

Материалы научно-практической конференции

**«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ПРАКТИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ
И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»**

г. Курск, 2013

Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы практической неврологии и доказательная медицина». – Курск, 2013. – 132 с.

Под редакцией профессора В.Б. Ласкова, профессора М.А. Лобова, профессора А.М. Овезова и профессора А.П. Рачина.

В материалах конференции обсуждаются актуальные вопросы практической неврологии и анестезиологии с позиций доказательной медицины. Предназначено для врачей-неврологов, анестезиологов, педиатров, терапевтов, врачей общей практики и специалистов, принимающих участие в оказании медицинской помощи этой категории пациентов.

© ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 2013

© ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, 2013

© ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

МЕТОД КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ИССЛЕДОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ: ЦЕЛИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ А.А. АВЕРЧЕНКОВА, А.П. РАЧИН.....	6
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С.Ю. АНИСИМОВА, А.П. РАЧИН	13
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЙ (ИДИОПАТИЧЕСКОЙ) СПАСТИЧЕСКОЙ КРИВОШЕИ Р.Р. БОГДАНОВ, В.К. МИСИКОВ, К.О. ОСТАПЧУК.....	15
БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ П.Н. ВЛАСОВ Х, В.А. ПЕТРУХИН	20
ОСТРЫЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ Б.П. ГЛАДОВ, П.Н. ВЛАСОВ	23
ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ ЛИЦЕВОЙ БОЛЬЮ Н.В. ЗАДОРЖНАЯ, И.И. БОБЫНЦЕВ, Д.С. ТИШКОВ	29
ПРОГНОЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА Г.В. КАЛМЫКОВА, Ж.Ю. ЧЕФРАНОВА.....	34
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ РАДИКУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В.Б. ЛАСКОВ, Е.Е. ТРЕТЬЯКОВА, И.О. МАСАЛЕВА.....	36
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗВИСТОСТЕЙ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ И ПРОФИЛАКТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ МОЗГА М.А. ЛОБОВ, М.Н. БОРИСОВА, М.А. ЛОТОРЕВА, М.В. ПАНТЕЛЕЕВА	43
СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ М.А. ЛОБОВ, М.Н. БОРИСОВА, О.В. ОСИПОВА	45
ВЛИЯНИЕ ОБЩИХ АНЕСТЕТИКОВ НА ГИППОКАМП РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ МОЗГА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ М.А. ЛОБОВ, А.А. ДРЕВАЛЬ, А.М. ОВЕЗОВ, М.В. ПАНТЕЛЕЕВА, Н.Р. ПАШИНА, А.В. КНЯЗЕВ, М.Н. БОРИСОВА, А.В. ЛУГОВОЙ	46

СИНДРОМ УНТЕРХАРНШЕЙДТА ПРИ АНОМАЛИЯХ ПОЛОЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ М.А. ЛОБОВ, М.Н. БОРИСОВА, А.Г. ХАЧАТРЯН, М.В. ПАНТЕЛЕЕВА	51
КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ Е.Е. ЛОГАЧЕВА, Е.Е. ТРЕТЬЯКОВА, В.Б. ЛАСКОВ, И.О. МАСАЛЕВА.....	52
РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ВРОЖДЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗВИТОСТЕЙ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ОБЩЕЙ ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ М.А. ЛОТОРЕВА, М.А. ЛОБОВ, М.Н. БОРИСОВА	55
ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРООРТОПЕДИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ Д.М.Н. С.Е. НИКИТИН, М.Л. ПЕТУХОВА	56
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПРИНЦИПЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) А.М. ОВЕЗОВ , М.А. ЛОБОВ, И.М. ГУБКИН, А.В. ЛУГОВОЙ, Е.Д. НАДЬКИНА, М.С. ФРЮКИНА, М.В. ПАНТЕЛЕЕВА, М.Н. БОРИСОВА.....	61
ПРИМЕНЕНИЕ МИОРЕЛАКСАНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ А.П. РАЧИН, А.А. АВЕРЧЕНКОВА	67
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНО-ЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ ПРИ МОНОТЕРАПИИ ВАЛЬПРОАТАМИ, КАРБАМАЗЕПИНОМ И ЛАМОТРИДЖИНОМ О.Ф. СЕРОВА , П.Н. ВЛАСОВ, Д.В. ДРАНКО, Н.В. ФИЛАТОВА.....	74
МИГРЕНЬ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-КЛИНИЦИСТА Г.Р. ТАБЕЕВА	79
ИТОГИ РАБОТЫ И ЗАДАЧИ КУРСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ Е.Е. ТРЕТЬЯКОВА, Е.А. ЛОГАЧЕВА, В.Б. ЛАСКОВ, Т.Г. БОГОМАЗОВА, Е.Н. КАРНАУХОВА	91
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ И.В. ФОКИН	95
ПРОГРАММА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С НЕРВНО- МЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Н.И. ШАХОВСКАЯ, В.А. ШАХОВСКИЙ, С.С. ШИШКИН, М.А. ЛОБОВ.....	97
ФЕНОМЕНОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ПСИХОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ НА ПРИМЕРЕ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ П.Г. ШВАРЦ, В.В. ДУТОВ, Ф.К. ГОРЯЧЕВ, С.В. ПОПОВ	99

ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА: НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ Е.А. ШИРОКОВ	107
ГОЛОВНОЙ БОЛЬ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ КОНВЕРСИОННЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ К.А. ЯКУНИН, Т.В. ПАНФИЛОВА.....	112
ГЕНЕРАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ	114
СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ	114
УЧАСТНИКИ ВЫСТАВКИ.....	114

МЕТОД КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ИССЛЕДОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ: ЦЕЛИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

А.А. Аверченкова, А.П. Рачин

*ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»
кафедра неврологии и психиатрии ФПК и ППС*

Наряду с высокотехнологическими методами, такими как функциональная МРТ, позитронно-эмиссионная томография, регистрация вызванных потенциалов мозга является объективным электрофизиологическим неинвазивным методом диагностики, позволяющим оценивать функциональное состояние структур нервной системы на разных уровнях. Вызванными потенциалами называются биоэлектрические сигналы, которые появляются с постоянными временными интервалами после определенных внешних воздействий. В англоязычной литературе их определяют как потенциалы, тесно связанные с определенными внешними факторами (event-related potentials-ERP), что впервые было предложено Воганом в 1969 году [4].

Методика когнитивных ВП является индикатором биоэлектрических процессов, связанных с механизмами восприятия внешней информации и ее обработки. Сущность метода заключается в определении не просто реакций на тот или иной стимул, связанный с приходом афферентации, а в анализе эндогенных событий, происходящих в мозге, связанных с распознаванием и запоминанием стимула. Таким образом, ценность получаемой информации о работе различных структур мозга делает вызванные потенциалы незаменимым методом их исследования.

В работе когнитивных функций (по А.Р. Лурия) участвует не менее трех блоков, нарушение функций каждого из которых приводит к определенным клиническим проявлениям: центральные механизмы восприятия и последующей переработки информации, за которые отвечают ассоциативные области мозга лобных и височных долей; подкорково-стволовые структуры; блок программирования, который отвечает за принятие решений [8].

Так, выделяют несколько этапов обработки эмоционально значимых стимулов. Распознавание их происходит на уровне височной и теменной коры. Миндалины, вентральный стриатум и орбитофронтальная кора участвуют в формировании двухмерного аффективного пространства с негативным или позитивным аффектом. Моторные области коры обеспечивают реализацию эмоционального ответа (мимика, движения и т.д.). А передняя поясная извилина ответственна за сравнение ожидаемого действия и реального, а так же по его результатам модифицирует поведение через моторную кору [2].

В развитии когнитивного потенциала P300 отражаются мозговые процессы, которые могут быть связаны с прогнозированием будущих событий, построенных на субъективной оценке вероятностей предъявления предшествующих сигналов. Эти эндогенные изменения могут быть описаны концепцией обновления субъективной модели внешней среды (Donchin et al., 1981-1991), суть которой заключается в том, что субъект в своих действиях пользуется репрезентированной в мозговых процессах моделью внешней среды [15]. Любое значимое восприятие внешней среды сопровождается обновлением ее субъективной модели, что и отражается в развитии P300 (Mecklinger et al., 1994; Johnson, 1993) [19,24].

При исследовании когнитивных ВП можно оценить различные и не зависящие друг от друга процессы в мозге. Не только процесс модулирования и анализа информации в корково-подкорковых нейронных сетях, но и реакции мозга, связанные со значимым внешним событием, включающими оценку семантических и эмоциональных параметров стимула, выбор действий и управление.

Для решения подобных задач формируются определенные тестовые задания, специфические поведенческие парадигмы. В рамках odd-ball парадигмы, последовательно и случайно предъявляются стимулы двух типов. Вероятности предъявления стандартных и девиантных стимулов существенно отличаются. Стандартные стимулы предъявляются часто (70-90% случаев), а девиантные – редко. Таким образом, от испытуемого требуется реагировать на предъявление девиантного стимула. Это может быть нажатие кнопки или счет в уме количества значимых стимулов. Существуют и другие методики, такие как odd-ball парадигма с новыми стимулами, парадигма GO/NOGO и другие, используемые в зависимости от поставленной исследователем задачи.

Электрофизиологическим выражением фокусированного внимания и других эндогенных психофизиологических процессов, связанных с опознанием значимых стимулов является компонент положительной полярности, регистрируемый в интервале от 250 до 450 мс, обозначаемый как «P300». Данный компонент неоднороден по своей структуре и представляет собой комплекс волн, имеющих разную топографию и латентные периоды. В нем выделяют как минимум два колебания, которые могут как перекрываться, так и быть достаточно четко отличимыми. P3a-компонент лучше выявляется во фронтальных отделах с латентностью от 220-280 мс. Его появление вызывает предъявление нового, непредсказуемого стимула на фоне стандартных, игнорируемых испытуемым стимулов (например, читая газету, человек неожиданно слышит звонок в дверь). Амплитуда P3a-компонента подвергается габитуации, которая зависит от новизны стимула. Так, P3a отражает процесс автоматической когнитивной обработки и ориентировочную реакцию. Он так же выявляется в эксперименте с использованием трехстимульной парадигмы (odd-ball парадигма с новыми стимулами), когда в серию целевых и стандартных стимулов добавляется

новый, отличающийся по характеристикам стимул. Компонент РЗв, напротив, имеет центр-париетальную топографию с латентностью от 280 до 600 мс. Выявляется данный компонент в ответ на значимый редкий стимул (odd-ball парадигма), причем появление новых нецелевых стимулов на его параметры не влияет. Зависит выделение Р300 от сложности задачи опознания значимых стимулов, вероятности их появления, межстимульного интервала, уровня внимания к стимулам, характера стимуляции. Наиболее значительное влияние оказывают возраст и когнитивные способности [3,28].

Экспериментально показано, что целевые, поведенчески значимые стимулы вызывают активацию нейронов голубого пятна. Аксоны клеток голубого пятна иннервируют кору мозга неравномерно, с наибольшей плотностью в теменной, моторной и премоторной коре. Подкорковые структуры, принимающие участие в обеспечении внимания (таламус, верхние бугорки четверохолмия) так же получают значительную часть входов от голубого пятна. Интересен и тот факт, что нейроны голубого пятна являются единственным источником норадреналина в мозге. Считается, что фазическая модуляция активности коры этими нейронами отражается в компонентах РЗа и РЗв, участвуя в поздних этапах обработки информации [16].

На сегодняшний день метод оценки когнитивных ВП широко применяется в нейрофизиологии и клинической практике. Р300 используют при оценке выраженности деменции, когнитивных функций у детей, при таких заболеваниях, как паркинсонизм, эпилепсия, болезнь Альцгеймера, а также в оценке различных психопатологических состояний (депрессии, шизофрении, аутизме и других).

Не менее важным представляется изучение когнитивных ВП при хронических болевых синдромах. В данной области это позволило бы лучше понять процессы формирования хронической боли как с научной точки зрения, так и в клинической практике оценить степень влияния боли на различные процессы функционирования мозга, что в свою очередь позволило бы сформировать представление об индивидуальной модели «болевого поведения» и «болевой памяти» у конкретного пациента, подобрать адекватные методы лечения, и, что не менее важно, объективизировать клиническое улучшение в его состоянии после лечения.

Потенциал Р300 при хронической боли

Изучая аспекты формирования хронического болевого синдрома, возникает необходимость в использовании такой стимуляции, которая вызывала бы реакции мозга на стимулы, непосредственно связанные с фактом боли, существующей у пациента. Такие стимулы неизбежно будут нести эмоциональную окраску и рассматриваться как эмоционально-значимые стимулы. Как было описано выше, в рамках odd-ball парадигмы испытуемому даются инструкции, какой стимул будет являться целевым.

Однако данные многочисленных исследований свидетельствуют, что эмоционально окрашенные стимулы «автоматически» обостряют внимание. Показано, что как приятные, так и негативные, отталкивающие стимулы (изображения) рассматриваются дольше, чем нейтральные (Bradley et al., 2001), даже если дана инструкция считать девиантными эмоционально нейтральные стимулы [11]. В соответствии с этими данными, показано так же, что испытуемые быстрее опознают эмоциональные стимулы среди эмоционально не окрашенных (Ohman et al., 2001) [26]. Кроме того, эмоциональные стимулы пропускаются ошибочно с меньшей вероятностью, чем не эмоциональные во время задач опознавания (Anderson & Phelps, 2001; Vuilleumier & Schwartz, 2001) [10,31]. Факт более раннего распознавания эмоциональных стимулов обусловлен тем, что эмоционально значимая информация анализируется быстрее по сравнению с нейтральной. Такое эмоциональное управление вниманием было описано как «мотивированное внимание» (Bradley et al., 2003; Lang et al., 1997; Sabatinelli et al., 2005) [12,21,30]. С точки зрения нейрофизиологии, эмоциональные стимулы могут автоматически распознаваться и обрабатываться как девиантные, попадая в группу так называемых «естественных значимых стимулов» («natural targets»). Опираясь на это предположение, ряд ранних исследований был посвящен изучению потенциала P300 в области 300-500 мс после предъявления эмоционально окрашенных и нейтральных изображений (Johnston et al., 1986; Lifshitz, 1966; Mini et al., 1996; Radilová, 1982). Феномен увеличения амплитуды P300 был получен как на предъявление позитивных (Lifshitz, 1966; Mini et al., 1996; Palomba et al., 1997), так и отталкивающих изображений (Lifshitz, 1966; Mini et al., 1996; Palomba et al., 1997; Radilová, 1982.) [18,23,25,27,29]. Johnston et al. (1986), анализируя изменения P300 под влиянием эмоционально значимых стимулов, указывал на взаимовлияние когнитивной и аффективно-зависимой модуляции P300 [18]. В недавнем исследовании Koenig and Mecklinger (2008), показано также, что модуляция позитивности в области 250-450 мс происходила как на предъявление приятных, так и отталкивающих стимулов, причем ее наличие служило предиктором лучшего запоминания данных стимулов [20]. Hajcak et al., (2010) отмечают также, что эмоциональная модуляция P300 выявляется с латентностью около 350 мс преимущественно в затылочно-теменной области [17]. В работах Cole et al. (2004) подчеркивается влияние эмоций на различные когнитивные функции (например, внимание), которое можно обозначить как «эмоциональную регуляцию» [14]. Существует и обратный процесс когнитивного модулирования эмоциональной реакции, когда испытуемые воспринимали и расценивали стимулы как не настоящие, а бутафорские, например, негативное действие считали просто актерской игрой (Lazarus, 1991) [22].

В работе Коваленко А.А., Черных С.В. и соавт. (2009) изучалось влияние эмоционально отрицательных зрительных стимулов на временные и топографические характеристики вызванных потенциалов человека.

Относительно компонента Р300 было показано уменьшение латентного периода на данные стимулы по сравнению с нейтральными, что наблюдалось максимально в лобных, центральных и теменных зонах левого полушария. Больше число достоверных изменений латентного периода Р300 наблюдалось в лобных зонах, что позволяет говорить об их большей активации во время восприятия негативных стимулов. Авторы предполагают, что негативные стимулы обладают большей биологической значимостью, в связи с чем центральная система обработки информации в целом более чувствительна к негативным стимулам, они первыми привлекают избирательное внимание, сильнее активируют соответствующие зоны коры и быстрее обрабатываются [5]. Данные исследования на первый взгляд противоречат общепринятой теории о связи отрицательных эмоций с правым полушарием [1,9]. Однако, авторы, ссылаясь на работы Костандова Э.А. [6], считают, что преимущественная вовлеченность левого или правого полушария при эмоциях в значительной мере определяется характером когнитивной деятельности, которая при этом осуществляется. Так, процесс восприятия и обработки негативной эмоциональной информации протекает с использованием преимущественно левополушарных аналитических стратегий с фиксацией когнитивных ресурсов на угрожающей информации, в отличие от правополушарных глобальных стратегий. Эффект левополушарного доминирования в обработке отрицательной эмоциональной информации согласуется с данными позитронно-эмиссионной томографии, указывающими на связь вызываемого в эксперименте ожидания эмоционально отрицательных стимулов с активацией структур передних отделов левого полушария (орбитофронтальная кора, инсула, передняя часть поясной извилины) [13]. Тем не менее, этот вопрос все же является спорным. По данным Кропотова Ю.Д., не удалось обнаружить убедительного доказательства в пользу асимметричного распределения репрезентаций позитивных и негативных эмоций на уровне орбитофронтальной коры. Однако, существует большое количество доказательств такой асимметрии относительно латеральной префронтальной коры. Так, например, показано, что клинические проявления повреждений левой префронтальной коры, зачастую проявляются в виде депрессий, при этом аналогичные повреждения правой префронтальной коры не приводят к таким последствиям [7]. Сходные данные получены и в работах Р. Дэвидсона, полагающем, что левая префронтальная кора проявляет большую активность при положительных эмоциях, а так же при медитации. И напротив, правая префронтальная кора более активна при негативных эмоциях.

Таким образом, нейрофизиологические реакции мозга многообразны, неоднозначны и требуют дальнейшего глубокого исследования, причем временное разрешение нейровизуализации (например, позитронно-эмиссионной томографии) не позволяет анализировать паттерны временной динамики разных этапов эмоциональных реакций, в связи с чем методы ЭЭГ и ВП представляются наиболее подходящими для этих целей. Изучение Р300

при болевых синдромах тесно связано с представлением о боли как «...о неприятном ощущении и эмоциональном переживании, возникающем в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения...», согласно определению Международной Ассоциации по изучению боли, что дает основание исследовать когнитивные процессы при хронической боли, обсуждая формирование такого феномена, как «память боли» и ее влияние на хронизацию болевого синдрома.

Литература

1. Афтанас Л.И. Отражение проявления эмоций в вызванной ЭЭГ-синхронизации и десинхронизации. Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова 2002; 88: 6: 790-802.
2. Вартамян И.А. Физиология сенсорных систем. Спб.: Лань, 1999.
3. Гнездицкий В.В. Эндогенные В.П. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. М: АОЗТ «Антидор», 2001: 103-119.
4. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: (Руководство для врачей). М: 1991.
5. Коваленко А.А., Черный С.В., Корякин В.А., Павленко В.Б. Анализ вызванных ЭЭГ-потенциалов при отрицательной эмоциональной активации у человека: временные и топографические характеристики. Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2009; 22: 1: 35-41.
6. Костандов Э.А. Когнитивная гипотеза полушарной асимметрии эмоциональных функций человека. Физиология человека. 1993; 19: 3: 5-15.
7. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия. Донецк, 2010: 299-301.
8. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. Второе дополненное издание. М: 1969.
9. Ahern G. Differential lateralization for positive and negative emotion in the human brain: EEG spectral analysis. Neuropsychologia. 1985; 23: 6: 745-755.
10. Anderson, A. K., & Phelps, E. A. Lesions of the human amygdala impair enhanced perception of emotionally salient events. 2001: 411: 305-309.
11. Bradley, M. M., Codispoti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. Emotion and motivation I: defensive and appetitive reactions in picture processing. 2001: 1: 276-298.
12. Bradley, M. M., Sabatinelli, D., Lang, P. J., Fitzsimmons, J. R., King, W., & Desai, P. Activation of the visual cortex in motivated attention. 2003: 117: 369-380.
13. Chua P, Krams M, Toni I, Passingham R, Dolan R. A functional anatomy of anticipatory anxiety. Neuroimage. 1999; 9: 6: 563-671.

14. Cole, P. M., Martin, S. E., & Dennis, T. A. Emotion regulation as a scientific construct: Methodological challenges and directions for child development research. 2004: 75: 317-333.
15. Donchin, E., & Heffley, E. F. Multivariate analysis of event-related potential data: A tutorial review. In D. Otto (Ed.). Washington, DC: U.S. Government Printing, 1979: 555-572.
16. Haldeman S. Modern Development in the Principles and Practice of Chiropractic. N. Y.: Appleton-CenturyCrofts, 1980.
17. Hajcak G, MacNamara A, Olvet M. Event-Related Potentials, Emotion, and Emotion Regulation: An Integrative review. *Developmental Neuropsychology*. 2010; 35: 2: 129-155.
18. Johnston, V. S., Miller, D. R., & Burleson, M. H. Multiple P3s to emotional stimuli and their theoretical significance. *Psychophysiology*, 1986:23: 684-694.
19. Johnson, R. On the neural generators of the P300 component of the event-related potential. *Psychophysiology*, 1993: 30: 90-97.
20. Koenig, S., & Mecklinger, A. Electrophysiological correlates of encoding and retrieving emotional events. *Emotion*, 2008:8: 162-173.
21. Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. Motivated attention: Affect, activation and action. In P. J. Lang, R.F. Simons, & M. T. Balaban (Eds.), *Attention and orienting: Sensory and motivational processes*, 1997:97-135.
22. Lazarus, R. S. Progress on a cognitive-motivational-relational theory of emotion. *American Psychologist*, 1991:46: 819-834.
23. Lifshitz, K. The averaged evoked cortical response to complex visual stimuli. *Psychophysiology*, 1966: 3: 55-68.
24. Mecklinger, A., Ullsperger, P., Mölle, M., & Grune, K. Event-related potentials indicate information extraction in a comparative judgement task. *Psychophysiology*, 1994: 31: 23-28.
25. Mini, A., Palomba, D., Angrilli, A., & Bravi, S. Emotional information processing and visual evoked brain potentials. *Perceptual and Motor Skills*, 1996: 83: 143-152.
26. Ohman, A., Flykt, A., & Esteves, F. Emotion drives attention: Detecting the snake in the grass. *Journal of Experimental Psychology: General*, 2001: 130: 466-478.
27. Palomba, D., Angrilli, A., & Mini, A. Visual evoked potentials, heart rate responses and memory to emotional pictorial stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, 1997:27: 55-67.
28. Polich J. Cognitive Brain Potentials. *Current Directions in Psychological Science*, 1993; 2: 175-179.
29. Radilová, J. The late positive component of visual evoked response sensitive to emotional factors. *Activitas Nervosa Superior (Praha)*, 1982: 3: 334-337.
30. Sabatinelli, D., Bradley, M. M., Fitzsimmons, J. R., & Lang, P. J. Parallel amygdala and inferotemporal activation reflect emotional intensity and fear relevance. *Neuroimage*, 2005: 24: 1265-1270.

31. Vuilleumier, P., & Schwartz, S. Beware and be aware: Capture of spatial attention by fear-related stimuli in neglect. *Neuroreport*, 2001: 12: 1119-1122.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

С.Ю. Анисимова, А.П. Рачин

*ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», кафедра
неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии ФПК и ППС, г. Смоленск*

Боли в спине одна из наиболее часто встречаемых причин, снижающих работоспособность, социальную адаптацию взрослого населения. Она встречается примерно с одинаковой частотой в различных этнических популяциях, значительно снижая качество жизни и работоспособность [1]. Данный вопрос является актуальным междисциплинарным базисным вопросом современной медицины.

Необходимо отметить, что у детей за счет высоких компенсаторных возможностей, как отдельных органов, так и всего организма в целом, существует тенденция к наличию боли в течение длительного времени, которая не сопровождается признаками ухудшения физического состояния, снижением обучаемости и эмоциональными нарушениями [2, 3].

За последние десятилетия во всем мире отмечается рост головной боли, боли в спине не только у взрослых, но и у детей, о чем свидетельствуют результаты эпидемиологических исследований. По данным Lewis D. W. et al. (2002) распространенность головной боли колеблется в пределах от 37% до 51% с увеличением ее частоты с 57% до 82% в более старшем возрасте [4]. В результате эпидемиологических исследований, проведенных Masiero et al (2008), 20,5% подростков сообщали об одном и более эпизодах боли в спине, 76,3% из которых обращались за медицинской помощью [5]. Исследование проводилось при помощи структурированных опросников по демографическим, антропометрическим показателям, психо-социальным факторам, образу жизни.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении распространенности боли в спине у школьников и определение ее возможной связи с демографическими и социальными факторами.

Пациенты и методы исследования

Нами методом анкетирования проведено изучение частоты боли в спине у школьников г. Черняховска Калининградской области. Всего обследовано 1005 школьников в возрасте 6-17 лет, (из них 51,2% мальчиков, 48,8% девочек), в том числе 52,4% школьников общеобразовательной городской школы и 47,6% учащихся общеобразовательной городской гимназии. Все

обследованные разделены на 2 возрастные группы: младшие (6-11лет) – 55,5% и старшие школьники (12-17лет) – 44,5 %.

Для оценки интенсивности болевого ощущения применялись психометрические методы: визуальная аналоговая шкала (ВАШ), модифицированный освестровский опросник нарушения жизнедеятельности при боли в спине, опросник Роланда-Морриса, шкала пятибалльной оценки вертеброневрологической симптоматики, комплексный болевой опросник, шкала самооценки и оценки тревоги Ч. Спилбергера.

Статистическая и математическая обработка материалов проводилась с использованием методов вариационной статистики и дисперсионного анализа.

Все полученные данные обработаны на персональном компьютере «WIENER» (Pentium III, Celeron, 20,4Gb...) с использованием пакетов статистических программ StatGraphics 2,1 и SAS.

Результаты исследования и обсуждение

Распространенность боли в спине у детей составила 29,1%, в т. ч. мальчики 41,1%, девочки 58,9%. В структуре боли в спине у детей ведущее место занимает миофасциальный болевой синдром – 11,1%, далее дефекты осанки – 8,3% , сколиоз – 7,6%. При сравнении группы старших и младших школьников оказалось, что среди младших школьников жалобы на боли в спине встречались в 20,8% случаев, а среди старших – в 39,4%, т.е. отмечалась тенденция к увеличению числа учащихся, предъявляющих жалобы на боли в спине.

При рассмотрении структуры боли в спине у школьников выявляемые изменения были разделены на группы и определены кодировкой этих состояний по Международной классификаций болезни МКБ-10: сколиоз М 41, кифоз и лордоз (дефекты осанки) М 40, дорсалгии (миофасциальный болевой синдром) М54.

Изучив полученные результаты, необходимо отметить, что девочки младшего возраста (14,2%), а также мальчики обеих возрастных групп, соответственно младшие (17,7%) и старшие (16,9%), предъявляющие жалобы на боли в спине, происходят из неполных семей. Что отличалось от контрольной группы, которую в каждой возрастной категории составили школьники с отсутствием жалоб на боли в спине. При этом 96% семей были неполноценны в связи с отсутствием отца. Однако процент школьниц старшего возраста (12,2%), происходящих из неполных семей, ниже, чем в контрольной группе (16,6%).

Результаты проведенной работы показывают необходимость проведения научно-исследовательских работ по изучению болевых синдромов у детей, которые позволили бы не только повысить эффективность оказания медицинской помощи детям, но и определить научно-практическую базу для своевременной диагностики, лечения и профилактики данных состояний.

Литература

1. Алексеев В. В., Подчуфарова Е. В., Яхно Н. Н. Алгоритмы диагностики и лечения пациентов с болевыми синдромами в пояснично-крестцовой области // Боль – 2006.-№ 2. – С. 29–37.
2. Сквознова Т. М. Биомеханическая характеристика нарушений осанки. Кифоз и лордоз // ЛФК и массаж. – 2006. – № 9. – С. 44–50.
3. Hollingworth P. Back pain in children // British Journal of Rheumatology. – 1996. – V. 35. – P.1022–1028.
4. Lewis D.W., Ashal S., Dahl G., Dorbad D., Hirtz D., Prensky A., Jarjour I. Practice parameter: Evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and Practice Committee of the Child Neurology Society // Neurology/ 2002; 59; p. 490–498.
5. Masiero S., Carraro E., Celia A., Sarto D., Ermani M. Prevalence of nonspecific low back pain in schoolchildren aged between 13 and 15 years // Acta Paediatr. – 2008. – V. 97 (2). – P. 212–216.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЙ (ИДИОПАТИЧЕСКОЙ) СПАСТИЧЕСКОЙ КРИВОШЕЙ

Р.Р. Богданов, В.К. Мисиков, К.О. Остапчук.

*ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»,
кафедра неврологии ФУВ*

Спастическая кривошея (СК) – одна из форм насильственных, произвольных движений, относящихся к дистоническим гиперкинезам.

По данным зарубежной и российской статистики, СК одна из самых частых форм дистонии, до 50% от всех больных с дистониями. В 90% случаев является первичной (идиопатическая) и в 90% случаев проявляется в виде фокальной или сегментарной дистонии. Первичную дистонию сейчас определяют как заболевание экстрапирамидной нервной системы с генетической предрасположенностью. Помимо генетической «заинтересованности», исследования указывают на взаимосвязь с большим количеством внешних и внутренних факторов, которые могут спровоцировать дебют заболевания.

Соотношение по половому признаку – ж/м (2:1). Высокая заболеваемость в период от 25 – 60 лет, при среднем возрасте – около 40 лет.

Частота распространения СК на 100 т. населения по России неизвестна. В специализированной литературе приводится частота распространения всех форм дистонических гиперкинезов до 30 случаев на 100 т. населения, ежегодный прирост неизвестен.

Статистические данные по спастической кривошеи кафедры неврологии ФУВ МОНИКИ за период 2008 – 2012 гг.

Всего зарегистрировано 176 пациентов с синдромом кривошеи.

Распределение по этиологии. Причина нарушений может быть разной.

Спастическая кривошея (СК) может быть **первичной** (n=140), **вторичной** (n=30), также возможна **вертеброгенная кривошея**, что не относится к дистонии, но внешне может ее напоминать (n=6).

Первичная (идиопатическая) спастическая кривошея. Средний возраст у 140 пациентов – 39,6 лет. Дебют заболевания в 50% приходится на возрастной период от 30 до 50 лет. Клинические формы первичной СК:

Фокальные формы СК у 82 пациентов в виде тортиколлиса (n=48), латероколлиса (n=22), ретроколлиса (n=5), антероколлиса (n=2), дистонического тремора (n=5)

Сегментарные формы у 21 пациента, когда СК сочеталась с другими дистониями смежных участков тела. Сочетание СК с блефароспазмом (n=12), с oro-мандибулярной дистонией (n=5), сочетание с блефароспазмом и oro-мандибулярной дистонии (n=4).

Мультифокальные формы у 13 пациентов, когда СК сочеталась с дистониями в несмежных участках тела. Сочетание СК с писчим спазмом (n=11), с дистонией стопы (n=2).

Генерализованные формы у 24 пациентов. Клиническая картина характеризуется большим разнообразием, когда дистония охватывает как смежные, так и несмежные участки тела. Например, СК+oro-мандибулярная дистония+дистония туловища в виде сколиозирования и гиперлордоза поясничного отдела позвоночника.

Клиническая картина спастической кривошеи на примере фокальных форм.

В основном СК развивается подостро или постепенно, без каких-либо ясных причин. В то же время у ряда пациентов, существует в анамнезе события или заболевания, которые несомненно связаны с дебютом, но доказать их причастность с помощью дополнительного обследования не представляется возможным. Так у 23 наших пациентов возможные причины дебюта СК были следующие: вирусные и бактериальные заболевания верхних дыхательных путей (ангина, ОРЗ, грипп, фарингит) – 6, алкоголизм – 6, стресс/испуг – 7, работа с длительным вынужденным положением головы – 1, прививка от гепатита В – 1, химиотерапия – 1, ЗЧМТ сотрясение головного мозга – 1.

Клинические примеры. Больной N в возрасте 29 заболел гриппом в тяжелой форме с гипертермией до 39–40°C. В течение 1 месяца произошло развитие цервикальной дистонии в виде дистонического тремора. Заболевание длилось до 46 лет (17 лет), затем произошло спонтанное выздоровление на 8 лет. В 54 года больной повторно заболел гриппом с похожей клинической картиной, что спровоцировало повторный дебют

дистонии в виде правостороннего тортиколлеса с длительностью заболевания по сегодняшний день – 11 лет.

Определенное значение имеет сильный стресс. Так в наших наблюдениях, развитие дистонического тремора произошло в первый день стресса (варианты – смерть мужа и боязнь за жизнь ребенка) у 2 пациенток. Причем, в течение 1 месяца тремор трансформировался в тортиколлис.

В среднем, период от первых ощущений до формирования кривошеи занимает от нескольких недель до нескольких месяцев. Часто больные предъявляют жалобы на чувство стягивания, физического дискомфорта по задне-боковой поверхности шеи и подзатылочной области. Эти симптомы носят периодический характер, часто связываются с длительным, статическим вертикальным положением. На этом этапе трактовка симптомов больными и врачами чаще носит одинаковый характер, что выражается в лечебно-диагностических мероприятиях по поводу проявлений остеохондроза шейного отдела позвоночника.

В дальнейшем симптомы становятся постоянными и на этом фоне появляются периодические насильственные, патологические установки шеи и головы, которые чаще носят одинаковый характер, т.е. направлены в одну сторону, что провоцируется психо-физическим напряжением.

В этот период больные, как правило, могут справляться с рабочими обязанностями, кроме тех случаев, когда работа может провоцировать СК, например, общение с посетителями и т.п.

В дальнейшем патологическая поза становится более длительной по времени – десятки минут и более, и в конце выраженность СК в течение дня достигает хронического характера.

Как известно СК «любит» вертикализацию. Поэтому много больных не отмечают кривошею во время сна и отмечают ее возникновение через некоторое время после вставания с постели. Из всех наших больных СК проявлялась в горизонтальном положении у 2 пациенток.

СК не является жизненно угрожающим заболеванием, как, например, инфаркт или инсульт. Но во всех случаях перед такими пациентами стоит задача о ежедневной физической борьбе со своим недугом. Пациенты СК практически постоянно вынуждены заниматься, часто безуспешно, маскировкой своего состояния от окружающих. Максимального напряжения такие попытки достигают на рабочем месте пациента, т.к. возникает реальная угроза потерять работу для человека, потратившего на нее в среднем половину своего рабочего стажа и для которого еще в недавнем времени (до СК) существовала перспектива сделать очередной шаг по карьере.

Во всех случаях, пациентами, вынужденными уволиться либо поменять работу, подчеркивалась невозможность исполнения обязанностей с клиентами напрямую, проблемы с работодателем, его исполняющим звеном и коллегами в виду невозможности скрыть кривошею. Те люди, которые смогли найти работу, нашли ее в таких условиях, которые минимизировали визуальный круг общения (пр: диспетчер, работа на дому).

Те же больные, которые не работают, стараются выходить на улицу по необходимости.

Следует остановиться на тех методах, которые самостоятельно изобретаются пациентами для того, чтобы скрыть СК. Для этого используются **корректирующие приемы**. Они чрезвычайно богаты своим разнообразием. Условно их можно поделить на использование внешних факторов маскировки, собственные физические возможности (корректирующие жесты) и на частое их сочетание. Это сидение с определенным поворотом тела к сотрудникам, распушенные волосы, высокий воротник, капюшон, использование выгодного освещения, затемненные большие очки и т.п.

У каждого больного формируется свой набор корректирующих жестов, которые помогают снизить выраженность СК иногда до короткого периода ее отсутствия. В основном это вспомогательные движения руками – поглаживание, дотрагивание, подкладывание области шеи и головы. Корректирующие жесты является одним из типичных особенностей больных страдающих дистоническими гиперкинезами и не отмечаются у больных с психогенной или вертеброгенной кривошеей.

Наличие же у больного произвольных попыток преодолеть насильственное движение и удержать шею и голову в прямом положении может проявляться характерным тремором противодействия в сторону патологической позы, что говорит о срыве внешних произвольных физических усилий.

В литературе указывается на возможность существования у пациентов **парадоксальных кинезий**, таких движений, которые внешне никак не связаны с дистонией, но при их выполнении дистоническая поза полностью исчезает.

В наших наблюдениях наблюдались парадоксальные кинезии всего лишь у 3 пациентов с первичной СК (фокальные формы-2, генерализованная форма – 1) из 140 пациентов. В двух случаях, исчезновение СК происходило в момент упора головой в подголовник кресла автомобиля. В другом случае торсионная дистония с максимальным проявлением при ходьбе полностью исчезала при подъеме или спуске пациента по лестничному пролету.

В качестве примера приводим собственное клиническое наблюдение о парадоксальном болевом раздражении, вызвавшем регресс СК.

Клинический пример. При осмотре пациента с левосторонним тортиколлисом, дополнительно выявлен абсцесс внутри ягодичной мышцы с левой стороны, который возник после инъекции по месту жительства. Было отмечено, что СК не наблюдается при стоянии или ходьбе, как это было ранее. Основной жалобой пациента была боль в месте абсцесса. После вскрытия полости абсцесса и дренирования, рисунок СК возвратился в прежней степени в тот же день, в виду того, что у пациента значительно уменьшилась боль. Данное клиническое наблюдение относится к нейрофизиологическим наблюдениям рефлекторной регуляции двигательных

актов. В частности, данные механизмы хорошо изучены и реализованы в рамках функциональной нейрохирургии (нейростимуляция), когда внешний, искусственный сигнал, может изменить патологическую позу или боль.

Характеристика болевых синдромов у больных СК

СК у всех пациентов в результате приводит к появлению вторичных болевых синдромов. Клиническая картина отличается по интенсивности боли, а также по миогенному, артрогенному, невральному характеру.

Практически во всех случаях больные отмечают болевые симптомы, которые часто описываются ими как чувство дискомфорта, тяжести в области шеи и других частях тела. Они оцениваются как рефлекторные синдромы. В меньшей мере встречаются корешковые боли, вызванные структурными изменениями шейного отдела позвоночника и варианты скаленус-синдрома, среди которых доминируют болевые формы брахиоплексопатий без заинтересованности двигательных функций. В редких случаях, изменения позвоночника могут привести к дископатиям, вызывающим компрессию спинного мозга до клиники миелопатии.

В наших наблюдениях была выявлена группа пациентов СК (n=45), прием которыми лекарственных средств (анальгетики, НПВС) носил характер от периодического (от 2 раз в неделю) до систематического (ежедневно и неоднократно). Характеристика болевых синдромов: цервикалгия – 19, цервикокраниалгия – 7, цервикобрахиалгия – 4, краниалгия – 3, брахиалгия – 2, цервикодорсалгия – 1, радикулопатия CVIII/брахиоплексопатия первичного нижнего пучка (скаленус синдром) – 8, сочетание вторичной вертеброгенной, дискогенной миелопатии и скаленус-синдрома с клиникой спастико-атрофического пареза и брахиоплексопатии по типу Дежирина-Клюмпке в левой руке у 1 больной.

В целом, первичная спастическая кривошея, является хроническим заболеванием ЦНС, характеризующаяся вынужденной изоляцией от общества в результате. Рассчитывать на спонтанные ремиссии маловероятно, т.к. они не поддаются прогнозу и крайне редки. Так в наших наблюдениях, временные спонтанные ремиссии отмечены у 6 больных (от 4 до 8), что составило всего 7,3% от общей группы больных с фокальными формами СК.

Литература

1. В.Н. Шток, И.А. Иванова-Смоленская, О.С. Левин «Экстрапирамидные расстройства», Москва, «МЕДпресс-информ», 2002, с. 291–295, 567–572, 580.
2. О.Р. Орлова. «Фокальные дистонии: клиника, патогенез, лечение с использованием токсина ботулизма» // Дисс. ...докт.мед.наук., Москва, 2000, 300 с.
3. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман «Болезни нервной системы», Москва, «Медицина», 2001, Т.2, с.113–116, 118–119.

4. Wolfgang Jost «Pictorial of Botulinum Toxin Injection», Quintessence Publishing Co, Ltd, Germany, 2008, P.6–13, 190–197.
5. Greene P., Fahn S. «Response to botulinum toxin f in seronegative botulinum toxin a-resistant patients», Mov.Disord, 1996, Vol.11, P.181-184.
6. Reichel G. «Botulinumtoxin in der Therapie schmerzhafter fokaler und segmentaler Dystonien». In: Botulinumtoxin in der speziellen Schmerztherapie. UNI-MED Verlag Bremen, 2004, S.40–75.

БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

П.Н. Власов¹, В.А. Петрухин²

*Кафедра нервных болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова¹
МОНИИАГ²*

В Российской эпилептологии за последние 10-15 лет достигнуты значительные успехи в совершенствовании системы помощи больным эпилепсией: в большинстве регионов организованы эпилептологические кабинеты и отделения пароксизмальных состояний; стало доступным проведение нейровизуализационных исследований, определение концентрации противоэпилептических препаратов (ПЭП) в крови и других биологических жидкостях; диагностические отделения получили в свое распоряжение современную электрофизиологическую аппаратуру. За это время в России сформировался коллектив эпилептологов, единомышленников, специалистов высокой квалификации, чему способствовали циклы тематического усовершенствования, функционирующие перманентно на базе кафедр медицинских университетов и НИИ. Большой вклад в повышение квалификации специалистов, занимающихся вопросами диагностики и терапии эпилепсии, внесли образовательные программы под эгидой Российской противоэпилептической лиги, регулярные Всероссийские конференции с международным участием. Существенную помощь в организации кабинетов оказали фармацевтические фирмы, обеспечивавшие финансирование целевых проектов, в частности по закупке диагностического электрофизиологического оборудования. Систематическая работа по формированию региональных баз данных по пациентам с эпилепсией позволила рассчитывать необходимые объемы ПЭП в соответствии со структурой патологии. Заинтересованность проблемой продемонстрировали исполнительная и законодательная власть нашей страны, организовавшая встречи в комитетах Совета Федерации и Государственной Думы (2010). Активно работает общественная организация «Объединение врачей и пациентов с эпилепсией».

Однако, проблемы существуют, и в настоящей публикации основное внимание будет уделено проблеме беременности при эпилепсии.

Неврологи, как правило, хорошо ориентированы в вопросах подготовки пациентки к беременности; по специфике динамического наблюдения за ней; по фармакокинетике АЭП в соответствии с триместрами; по ведению родов и их обезболиванию; по течению послеродового периода. В последнее время широко обсуждаются вопросы тератогенеза (в частности тератогенный потенциал различных АЭП); изучена вероятность наследования различных форм эпилепсии; гемостазиологические параметры в родах и у новорожденного; возможность грудного вскармливания и др. На протяжении последних нескольких лет мы практически не сталкиваемся с нерациональным ведением беременности эпилептологом.

К сожалению, у акушеров до настоящего времени существует целый ряд заблуждений. Наиболее часто озвучиваемое: «Беременность противопоказана – родите больного ребенка». Нередко приходится сталкиваться с необоснованным выбором метода родоразрешения путем проведения Кесарева сечения только на основании того, что будущая мама страдает эпилепсией. Достаточно частое мнение: «Нельзя ребенка кормить грудью, так как Вы принимаете противоэпилептические препараты» и др.

И, наконец, каких только заблуждений не приходится выслушивать со стороны пациенток. Наиболее типичные из них: «Нельзя иметь детей, так как заболевание передается по наследству»; «Прием АЭП приводит к врожденным уродствам». С другой стороны существует заблуждение, что замужество и роды «вылечивают» эпилепсию. Достаточно часто приходится выслушивать предположение о том, что во время беременности будет учащение припадков. Практически все женщины считают, что в родах высока вероятность развития судорожного приступа. Бытует мнение, что пациенткам нельзя вскармливать ребенка грудью...

Наряду с описанными существуют и объективные проблемы. Безусловно, во время беременности на ее течение и исход оказывают влияния множество факторов. Для суждения о тератогенном потенциале АЭП нельзя использовать золотой стандарт – двойной-слепой, плацебо-контролируемый метод. Практически все существующие на настоящий момент публикации ограничены малым объемом выборки материала, часто ретроспективным дизайном. Существуют определенные трудности сопоставления материала ввиду повышения эффективности лечения эпилепсии и внедрения новых АЭП. Длительный катамнез по детям проследить чрезвычайно трудно. Однако ведение Европейского и Североамериканского проспективных регистров беременности (не говоря о национальных), включающих десятки тысяч пациенток, позволяет достаточно четко представить настоящее положение дел по проблеме.

В чем состоят основные принципы терапии эпилепсии? Они сформулированы в Методических указаниях МЗ РФ № 130 от 2001. **Основные из них:**

- Планирование беременности с достижением медикаментозной ремиссии на препарате (желательна монотерапия), контролирующим как минимум генерализованные судорожные припадки (считается, что фокальные приступы практически безопасны в плане вынашивания беременности);
- В большинстве случаев пациентка нуждается в постоянном приеме АЭП;
- Следует использовать минимальные дозировки АЭП с «наименьшим тератогенным потенциалом»;
- Работа с пациенткой в единой команде невролог-генетик-акушер.

Анализ собственного материала (ежегодно в условиях МОНИИАГ проходит обследование свыше 100 беременных, больных эпилепсией) показал, что на протяжении последних лет наблюдается четкая тенденция к улучшению исходов беременности: вероятность припадков в родах из общего числа пациенток составила 0,5%; при отсутствии ремиссии частота припадков в родах достигает 5,6%; в случае достижения медикаментозной ремиссии ни у 1 пациентки не зарегистрированы припадки в родах. При родоразрешении в обычном акушерском стационаре (не специализированном по оказанию помощи больным эпилепсией) частота проведения Кесарева сечения в 1,5-2 раза выше, чем в популяции. Показаниями к проведению Кесарева сечения со стороны нервной системы были менее, чем у 1% женщин. Все остальные показания входили в компетенцию акушеров (сколько проведено Кесаревых сечений только по формальному признаку из-за того, что пациентка страдает эпилепсией, установить невозможно). Суммарная частота врожденных мальформаций составила всего 2,1%, что практически в 2 раза меньше по сравнению с данными Европейского регистра (EURAP), согласно которым по состоянию на октябрь 2012 уровень тератогенеза составил 4,8 – для моно– и 7,2 – для политерапии. В целом же на протяжении всего 4 последних лет ведения регистра показатели снизились на 0,5% как для моно– 5,3%, так и политерапии 7,7% (2009). Существующие рекомендации ILAE о необходимости профилактики геморрагического синдрома у новорожденного в наших исследованиях не подтвердились: показатели системы гемостаза в группе новорожденных, рожденных от матерей, страдающих эпилепсией, не отличались от показателей для здоровых доношенных новорожденных. Соответственно медикаментозная коррекция системы гемостаза не требовалась (Vlasov P.N., et al 2012).

Для преодоления существующих в настоящее время несоответствий в вопросах оказания помощи беременным, больным эпилепсией женщинам мы видим определенные перспективы, заключающиеся в:

- проведении школ для пациенток, больных эпилепсией;
- совместных конференциях неврологов и акушеров;
- продолжении ведения проспективных международных регистров беременности;
- совершенствовании методов динамического наблюдения за беременностью, в том числе методов экспресс-диагностики врожденной патологии;
- приближении уровня акушерско-гинекологической помощи к уровню специализированных акушерских стационаров.

ОСТРЫЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Б.П. Гладов, П.Н. Власов

Кафедра нервных болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Дефиниция

В последних рекомендациях Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE 2010) острые симптоматические приступы определяются в качестве клинического приступа, происходящего в непосредственной временной зависимости от острого поражения центральной нервной системы (ЦНС), которое может иметь метаболическую, токсическую, структурную, инфекционную или воспалительную природу¹. Определение было создано для использования в эпидемиологических исследованиях¹. Его концепция основывается на том, что эпилептический припадок, будучи симптомом острого поражения ЦНС, оказывает первичное или вторичное влияние на мозг². Вне зависимости от наличия в анамнезе отсроченной симптоматической этиологии или же предшествующей эпилепсии, необходимо различать приступы, походящие на острые симптоматические.

Ситуационно обусловленные приступы – более широкий термин, который включает в себя не только острые симптоматические припадки, но и фебрильные судороги, и изолированные приступы, не всегда сопровождающиеся судорогами (депривация сна и стресс)³. В результате чего, недавно ILAE рекомендовала использовать термин «острый

¹ Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010; 51:671–675.

² Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940–1980. *Epilepsia*. 1991;32: 429–445.

³ Bauer G. Seizure types and epileptic syndromes in adults. *Eur. Neurol*. 1994; 34(suppl 1): 13–17.

симптоматический приступ», взамен ситуационно обусловленных приступов. Имеет смысл различать острые симптоматические приступы, фебрильные судороги и отдельные спровоцированные приступы.

Фебрильные судороги – симптом отдельных судорожных расстройств, в основе которых лежат генетические факторы.

Выделяют:

1) фебрильные судороги детства – характеризуются как доброкачественные судороги, сопровождающиеся лихорадкой без инфекционного поражения ЦНС, возникающие у ребенка в возрасте от 6 месяцев до 5 лет⁴. У незначительной части детей фебрильные пароксизмы имеют бессудорожный характер⁵.

2) фебрильные судороги плюс – эпилептический синдром, возникающий при фебрильных судорогах, сохраняющихся после шестилетнего возраста ребенка или в комбинации с генерализованными приступами без подъема температуры⁶.

Одиночные спровоцированные приступы не всегда сопровождаются судорогами, демонстрируя некоторые особенности мягких генетических эпилепсий с недостаточной эпилептогенной способностью индуцировать неспровоцированной судорожный приступ⁷. В современных диагностических схемах предложенных ILAE не упоминается термин «острых симптоматических припадков», вместо него в категорию «судорог не требующих диагноза эпилепсия» включены несколько пунктов, таких как – судорожные приступы при синдроме отмены алкоголя, препаратов и другие химически индуцированные судороги, посттравматические судороги⁸.

Диагностирование острых симптоматических приступов на основании клинической картины может быть затруднено, так как предполагает осознание четкой взаимосвязи временных рамок и поражения ЦНС (необходимого для провокации приступа).

Эпидемиология

⁴ Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Pediatrics. 1996;97:769–772; discussion 773–775.

⁵ Карлов В.А. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1990; 50–53.

⁶ Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. Brain. 1997;120(pt 3): 479–490.

⁷ Bauer G. Seizure types and epileptic syndromes in adults. Eur Neurol. 1994;34(suppl 1):13–17.

⁸ Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia. 2001; 42:796–803.

Популяционные исследования показали, что совокупный риск развития острых симптоматических припадков от рождения до 80 лет составляет 3,6%⁹ и с поправкой на возраст заболеваемости от 29 до 39/100, 000 чел/год¹⁰.

Острые симптоматические приступы составляют около 40% от общего числа приступов⁸, 40% всех первых приступов⁹ и 50-70% от всех эпизодов эпилептического статуса (ЭС)¹¹. У мужчин риск развития острых симптоматических припадков почти в два раза выше (5% до 80 лет возраста), чем у женщин (2,7%)⁸.

Острые симптоматические припадки, как и эпилепсия чаще встречаются в крайних возрастных группах – 253/100, 000 у новорожденных /год и 123/100, 000 у пожилых/год. Это вероятнее всего связано с увеличением частоты метаболических расстройств, а так же энцефалопатией и инфекционными поражениями ЦНС в неонатальном периоде, и инсультов в пожилом возрасте⁸.

Этиология

Основными причинами острых симптоматических припадков являются:

острый инсульт (16%),

ЧМТ (16%),

инфекции ЦНС (15%),

лекарственные средства, алкоголь и наркотики (14%),

нарушения обмена электролитов и метаболизма (9%),

энцефалопатии (5%),

эклампсии (2%)⁸.

Распределение этиологических причин острых симптоматических припадков в течение жизни показывают, какие патологии ЦНС чаще встречаются в разных возрастах:

1) у новорожденных – энцефалит, нарушения обмена веществ, и энцефалопатии;

2) в детском возрасте – энцефалиты и ЧМТ;

3) у взрослых – ЧМТ, лекарственные средства или синдром отмены алкоголя, инсульт, опухоли мозга, эклампсии;

4) в старческом возрасте – инсульты⁸.

Тяжесть поражения, как фактор провокации приступов

Для понимания тяжести поражения, необходимого для провокации приступов, можно рассмотреть 4 концептуальных модели:

⁹ Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, et al. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*. 1995;36: 327-333.

¹⁰ Loiseau J, Loiseau P, Guyot M, et al. Survey of seizure disorders in the French southwest. I. Incidence of epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1990; 31:391-396.

¹¹ Costello DJ, Cole AJ. Treatment of acute seizures and status epilepticus. *J Intensive Care Med*. 2007;22: 319-347.

1) модель острого заболевания (прогрессивные органические дисфункции), в котором необходимо несколько очагов патологического воздействия, чтобы спровоцировать приступ;

2) модель хронического заболевания (хроническая ишемия головного мозга, хроническая почечная недостаточность), в которых припадки возникают в контексте хронического заболевания после одного длительного патологического воздействия;

3) редкая модель поражения (эклампсия), в которых припадки происходят после высокоинтенсивного патологического воздействия;

4) модель генетической предрасположенности, в которой припадки проявляются после патологического воздействия относительно низкой интенсивности¹².

Временной промежуток между повреждением и приступом, необходимый для определения приступа как острый симптоматический

В отношении временного промежутка, необходимого для диагностирования острого симптоматического припадка, предполагается период до клинической стабилизации болезни (представляющий собой субъективное понятие в клинической практике).

ILAE условно считает:

1) 1 неделя при инсульте, черепно-мозговой травме или гипоксической энцефалопатии;

2) активная фаза инфекции ЦНС или воспалительного заболевания, диагностированные на основании стойкой клинической картины, лабораторных данных или данных визуализации;

3) в течение 24 часов от документированных тяжелых расстройств метаболизма;

4) в течение 7 до 48 часов после последней алкоголизации.

Отсроченные симптоматические приступы и эпилепсия

Острые симптоматические припадки необходимо отличать от припадков, возникающих после более отсроченного острого поражения ЦНС, так называемых удаленных симптоматических припадков, так как они отличаются в прогнозе и ведении. Недавнее исследование показало – лица, перенесшие инсульт, ЧМТ и инфекцию ЦНС, чьи первые припадки оказались острыми симптоматическими, в последующем будут испытывать неспровоцированные приступы на 80% реже, но имеют более высокий процент ранней смертности по сравнению с лицами, чьим первым приступом являлся отдаленный симптоматический приступ¹³. Эти различия подкрепляют аргумент против включения острых симптоматических припадков в определение эпилепсии.

¹²Delanty N, Vaughan CJ, French JA. Medical causes of seizures. Lancet. 1998;352:383–390.

¹³Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. Epilepsia. 2009;50:1102–1108.

ILAE описал эпилепсию как «заболевание, характеризующиеся устойчивой предрасположенностью к генерализованным эпилептическим припадкам и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями данного состояния». Данное определение может включать в себя и одиночные приступы, в том числе острые симптоматические¹⁴. Тем не менее неясно, когда эпилепсию следует рассматривать как первый острый симптоматический приступ, ввиду того что смысл фразы «устойчивая предрасположенность» требует уточнения. Было предложено рабочее определение «вероятных эпилепсий»: после 1 спровоцированного приступа и клинического, электроэнцефалографического (ЭЭГ), визуального, генетического или других свидетельств, указывающих больше чем 50% вероятность развития неспровоцированного приступа¹⁵.

Риск развития первого неспровоцированного приступа после острого симптоматического приступа был уточнен в течение 10-летнего наблюдения:

17% после структурного поражения,

17% вследствие энцефалопатии.

После эпилептического статуса (ЭС) риск развития первого неспровоцированного приступа даже выше 41%, особенно в связи со структурными поражениями (45%) или энцефалопатией (57%)¹⁶. Дальнейшие исследования должны прояснить, следует ли постэнцефалопатию ЭС рассматривать как эпилепсию и соответственно вести. Кроме того, риск последующего неспровоцированного приступа у пациентов с повторяющимися острыми симптоматическими припадками требуют дальнейшей оценки.

Терапия и прогноз

Предполагают, что эффективность лечения острых симптоматических припадков зависит от раннего выявления всех обратимых поражений ЦНС и их быстрой коррекции. Но, несмотря на правдоподобие, эта гипотеза еще требует подтверждения. Пациенты с острыми симптоматическими приступами не должны проходить лечение противоэпилептическими препаратами (ПЭП) на долгосрочной основе, хотя такое лечение может быть оправдано на краткосрочный период, пока не компенсировалось острое состояние¹⁷. При лечении острых симптоматических приступов целесообразно применять инъекционные формы для внутривенного введения

¹⁴ Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46:470–472.

¹⁵ Fisher RS, Leppik I. Debate: when does a seizure imply epilepsy? *Epilepsia*. 2008;49(suppl 9):7–12.

¹⁶ Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, et al. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol*. 1998;44:908–912.

¹⁷ Temkin NR. Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysis of controlled trials. *Epilepsia*. 2001;42:515–524.

ПЭП (такие как Конвулекс, Вимпат, Кеппра)¹⁸. Так как острые симптоматические припадки частично отражают тяжесть поражения ЦНС ясно, что их появление связано с плохим прогнозом лечения¹⁹. Тем не менее, прямое влияние острых симптоматических припадков на прогноз пока не доказано.

Литература

1. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010; 51:671–675.
2. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991;32:429–445.
3. Bauer G. Seizure types and epileptic syndromes in adults. *Eur. Neurol*. 1994; 34(suppl 1):13–17.
4. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics*. 1996; 97:769–772; discussion 773–775.
5. Карлов В.А. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1990; 50-53.
6. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain*. 1997; 120 (pt 3):479–490.
7. Bauer G. Seizure types and epileptic syndromes in adults. *Eur Neurol*. 1994; 34(suppl 1):13–17.
8. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42:796–803.
9. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, et al. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*. 1995; 36: 327–333
10. Loiseau J, Loiseau P, Guyot M, et al. Survey of seizure disorders in the French southwest. I. Incidence of epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1990; 31: 391–396.
11. Costello DJ, Cole AJ. Treatment of acute seizures and status epilepticus. *J Intensive Care Med*. 2007; 22: 319–347.
12. Delanty N, Vaughan CJ, French JA. Medical causes of seizures. *Lancet*. 1998; 352: 383–390.

¹⁸ П.Н. Власов, Е.Г. Комелькова, Г.Р. Дрожжина. Эффективность и переносимость лаксамида для внутривенного введения при urgentных неврологических ситуациях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика: спецвыпуск «Эпилепсия»* 2012; 1: 60-63.

¹⁹ Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000;55:1315–1320.

13. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia*. 2009; 50: 1102–1108.
14. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005; 46: 470–472.
15. Fisher RS, Leppik I. Debate: when does a seizure imply epilepsy? *Epilepsia*. 2008; 49(suppl 9): 7–12.
16. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, et al. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol*. 1998; 44: 908–912.
17. Temkin NR. Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysis of controlled trials. *Epilepsia*. 2001; 42: 515–524.
18. П.Н. Власов, Е.Г. Комелькова, Г.Р. Дрожжина. Эффективность и переносимость лакосамида для внутривенного введения при ургентных неврологических ситуациях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика: спецвыпуск «Эпилепсия»* 2012; 1: 60-63.
19. Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000; 55: 1315–1320.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ ЛИЦЕВОЙ БОЛЬЮ

Н.В. Задорожная, И.И. Бобынцев, Д.С. Тишков

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Пароксизмальные лицевые боли, в том числе боли в полости рта относятся к числу наиболее устойчивых болевых синдромов в клинической неврологии. Данная группа неврологических заболеваний человека, характеризуется своеобразием клинической картины, выраженным влиянием на качество жизни и стойкой утратой трудоспособности. Одна из самых распространенных и тяжело протекающих форм пароксизмальных лицевых болей, обусловленных поражением тройничного нерва – тригеминальная невралгия. От многих других видов боли ее отличает высокая интенсивность болевых ощущений, длительность течения, а также значительная устойчивость к традиционным методам лечения.

Невралгия тройничного нерва является хроническим заболеванием, проявляющимся внезапным, как правило, односторонним, сильнейшим, напоминающим удар электрического тока, болевым пароксизмом,

локализующимся в зоне иннервации одной или нескольких ветвей тройничного нерва [4, 6, 8, 10]. Чаще всего поражение возникает в зоне II и/или III ветви, реже обеих ветвей и крайне редко – I ветви тройничного нерва [7], однако зона распространения боли слабо совпадает с зоной иннервации и обычно выходит за границы иннервации участка той или иной ветви тройничного нерва. В болевой приступ может вовлекаться область глаза, уха, полости рта. Нередко боль распространяется вертикально по лицу, на обе щеки, по нижней челюсти или имеет форму круга. Приступ часто сопровождается вегетативными проявлениями в виде гиперемии лица, слезотечения, повышенного слюноотделения [4]. Болевые пароксизмы продолжаются от нескольких секунд до 2-3 мин. Прекращаются они внезапно и в межприступном периоде болей обычно не бывает.

Длительное изучение механизмов развития болевых синдромов лица показало, что ведущее значение отводится психологическим факторам, которые инициируют боль при отсутствии каких-либо серьёзных соматических расстройств. Боли психологической природы провоцируются эмоциональными конфликтами или психосоциальными **проблемами, а также иными болями, связанными с депрессией, которые не предшествуют ей и не имеют какой-либо другой причины. Другими словами, интерпретация человеком болевого ощущения, его эмоциональная реакция и поведение могут не коррелировать с тяжестью повреждения.**

Однако, несмотря на фундаментальное изучение тригеминальной лицевой боли, в литературе до настоящего времени отсутствует целый ряд качественных характеристик, которые необходимы для полной ее оценки и проведения эффективного адекватного лечения. Во многом это обусловлено тем обстоятельством, что измерение и оценка боли представляет сложный комплекс проблем. Больные по-разному сообщают о локализации, характере и продолжительности болей. Нередко возникновение болевых ощущений, их распространение, длительность и интенсивность тесно связаны с личностными особенностями, эмоциональными потрясениями, неблагоприятными жизненными ситуациями, стрессами, социальными и психологическими факторами [1].

Большой удельный вес болевых синдромов лица, их мучительный характер, проблемы диагностики и лечения, в особенности в амбулаторно-поликлинической практике, определяют актуальность этой проблемы, как в научном, так и в практическом плане.

Цель исследования. Изучение характера болевого синдрома у больных с невралгией тройничного нерва с использованием многомерного вербально-цветового болевого теста.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в отделении челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы с участием 63 больных (в возрасте от 35 до 65 лет) невралгией тройничного нерва с хроническим болевым синдромом. Длительность

заболевания составляла от 12 до 15 лет. Оценку болевого синдрома проводили при поступлении и после проведенного лечения с помощью анкетной формы многомерного вербально-цветового болевого теста [1]. В его основе разработанный ранее Модифицированный болевой тест (МБТ) [2] и результаты последующих исследований авторов [3].

В предлагаемом способе для оценки боли используются следующие параметры.

1. Семантическая цветовая категоризация интрацептивных болевых ощущений в зависимости от интенсивности боли и формы болевого синдрома.

2. Феномен сходства выборов предпочтения/отвержения цвета, представленный при болях высокой интенсивности предпочтением черного и серого, при болях средней интенсивности – коричневого и красного, при отсутствии боли – желтого и зеленого цветов.

3. Феномен цветовой перверсии, выявленный у пациентов с психогенным болевым синдромом при выборе цвета в зависимости от интенсивности болевых ощущений; цветовые предпочтения в этой группе представлены при болях высокой и средней интенсивности – желтым, фиолетовым, красным, при отсутствии боли – серым, зеленым цветами.

На основе цветовых феноменов сходства и перверсии разработан комплексный экспресс-метод оценки и измерения боли с использованием цветовой и вербальных шкал, который позволяет количественно (в баллах/процентах) определить выраженность компонентов болевого синдрома по представленным ниже 7 шкалам, охватывающим различные уровни переживания боли человеком.

Шкала частоты появления боли.

Шкала длительности боли.

Шкала интенсивности боли (вербально-цветовая).

Шкала сенсорного восприятия боли.

Шкала эмоционального отношения к боли.

Шкала невротизации и шкала лжи.

Шкала модальностей, выявляющая зависимость выраженности болевых ощущений от времени суток, климатических условий, от положения тела, условий питания, стресс-факторов.

Шкалы 1, 2 и 3 характеризуют ноцицепцию, 4 – ощущение боли, 5 – переживание боли, 6 – болевое поведение, 7 – уровень адаптивности. По итогам тестирования представляется интегральная оценка болевого ощущения. Диапазон значений каждой из 7 шкал составляет от 0 до 6 баллов. Вычисление доли каждой шкалы от максимально возможного количества баллов (42) позволяет достаточно подробно оценить характер боли у больного.

Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила 28 дней. Курс терапии невралгии тройничного нерва включал препараты карбамазепин (доза не превышала более 1200 мг в сутки) и амитриптилин (50 – 150 мг в сутки), а также физиотерапевтические методы лечения: иглорефлексотерапия, импульсные токов низкого напряжения и низкой частоты, инфракрасное и ультрафиолетовое излучение, ультразвук, электрофорез лекарственных веществ (2%-ный раствор ксидифона).

Достоверность различий определяли с использованием парного t-критерия Стьюдента [7].

Результаты исследования. Использование многомерного вербально-цветового болевого теста у больных невралгией тройничного нерва позволило определить ряд характеристик боли, представленных в таблице 1. При поступлении в стационар наибольшие значения имели шкалы модальностей, эмоционального отношения к боли и шкала невротизации. Данные показатели свидетельствуют о преобладании в структуре болевого синдрома компонентов, связанных с болевым поведением, адаптивностью, эмоциями. Шкалы частоты проявления боли, длительности боли и вербально-цветовая шкала интенсивности боли, отражающие ноцицепцию, имели наименьшие показатели. Значения ощущения боли (сенсорное восприятие) занимали промежуточное значение.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при поступлении на лечение в стационар у больных отмечался значительный уровень невротизации на фоне высокой степени включения эмоциональной сферы во внутреннюю картину переживания боли и сосредоточенности внимания на факторах внешней среды, провоцирующих или усиливающих болевые ощущения. Данные характеристики, обусловленные особенностями хронической пароксизмальной боли, существенно превалировали над количественными и качественными показателями ноцицепции.

Таблица 1

Показатели оценочных шкал (в баллах, М±m) многомерного вербально-цветового болевого теста

№	Шкала и ее максимальные значения	Показатель	
		До лечения	После лечения
1	Шкала частоты появления боли	4,08±0,2	2,05±0,2***
2	Шкала длительности боли	4,07±0,2	2,62±0,2***
3	Вербально-цветовая шкала интенсивности боли	3,86±0,1	2,11±0,2***
4	Шкала сенсорного восприятия боли	4,33±0,01	3,80±0,2***
5	Шкала эмоционального отношения к боли	5,56±0,2	4,57±0,2***

6	Шкала невротизации	4,51±0,2	3,85±0,2***
7	Шкала модальностей	6,0±0,0	5,96±0,05
8	Средний показатель	4,62±0,1	3,52±0,1***

Примечание: *** – $p < 0,001$.

Проведенное лечение оказало влияние как на величину отдельных показателей, так и на их долю в выраженности болевого синдрома. При этом значительно снижались параметры шкал, отражающие уровень ноцицепции и имевшие исходно более низкие значения. Так, частота проявления боли уменьшилась на 50 % ($p < 0,001$). Длительность болевых приступов – на 36 % ($p < 0,001$), интенсивность боли – на 45 % ($p < 0,001$). Напротив, показатели шкал, изначально имевшие наибольшие значения, подвергались коррекции в гораздо меньшей степени. При этом адаптивность больных к провоцирующим факторам внешней среды фактически оставалась на уровне, наблюдавшемся при поступлении в стационар. Степень снижения значений остальных шкал была в 2-3 меньше, чем показателей ноцицепции, однако во всех случаях также имела достоверный характер. Так, сенсорное восприятие боли при этом уменьшилось на 12 % ($p < 0,001$), невротизация – на 15 % ($p < 0,001$), эмоциональное отношение к боли – на 18 % ($p < 0,001$). Средний показатель шкал в результате проведенного лечения снизился на 24 % ($p < 0,001$).

Заключение. На основании проведенного исследования установлено, что по окончании комплексной терапии невралгии тройничного нерва наибольшее регрессирование симптоматики наблюдалось на ноцицептивном уровне восприятия боли, который превалировал до начала лечения. Ослабление сенсорного ощущения, переживания боли и болевое поведение также имело достоверный, но существенно менее выраженный характер, а уровень адаптивности не изменялся. В связи с этим можно заключить, что у больных невралгией тройничного нерва хронический болевой синдром характеризуется преобладанием компонентов, связанных с болевым поведением, адаптивностью, эмоциями, над показателями ноцицепции. Традиционно проводимое лечение оказывает наиболее выраженное влияние на ноцицептивные компоненты пароксизмальной лицевой боли, а не на доминирующие, которые остаются достаточно выраженными и после выписки из стационара. Данное обстоятельство обуславливает необходимость поиска путей повышения эффективности проводимой терапии, в первую очередь, за счет снижения уровня невротизации больных и эмоционального отношения к боли. Поэтому, наряду с традиционной терапией достаточно перспективным может являться использование наряду с широким спектром седативных средств и психотерапевтических методов коррекции невротических расстройств. Таким образом, используемая в настоящее время в клинической практике комплексная терапия невралгии

тройничного нерва требует патогенетически обоснованной коррекции неноцицептивных компонентов болевого синдрома.

Литература

1. Адашинская Г.А., Мейзеров Е.Е. Многомерный вербально-цветовой болевой тест (способ оценки боли). Пособие для врачей – М.: Федерал. науч. клинко-эксперим. центр традиц. метод. диагностики и лечения МЗ РФ – 2004. – 47 с.
2. Адашинская Г.А., Мейзеров Е.Е. Модифицированный болевой тест. Пособие для врачей и научных сотрудников. – М.: НИИ традиц. методов лечения МЗ РФ – 1996. – 24 с.
3. Адашинская Г.А., Мейзеров Е.Е. Цветовой выбор как способ оценки боли/Боль. – 2003. – №1. – С 30–33.
4. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. – М.: Медпресс, 1999. – 134 с.
5. Грачев Ю.В. Патогенетические механизмы и клинические особенности тригеминальных лицевых болей // Журн. неврол. и психиат. – 1999. – Т. 99, № 8. – С.38-42.
6. Гречко В.Е., Синева В.А., Степанченко А.В. и др. Нейростоматологические заболевания и синдромы: клиника, диагностика, основные принципы лечения. – М., 1997. – 62 с.
7. Плохинский Н.А. Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1970. – 367 с.
8. Пузин М.Н. Лицевая боль. – М.: РУДН, 1992. – 310 с.
9. Bowsher D., Miles J., Haggett C., Eldridge P. Trigeminal neuralgia: a quantitative sensory perception threshold study in patients who had not undergone invasive procedures. // J. Neurosurg. – 1997. – Vol. 86. – P.190-192.
10. Love S., Coakham H.B. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis // Brain – 2001. – Vol.124, № 12. – P. 2347-2360.

ПРОГНОЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Г.В. Калмыкова, Ж.Ю. Чефранова.

*НИУ БелГУ медицинский факультет, кафедра нервных болезней
и восстановительной медицины, г. Белгород*

Возникновение, становление и развитие в России перинатальных центров, отделений интенсивной терапии новорожденных, выхаживание новорожденных с экстремально низкой массой тела и пороками развития внутренних органов, значительно увеличивает количество специалистов,

интерес которых лежит в сфере неонатальной неврологии (Пальчик А. Б., 2007).

Наличие и распространенность структурных нарушений головного мозга новорожденных, вследствие перенесенных церебральных инсультов, не всегда четко коррелирует со степенью выраженности функциональных расстройств. При клинически и патоморфологически однотипном интракраниальном процессе у детей раннего возраста могут отмечаться диаметрально противоположные ближайшие и отдаленные исходы нервно-психического развития. Только комплексный подход – анализ клинико-анамнестических, нейрофизиологических, лабораторных и данных методов нейровизуализации позволяет корректно оценить степень структурно-функциональных нарушений головного мозга, формулировать неврологический диагноз и прогноз развития ребенка (BiagioniE., 2001).

В настоящее время доказана прогностическая ценность ЭЭГ у новорожденных и детей раннего возраста, определены ее особенности в зависимости от сроков гестации (OkamotoY.,1951, Строганова Т.А., 2005, Понятишин А.В., Пальчик А.Б., 2010).

Целью нашего исследования являлось определение особенностей ЭЭГ и прогнозирование дальнейших особенностей развития у детей, родившихся на разных сроках гестации, находящихся в реанимационном отделении с гипоксически-ишемическом поражением головного мозга и сочетанной патологией других органов.

Нами был проведен ЭЭГ– видеомониторинг 25 детям в возрасте от 3 суток до 60 дней с момента рождения, находившимся на лечении в реанимационном отделении ОГБУЗ ДОКБ г. Белгорода. Из них 10 девочек и 15 мальчиков. У 8 детей имелись пороки развития, требующие хирургического лечения, которое было проведено в первые дни их жизни. Повторное обследование проведено через 1 месяц, затем через 3 месяца, 6 месяцев и в возрасте 1 год.

Из 25 детей у 11 отмечалась выраженное снижение амплитуды ЭЭГ, нарушение цикла сон-бодрствование, фокальные острые волны. Все эти дети были рождены на ранних сроках гестации (до 34 недель), у всех имелись нарушения дыхания. 6 из них погибли, у 5 имеются выраженные нарушения развития (ДЦП) и у двоих – симптоматическая эпилепсия. Из них у 5 отмечались пороки развития и было проведено хирургическое лечение. Во всех случаях отмечалась корреляция изменений ЭЭГ с изменениями на НСГ и МРТ у этих детей.

Неонатальные судороги, имеющие ЭЭГ паттерн приступа были зафиксированы при проведении ЭЭГ-видеомониторинга у 6 из 25 детей, один из них с патологией развития пищевода, после хирургического лечения. Все эти дети живы. В дальнейшем эпилепсия развивалась у одного ребенка.

У 8 детей отмечались изменения ЭЭГ в виде незначительного снижения амплитуды, межполушарная асимметрия, позитивные острые волны различной амплитуды. У них на ЭЭГ были сохранены зональные различия,

четко дифференцировались фазы сна. Все эти дети выжили, у них ЭЭГ нормализовалась в течение первого года жизни. У 6 – нормальное нервно-психическое развитие. Из них 3 ребенка рождены на сроках гестации меньше 35 недель и у двоих были проведены операции по поводу пороков развития (1 – желудочно-кишечного тракта, 1 – мочеполовой сферы). У двоих – ДЦП нижний спастический парализ.

Выводы: подтверждена высокая диагностическая ценность ЭЭГ у новорожденных и детей раннего возраста у детей с неонатальными судорогами, гиперкинезами другой природы; в определении тяжести поражения головного мозга и прогнозировании дальнейшего развития детей. При анализе ЭЭГ необходимо учитывать гестационный возраст ребенка до 30-40 дней. Дети, рожденные на более раннем сроке гестации, имеют больший потенциал развития при наличии на ЭЭГ легкой депрессии ритмов и чередующихся эпизодов острых волн с легкой депрессией (непродолжительной) при условии сохранения циклов сон-бодрствование и нормализации кривой к 20-30 дням жизни по сравнению с доношенными детьми.

Нами доказана так же необходимость проведения нейротрофической терапии с рождения и ранее назначение противоэpileптического лечения у детей, имеющих электроэнцефалографические паттерны эpileптических приступов на ЭЭГ.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ РАДИКУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.Б. Ласков, Е.Е. Третьякова, И.О. Масалева

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск

Термин вертеброгенная радикулопатия (ВР) означает сдавление или раздражение спинномозговых корешков. Радикулопатия характеризуется болью, появляющейся в результате повреждения нервного корешка в межпозвоночном отверстии и распространяющейся в пределах одноименного дерматома.

Самой частой причиной ВР являются дегенеративно-дистрофические изменения межпозвонковых дисков. Несмотря на то, что радикулопатия составляет всего 5-9 % от вертеброгенных болевых синдромов, на ее долю приходится основная часть пациентов молодого и среднего возраста со стойкой утратой трудоспособности [2, 5].

Наиболее вероятной причиной поражения корешка является протрузия или грыжа, возникающие в результате появления трещин в фиброзном кольце, его выпячивания в позвоночный канал. Возможна также травматизация корешка за счет краевых разрастаний – остеофитов,

гипертрофированной желтой связкой, а также при артрозе фасеточных суставов. Как правило, эти явления возникают в пожилом возрасте [7, 8].

Боль при ВР носит смешанный характер. Ноцицептивный компонент боли обусловлен патологией межпозвоночного диска, спазмом мышц, раздражением твердой мозговой оболочки. Нейропатическая боль возникает не только за счет механической компрессии корешка, но и благодаря отеку, воспалению, демиелинизации и другим аутоиммунным процессам, которые запускаются в ответ на попадание вещества диска в эпидуральное пространство [1, 2, 5, 7, 8].

В патогенезе болевого синдрома при ВР играет роль изменение структуры и количества натриевых каналов на мембране нервных волокон в зоне демиелинизации и регенерации. Вместе с тем, при повреждении корешков возникает феномен механочувствительности – появление болевых пароксизмов в ответ на легкое растяжение корешка или пульсацию артерий. В результате длительного повреждения нервных волокон происходит патологическая активация ноцицепторов с высвобождением медиаторов «нейрогенного воспаления» [1, 2, 5].

Цервикальная радикулопатия характеризуется ограничением подвижности шейного отдела, напряжением мышц шеи. Движения головой (отведение назад, наклон в сторону протрузии) резко усиливают боль за счет сужения межпозвоночного отверстия и увеличения сдавления корешка. Боль в шее часто иррадирует в руку, сопровождается нарушением чувствительности, парестезиями, снижением или выпадением рефлексов, слабостью мышц в зоне соответствующего корешка. В большинстве случаев при грыже диска компремируется корешок, выходящий на один уровень ниже, но иногда симптомы поражения корешка могут вызываться поражением выше расположенного диска.

В связи с особенностями физической нагрузки и объемом движений наиболее уязвимыми являются нижнешейные диски; рано развивается спондилоартроз и узкоverteбральный артроз, приводящие к сужению и деформации межпозвоночных отверстий, где происходит сдавление корешков. При движениях узкоverteбральные разрастания травмируют корешок и его оболочки с сосудами, развивается отек и асептические воспалительные изменения. Наиболее часто поражаются корешки С₆, С₇ и С₈ [7,8].

Основной принцип лечения ВР состоит в купировании боли, уменьшении неврологического дефицита и увеличение подвижности.

Постельный режим в течение 2-5 дней, ограничение физической нагрузки, кратковременное ношение корсета, физиотерапия в сочетании с анальгетиками, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), миорелаксантами, коротким курсом глюкокортикостероидов, сосудистыми препаратами, позволяет достичь положительных результатов.

После 6-8 недельного курса консервативного лечения у 70-80% пациентов с ВР наступает улучшение: уменьшение боли и регресс неврологической симптоматики [5, 7, 8].

Долгое время золотым стандартом с позиций доказательном медицины в лечении болевых синдромов при ВР были НПВС. Однако в связи с наличием у этой группы побочных эффектов, невозможностью их длительного использования у некоторых пациентов (с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, в пожилом возрасте) возрос интерес к препаратам, позволяющим снизить дозу НПВС, или обойтись без них [3, 9, 10, 19].

К таким препаратам относятся витамины группы В, которые широко применяются в медицинской практике не только для восполнения их дефицита при многих заболеваниях, но и как лекарственные средства [10, 13, 18, 19].

Особое влияние витаминов группы В на состояние и функции нервной системы широко известно. Однако появление новых сведений позволило применить их для лечения болевых синдромов при ВР как в сочетании с другими препаратами, так и в качестве монотерапии [3, 4, 6].

Витамины группы В – нейротропные витамины, они:

- моделируют нейромышечную проводимость (витамин В₁ является ингибитором ацетилхолинэстеразы, контролирует транспорт ионов натрия),
- способствуют регенерации нервных волокон (витамин В₁ улучшает энергообеспечение нейронов, витамин В₆ контролирует синтез транспортных белков в осевых цилиндрах, витамин В₁₂ активирует синтез липопротеинов).
- являются антиоксидантами (витамин В₁ уменьшает ацидоз, предотвращает образование продуктов гликозилирования; витамин В₆ играет значительную роль в защите клеток от оксидантного стресса, обладая антиоксидантной активностью сопоставимой с таковой витаминов С и Е) [15, 17, 20].

Комплекс витаминов В₁, В₆, В₁₂ тормозит прохождение болевых импульсов не только на уровне заднего рога, но и в таламусе. Кроме того, эти препараты усиливают действие основных антиноцицептивных медиаторов [11, 12, 14, 16].

Особого внимания заслуживает жирорастворимый аналог витамина В₁тиамина – бенфотиамин (Б), выделенный Fujiwara в 1954 году. Б. абсорбируется в кишечнике, трансформируется в биологически активный тиамин. Имеет пик концентрации в плазме в 5 раз выше, чем у водорастворимого тиамина. Период полувыведения у обоих препаратов одинаковый, но биодоступность Б. на протяжении 8 дней после приема составляет примерно 25% от первоначальной дозы. Это в 3,6 раза выше, чем после приема тиамина.

Несмотря на то, что витамины группы В, в частности, витамин В₁₂, применяются для купирования боли с 1950 года, достаточная доказательная база сформировалась лишь в последнее время. Многие клинические

и экспериментальные исследования свидетельствуют о противоболевом эффекте витаминов группы В при нейропатической и ноцицептивной боли. В экспериментальных работах доказано, что витамины группы В значительно уменьшают ноцицептивную и нейропатическую боль, как острую, так и хроническую за счет уменьшения синтеза медиаторов воспаления, снижения активности протеинкиназы, уменьшения гипервозбудимости нейронов спинальных ганглиев за счет нормализации тока ионов натрия.

Цель исследования. Выявить эффективность и безопасность комплексного лечения болевого синдрома с использованием нейротропного витаминного комплекса МИЛЬГАММА при цервикальной радикулопатии у пациентов с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки.

Материалы и методы исследования.

На базе Курской областной клинической больницы было проведено обследование 83 пациентов с шейным остеохондрозом, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Из них 43% мужчин (возраст 47 ± 3 года) и 57% женщин (возраст 41 ± 2 года). Длительность заболевания по поводу шейного остеохондроза – 15 ± 6 лет. Всем больным была проведена рентгенография и МРТ шейного отдела позвоночника. На основании жалоб, анамнеза заболевания, клинико-неврологического исследования, параклинических данных у больных была выявлена цервикальная радикулопатия. Наиболее часто отмечалась компрессия корешков С6, С7 (74%), сопровождавшаяся болевым (100%) и мышечно-тоническим (100%) синдромами различной степени выраженности.

Лечение цервикальной радикулопатии проводилось после купирования обострения язвенной болезни, в фазу сформировавшегося язвенного рубца (подтверждена эндоскопическим обследованием).

По комбинации проводимой терапии были выделены 3 группы: основная группа с двумя подгруппами А и В и контрольная С. Группу А составили 28 пациентов, у которых в качестве лечения применялись радикулитная смесь (№2 через день) в сочетании с мидокалмом (75 мг х 3 раза/день) и мильгаммой (2 мл внутримышечно, №10). В группу В входили 20 пациентов, получавших радикулитную смесь (№2 через день), мидокалм (75 мг х 3 раза в день) и мелоксикам (7,5 мг х 1 раз в день, 7 дней). Пациенты контрольной группы (С), 35 человек, лечились радикулитной смесью (№2 через день) и мидокалмом (75 мг х 3 раза в день).

Для оценки эффективности проводимой терапии в динамике заполнялась шкала общего клинического впечатления (OGI:CGI-S и CGI-I) до, на 7-й день и после проводимой терапии. Для оценки интенсивности болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу боли (VAS), с помощью которой пациент отмечал степень выраженности своих болевых ощущений. Статистический анализ был осуществлен с помощью лицензионных статистических программных пакетов STATISTICA v. 6.0 и

Microsoft Office Excel 2007. Для всех применяемых критериев уровень значимости устанавливается на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования.

До проведения терапии болевой и мышечно-тонический синдромы выявлялись у 100% больных всех групп.

Через 7 дней с момента начала лечения отмечен положительный эффект от проводимой терапии во всех группах. Достоверно снизилась интенсивность болевого синдрома в основной группе: у 19 пациентов группы А на 51% и у 12 пациентов группы В на 52%. В контрольной группе, по данным шкалы VAS, у 20 пациентов выявлено уменьшение болей на 40%.

После окончания лечения произошло значительное уменьшение болевого синдрома во всех группах, однако, сохранялась разница между основной и контрольной группами. Интенсивность боли до лечения, на 7-й день и после лечения по динамике показателей VAS в исследуемых группах, а также их соотношение в процентах, представлены в таблице 1.

Таблица 1
Динамика интенсивности боли по VAS
(в баллах и %)

Периоды	Группы		
	А	В	С
До лечения	8,5 (79%)	8,4 (84%)	8,4 (74%)
7 день лечения	4,7 (51%)	4,8 (52%)	5,6 (40%)
После лечения	3,2 (67%)	3,3 (63%)	4,2 (53%)

Больным также предлагалось самостоятельно оценить обезболивающий эффект препаратов по шкале субъективных впечатлений. При этом, пациенты всех групп отмечали общее улучшение и значительный терапевтический эффект. Значительное улучшение отметили: 19 пациентов группы А (68%), 14 больных группы В (70%) и 16 пациентов группы С (46%). Умеренный терапевтический эффект наблюдался в группах: А (8 больных – 29%), В (5 больных – 25%) и С (9 больных – 26%), а минимальный терапевтический эффект отметили по 1 пациенту из группы А (3%) и В (5%) и 10 больных группы С (28%).

В результате проводимой комплексной терапии у пациентов всех групп отмечалась положительная динамика, наиболее выраженная в основной группе; ухудшения состояния не отмечалось ни в одной из групп, что отражает диаграмма по шкале OGI (рис. 1).

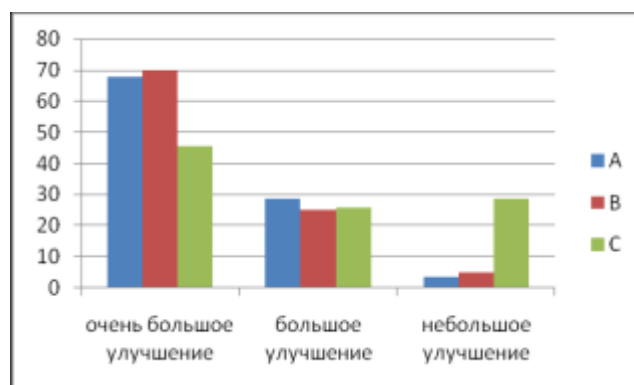


Рис. 1. Эффективность (%) по субъективному отчету пациента (шкала OGI)

При этом достоверное совпадение оценки врача и пациента как «значительное улучшение» ($p < 0,05$) присутствовало в основных группах А и В.

Побочных явлений, а также повторного обострения основного заболевания, в ходе проводимой терапии не было зарегистрировано ни в одной из обследованных групп.

Всем пациентам, вследствие того, что длительность лечения была ограничена пребыванием в стационаре и купированием обострения основного заболевания, было предложено продолжить прием нейротропного витаминного комплекса в виде МИЛЬГАММА композитум, 1 драже три раза в день в течение месяца, для закрепления и улучшения положительного терапевтического эффекта.

Выводы. Нейротропный витаминный комплекс Мильгамма является эффективным и безопасным обезболивающим средством для купирования болей различной степени интенсивности при цервикальной радикулопатии.

Аналгезирующий эффект Мильгаммы является сопоставимым с аналгезирующим эффектом НПВП (мелоксикам), что позволяет уменьшить дозы НПВП у гастроэнтерологических пациентов, а в некоторых случаях полностью отказаться от этих препаратов.

Нейротропные витамины (Мильгамма) усиливают обезболивающий эффект простых анальгетиков при их одновременном комплексном использовании в лечении цервикальной радикулопатии у гастроэнтерологических пациентов.

После инъекционного курса Мильгаммы следует перейти на пероральный прием препарата Мильгамма композитум по 1 драже 3 раза в день в течение месяца для закрепления и пролонгирования положительного терапевтического эффекта.

Литература.

1. Алексеев В.В., Баринов А.Н., Кукушкин М.Л., Подчуфарова Е.В., Строков И.А., Яхно Н.Н. Боль: руководство для врачей и студентов. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: МедПресс, 2009. 302 с.

2. Воробьева О.В. Радикулярные боли: клиника, диагностика, принципы лечения // Врач. 2011. №5 С. 1–6.
3. Данилов А.Б. Применение витаминов группы «В» при болях в спине: новые анальгетики? // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16 (спецвыпуск). С. 35–39.
4. Камчатнов П.Р. Применение препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум у пациентов с болью в спине // Практикующему неврологу. 2011. Т.1. №39.
5. Левин О.С. Вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия // Фарматека – 2010 – №13. С. 26–33.
6. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. №10. С. 30–35.
7. Попп Джон А., Дэшайе Эрик М. Руководство по неврологии. Пер с англ. В.Ю. Халатова. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. 618 с.
8. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника. Казань «Медицина», 2006. 518 с.
9. Хохлов А.Л., Мельникова Ю.Е. Злоупотребление анальгетиками как предиктор выбора нейротропной терапии боли в спине // Архивъ внутренней медицины. 2012. №3. С. 106–110.
10. Bromm K., Hermann W.M., Schulz H. Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study // Neurophysiology – 1995 – Vol.31 (3) – P. 156–165.
11. Dina O.A., Barletta J., Chen X. et al. Key role for the epsilon isoform of protein kinase C in painful alcoholic neuropathy in the rat // J Neuroscience – 2000 – Vol.20 (22) – P.8614–8619.
12. Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R., et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur J Pharmacol – 2001 – Vol. 421 (3) – P. 157–164.
13. Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P. et al. Vitamin B in low back pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Eur Rev Med Pharmacol Sci – 2000 – Vol.4 (3) – P. 53–58.
14. Moallem S.A., Hosseinzadeh H., Farahi S. A study of acute and chronic anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of thiamine in mice // Iran Biomed J – 2008 – Vol.12(3) – P.173 – 178.
15. Mooney S., Leuendorf J.E., Hendrickson C. et al. Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity // Molecules – 2009 – Vol.14(1) – P. 329–351.
16. Sanchez-Ramirez G.M., Caram-Salas N.L., Rocha-Gonzales H.I. et al. Benfotiamine relieves inflammatory and neuropathic pain in rats // Eur J Pharmacol – 2006 – Vol.150 (1-2) – P.48–53.

17. Song X.S., Huang Z.J., Song X.J. Thiamine suppressed thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats // *Anesthesiology* – 2009 – Vol.110(2) – P. 387–400.
18. Tafaei A., Siavash M., Majidi H. et al. Vitamin B(12) may more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy // *Int J Food Sci Nutr* – 2009 Feb 12 – P. 1–6.
19. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M., Scwieger G., Asbach H., Biermann W., Blasius K., Brinkmann R., Bruns H., Dorn E. et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // *Z. Rheumatol.* 1988. Vol. 47. №5. P. 351 – 362.
20. Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L., Zeng Y.M., Song X.J. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combinatuin inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron loss // *Pain* – 2005 – Vol.114 – P. 266–277.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗВИТОСТЕЙ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ И ПРОФИЛАКТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ МОЗГА

М.А. Лобов, М.Н. Борисова, М.А. Лоторева, М.В. Пантелеева
*ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского»*

Распространенность патологических извитостей внутренних сонных артерий (ПИ ВСА) достаточно высока и составляет по данным скрининга, проведенного в Московской области с использованием метода цветового дуплексного сканирования, в общей детской популяции 26%; в отобранной группе пациентов, страдающих мигренью и мигренеподобными головными болями – 29,5%. Гемодинамически значимые извитости с «эффектом стенозирования» более 50-70% выявляются в 6,4% и 19% случаев соответственно. Почти в половине наблюдений ПИ ВСА двусторонние; у 30% больных ПИ ВСА сочетаются с аномалиями позвоночных артерий (ПА). Гемодинамически значимая ПИ ВСА снижает перфузию мозга и может служить причиной как хронической, так и острой церебральной ишемии уже в детском возрасте. При двусторонних ПИ ВСА и сочетанных аномалиях степень нарушения мозгового кровотока возрастает, равно как и риск развития транзиторных ишемических атак и инфарктов мозга.

ПИ ВСА, не приводящие к нарушению церебральной гемодинамики, как правило, асимптомны. В процессе роста ребенка возможно полное нивелирование ПИ ВСА, что сопровождается восстановлением или улучшением кровотока и регрессом неврологических нарушений.

В литературе последних лет обсуждается вопрос о роли врожденной неполноценности соединительной ткани в формировании ПИ ВСА. В наших наблюдениях недифференцированная дисплазия соединительной ткани диагностирована у 60% детей с ПИ ВСА. Между тем, «неспецифический фон» в виде отдельных маркеров неполноценности соединительной ткани выявлялся у большинства пациентов. Взаимосвязь ПИ ВСА и врожденных коллагенопатий подтверждают результаты гистологических исследований резецированных участков артерий: в зоне извитости выявляются дегенеративные изменения эластических волокон с компенсаторным гиперэластозом и мультипликацией внутренней эластической мембраны, пролиферация гладкомышечных клеток. Структурная «слабость» сосудистой стенки свидетельствует о риске развития диссекции.

Для реализации программы профилактики и лечения ишемических поражений мозга у детей с аномалиями прецеребральных сосудов целесообразно формирование 2 групп риска и диспансерного наблюдения:

1 группа: пациенты с гемодинамически значимыми ПИ ВСА, нуждающиеся в нейропротекции и ангиохирургической коррекции (по показаниям), метаболической терапии и лечебно-охранительном режиме (ограничение физических нагрузок).

2 группа: пациенты с ПИ ВСА без нарушения гемодинамики с фенотипическими признаками наследственной синдромальной патологии соединительной ткани, нуждающиеся в метаболической терапии и лечебно-охранительном режиме (ограничение физических нагрузок в связи с риском развития диссекции сосудов).

Предлагаемые алгоритмы медикаментозной профилактики и лечения цереброваскулярной недостаточности при аномалиях прецеребральных сосудов предполагают последовательное назначение комплексов препаратов различных фармакологических групп: вазоактивных, эритроцитарных дезагрегантов, нейропротективных и метаболических средств. Лечение проводится амбулаторно, курсами дважды в год либо ежеквартально в зависимости от выраженности неврологических нарушений (продолжительность курса 1-2 месяца).

Ангиохирургическая коррекция нарушенного кровотока показана при гемодинамически значимых ПИ ВСА, проявляющимися выраженными симптомами хронической цереброваскулярной недостаточности, резистентными к медикаментозной терапии либо острыми ишемическими эпизодами. Проведение последовательных курсов медикаментозной терапии позволяет добиться регресса основных клинических проявлений цереброваскулярной недостаточности: интенсивности и частоты приступов головной боли, когнитивных расстройств, астенических проявлений,

психовегетативных расстройств и улучшить качество жизни детей, посещаемость школьных занятий и показатели успеваемости. При катamnестическом наблюдении в течение 3-4 лет повторных или впервые развившихся острых ишемических эпизодов не зарегистрировано ни у одного из наблюдаемых больных. Ангиохирургическая коррекция приводит к восстановлению гемодинамики в 100% случаев (по данным дуплексного сканирования сосудов шеи).

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

М.А. Лобов, М.Н. Борисова, О.В. Осипова

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Симптоматическая затылочная эпилепсия (СЗЭ) включена международной классификацией в раздел фокальных симптоматических, связанных с локализацией эпилептогенного очага в затылочной доле.

Под наблюдением находилось 16 пациентов с СЗЭ от 3 до 18 лет, из них – 11 мальчиков (69%) и 5 девочек (31%).

Этиологическими причинами заболевания являлись: последствия перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (перивентрикулярная лейкомаляция, диффузная корковая атрофия) – у 7 детей (43,75%), порэнцефалические кисты затылочной области – у 4 (25%), синдром Денди-Уокера – у 2 (12,5%), неонатальный инфаркт – у 1 (6,3%); у 2 пациентов (12,5%) структурной патологии головного мозга не выявлено.

У 3 детей (18,7%) ЗЭ дебютировала с приступов глазодвигательных нарушений (2) и инфантильных спазмов (1) в возрасте до 1 года. В дальнейшем наблюдалась трансформация синдрома Веста в фокальную затылочную эпилепсию.

Наиболее часто (31,25% случаев) первые приступы возникали в возрасте от 1 года до 3-х лет. Дебют затылочной эпилепсии в возрасте от 12 до 15 лет отмечался лишь у 3 пациентов (18,75%).

Клинические проявления при симптоматической затылочной эпилепсии носили разнообразный характер, наблюдались приступы со зрительными, глазодвигательными, вегетативными нарушениями и изолированной аурой.

Основной особенностью межприступной ЭЭГ при симптоматической затылочной эпилепсии являлось наличие эпилептиформной активности в затылочных отведениях в виде комплексов острая-медленная волна, которая регистрировалась в 43,7% случаев с наибольшей частотой встречаемости в возрасте от 8 до 11 лет (18,7%). Распространение эпиактивности на лобные отделы полушарий отмечалось у 2-х детей. У 3-х пациентов эпиактивность распространялась на задневисочные области, у одного из них она

первоначально регистрировалась в затылочных отделах мозга. В возрасте до одного года у 1 ребенка на ЭЭГ была зарегистрирована патологическая активность в виде гипсаритмии, которая в последующем после возникновения клинической ремиссии приобрела региональный характер и устойчиво регистрировалась в левом затылочном отведении.

Наблюдение показало, что трансформация приступов со зрительными нарушениями в приступы с глазодвигательными нарушениями произошла у 3 детей. Приступы с глазодвигательными нарушениями видоизменялись в приступы со зрительными нарушениями у 5 детей (31%), у 4-х (25%) – в вегетативные приступы, у одного (6%) – в тонические, у остальных 38% – характер приступов не изменялся. К вегетативным приступам присоединялись глазодвигательные приступы у 4-х пациентов (25%).

Проведенные исследования показали, таким образом, что дебют СЗЭ наблюдается наиболее часто в возрасте до 3 лет, при этом причиной заболевания является перинатальное гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, проявляющееся перивентрикулярной лейкомаляцией, диффузной корковой атрофией. В подростковом возрасте дебют СЗЭ наблюдается значительно реже. СЗЭ проявляется полиморфными приступами в их структуре преобладают глазодвигательные и вегетативные и зрительные нарушения. Трансформация СЗЭ в другие виды фокальных форм эпилепсии ассоциирована с изменениями на электроэнцефалограмме, в том числе – с миграцией очага эпилептиформной активности в другие области коры мозга.

ВЛИЯНИЕ ОБЩИХ АНЕСТЕТИКОВ НА ГИПОКАМП РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ МОЗГА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.А. Лобов, А.А. Древаль, А.М. Овезов, М.В. Пантелеева,

Н.Р. Пашина, А.В. Князев, М.Н. Борисова, А.В. Луговой

*ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского»*

*ГБОУ ВПО «Российский научно-исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России*

Основная мишень действия анестетиков – центральная нервная система (ЦНС). Общая анестезия, помимо основного анальгезирующего и гипногенного эффектов, вызывает ряд побочных и обуславливает возникновение интра- и послеоперационных церебральных осложнений. [3, 9,13, 14]. Постоперационная энцефалопатия клинически может проявляться делирием, астенией, аффективными расстройствами (дисфория, тревога) и наиболее часто послеоперационной когнитивной дисфункцией (ПОКД). Большинство исследователей указывает, что нейротоксическое действие

препаратов для общей анестезии максимально выражено у детей, особенно младшей возрастной группы и вызывает нарушение нейропсихологического развития, как в послеоперационном периоде, так и отсроченно. [8, 10, 12].

Наиболее используемым до настоящего времени методом общего обезболивания остается тотальная внутривенная анестезия (ТВА). ТВА на основе пропофола и фентанила рассматривается как «золотой стандарт». Пропофол – неингаляционное средство для наркоза, характеризуется быстрым и кратковременным действием, обеспечивает блокирование поступления информации в кору головного мозга за счет угнетения ретикулярной активирующей системы и имитирует ингибирующие эффекты гамма-аминомасляной кислоты.

Наши собственные исследования показали, что при тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола (ТВА), в периоперационном периоде развивается синдром «ишемии – реперфузии» мозга, двухволновая активация свободнорадикального процесса с окислительным стрессом в ранние сроки после операции, ускорение генетически детерминированного апоптоза, подтвержденное иммунологическими данными, что можно рассматривать в качестве вероятного патогенетического фактора развития постоперационной энцефалопатии, проявляющейся когнитивным дефицитом [1, 4, 5]. ПОКД развивается по нашим данным (при анестезии средней продолжительности): у взрослых пациентов в 50% случаев, у детей – в 62% в первые сутки после операции и у 40% через месяц, что подтверждает особую чувствительность развивающегося мозга к побочному влиянию ТВА на основе пропофола [7, 8, 10, 12] и необходимость проведения нейропротективной терапии в периоперационном периоде.

Цель исследования: оценить влияние тотальной внутрибрюшинной анестезии на нейронную популяцию гиппокампа неполовозрелых крыс и нейропротективные свойства этилметилгидроксипиридина сукцината (препарат «Мексидол»).

Материал и методы

Исследование проводили на беспородных неполовозрелых крысах-самцах массой 60 г, которые содержались на стандартном рационе, с соблюдением Хельсинкского постановления по обращению человека с лабораторными животными. Животные рандомизированы на 5 групп (1 контрольная и 4 опытных) по 5 крыс в каждой. Животным всех опытных групп проводили тотальную внутрибрюшинную анестезию пропофолом в дозе 20 мг/кг, продолжительность наркоза – 30 мин. Животные 1-й группы получали только пропофол, 2-й – мексидол внутримышечно в дозе 150 мг/кг 2-кратно: за 1 сутки и за 30 минут до анестезии. Крысам 3-й группы вводили мексидол внутримышечно в дозе 150 мг/кг 2-кратно: за 1 сутки и за 30 минут до анестезии, затем однократно в дозе 150 мг/кг в течение 3 суток. Крысам 4-й группы мексидол вводили внутримышечно в дозе 150 мг/кг по завершении анестезии, затем однократно в дозе 150 мг/кг в течение 3 суток.

Материал для исследований от животных всех групп брали на 3-и сутки после введения пропофола. После умерщвления извлекали мозг, выделяли соответствующую зону гиппокампа, кусочки мозга фиксировали в 10% нейтральном формалине и затем по стандартной прописи обрабатывали материал и заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 6-8 мкм и монтировали их на стекла, обработанные смесью яичного альбумина и глицерина. Срезы окрашивали по методу Ниссля и гематоксилином и эозином. Выбор объекта исследования обусловлен тем, что гиппокамп быстро и активно реагирует медикаментозное воздействие по сравнению с другими зонами мозга и является одной из основных структур, используемых для скрининга биологически активных веществ.

На препаратах, окрашенных по Ниссля, проводили количественную оценку степени морфологических изменений нейронов пирамидного слоя гиппокампа в полях СА1 (подполя а, в, с), СА2, СА3 (подполя а, в, с), СА4 во всех группах животных. Для этого использовали метод, разработанный А.В. Свищевым для количественной оценки состояния нейронов в органах ЦНС [6], согласно которому составляли таблицу и применяли специальную формулу. Степень морфологических изменений формации ЦНС определяли по формуле:

$$СИ = \frac{(2б+3в+4г+5д+5е+6ж+6з)}{а+2б+3в+4г+5д+5е+6ж+6з} * 100\%$$

$$а+2б+3в+4г+5д+5е+6ж+6з$$

где СИ – степень изменений состояния нейронов; буквы «а, б, в ... з» – количество нейронов соответствующих групп (таблица 1). Подсчет производили в 5 полях зрения 1 серийного среза при увеличении 10х10 и выражали в процентах. Полученные результаты морфологических изменений статистически обработаны с использованием параметрического критерия Стьюдента.

Таблица 1
Количественная характеристика состояния нейронов (в баллах)

Название группы (состояние нейронов)	Группа	Оценка состояния нейрона (в баллах)	Коли- чество нейронов по группам
Нормальный нейрон	I	1	а
Начальные явления набухания и тигролиза	II	2	б
Выраженные явления набухания и тигролиза	III	3	в
Набухший нейрон с гиперхроматозом	IV	4	г
Дегидратированный гиперхромный нейрон	V	5	д
Вакуолизированный нейрон	VI	5	е
Атрофичный нейрон	VII	6	ж
*Погибший нейрон		6	з

Примечание. *Таких нейронов обнаружено не было, поэтому эта группа в подсчеты не вошла.

Препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для определения общей численности популяции нейронов и количества погибших нейронов с помощью метода компьютерного морфометрического анализа.

Результаты работы.

В контрольной группе крысят основная часть популяции нейронов пирамидного слоя гиппокампа представлена неизменными структурами. Интенсивность окрашивания ядра и компонентов базофильной субстанции свидетельствовала об активном функциональном состоянии большинства клеток, что характерно для развивающегося мозга.

Наряду с сохраненными выявлялись измененные нейроны, состояние которых соответствовало группам II–V (таблица 1). Количество мелких гиперхромных нейронов (группа V) в среднем составляло от 4 до 6%, чаще всего они встречались в поле СА3 – около 10%, в полях СА1, СА2, СА4 – 2–3%. Общее количество измененных клеток в среднем составляло 18% всей нейронной популяции.

В 1-й группе общее количество измененных нейронов во всех полях зрения в 2 раза превышало норму. Выявленные признаки нарушения их структуры соответствовали состояниям, указанным для групп I–VI (таблица 1). При этом в большинстве измененных клеток (58%) обнаруживались начальные явления набухания и хроматолиза (группа II), 18% находились в состоянии, соответствующем группе IV, 21% – в состоянии, соответствующем группе III. Единичные нейроны имели резко вакуолизированную цитоплазму (группа VI).

Во 2-й группе нейронная популяция, в целом, была близка к норме. При этом выявлялись малочисленные гиперхромные клетки (не более 12%, группа V (таблица 1). Около 28% составляли клетки с начальными явлениями набухания (группа IV).

В 3-й группе нейронная популяция также приближалась к норме. Гиперхромные нейроны составляли не более 10%, нейроны группы II – не более 30% от общего числа измененных клеток.

В 4-й группе состояние большинства измененных нейронов соответствовало группам II–V (таблица 1), встречались гиперхромные клетки со сморщенным перикариомом.

Таким образом, в нейронной популяции гиппокампа группы контроля и опытных группах животных грубых изменений и погибших нейронов не выявлено. Обнаруженные изменения имели, по-видимому, обратимый характер.

После наркоза достоверно (более чем в 2 раза) возрастает количество измененных нейронов гиппокампа. Введение препарата «Мексидол» в перинаркозный период приводит к достоверному и существенному снижению этого показателя. Численность измененных нейронов во 2-й и 3-й группах достоверно ниже, чем в 1-й. Среднее значение количества измененных нейронов в 4-й группе также достоверно не отличается от

группы контроля, однако отмечается тенденция к повышению их содержания по сравнению со 2-й и 3-й группами животных.

По данным компьютерной морфометрии, проводимой на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, общая численность нейронной популяции во всех экспериментальных группах достоверно не различается, что совпадает с результатами, полученными на препаратах, окрашенных по Ниссию, при исследовании различных полей гиппокампа: СА1, СА2, СА3, СА4 и в целом соответствует данным литературы [11, 12].

Обсуждение

Результаты морфологических исследований, полученные в остром эксперименте, подтверждают таким образом повреждающее действие внутрибрюшинного введения пропофола на нейронную популяцию головного мозга неполовозрелых крыс: количество структурно измененных нейронов после анестезии возрастает в 2 раза. При 30 минутной экспозиции анестетика необратимых изменений (гибели) нейронов не наблюдается.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (препарат «Мексидол»), обладающий антигипоксическим, нейропротективным, антиоксидантным и антистрессорным действием, может рассматриваться как одно из средств выбора для церебропротекции при общем обезболивании. Разброс данных по числу измененных и неизмененных нейронов в 3 группе животных меньше, чем во 2-й, и практически совпадает с показателями в группе сравнения, что свидетельствует о целесообразности введения препарата в течение всего периоперационного периода.

Литература

1. Князев А.В. Церебральные и метаболические нарушения при оперативных вмешательствах под общим обезболиванием у детей. – Автореф. дисс. к.м.н., Москва, 2006, 24 с.
2. Лобов М.А., Болевич С.Б., Дубовая Т.К. и др. К вопросу о необходимости нейропротекции при тотальной внутривенной анестезии у детей. Журн. Эфферентная терапия 2009; 15: 120–122
3. Лобов М.А., Овезов А.М., Пантелеева М.В. и соавт. Патофизиологические и морфологические основы церебропротекции в периоперационном периоде. Сборник материалов научно-практической конференции «Современные аспекты лечения заболеваний нервной системы», Тверь, 2010: 28–34.
4. Овезов А.М., Лобов М.А., Пантелеева М.В. и др. Коррекция ранних когнитивных нарушений у детей школьного возраста, оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии. Журн. Анестезиология и реаниматология 2012; 3: 25–29.
5. Овезов А.М., Лобов М.А., Луговой А.В. и др. Ранняя послеоперационная дисфункция у детей: диагностика, методы коррекции. Материалы научно-практической конференции для врачей

- неврологов «Актуальные проблемы практической неврологии». Калуга, 2012: 111–116.
6. Свищев А.В. Журн. Бюл.экспер.биол. 1975; 80;12:100–101.
 7. Abildstrom H., Christiansen M., Volkert D. et al. Genotype and Cognitive Dysfunction after Noncardiac Surgery Anesthesiology 2004; 101: 855–61.
 8. Creeley C.E., Olney J.W. The young: neuroapoptosis induced by anesthetics and what to do about it. Anesth Analg 2010;110: 442–8.
 9. Johnson T., Monk T., Rasmussen L.S. et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. Anesteology 2002; 96:1351–7.
 10. Lobov M., Knyazev A., Ovezov A., et al. Perioperative prevention of early cognitive dysfunction in children. Intensive Care Medicine 2010; 36 (Suppl. 2):276
 11. Perouansky M., Hemmings H.C. Neurotoxicity of general anesthetics. Anesthesiology 2009; 111: 1365-71.
 12. Rasmussen L.S., Larsen K., Houx P., et al. ISPOCD group. The assessment of postoperative cognitive function. Acta Anaesth Scand 2001;45:275–89.
 13. Terri G., Monk B., Graig W. et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesteology 2008; 108:18–30.
 14. Thomas J., Crosby G., Drummond J.C., et al. Anesthetic Neurotoxicity: A Difficult Dragon to Slay. Anesth Analg 2011; 113: 5: 969–971.

СИНДРОМ УНТЕРХАРНШЕЙДТА ПРИ АНОМАЛИЯХ ПОЛОЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ

М.А. Лобов, М.Н. Борисова, А.Г. Хачатрян, М.В. Пантелеева
*ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского»*

Элонгация позвоночных артерий (ПА) из-за девиации ее сегментов на интракраниальном и атлантоаксиальном уровнях проявляется корешковым синдромом, невралгией тройничного нерва, гемифасциальным спазмом, дисфункцией VIII пары черепномозговых нервов, головокружением, синкопальными эпизодами по типу «dropattacks», стволовой симптоматикой, обусловленной экстравазальной компрессией. В детском возрасте основной причиной транзиторных ишемических атак в вертебрально-базилярном бассейне могут служить аномалии ПА: патологическая извитость, перегибы, аномалии отхождения, аномалии вхождения в канал поперечных отростков. Один из вариантов остро возникающей вертебробазилярной недостаточности – синдром Унтерхарншейдта (синкопальный вертеброгенный синдром), обусловленный острой преходящей ишемией мозгового ствола и верхнешейного отдела спинного мозга. Клинически характеризуется приступами внезапного падения и обездвиженности с исключением сознания

на короткое время до 2-3 мин. Резкое внезапное снижение постурального тонуса с последующим падением и кратковременной утратой сознания сближает клиническую картину приступов с атоническими абсансами.

Под нашим наблюдением находилось 3 детей с аномалиями положения позвоночных артерий (вхождение позвоночных артерий в канал поперечных отростков на уровне С4-С5 позвонков), клинически проявляющимися повторными эпизодами выключения сознания на несколько минут, снижением постурального тонуса и падением. В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Больная М., 11 лет, поступила с жалобами на эпизоды потери сознания на 1-2 минуты, без судорог, с постприступной слабостью, которым предшествовали шум в ушах, побледнение лица, гипергидроз, частотой до 1 раза в 2 месяца. ЭЭГ: признаки дисфункции срединных образований мозга. Рентгенография шейного отдела позвоночника: без патологии. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: S – деформация левой внутренней сонной артерии с незначительным нарушением гемодинамики (PSV–140 см/с, max – 5,5 kHz), аномальное вхождение правой позвоночной артерии на уровне С5 позвонка в канал поперечных отростков с незначительным снижением кровотока на уровне вторых порций. При повороте головы кровотоки снижаются в 2 раза.

Таким образом, у ребенка пароксизмальные состояния, проявлявшиеся типичными для синдрома Унтерхарншейдта симптомами, обусловлены аномалией положения правой позвоночной артерии с выраженными позиционными нарушениями кровотока, проводящими к транзиторной ишемии в круге Захарченко.

КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Логачева Е.Е., Третьякова Е.Е., Ласков В.Б., Масалева И.О.

Кафедра неврологии и нейрохирургии КГМУ, Курск

Когнитивная дисфункция в той или иной степени сопровождает течение рассеянного склероза (РС), углубляясь при массивном поражении структур головного мозга на развернутых стадиях заболевания нервной системы. Развитие на определенных этапах РС нарушений астенического характера, дисмнезии, внимания и других когнитивных функций является основанием для использования у больных препаратами нейропротективного плана, так как они могут улучшить функциональное состояние нервной ткани и уменьшить последствия нейродегенеративных изменений, замедляя когнитивную дисфункцию [1, 3, 7].

Спектр ноотропных препаратов с нейропротективным эффектом широк: одним из них служит центральный холиностимулятор – холина альфосцерат

церетон [6]. Он нормализует фосфолипидный состав мембран нейронов, их пластичность, усиливает метаболические процессы в нервной ткани, улучшает мозговой кровоток и нейротрансмиссию, функциональное состояние и пирамидного пути и мозжечковых структур. Длительное время в медицинской практике пользуются пирацетамом, одним из первых отечественных ноотропов с возможностью стимуляции пластических и биоэнергетических процессов, ускорения нейрональных контактов и обмена нейромедиаторов.

Применение препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), как общепризнанный алгоритм лечения больных РС [2, 4], позволяет прекратить прогрессирование воспалительного и нейродегенеративного процессов при РС во многих случаях. ПИТРС условно подразделяется на подгруппы: 1) β -интерфероны (бетаферон, ребиф, авонекс, ронбетал); 2) цитостатики (митоксантрон, не имеющий прямых показаний к использованию при РС); 3) глатирамера ацетат (копаксон) [5, 8]. В течение последних лет разрешение на применение получено для лаквинимода, тизабри (натализумаб – селективный ингибитор адгезивных молекул, связывается с $\alpha 4$ -субъединицей человеческого интегрина и в основном экспрессируется на поверхности всех лейкоцитов, за исключением нейтрофилов, моноклональное антитело). Пролонгирование периода активной жизни и трудоспособности больных РС с помощью ПИТР усиливает необходимость оказания им помощи по улучшению когнитивных функций.

Целью работы послужило сравнение влияния церетона и пирацетама на состояние когнитивных функций у больных РС с ремиттирующе-рецидивирующим течением на фоне терапии ПИТРС.

Материалы и методы: 60 пациентов (25 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 20 до 54 лет.

Критерии включения: ремиттирующе-рецидивирующее течение РС, стадия ремиссии; использование ПИТРС; наличие легких и умеренных когнитивных нарушений. Критерии исключения: вторично прогрессирующие и первично прогрессирующие формы РС; стадия обострения заболевания; выраженная депрессия, тяжелые когнитивные нарушения (деменция); наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

У больных оценивали неврологический статус по шкале EDSS. Когнитивные функции исследовались с помощью тестов MMSE, теста слухоречевой памяти 10 слов и таблиц Шульте.

Методом случайного выбора все пациенты были разделены на 2 группы по 30 человек в каждой. Первая группа (средний возраст 34 ± 5 лет) получала внутривенно струйно медленно по 1000 мг (4,0 мл) церетона; вторая группа (средний возраст 35 ± 4 года) получала внутривенно струйно медленно пирацетам 20% 10 мл. Курс лечения для обеих групп – 10 дней. Нейропсихологическое исследование проведено до начала курса лечения нейротрофическими ноотропными препаратами и после него. Пациенты

обеих групп получали базовую иммуномодулирующую терапию авонексом, копаксоном или бетафероном.

Статистическая обработка полученных данных проведена стандартным способом (Statistica 6.0).

Результаты и обсуждение. По шкале EDSS в 1-й группе до лечения 4 человека имели 2 балла, 6 – 2,5 балла, 12 – 3,0 балла и 6 – 3,5 балла. После лечения церетоном это соотношение изменилось: 2,0 балла – 8 человек, 2,5 – 8 человек, 3,0 балла – 10 и 3,5 – 4 человека.

Во 2-й группе по шкале EDSS до лечения результаты были следующими: 6 человек – 2,5 балла, 11 – 3,0 балла, 7 – 3,5 балла и 6 – 4,0 балла. После лечения пирацетамом это соотношение изменилось следующим образом: 2,5 балла – 7 человек, 3,0 балла – 10 человек, 3,5 – 7 человек, 4,0 – 6 человек. Таким образом, отмечалось уменьшение баллов инвалидизации по шкале EDSS у пациентов обеих групп.

Нейропсихологическое исследование до лечения указало на легкие когнитивные нарушения у 12 пациентов 1-й группы и у 14 пациентов 2-й группы. Умеренные когнитивные расстройства зарегистрированы соответственно у 8 и 7 пациентов. У больных 1-й группы до курса церетона среднее значение по шкале MMSE – 26 ± 2 балла, после лечения – 28 ± 1 балл ($p < 0,05$). Во 2-й группе до и после курса пирацетама показатель MMSE составил 26 ± 1 балл с тенденцией к увеличению.

С помощью таблиц Шульте при использовании церетона выявлен статистически значимый ($p < 0,05$) рост показателя. Достоверно улучшились краткосрочная память, внимание, счет. После курса пирацетама достоверного улучшения когнитивных функций не отмечено.

Выводы. У больных РС на терапии ПИТРС с легкими и умеренными когнитивными нарушениями применение церетона в дозе 1000 мг в сутки внутривенно капельно в течение 10 дней приводит к достоверному улучшению внимания и слухоречевой памяти. Использование в те же сроки пирацетама по 10 мл 20% раствора не сопровождается достоверными положительными изменениями в когнитивной сфере.

Литература

1. Алексеева Т.Г., Ениколопова Е.В., Садальская Е.В. Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностных сфер у больных рассеянным склерозом/ Журн. неврол. и психиатр. (спец. выпуск «Рассеянный склероз»). – 2002. – С. 20-26.
2. Биллер Х. Практическая неврология. Т. 2. Лечение: – М.: Мед. лит., 2005. – С. 74-88.
3. Гринберг Д.А., Аминофф М.Д., Саймон Р.П. Клиническая неврология // Под ред. О.С. Левина. М.: МЕДпресс – информ, 2004. – С. 224–228.
4. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. М., 2008. – 463 с.

5. Завалишин И.А., Шварц Г.Я. Копаксон в лечении рассеянного склероза. М.: Миклош, 2007. – 310 с.
6. Маслова Н.Н., Пысина А.М. Опыт применения церетона при рассеянном склерозе // Мед.вестник № 26, 2008 г. – С. 11.
7. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология: Справочник практического врача. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С. 553-562.
8. Kurtzke J.F. Rating neuologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983. – С. 1444-1452.

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ВРОЖДЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗВИТОСТЕЙ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ОБЩЕЙ ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

М.А. Лоторева, М.А. Лобов, М.Н. Борисова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Несмотря на большое количество публикаций по проблеме врожденной патологии сосудов до сих пор ряд вопросов остается спорным и до конца не изученным: нет уточненных данных о распространенности ангиодисплазий в общей детской популяции, поскольку популяционные исследования с использованием верифицирующих ангиологических методик за рубежом, в Российской Федерации не проводились.

Нами проведен скрининг патологических извитостей внутренних сонных артерий (ПИ ВСА) в общей детской популяции в 2006-2008 гг. с использованием метода цветового дуплексного сканирования среди учащихся школ Серпуховского района. Целью данного исследования явилось определение распространенности и структуры врожденных ПИ ВСА.

Различные варианты ПИ ВСА выявлены у 100 (26,8%) детей. С– и S–образные извитости ВСА без нарушений гемодинамики обнаружены у 76 (20,3%) детей. ПИ ВСА с образованием острых углов, перегибов, петель, с эхографическими признаками нарушения гемодинамики, соответствующих «эффекту стенозирования», выявлены у 24 (6,4%) детей. У 7 мальчиков «эффект стенозирования» составлял более 50%. Двусторонние ПИ ВСА обнаружены у 44 детей (11,7%). В структуре гемодинамически значимых ПИ ВСА деформации с образованием острых углов, перегибов (кинкинги) составили 19 случаев (5,0%), петлеобразные деформации ВСА (койлинги) – 5 (1,3%). ПИ ВСА чаще встречалась у мальчиков, чем у девочек: 17,4% и 9,3% соответственно. Соотношение гемодинамически значимых вариантов извитости при этом составило 5,6% и 0,8%.

Сочетание извитости ВСА с аномалиями позвоночных артерий (ПА) наблюдалось в 9 случаях (2,4%). Изолированные ангиодисплазии ПА артерий обнаружены у 37 детей (9,9%): гипоплазии ПА – у 10 (2,6%), извитости ПА –

20 (5,3%), аномалии входа ПА в костный канал – 13(3,4%), комбинированные аномалии ПА – 3(0,8%).

Результаты скрининга свидетельствуют, таким образом, о достаточно высокой распространенности врожденных аномалий прецеребральных сосудов в общей детской популяции. В их структуре преобладают ПИ ВСА, из них гемодинамически значимые, соответствующие 2-3 степени стеноза – в 6,4% случаев. Дети с врожденными аномалиями прецеребральных сосудов входят в группу риска по развитию хронических и острых ишемических поражений мозга и требуют диспансерного наблюдения.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРООРТОПЕДИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Д.м.н. С.Е. Никитин, М.Л. Петухова
ФГУП «ЦИТО», г.Москва

Федеральное государственное унитарное предприятие (ФГУП) «ЦИТО» Министерства здравоохранения РФ сосредоточено в одном большом современном корпусе и расположено на одной территории с ЦИТО, что создает прекрасные возможности работы в тесном контакте с сотрудниками института. Предприятие оснащено современным оборудованием и не связано ни с какими смежниками, то есть имеет все необходимые цеха от литейного до швейного. Это позволяет быстро и эффективно внедрять в практическую медицину научные разработки по травматологии, ортопедии и протезированию.

Мы самостоятельно разрабатываем и выпускаем полуфабрикаты для ортезов (шины, шарниры, планшеты, заготовки для корсетов). Разнообразные ортезы (коленный ортез, ортез голеностопный, локтевой и т. д.), головодержатели, бандажи, индивидуальные и универсальные аппараты для реабилитации после травм и операций, универсальные и индивидуальные туторы, стелечные ортезы (ортезы стопы, высококачественные стельки ортопедические из натуральных экологических материалов).

В рамках сегодняшнего ФГУП «ЦИТО» работает протезно-ортопедическое отделение, где высококвалифицированные специалисты – ортопеды и протезисты на базе современных технологий и материалов изготавливают профессиональные протезно-ортопедические изделия: протезы ног, корсеты при сколиозе, остеохондрозе, остеопорозе, аппараты и туторы на конечности с учетом восстановления опорной и двигательной функции. Причем, как у пациентов травматолого-ортопедического профиля, так и у больных с неврологическими нарушениями (после острого нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы, травмы спинного

мозга, при ДЦП и др.), при эндокринных, генетических и ревматологических заболеваниях, вызывающих нарушение в опорно-двигательном аппарате.

Особым спросом пользуются **корсеты и ортопедические аппараты для детей**. К сожалению, количество детей в России, страдающих от сколиотической болезни и детского церебрального паралича, не уменьшается, поэтому для таких детей ортопедические изделия просто необходимы.

Нарушения мозгового кровообращения (инсульты) являются одной из наиболее частых причин инвалидности и смертности среди населения. По данным европейских исследователей на каждые 100 тыс. населения приходится 600 больных с последствием инсульта, из них 60% являются инвалидами.

В России ежегодно происходит около 400 тыс. инсультов. Больные, перенесшие инсульт, нуждаются в проведении разнообразных реабилитационных мероприятий, наблюдении со стороны участковых и семейных врачей, невролога поликлиники и ортопеда.

Наиболее частыми последствиями после инсульта являются двигательные расстройства, обычно односторонние гемипарезы. По данным Регистра инсульта НИИ неврологии РАМН к концу острого периода они наблюдались у 81,2% выживших больных, в том числе гемиплегия составляет 11,2%, грубый и выраженный гемипарез – 11,1%, легкий и умеренный – 58,8%. В восстановительном периоде происходил значительный регресс парезов конечностей. Так, спустя год они наблюдались уже в 49,7% наблюдений.

Основным методом восстановительного лечения при постинсультных гемипарезах является кинезотерапия, включающая лечебную гимнастику, обучение ходьбе и бытовым навыкам самообслуживания. В качестве дополнительных методов используют ортезотерапию, массаж и электростимуляцию нервно-мышечного аппарата.

Ортезирование верхней конечности. Наиболее частая проблема, с которой сталкивается множество пациентов после перенесенного инсульта – повышение тонуса в мышцах-сгибателях паретичной руки.

Иногда высокий мышечный тонус преобладает над слабостью мышц и не дает возможности пациенту совершать те движения, которые в принципе возможны. В некоторых случаях мышечный тонус настолько высок, что может привести к полному «закрытию» кисти. Как правило, пациенты со значительным повышением мышечного тонуса нуждаются в подборе лучезапястного ортеза, позволяющего вывести кисть и предплечье в физиологическое положение. Это может быть ортез для иммобилизации кисти, ношение которого будет предотвращать развитие сгибательной контрактуры, способствовать нормализации мышечного тонуса.

Подобные ортезы пациент может носить в течение длительного времени (от 2-х до 6-8 часов во время ночного сна). В каждом случае временной интервал ношения ортеза определяется индивидуально. Широкая лента,

фиксирующая ортез на предплечье, обеспечивает должное раздражение кожных рецепторов на тыльной стороне руки, гармонизируя мышечный тонус и предотвращая перераздражение сгибательной группы мышц.



Рис. 1 Ортезы – бандажи, обеспечивающие иммобилизацию верхней конечности

Еще одна из проблем, возникающих на ранних этапах реабилитации – паралитический подвывих в плечевом суставе. При гемипарезах возникает обычно так называемая «паретическая капсула плечевого сустава», при которой происходит смещение (вплоть до выпадения) головки плечевой кости из суставной впадины на стороне поражения.

Пациенты с паралитическим подвывихом часто травмируются при неправильном перемещении, при самостоятельном бесконтрольном выполнении физических упражнений, при неправильном позиционировании в положении лежа и сидя. Это может приводить к повреждению плечевого сплетения, сильной боли в плечевом суставе, затруднению восстановления движений в руке. Для этой категории пациентов оптимальным выбором могут стать плечевые ортезы, бандажи или косыночные повязки, которые поддерживают верхнюю конечность с легкой супинацией и разгибанием предплечья, обеспечивая правильное позиционирование головки плеча, улучшая проприоцепцию и сенсомоторный контроль. В результате ношения ортеза уменьшается спастичность и болевой синдром. Ортез облегчает ходьбу и лечебные тренировки в реабилитационном периоде, способствуя восстановлению симметрии тела. Анатомически точный дизайн обеспечивает оптимальное облегание плече-лопаточной зоны.

Следует помнить, что пациент нуждается в ношении ортеза для плечевого сустава, только когда находится в вертикальном положении.

Ортезирование нижней конечности. У многих пациентов с парезом стопы отсутствует тыльное сгибание стопы, что приводит к выраженному нарушению функции ходьбы. У таких пациентов существует высокий риск травмировать голеностопный сустав, формируется асимметричная поза при ходьбе, что влечет за собой целый ряд проблем со стороны других суставов и позвоночного столба. В большинстве случаев пациент должен быть снабжен

ортезом для голеностопного сустава – стоподержателем, который обеспечивает пассивное ограничение подошвенного сгибания стопы, создает поддержку стопы, улучшает рисунок ходьбы.



Рис. 2. Стоподержатель (тутор для голеностопного сустава) и его функциональное применение

На сегодняшний день данные ортезы отличаются малым весом, высокой прочностью и упругостью. Приспособление способствует удерживанию стопы в фазе переноса и ограничивает подошвенное сгибание, восстанавливает динамический перекал и толчковую функцию стопы, позволяет увеличить длину шага и скорость ходьбы, в сочетании с плотно облегающей обувью препятствует супинации стопы. Обеспечивается легкость и естественность ходьбы как по ровной поверхности, так и по пересеченной местности.

Ряд пациентов с выраженной слабостью в паретичной ноге, а также с выраженным нарушением проприоцепции нуждается в значительной фиксации коленного сустава при ходьбе с целью стабилизировать сустав, дать дополнительные ощущения для улучшения двигательного контроля, избежать переразгибания и травмирования коленного сустава.



Рис. 3. Примеры ортопедических аппаратов фирмы «ORTEX» для коленного сустава

Для этих больных можно рекомендовать разъемный *коленный ортез*, который позволяет стабилизировать сустав, установить необходимый объем движений в коленном суставе, корригирует нежелательную подвижность во время тренировочных упражнений в ходе ортезотерапии. В конечном результате предотвращается переразгибание коленного сустава, улучшается проприоцепция и сенсомоторный контроль.

Все эти необходимые ортопедические приспособления (ортезы), примененные своевременно на этапах реабилитационного лечения, способствуют более эффективному восстановлению локомоторной функции пострадавших конечностей у больных, перенесших инсульт.

Наше предприятие имеет два филиала и 17 дилерских ортопедических фирм в различных регионах России.

Большой выбор изделий, приемлемые цены и достойное качество делают нашу продукцию конкурентоспособной.

Порядок приобретения и индивидуального изготовления изделий для травматологии и ортопедии опубликован на страницах сайта: **www.cito-pro.ru**. Обратившись к нашим специалистам по контактными данным, указанным

на сайте, Вы можете получить квалифицированную консультацию по всем интересующим вопросам.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПРИНЦИПЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**А.М.Овезов¹, М.А. Лобов¹, И.М. Губкин², А.В. Луговой¹,
Е.Д. Надькина¹, М.С. Фрюкина², М.В. Пантелеева¹, М.Н. Борисова¹**
(¹ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», г. Москва;
² БУЗ ВО «ВОКБ №1», г. Воронеж)

Проблема профилактики и лечения послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) считается относительно новой, а, по сути, всегда была чрезвычайно актуальной, оставаясь таковой и сегодня. По словам Joss Thomas (2011), на сегодняшний день «открывая любой анестезиологический журнал, трудно не обнаружить статьи о нейротоксичности анестетиков».

Медико-социальная значимость данной темы обусловлена тем, что ПОКД приводит к повышению количества осложнений и отсроченной летальности, удлинению срока госпитализации и увеличению стоимости лечения, ухудшает качество жизни оперированных пациентов. Пристальный интерес к этой проблеме обусловлен высокой частотой встречаемости ПОКД, спорностью вопроса о возможности ее предотвращения и увеличением (в западных странах) числа и размеров судебных исков по поводу последствий анестезиологического пособия (Фёдоров С.А. и соавт., 2007; Большедворов Р. В. и соавт., 2009; Monk T.G., et al., 2008; Rasmussen L.S., 2008). Отметим, что вследствие многофакторности ПОКД, наблюдается мультидисциплинарный подход к ее изучению с привлечением специалистов различных областей – не только анестезиологов, но и неврологов, клинических нейрофизиологов, патофизиологов, медицинских психологов.

Целью настоящей работы стало освещение современного состояния вопросов эпидемиологии, этиопатогенеза, диагностики и профилактики послеоперационных когнитивных расстройств в виде аналитического обзора доступной литературы по проблематике ПОКД за 2000–2012 гг., включившего 373 источника (46 отечественных и 327 зарубежных).

Результаты. Согласно определению, данному Rasmussen L.S. (2001), ПОКД – это когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и сохраняющееся в поздний послеоперационный периоды, клинически проявляющееся в виде нарушений памяти и других высших корковых функций, и подтвержденное данными нейропсихологического тестирования в виде снижения показателей тестирования в послеоперационный период не менее чем на 20% от дооперационного уровня. Степень выраженности ПОКД

у детей и взрослых варьирует от легкой до выраженной. Легкая и умеренная степень ПОКД протекает в форме затруднения концентрации внимания, процессов познания и распознавания, памяти и способности к запоминанию. Выраженная ПОКД нередко описывается как послеоперационный делирий, однако это неверно, так как делирий – это неспецифическое органическое поражение ЦНС, характеризующееся одновременным расстройством сознания (чего нет в клинике ПОКД!), распознавания, памяти, эмоций и психомоторных функций, а равно и циклов сна-бодрствования (Lipowski Z., 1987; O'Keefe S.T., NiChonchubhair A., 1994; Monk T. Et al., 2012). В то же время, Rudolph J.L. et al. (2008) показали, что делирий связан с увеличением числа ранних послеоперационных когнитивных нарушений (скорректированное отношение рисков 1,6; 9 % ДИ 1.1-2.1), но не с долгосрочной ПОКД (скорректированное отношение рисков 1,3; 95% ДИ 0.6-2.4), зависимость развития которой от послеоперационного делирия остается неясной.

Данные о частоте развития послеоперационной когнитивной дисфункции весьма разноречивы, что может быть объяснено как неоднородностью проводимых исследований, так и недостаточным использованием нейропсихологических методов. Истинное распространение ПОКД в 12 европейских странах и США было изучено в исследовании International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction, проведенном в 2 этапа: в 1994–1998 и 1998–2000 годах. Анализировали случаи рутинных оперативных вмешательств, выполненных в условиях общей анестезии, исключая кардио– и нейрохирургические операции. В результате было установлено, что ранняя ПОКД имела место у 35% больных моложе 40 лет и у 69 % больных старше 60 лет. Сохранение ПОКД в течение 3-х месяцев после операции было отмечено у 6,7% лиц молодого и 24% – пожилого возраста. В течение 1–2 лет ПОКД сохраняется у 10,4% больных, по истечении 2 лет – у 1–2% (Abildstrom H., et al., 2000; Johnson T., et al., 2002).

На наш взгляд, среди причин столь широкого распространения ПОКД необходимо выделить факт отсутствия единых взглядов на её патогенез. Некоторые авторы говорят о наличии генетической предрасположенности к возникновению ПОКД, объясняют ее стрессом, социальной изоляцией, иммобилизацией пациента. Ряд ученых считают наиболее вероятными причинами развития послеоперационных поведенческих расстройств нарушения в системе холинергических и ГАМК-ергических взаимодействий в ЦНС, электролитных расстройствах. Другие ссылаются на эффекты микроэмболий и гипоперфузии вещества головного мозга во время искусственного кровообращения, считают, что имеет значение наследственная предрасположенность и системная воспалительная реакция, быстрое и неравномерное согревание в восстановительный период (Cook D.J. et al., 1996; Murkin J. Et al., 1997; Hall R. Et al., 1997; Newman M.F. et al., 1999; Hindman B.J., 2002; Grigore A.M. et al., 2002). Есть мнение, что значимую роль в развитии ПОКД играют инциденты интраоперационного

пробуждения, существенно ухудшающие качество жизни больных в отдаленном периоде (Исаев С.В. и соавт., 2004; Ruiz V. Et al., 1998). Разумеется, каждый из вышеперечисленных факторов может влиять на тяжесть дисфункции, однако прямых доказательств их ведущего участия в этиологии и патогенезе ПОКД в настоящее время нет.

С позиций доказательной медицины подтверждены следующие этиологические факторы ПОКД: отягощенный соматический и неврологический анамнез, хронические цереброваскулярные заболевания и исходное нарушение когнитивных функций в дооперационный период, а также возраст пациентов и уровень их образовательного ценза (Newman S., et al., 2007; Monk T.G., et al., 2008; Steinmetz J., et al., 2009). На частоту и тяжесть ПОКД также влияет длительность наркоза: увеличение риска поражения ЦНС отмечается при продолжительности общей анестезии более 3,5–4 часа, максимальных значений он достигает к 5–6-му часу (Шнайдер Н.А. и соавт., 2006; Усенко Л.В. и соавт., 2008; Rasmussen L.S. et al., 2002).

Остается дискуссионным вопрос о роли периоперационной гипотензии и гипоксии в патогенезе ПОКД. Примером может служить выполненная в МОНИКИ работа по оценке влияния тотальной внутривенной анестезии (ТВА) на здоровых детей (Князев А.В., 2006; Лобов М.А. и соавт., 2007). При сопоставлении показателей церебрального кровотока, свободно-радикального процесса и антиоксидантной защиты в периоперационном периоде было установлено, что первая волна генерации свободных форм кислорода соответствовала максимальной интраоперационной гипоперфузии мозга, вторая – реперфузии через сутки после операции. По мнению авторов, вышеописанная динамика изученных показателей напоминала таковую при экспериментальном моделировании ишемического инсульта, а именно – синдром «ишемии-реперфузии». Запуск каскада метаболических реакций является основным фактором риска развития окислительного стресса, ускорения апоптоза, и, как возможного следствия – появления у исследуемых больных когнитивного дефицита в раннем послеоперационном периоде.

До недавнего времени не было свидетельств прямого влияния общей анестезии на развитие ПОКД. Однако сегодня уже описаны нарушения тонких механизмов деятельности головного мозга у экспериментальных животных под влиянием анестетиков. Например, доказано, что изофлюран способен активизировать в нервных клетках энзимы, запускающие процессы запрограммированной клеточной гибели – **апоптоза**. S.L. Bianchi и соавт. (2007), исследовав влияние анестезии ингаляционными анестетиками на мышей, пришли к заключению, что животные, получавшие в эксперименте общую анестезию изофлюраном или галотаном, имели увеличенное содержание в мозгу амилоида-бета – вещества, связанного с развитием болезни Альцгеймера. В остром эксперименте у крыс выраженность ПОКД после кетаминевой анестезии коррелировала с выраженностью нейроапоптоза в лобной, теменной и затылочной областях коры головного мозга (Фролова О.В., Д.И. Лалетин, 2009; Губина-Вакулик Г.И., Фесенко

У.А., 2010). Совместное пилотное экспериментальное исследование апоптогенного влияния тотальной внутривенной анестезии (ТВА) на развивающийся мозг крыс, подтвердившее негативное действие пропофола на клеточную популяцию гиппокампа неоперированных крыс, в виде почти двукратного увеличения измененных нейронов относительно нормы, было выполнено в МОНИКИ, ММА и РГМУ (Лобов М.А. и соавт., 2009).

Как показывают данные литературы, клиника ПОКД встречается при любом виде анестезиологического обеспечения, различаясь лишь по продолжительности нарушений в зависимости от примененных анестетиков. И все же, работы последних лет все чаще свидетельствуют в пользу современных галогенсодержащих ингаляционных анестетиков: севофлурана и десфлурана. Например, Chen X. с соавт. (2001) обнаружили, что даже применение севофлурана или десфлурана, обладающих доказанным церебропротективным действием, в равной степени вызывает угнетение когнитивных функций в первые 3 часа с полным восстановлением к 6-му часу после операции. При сравнении частоты ПОКД в течение 30 дней после операции Nocker J. et al. (2009) выяснили отсутствие различий между группами пациентов, получавших ксеноновую анестезию и ТВА на основе пропофола. Наши собственные данные (Овезов А.М. и соавт., 2012) также подтверждают минимальное воздействие на когнитивный потенциал детей как школьного, так и дошкольного возраста севофлурана по сравнению с тотальной внутривенной анестезией (ТВА).

Усенко Л.В. с соавт. (2009), изучив состояние когнитивных функций у лиц пожилого возраста, оперированных на органах брюшной полости в условиях атаралгии (удельный вес которой достаточно высок в отечественной анестезиологии), показали их выраженное угнетение вплоть до 5-х суток послеоперационного периода. Весьма специфичны эффекты общей анестезии с применением кетамина. На сегодняшний день доказано, что у детей и пожилых людей, в подавляющем большинстве случаев, развивается дисфорический синдром и ПОКД после кетаминowego наркоза. При этом варианте анестезии сохраняются нарушения долгосрочной механической памяти до четырнадцатых суток послеоперационного периода, в основе которых лежит механизм диссоциации и разобщения нейронных связей (Давыдов В.В., Неймарк М.И., 2006; Шнайдер Н.А., 2008; Елькин И.О., 2010).

Гипотеза о том, что местная или регионарная анестезия имеет преимущество перед общей, не подтвердилась при многочисленных рандомизированных исследованиях, хотя принято считать, что пациенты, оперированные в условиях нейрональных блокад, менее подвержены опасности послеоперационных нарушений интеллекта, особенно в тех случаях, когда не использовались гипнотики и общие анестетики (Williams-Russo P. Et al., 1995; Rasmussen L.S. et al., 2003, 2009).

Нет полной ясности и в вопросе диагностики ПОКД. Согласно определению, данному в диссертации Rasmussen L.S. в 2001 году, ПОКД

(postoperative cognitive dysfunction, POCD) – это когнитивное расстройство, «развивающееся в ранний и сохраняющееся в поздний послеоперационный периоды, подтвержденное данными нейропсихологического тестирования в виде снижения его показателей после операции не менее чем на 20% от дооперационного уровня». Однако, в литературе последних лет все чаще встречается метод диагностики ПОКД по SD-отклонению и статистической Z-оценке результатов тестирования. При том, что большинство авторов использует минимум три – пять нейропсихологических тестов (из > 60 известных), либо батарею тестов, следует отметить отсутствие какой-либо стандартизации методов и сроков оценки когнитивного статуса, что во многом обуславливает неоднородность результатов исследований и требует дальнейших исследований (Monk T.G., et al., 2008; Rudolph J.L., et al., 2010; Mason S.E., et al., 2010; Ghoneim M.M. and Block R.I., 2012).

Таким образом, на сегодняшний день не может быть полной уверенности в том, что в каждом конкретном случае у данного пациента не будет развития когнитивного дефицита после операции. Именно поэтому, на наш взгляд, церебропротекция в анестезиологии должна носить обязательный характер. Основные задачи профилактики и лечения стойкой ПОКД представляются нам в виде следующей схемы:

1. Идентификация пациентов с высоким риском развития ПОКД с учетом возможных и доказанных факторов риска и проведение нейропсихологического тестирования, как до операции, так и в послеоперационном периоде (на 7–10-й день).

2. Обеспечение интраоперационной профилактики ПОКД комплексом мероприятий:

- *Поддержание оптимальной перфузии и метаболизма мозга с предотвращением его ишемии путем стабилизации системной и органной гемодинамики.*
- *Тщательный контроль интраоперационной глубины угнетения сознания и неврологического статуса пациентов в течение всего периоперационного периода.*
- *Назначение церебропротекторов и антигипоксантов для первичной церебропротекции – в перспективе (по мере проведения соответствующих исследований). Однозначные рекомендации, на сегодняшний день, к сожалению, отсутствуют, равно как и по третьему пункту.*

3. В случае безуспешности профилактики, необходимо провести медикаментозную коррекцию когнитивных нарушений непосредственно в раннем послеоперационном периоде, что, по всей вероятности, уменьшит частоту стойкой ПОКД.

Отметим, что при выборе препаратов для терапии ПОКД следует учитывать, что в настоящее время выделяют многочисленные мишени – ключевые звенья механизмов нарушений, развивающихся при гипоксии клетки: достаточное обеспечение нейрона энергией, апоптоз, свободно-радикальное окисление, воспаление, демиелинизация и нарушение синаптической передачи и др. Соответственно этим «мишеням» созданы, применяются и продолжают создаваться многочисленные медикаментозные средства, обладающие нейропротективными свойствами (Амчеславский В.Г., 2009; Zuccherelli L., 2007), изучение эффективности периоперационного применения которых должно стать предметом серьезных рандомизированных клинических исследований.

Результаты профилактики, либо медикаментозной коррекции ПОКД (фармакологическое прекондиционирование, вазоактивные средства, НПВС, эритропоэтин, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, ноотропы, антиоксиданты, нейропротекторы) неоднородны по своей значимости и носят экспериментальный либо рекомендательный характер (Шнайдер Н.А. и соавт., 2009; Усенко Л.В. и соавт., 2009; Елькин И.О., 2010; Doraiswamy P.M., et al., 2007; Monk T.G., et al., 2008). Причем, наименее изученным вопросом остается патогенетическое обоснование профилактики ПОКД на всех этапах периоперационного периода. Ряд наших собственных исследований, выполненных по единому Протоколу, показали эффективность метаболотропной органопротекции Цитофлавином и церебропротекции Цераксоном, использование которых интраоперационно позволило достоверно уменьшить явления когнитивного дефицита в 2 и 2,5 раза (соответственно) у пациенток 17-79 лет, оперированных в условиях ТВА на основе пропофола и фентанила (Любов М.А. и соавт., 2007; Овезов А.М. и соавт., 2010–2012; Ovezov A.M., et al., 2011–2012). Но это – только первые шаги на пути интраоперационной церебропротекции, требующие дальнейших исследований.

Заключение: анализ литературы показал, что решение проблемы ПОКД в современной анестезиологии и неврологии находится только в начале пути, конечной целью которого, на наш взгляд, должно стать рутинное применение первичной церебропротекции при любом виде анестезиологического пособия.

ПРИМЕНЕНИЕ МИОРЕЛАКСАНТОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.П. Рачин, А.А. Аверченкова

Кафедра неврологии ФПК и ППС, Медицинская академия, г. Смоленск

Патофизиологические основы спастичности продолжают интенсивно изучаться и в настоящее время. В то же время многие вопросы остаются весьма спорными, что связано с влиянием различных структур головного и спинного мозга на состояние нейромоторного аппарата [1].

Наиболее частыми причинами мышечных спастических синдромов служат инсульт, черепно-мозговые и спинальные травмы, демиелинизирующие заболевания (рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз), опухоли спинного мозга, поперечный миелит, детский церебральный паралич и другие [5].

Формирование спастичности

В настоящее время повышение мышечного тонуса рассматривается как комбинированное поражение пирамидных и экстрапирамидных структур центральной нервной системы, в частности, кортикоретикулярного и вестибулоспинального трактов. При этом среди волокон, контролирующей активность системы «гамма-нейрон – мышечное веретено», в большей степени обычно страдают ингибирующие волокна, тогда как активирующие сохраняют свое влияние на мышечные веретена [2].

Следствием этого является спастичность мышц, гиперрефлексия, появление патологических рефлексов, а также первоочередная утрата наиболее тонких произвольных движений [3].

В качестве других причин спастичности можно указать структурные изменения на уровне сегментарного аппарата спинного мозга, возникающие вследствие поражения центрального мотонейрона: укорочение дендритов альфа-мотонейронов и коллатеральный спраутинг (разрастание) афферентных волокон, входящих в состав задних корешков [2].

Возникают так же и вторичные изменения в мышцах, сухожилиях и суставах. Поэтому страдают механо-эластические характеристики мышечной и соединительной тканей, которые определяют мышечный тонус, что еще больше усиливает двигательные расстройства [1].

Не менее значимым компонентом мышечного спазма является боль. Болевая импульсация активирует альфа- и гамма-мотонейроны передних рогов, что усиливает спастическое сокращение мышцы, иннервируемой данным сегментом спинного мозга. В то же время, мышечный спазм, возникающий при сенсомоторном рефлексе, усиливает стимуляцию ноцицепторов мышцы. Так, по механизму отрицательной обратной связи формируется замкнутый порочный круг: спазм – боль – спазм – боль [2].

Помимо этого, в спазмированных мышцах развивается локальная ишемия, так как аллогенные химические вещества (брадикинин, простагландины, серотонин, лейкотриены и др.) оказывают выраженное действие на сосуды, вызывая вазогенный отек тканей. В этих условиях происходит высвобождение субстанции «Р» из терминалей чувствительных волокон типа «С», а также выделение вазоактивных аминов и усиление микроциркуляторных нарушений.

Интерес представляют также данные о центральных холинергических механизмах регуляции мышечного тонуса. Показано, что клетки Реншоу активируются ацетилхолином как через коллатерали мотонейрона, так и через ретикулоспинальную систему.

Schièrpati и соавт., (1989) установили, что фармакологическая активация центральных холинергических систем значительно снижает возбудимость альфа-мотонейронов путем повышения активности клеток Реншоу.

Большое значение придают роли нисходящих адренергических супраспинальных путей, начинающихся в области голубого пятна, а так же восходящих связей ретикулярной формации с таламусом, гипоталамусом, базальными ядрами и лимбической системой, которые обеспечивают реализацию нейроэндокринных и аффективных проявлений хронических болевых синдромов.

В итоге формирующийся порочный круг включает в себя мышечный спазм, боль, локальную ишемию, дегенеративные изменения, которые самоподдерживают друг друга, усиливая первопричину патологических изменений.

Следует учитывать, что чем больше компонентов этого порочного круга становятся мишенями при лечении, тем выше вероятность его успеха. Поэтому современными требованиями к применению миорелаксантов являются: сила миорелаксирующего действия, его селективность, наличие противосудорожного и антиклонического эффектов, мощность анальгетического действия, а также безопасность и наличие широкого терапевтического диапазона доз препарата.

Согласно современным представлениям, большинство миорелаксантов воздействуют на трансмиттеры или нейромодуляторы ЦНС. Воздействие может включать супрессию возбуждающих медиаторов (аспартат и глутамат) и/или усиление тормозных процессов (ГАМК, глицин).

Баклосан: механизм действия и области применения

По своей химической структуре, баклосан (баклофен) является производным хлорфенилмасляной кислоты (парахлорфенил-ГАМК), и может рассматриваться как производное ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты), и ее стереоспецифический агонист. Это и определяет своеобразие фармакологических эффектов препарата.

ГАМК является одним из основных ингибиторных нейротрансмиттеров в ЦНС. Она содержится во вставочных нейронах и благодаря ГАМК осуществляется пресинаптическая ингибиция в спинном мозге. В настоящее

время известно, что, по крайней мере, 40% тормозных синаптических процессов в ЦНС используют ГАМК в качестве нейромедиатора. В основе вызываемой баклосаном миорелаксации лежит воздействие преимущественно на спинальном уровне и связано с угнетением моносинаптических и полисинаптических рефлексов, а также со снижением активности гамма-мотонейронов. При этом непосредственно на нервно-мышечную передачу препарат не влияет, что выгодно отличает его от курареподобных средств деполяризующего типа действия и препаратов ботулотоксина.

При анализе нейрохимических механизмов, определяющих действие баклосана, было установлено, что препарат активирует пресинаптические ГАМК рецепторы типа «Б». Это приводит к уменьшению выделения возбуждающих аминокислот (глутамата и аспартата), играющих основную роль в формировании спастичности.

Одним из важных клинических преимуществ баклосана является наличие у него мощного обезболивающего эффекта. Было показано, что периферический антиноцептивный эффект баклосана на мембранном уровне реализуется путем активации чувствительных к тетраэтиламмонiu калиевых каналов [20].

Установленный факт активации баклосаном естественной антиноцептивной корковой системы подтверждает сложный многогранный и разноуровневый характер реализации его анальгетических эффектов [4]. При этом следует обратить внимание на факт не прямого, а модулирующего (через ГАМК-ергические процессы) действия баклосана на другие нейромедиаторные системы (адрено-, дофамин-, холинергическую), являющегося наиболее физиологичным путем регуляции для экзогенно вводимого лекарственного средства [1].

Сфера клинического применения баклосана охватывает, прежде всего, значительное большинство вариантов спастического синдрома при самых разнообразных формах неврологической патологии.

Спастичность после перенесенного инсульта

После перенесенного инсульта у большинства больных формирование неврологического дефицита, а также постепенное развитие спастичности происходит в течение первых нескольких месяцев. Как только стабилизируется восстановление неврологических функций, спастичность также имеет тенденцию к стабилизации. При этом она не всегда вредна, но иногда способствует лучшей адаптации больных. Например, у пациентов с гемиплегией повышенный мышечный тонус в пораженных конечностях помогает поддерживать вес тела, а иногда даже позволяет им ходить.

Таким образом, перед началом лечения необходимо определить, ухудшает ли на самом деле спастичность функциональные возможности больного. Чем меньше степень пареза, тем более вероятно, что лечение спастичности способно улучшить двигательные функции. При этом высокая

спастичность препятствует реализации сохранных и улучшению нарушенных функций.

Чем меньше сроки с момента заболевания, вызвавшего парез, тем более вероятно улучшение от лечения спастичности, предотвращение формирования контрактур и повышение эффективности реабилитации в период максимальной пластичности центральной нервной системы [5].

Применение баклосана способствует уменьшению спастического синдрома в пораженных конечностях, болевых проявлений, облегчает состояние больных, возможности ухода за ними и проведение физиотерапевтических процедур. В рандомизированном перекрестном исследовании Medaer [16] приняли участие 20 больных с постинсультной спастичностью (18 – с гемиплегией и 2 – с монопарезом). Средний возраст пациентов составил 65 лет. Баклосан сравнивался с плацебо и назначался в дозе 30 мг в день. Для оценки использовались Ashworth Scale, Owestry Rating Scale, Incapacity Status Scale, Clinical Global Impression Scale и также другие неспецифические шкалы. Учитывались экстрапирамидные, мозжечковые симптомы, клонусы, возможность самостоятельно передвигаться, способность к самообслуживанию и т.д. Серьезных нежелательных лекарственных реакций в ходе исследования не наблюдалось. Ни один больной из исследования не выбыл. Было показано статистически значимое улучшение показателей спастичности по используемым шкалам при применении баклосана.

Спастичность при рассеянном склерозе

Баклосан хорошо зарекомендовал себя в лечении спастичности у больных с рассеянным склерозом. Наиболее эффективно назначение препарата при болезненных сгибательных и разгибательных мышечных спазмах, а также при гиперрефлексии и тонической спастичности. Эффекты препарата проявляются уже на 4-5 день лечения, причем кроме миорелаксирующего и обезболивающего эффектов, отмечается улучшение моторных функций, увеличение объема движений в конечностях и нарастание мышечной силы в них, а также частичное восстановление функции тазовых органов.

В исследованиях Basmajian [7, 8, 9, 10], Feldman [14], Brar [11] оценивалось применение баклосана в сравнении с плацебо. Было показано улучшение функции спастичных конечностей у пациентов, получавших исключительно баклосан или его сочетание с растягивающими упражнениями.

Chrzanowski [13], Smolenski [21], Pellkofer [18] и другие авторы изучали эффективность баклосана в сравнении с тизанидином. И несмотря на отсутствие статистически значимых отличий между препаратами было показано что, баклосан, по мнению врачей и пациентов, оценивался как наиболее эффективный препарат. Этот факт подтверждает наилучшую комплаентность при приеме баклосана в сравнении с другими миорелаксантами.

Спастичность при спинальных травмах

Penn [19] в двойном слепом контролируемом исследовании проводил сравнительную оценку эффективности интратекального введения баклосана и плацебо. Исследование включало 20 пациентов с тяжелой спинальной спастичностью. Предварительная фаза заключалась в интратекальном введении болюсных доз баклосана (25, 50, 75 мг) для определения ответа на терапию, оценки возможных нежелательных лекарственных реакций и выбор оптимальной индивидуальной дозы. Вторая фаза после имплантации лекарственной помпы включала интратекальную терапию баклофеном в дозе от 62 до 749 мг в сутки. Нежелательных лекарственных реакций зафиксировано не было. Показано значительное статистически значимое уменьшение спастичности у пациентов, получавших интратекальное введение баклофена по шкале Ashworth (с 4.0 до 1.2) и судорожного индекса (с 3,3 до 0,4) по сравнению с плацебо.

Hughenoltz [15] в двойном слепом перекрестном исследовании также выполнил анализ эффективности интратекальной терапии баклосаном в сравнении с плацебо. В исследование было включено 6 пациентов от 16 до 60 лет: 2 из которых страдали рассеянным склерозом, а 4 пациента перенесли спинальные травмы шейного и грудного отдела позвоночника. В течение 11 дней пациенты получали определенные в предварительной фазе индивидуальные терапевтические дозы баклосана (до уменьшения клинически значимой спастичности). Показано, что баклосан имеет статистически достоверное преимущество при данной патологии в сравнении с плацебо.

Burke [12] в ходе двойного слепого плацебоконтролируемого исследования у 6 пациентов со спинальными травмами сравнил эффект перорального баклосана с плацебо. Баклосан назначали в дозе 15 мг в сутки с последующим повышением на 15 мг каждые три дня до 60 мг (5 пациентов) и 75 мг (1 пациент). После терапии снижение спастичности наблюдалось у 83,3% пациентов. У 50% больных статистически реже возникали судороги, а у 33,3% снизилась продолжительность клонусов.

Спастичность при детском церебральном параличе

Терапия спастичности при детском церебральном параличе (ДЦП) представляет большую проблему, поскольку назначение высоких доз препаратов лимитируется серьезными нежелательными реакциями и развитием осложнений.

Хроническая интратекальная терапия лишена подобных недостатков, поскольку операция не предполагает деструкции нервных структур. Уровень мышечного тонуса может контролироваться скоростью подачи баклосана. Данная методика обладает высоким клиническим эффектом, область ее применения охватывает не только спастические, но и гиперкинетические формы ДЦП. Следует отметить, что хроническая интратекальная терапия баклосаном на сегодняшний день является фактически единственным способом лечения тяжелых гиперкинезов при ДЦП. Существенным

недостатком метода является необходимость периодической подзарядки помпы баклосаном, в среднем 1 раз в 1,5-2 месяца. Несмотря на это, метод широко применяется за рубежом и в течение последних 20 лет является основным в лечении спастического и гиперкинетического синдрома при ДЦП.

A.L. Albright и S.S. Ferson [6] отмечают, что с конца 80-х годов прошлого столетия хроническая интратекальная терапия баклосаном является стандартом лечения тяжелой генерализованной спастичности и дистонии у детей. Под влиянием препарата происходит эффективное снижение мышечного тонуса, что ведет к значительному функциональному улучшению и снижению образования мышечных контрактур. При тяжелых формах дистонии хроническая интратекальная терапия баклосаном в 85% случаев облегчает уход за пациентами и приводит к функциональному улучшению у 33% больных. В Европейской клинической практике интратекальная терапия баклосаном успешно применяется на протяжении последних 17 лет, а при лечении дистонии – около 10 лет.

Ochiai T. и Taira T. [17] сообщают о 15-летнем опыте хронической интратекальной терапии в Японии при различных болевых синдромах, комах, дистонии, спастичности разного генеза. Описаны эпизоды драматического выхода из персистирующего вегетативного состояния после интратекального введения баклофена. Основываясь на многолетнем опыте применения, авторы подчеркивают важность данного вида терапии не только при спастичности, но и при других сложных неврологических расстройствах.

Таким образом, спастические синдромы являются актуальной междисциплинарной проблемой современной клинической неврологии. Подбор и форма подведения миорелаксирующей терапии у этой категории пациентов носит дифференцированный характер. В то же время при большинстве спастических синдромов, и в частности после перенесенного инсульта и спинальных травмах, при рассеянном склерозе, детском церебральном параличе препаратом выбора является Баклосан.

Литература

1. Бурчинский С.Г. Принципы и средства фармакологической коррекции болевых спастических синдромов в неврологии. // Клинический обзор. – Инст. геронтологии АМН Украины. Киев. – 2004. – С.2-4.
2. Воробьева О.В., Козлова И.М. Возможности баклофена в комплексной анальгезии пациентов с острой неспецифической болью в спине. // Cons.-med. – 2006. – Т.08, №8. – С. 48-50.
3. Карнеев А.Н., Соловьева Э.Ю., Федин А.И. Роль препарата баклосан в комплексном лечении болевого синдрома в спине. // Журн. неврол. и психиатр. – 2007. – №5. – С. 15-16.

4. Михеев. В.В. Влияние баклофена на роль левого и правого полушарий головного мозга в регуляции болевой чувствительности и анальгезии у мышей. // Патологическая боль. – М., 2003. – С.49.
5. Парфенов В.А. Ведение больных со спастичностью. // Русск. мед.журн. – 2004. – Т.12, №10. – 595 С.
6. Albright AL, Ferson SS. Intrathecal baclofen therapy in children. // *Neurosurg. Focus.* – 2006. – Vol. 21. – P. 3-4.
7. Basmajian JV, Yucel V. Effects of GABA-derivative (BA-34647) on spasticity. Preliminary report of a double-blind cross-over study & rehabilitation. // *Amer. J. Phys. Med.* – 1974. – Vol. 53. – P. 223-224.
8. Basmajian JV. [Lioresal (baclofen) treatment of spasticity in multiple sclerosis]. // *Amer. J. Phys. Med.* – 1975. – Vol. 54(4). – P. 175-176.
9. Basmajian JV, Shankardass K, Russell D. Ketazolam treatment for spasticity: double-blind study of a new drug. // *Arch. Phys. Med. & Rehabil.* – 1984. – Vol.65. – P. 698-701.
10. Basmajian JV, Shankardass K, Russell D. Ketazolam once daily for spasticity: double-blind cross-over study. // *Arch. Phys. Med. & Rehabil.* – 1986. – Vol.67. – P. 556-557.
11. Brar Sp, Smith MB, Nelson LM, Franklin GM, Cobble ND. Evaluation of treatment protocols on minimal to moderate spasticity in multiple sclerosis. // *Arch. Phys. Med. & Rehabil.* – 1991. – Vol.72. – P. 186-189.
12. Burke D, Jones RF, Marosszeky JE, Gillies JD. A new agent for the control of spasticity. // *J. Neurol.* – 1970. – Vol.33. – P. 464-468.
13. Chrzanowski K. A comparative trial of tizanidine and baclofen in the treatment of spasticity due to multiple sclerosis (study no. 26). // Unpublished Sandoz Research Report. – 1981.
14. Feldman RG, Kelly-Hayes M, Conomy JP, Foley JM. Baclofen for spasticity in multiple sclerosis. Double-blind crossover and three-year study. // *Neurology.* – 1978. – Vol.28. – P. 1094-1098.
15. Hugenholtz H, Nelson RF, Dehoux E, Bickerton R. Intrathecal baclofen for intractable spinal spasticity-a double blind crossover study in eight patients. // *Can. J. Neurol. Sci.* – 1992. – Vol.19. – P.188-195.
16. Medaer R., Hellebuyk H., and Van DBE., *et al.* Treatment of spasticity due to stroke. A double-blind, cross-over trial comparing baclofen with placebo. // *Acta Ther.* – 1991. Vol.17. – P. 323-331.
17. Ochiai T, Taira T, Goto S, Hori T. Fifteen year experience of intrathecal baclofen treatment in Japan. // *Acta Neurochir Suppl.* – 2006. – Vol.99. – P.61-63.
18. Pellkofer M, Paulig M. Comparative double-blind study of the effectiveness and tolerance of baclofen, tetrazepam and tizanidine in spastic movement disorders of the lower extremities. // *Medizinische Klinik.* – 1989. – Vol.84. – P.5-8.

19. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. // New Engl. J. Med. – 1989. – Vol.320. – P.1517-1521.
20. Reis G.M., Duarte I.D. Baclofen, an agonist at peripheral GABAB receptors, induces antinociception via activation of TEA-sensitive potassium channels. // Br. J. Pharmacol. – 2006. – Vol.149. – P.733-739.
21. Smolenski C, Muff S, Smolenski-Kautz S. A double-blind comparative trial of new muscle relaxant, tizanidine (DS 103-282), and baclofen in the treatment of chronic spasticity in multiple sclerosis. // Curr. Med. Res. Opin. – 1981. – Vol.7. – P.374-383.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНО-ЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ ПРИ МОНОТЕРАПИИ ВАЛЬПРОАТАМИ, КАРБАМАЗЕПИНОМ И ЛАМОТРИДЖИНОМ

О.Ф. Серова¹, П.Н. Власов², Д.В. Дранко², Н.В. Филатова²
МОНИИАГ¹

Кафедра нервных болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова²

Многоуровневость гипоталамо-гипофизарно-половой системы, локализация и латерализация эпилептического очага, частота, тип эпилептических приступов, а также принимаемый антиэпилептический препарат (АЭП) являются причинами гормональных отклонений у больных эпилепсией женщин [Власов П.Н., 2001, Bauer J. et al., 2000, Morrell M.J., 2003, 2008]. Различные виды дисфункции яичников у женщин с эпилепсией (синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гипогонадотропный гипогонадизм, синдром истощения яичников и другие) могут существенно отличаться по частоте по сравнению с популяционными показателями [Власов П.Н., Филатова Н.В. и соавт., 2011].

В соответствии с имеющимися публикациями роль АЭП в возникновении гормональных расстройств со стороны женской половой сферы противоречива. Некоторые авторы напрямую связывали гормональные нарушения, в частности СПКЯ, с применением препаратов вальпроевой кислоты (ВК) [Isojarvi J.I.T. et al., 1993; Betts T. Et al., 2003,]; в других же исследованиях данная зависимость не подтверждалась [Murialdo G. et al, 1998; Vries L. Et al, 2007, 2010, Жидкова И.А. 2010]. СПКЯ описан при височной эпилепсии [Herzog A. et al., 1986], при этом латерализация очага играла определенную роль [Silveira D.C. et al., 2000].

Неоднозначность опубликованных данных, необходимость учета ряда факторов при лечении женщин фертильного возраста (влияние АЭП на менструальный цикл, безопасность применения нескольких АЭП,

взаимодействие их между собой и с гормональными препаратами, выбор АЭП в случае беременности, родов, при кормлении новорожденного) послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Оценить влияние основного заболевания и применяемого АЭП на гормональную функцию яичников.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 95 больных эпилепсией женщин детородного возраста (от 18 до 30 лет), получавших лечение АЭП в монотерапии, длительность приема которых составила не менее одного года. Контрольная группа – 30 здоровых женщин аналогичного возраста с благоприятной наследственностью и отсутствием нейроэндокринных и гинекологических заболеваний.

Среди больных эпилепсией женщин 40 человек получали монотерапию вальпроевой кислотой (ВК); 40 пациенток – карбамазепином (КБЗ) и 15 – ламотриджином (ЛТД). Критериями включения были: возраст от 18 до 30 лет; отсутствие экстрагенитальных заболеваний, вызывающих нарушения функции яичников и гипоталамо-гипофизарной системы; отсутствие эндокринных заболеваний (сахарный диабет, гипо-, гипертиреоз и другие). Критерии исключения: прием различных гормональных и психотропных препаратов на протяжении не менее чем 6 месяцев до исследования, за исключением АЭП.

Гормональные исследования включали определение содержания в сыворотке крови гипофизарных (лютеинизирующего – ЛГ, фолликулостимулирующего – ФСГ, пролактина – ПРЛ), стероидных половых (эстрадиола – Э₂, прогестерона – ПГ, тестостерона – Т), надпочечниковых гормонов (кортизола – К) и их метаболитов (дигидроэпиандростерон сульфат – ДГЭАС). При подозрении на заболевания щитовидной железы у пациенток определяли уровни гормонов – ТТГ, Т₃, Т₄. Гормональные исследования проводились на 7 день и 21 день $\pm$ 1-2 дня при 28-дневном менструальном цикле. Также в эти же дни проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза. При отсутствии регулярного цикла комплексное обследование осуществлялось на 7 день $\pm$ 1-2 дня после начала последней менструации.

Всем проводились функциональные методы исследования: электроэнцефалограмма, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга, КТ, МРТ головного мозга.

При анализе частоты приступов была принята градация: единичные – 1-2 раза в год, редкие – 1 раз в 3 месяца, частые – более 3 в месяц, серийные.

Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики, корреляционного и дискриминантного анализа. Доверительный интервал для средних величин вычислялся с заданным уровнем достоверности 0,95. Использовались пакеты

стандартных статистических программ «STATGRAF» и «Excel 7.0» на IBM-PC.

Результаты исследования

При анализе распределения пациенток по формам эпилепсии преобладали случаи парциальной эпилепсии – 87,4% (n=83), из них криптогенная встречалась у 77,9% (n=74), симптоматическая у 9,5% (n=9) женщин. Идиопатическая генерализованная эпилепсия была зарегистрирована у 12,6% (n=12) пациенток.

При парциальной эпилепсии в 86,3% (n=82) случаев преобладала височная локализация эпилептогенного очага.

Начало заболевания эпилепсией приходилось на возраст от 1 года до 27 лет, в среднем – $14,0 \pm 6,8$ лет. Манифестация эпилепсии в детском возрасте наблюдалась почти у половины больных: в возрасте до 5 лет – у 9,5% (n=9), 5-9 лет – у 16,8% (n=16) и 10-14 лет – у 18,9% (n=18) больных, после 14 лет у 54,7% (n=52) женщин. Средняя продолжительность заболевания составила $11,4 \pm 6,7$ лет. Длительность заболевания менее 5 лет отмечена у 16,8% (n=16) женщин, 6-10 лет – у 30,5% (n=29), 11-15 лет – у 14,7% (n=14), 16-20 лет – у 26,3% (n=25) и более 20 лет – у 11,6% (n=11).

Для уточнения особенностей функционирования гипоталамо-гипофизарно-половой системы при эпилепсии была проанализирована менструальная функция пациенток. У 52 пациенток (54,7%) были выявлены следующие нарушения: олигоменорея встречалась у 63,5% (n=33) пациенток, дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) – у 26,9% (n=14) пациенток и аменорея – у 9,6% (n=5) пациенток.

Далее был проведен сравнительный анализ гормонального статуса пациенток, больных эпилепсией с нарушением функции яичников и пациенток контрольной группы: гормональный статус в фолликулярную фазу у больных с нарушениями функции яичников характеризовался достоверным снижением уровня прогестерона до $0,89 \pm 0,54$ нмоль/л, ($p < 0,05$), повышением уровня тестостерона – $3,73 \pm 1,06$ нмоль/л, ($p < 0,05$) и ЛГ – $8,95 \pm 2,13$ ед/л, ($p < 0,05$).

Лютеиновая фаза цикла характеризовалась пониженным уровнем прогестерона – $15,0 \pm 3,65$ ед/л, повышенным уровнем тестостерона $4,09 \pm 1,63$ нмоль/л, ($p < 0,05$).

В дальнейший анализ были включены только пациентки с нарушением функции яичников, n=52. Изучалось влияние основного заболевания (в зависимости от формы эпилепсии, локализации эпилептического очага, длительности и тяжести заболевания) и проводимой противоэпилептической терапии на гормональную функцию яичников.

При сравнении уровня гормонов при локально-обусловленной форме заболевания по сравнению с генерализованной, учитывая малое количество пациенток (n=5), достоверные различия выявлены при парциальной форме эпилепсии только по уровню прогестерона – снижение до $15,9 \pm 3,67$ нмоль/л в лютеиновую фазу цикла.

При сравнении гормонального профиля в зависимости от локализации эпилептогенного очага: наиболее выраженные сдвиги отмечены при височной эпилепсии. Они характеризовались в фолликулярную фазу снижением уровня прогестерона – $1,0 \pm 0,61$, нмоль/л, $p < 0,05$ нмоль/л, повышением ЛГ – $7,19 \pm 1,33$ ед/л, $p < 0,05$, тестостерона – $4,05 \pm 1,0$ нмоль/л, $p < 0,05$. В лютеиновую фазу отмечалось снижение уровня прогестерона – $13,72 \pm 3,15$ нмоль/л, тестостерона – $3,87 \pm 2,34$ нмоль/л, $p < 0,05$.

При продолжительности заболевания свыше 15 лет наблюдались более значительные сдвиги в уровне гормонов, и характеризовалась в фолликулярную фазу снижением уровня прогестерона – $0,87 \pm 0,53$, нмоль/л, $p < 0,05$ нмоль/л, повышением ЛГ – $7,94 \pm 3,21$ ед/л, $p < 0,05$, тестостерона – $3,98 \pm 2,14$ нмоль/л, $p < 0,05$. В лютеиновую фазу отмечалось снижение уровня прогестерона – $12,46 \pm 11,3$ нмоль/л, повышение ЛГ – $9,04 \pm 1,76$ ед/л, тестостерона – $4,09 \pm 1,61$ нмоль/л, $p < 0,05$.

При сопоставлении показателей гормонального статуса пациенток в соответствии с частотой приступов были выявлены достоверные сдвиги при частых приступах – отмечено достоверное снижение уровня прогестерона до $0,91 \pm 0,88$ нмоль/л в фолликулярную и до $16,2 \pm 4,1$ нмоль/л в лютеиновую фазу цикла и повышение тестостерона до $3,12 \pm 1,04$, нмоль/л и $3,87 \pm 1,87$ нмоль/л соответственно.

При анализе частоты гормональных нарушений у больных эпилепсией при монотерапии различными АЭП нарушения гормональной функции яичников были выявлены у 54,7% ($n=52$) женщин, больных эпилепсией. Наиболее часто они выявлялись при приеме вальпроатов – в 60% случаев. Монотерапия КБЗ приводила к возникновению вышеперечисленных заболеваний у 57,5%. Минимальный процент отмечен при применении ламотриджина (ЛТД) – 26,7%.

Чаще всего встречался синдром поликистозных яичников (в соответствии с критериями 2003 года), который был выявлен у 20% ($n=19$) женщин. Наряду с этим, у 17,9% ($n=17$) женщин выявлялась гипопрогестеронемия. У 13,7% ($n=13$) больных эпилепсией женщин отмечалась гиперандрогенемия и у 3,2% ($n=3$) – гипогонадизм. Как следует из таблицы, несмотря на малое число наблюдений гипогонадотропные состояния не наблюдались на фоне приема ЛТД.

У 26,9% ($n=14$) пациенток с эпилепсией и гормональными нарушениями выявлены различные гинекологические заболевания невоспалительного генеза: полип эндометрия, эндометриоз, гипоплазия матки и миома матки.

Учитывая малое число наблюдений при гормональнозависимых нарушениях, основное внимание было уделено СПКЯ, который был выявлен у 19,3% ($n=16$) из 83 пациенток с парциальной формой эпилепсии и у 25% ($n=3$) пациенток с генерализованной формой, преимущественно ювенильной миоклонической. Отмечалось достоверное преобладание частоты СПКЯ при левосторонней локализации очагов эпилептической активности – 42,9% ($n=9$)

из 21 пациентки с левосторонней латерализацией эпилептического очага ($p < 0,05$).

При изучении особенностей гормонального статуса у больных эпилепсией и СПКЯ по сравнению с больными без гормональных нарушений было установлено, что у пациенток с СПКЯ отмечен достоверно высокий уровень тестостерона – $3,69 \pm 1,49$ нмоль/л как в фолликулярную ($p < 0,05$), так и в лютеиновую фазу цикла – $4,76 \pm 1,44$ нмоль/л, ($p < 0,01$), повышенный уровень ЛГ, также в 1-ю и 2-ю фазу цикла – $8,04 \pm 1,8$ ед/л, ($p < 0,05$) и $9,20 \pm 1,81$ ед/л, ($p < 0,01$) и снижение уровня прогестерона до $1,24 \pm 0,59$ нмоль/л и $16,31 \pm 11,17$ нмоль/л соответственно, $p < 0,05$.

Таким образом, у 54,7% женщин, больных эпилепсией наблюдаются нарушения гормональной функции яичников, которые характеризовались снижением уровня прогестерона, увеличением уровня ЛГ и тестостерона. Применение различных АЭП не влияло на частоту и характер гормональных изменений. Степень выраженности гормональных изменений зависела от формы, тяжести эпилепсии, продолжительности заболевания, локализации эпилептогенного очага.

Литература

1. Власов П.Н., Карлов В.А., Кушлинский Н.Е. Фармако-гормональные взаимоотношения при применении карбамазепина и вальпроевой кислоты у больных эпилепсией женщин детородного возраста // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2001. – 11. – С. 26-30.
2. Жидкова И.А. Влияние эпилепсии и антиэпилептической терапии на репродуктивное здоровье женщины // М. 2010. – Автореф. докт. дисс. – 48 с.
3. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин // Руководство для врачей. – М. 2010. – С. 718.
4. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф., Туманова В.А., Синдром поликистозных яичников (информационно-методическое письмо) // М. – 2005. – С. 40.
5. Bauer J., Jarre A., Klingmiller D., Elger E. Polycystic ovary syndrome in patients with focal epilepsy: a study in 93 women // Epilepsy Res. – 2000. – Vol. 41, P. 163–167.
6. Betts T., Yarrow H., Dutton N. et al. A study of anticonvulsant medication on ovarian function in a group of women with epilepsy who have only ever taken on anticonvulsant compared with a group of women without epilepsy // Seizure. – 2003. – N 12. – P.323-329.
7. Herzog AG, Seibel MM, Schomer DL, Vaitukaitis JL, Geschwind N. Reproductive endocrine disorders in women with partial seizures of temporal lobe origin // Arch Neurol. – 1986. – N 4. – P. 341-346.

8. Isojärvi J.I., Laatikainen T.J., Pakarinen A.J., et al. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy // N Engl J Med.– 1993.– N 19.– P. 1383-1388.
9. Morrell M.J. Reproductive and metabolic disorders in women with epilepsy // Epilepsia.– 2003.– 44.– Suppl.4.– P. 11–20.
10. Morrell M.J., Hayes F.J., Sluss P.M. et al. Hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and polycystic ovary syndrome with valproate versus lamotrigine // Ann Neurol. – 2008. – N. 2.– P. 200-211.
11. Murialdo G., Galimberti C.A. Effects of valproate, phenobarbital, and carbamazepine on sex steroid setup in women with epilepsy // Clin Neuropharmacol. – 1998. – N. 1.– P. 52-58.
12. Silveira D.C., Klein P., Ransil B.J. et al. Lateral asymmetry in activation of hypothalamic neurons with unilateral amygdaloid seizures // Epilepsia.– 2000.– Vol. 41.– P. 34-41.
13. de Vries L., Karasik A., Landau Z., Phillip M., Kiviti S., Goldberg-Stern H. Endocrine effect of valproate in adolescent girls with epilepsy // Epilepsia.– 2007.– 48.– P. 470–477.
14. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus jn diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary syndrome (PCOS). // Hum Reprod 2005.– 19.– P. 1-7.

МИГРЕНЬ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-КЛИНИЦИСТА

Г.Р. Табеева

*Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова*

В практической деятельности врачей разных специальностей головная боль является одной из самых частых жалоб пациентов. Среди амбулаторных пациентов, обращающихся за помощью к неврологам, пациенты с головной болью составляют около 20% всех обращений [17]. По данным опросов неврологи и терапевты в России в среднем консультируют более 60 пациентов с головной болью в месяц [1]. Между тем основная часть лиц, страдающих головными болями, не обращается к врачам и выбирает самолечение. Например, в странах ЕС распространенность головной боли в течение года составляет 51%, из них лишь 4% консультируются врачами общей практики по этому поводу [27]. В Великобритании лишь 2% больных с мигренью консультировались в неврологических отделениях [11]. По данным исследования, проведенного в России, 52,2% населения отмечают постоянную или периодически возникающую головную боль, существенно влияющую на качество жизни, при этом лишь половина обращалась или

собирается обратиться к врачу. Основными причинами необращения являются недоверие врачам (81,6%) и недоступность специалистов по головной боли (59,7%) [2].

Среди всех форм головных болей основной причиной обращаемости за медицинской помощью является мигрень. Мигрень является весьма распространенным заболеванием, которое выявляется в среднем у 14,7% людей в популяции со значительным преобладанием у лиц женского пола [20]. Согласно данным популяционного исследования, проведенного в Российской Федерации [7], мигренью страдает 20,3% россиян. Мигрень является весьма тяжелым заболеванием и представляет тяжелое бремя для общества и, прежде всего для пациентов, страдающих рецидивирующими приступами головной боли. Согласно данным широкомасштабного исследования American Migraine Study II [13] около 53% пациентов тяжело переносят приступы мигрени, когда полностью утрачивается трудоспособность. В среднем на каждого пациента мигренью приходится потеря 3,2 рабочих дней в год. Часть пациентов, которые вынуждены продолжать трудовую деятельность в момент приступа головной боли, характеризуются снижением трудовой активности более чем на 46% [13].

Глобальное исследование, проведенное ВОЗ в 2000 году (The Global Burden of Disease (GBD2000) Survey) [15] обозначило мигрень среди 20 самых частых заболеваний, которые служат причиной выраженной дезадаптации (19 место, среди женщин с мигренью – 12 место). В результате повторного исследования, проведенного 12 лет спустя, основываясь на углубленном изучении множества показателей эпидемиологического профиля разных стран 21 регионов мира, GBD2010 было установлено, что головная боль напряжения и мигрень являются вторым и третьим по распространенности заболеванием. При этом мигрень входит в десятку самых частых причин нарушений адаптации у человека. Если рассматривать такой показатель как степень дезадаптации в период приступа головной боли (иктальная дезадаптация), то мигрень занимает второе место среди всех причин нарушений функционирования вследствие заболевания [26].

Несмотря на тяжелое бремя этого страдания, большая часть пациентов с мигренью остается вне поля зрения специалистов и уровень диагностики заболевания является крайне низким, что обусловлено во многом недостаточной информированностью врачей, низким уровнем взаимодействия врача с пациентом, а также предпочтениями пациентов использовать более доступные способы самолечения [12]. Несмотря на широкий арсенал средств, в том числе имеющих направленное антимигренозное действие, доля пациентов, которые для купирования мигренозных атак используют их, остается стабильно низкой (37–41%) [13].

В настоящее время в большинстве стран на основании многочисленных клинических исследований разработаны национальные рекомендации по лечению мигрени. Рекомендации, существующие в разных странах, могут существенно различаться. В крупном эпидемиологическом исследовании

MAZE было показано, что для лечения мигрени врачи в различных странах рекомендуют прежде всего НПВС (Италия – 54%, Великобритания – 47%, Германия – 35%, США – 30%, Франция – 22%) и реже НПВС в сочетании с противорвотными средствами (Франция – 16%, Германия – 14%, Великобритания – 10%), также назначаются редко (США – 19%, Франция – 13%, Германия – 10%, Великобритания – 7%, Италия – 3%) [6]. В России врачами для купирования приступа мигрени наиболее часто рекомендуются безрецептурные комбинированные анальгетики, зачастую кодеин- и барбитурат-содержащие, что, существенно повышает риск трансформации мигрени в хроническую головную боль [2].

Значительная распространенность мигрени и, соответственно, высокая потребность в оказании специализированной медицинской помощи этим больным определяет необходимость привлечения врачей широкого профиля (врачи общей практики, терапевты, неврологи и др.) для ведения этих пациентов. С этой целью в различных странах мира разработаны руководства по лечению пациентов с головной болью. В настоящее время существуют 6 руководств для врачей общей практики (ЕС, Великобритания, США, Канада, Франция) и 8 руководств для неврологов (ЕС, США, Россия, Германия, Португалия, Италия, Тайвань, Индия). На русском языке доступны Европейские рекомендации по ведению наиболее распространенных форм первичных головных болей в общемедицинской практике [4], которые могут использоваться как неврологами, так и врачами других специальностей, а также клинические рекомендации по первичным головным болям в рамках национального руководства «Неврология», разработанного для неврологов [3].

Таблица 1

Рекомендации по медикаментозному купированию приступа мигрени

Руководство	Подход	Препараты первой линии	Препараты второй линии	Препараты третьей линии
<i>Руководства для врачей общей практики</i>				
ЕС Европейские рекомендации по ведению наиболее распространенных форм первичных головных болей, Европейская федерация головной боли, 2009 [4]	ступенчатый	– НПВС (АСК, ибупрофен, диклофенак, напроксен, парацетамол) – противорвотные средства	– триптаны – препараты эрготамина и дигидро-эрготамина	– опиоиды

Великобритания Рекомендации Британской ассоциации по изучению головной боли, 2010	ступенчатый	– НПВС перорально (АСК, ибупрофен, напроксен, диклофенак) – противорвотные средства – транквилизаторы со снотворным действием	– НПВС ректально (диклофенак)	– триптаны – препараты эрготамина – комбини- рованные анальгетики
США Американский консорциум головной боли, 2000 [25]	нет указаний	– НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен) – противорвотные средства внутривенно – препараты дигидроэрготамина (интраназально или подкожно) – триптаны	– препараты эрготамина – НПВС (кеторалак внутри- мышечно)	– барби- тураты – опиаты – корти- костероиды
США Американская академия семейных врачей и врачей общей практики, Американское общество интернистов, 2002 [14]	ступенчатый	НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен, их комбинация)	– препараты дигидро- эрготамна интраназально – триптаны	– опиаты – проти- ворвотные средства
Канада Консенсус Экспертов, 1997 [19]	стратифицированный	– НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен) – триптаны	– препараты эрготамина	– комбини- рованные анальгетики (кодеин-, кофеин- и барбиту- ратсо- державшие)
Франция Французское общество по изучению мигрени, 2004 [10]	ступенчатый	– НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен)	– триптаны	– препараты эрготамина
Руководства для врачей-неврологов				

ЕС Рекомендации Европейской федерации неврологических обществ (EFNS), 2009 [8]	нет указаний	– НПВС (АСК, ибупрофен, диклофенак) – НПВС с кофеином – противорвотные средства – триптаны	– препараты эрготамина и дигидро- эрготамина	– опиоиды
США Подкомитет по стандартам качества Американской академии неврологии, 2000 [24]	стратифицированный	– триптаны – препараты дигидроэрготамина интраназально – НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен) – комбинация НПВС с кофеином – опиаты	– препараты эрготамина – препараты дигидро- эрготамина внутривенно – НПВС (кеторалак, диклофенак)	– барби- турат- содержащие комбини- рованные анальгетики
Россия Всероссийское общество Неврологов, 2009 [3]	стратифицированный	– НПВС (парацетамол, напроксен, ибупрофен, АСК) – комбинированные анальгетики (кодеин-, кофеин– и барбитурат- содержащие – триптаны – противорвотные средства	– препараты эрготамина	
Германия Немецкое общество неврологов, немецкое общество мигрени и головной боли, 2005 [2]	Стратифи- цированный	– триптаны – НПВС	– препараты эрготамина	
Португалия Португальское общество головной боли 2009 [16]	стратифицированный	– НПВС (АСК, кетопрофен, ибупрофен, индометацин) – триптаны	– НПВС (диклофенак, напроксен, парацетамол) – препараты эрготамина и дигидроэрготам ина – противорвотные средства	– корти- костероиды

Тайвань Тайваньское общество головной боли [29]	Стратифицированный	– триптаны – НПВС – препараты эрготамина	– ацетаминофен – стероиды	– опиаты
Индия Консорциум специалистов по головной боли, 2011 [21]	Стратифицированный	– НПВС – НПВС с кофеином – препараты эрготамина – триптаны	– кортикостероиды	– комбинированные анальгетики (кодеин– и барбитурат–содержащие)

Как видно из таблицы 1, для купирования приступа мигрени существуют препараты первой, второй и третьей линии. Выбор препарата осуществляется при помощи двух подходов – ступенчатого и стратифицированного. Ступенчатый подход подразумевает использование в первую очередь неспецифических обезболивающих средств, таких как НПВС, затем комбинированных анальгетиков, затем назначение специфических противомигренозных препаратов – триптанов и препаратов эрготамина. Ступенчатый подход может использоваться как в рамках одного приступа, так и от приступа к приступу. Преимуществами данного метода является возможность подобрать эффективное и оптимальное по цене лечение, а недостатком – длительный процесс подбора препарата. Для перехода от одной ступени к другой необходимо три попытки приема препарата, которые оказались неэффективными, таким образом, подбор терапии может занять длительное время, что снижает приверженность пациентов лечению. Ступенчатый подход от приступа к приступу в основном используется в практических руководствах для врачей общей практики, имеющих меньший опыт терапии мигрени. Ступенчатый подход в рамках приступа не считается рациональным: пациенту необходимо рекомендовать принимать эффективный для него препарат в самом начале приступа.

Стратифицированный подход предусматривает оценку тяжести мигренозных приступов по шкале МИДАС, интенсивность боли, наличие и выраженность сопутствующих симптомов (тошноты, рвоты, фото– и фонофобии) и предыдущий опыт их купирования атак. Пациентам с легкими приступами рекомендуется использование НПВС и анальгетиков, с умеренными и тяжелыми – триптанов. Такой способ позволяет быстро подобрать эффективное лечение для пациента, но требует опыта ведения больных мигренью. Стратифицированный подход чаще используется в практических рекомендациях для неврологов.

Препаратами первой линии во всех рекомендациях для терапевтов и врачей общей практики являются НПВС (ацетилсалициловая кислота (АСК) 900-1000 мг, ибупрофен 400-800 мг, диклофенак 50-100 мг, напроксен 500-1000 мг) в сочетании с противорвотными средствами (домперидон 20 мг или метоклопрамид 10 мг). В Великобритании НПВС считается за правило

сочетать с транквилизаторами со снотворным эффектом (темазепам, золпидем), что не рекомендуется другими руководствами. Триптаны и препараты дигидроэрготамина в рекомендациях для врачей общей практики рассматриваются как препараты второй линии, как это предусмотрено ступенчатым подходом. В Великобритании рекомендуется подбор различных лекарственных форм НПВС, а триптаны являются препаратами третьей линии. В прочих рекомендациях для врачей общей практики опиаты и комбинированные анальгетики (кодеин-, кофеин- и барбитурат-содержащие) являются препаратами третьей линии, так как вызывают большое количество побочных эффектов и способствуют развитию медикаментозно-индуцированной головной боли.

Как предусмотрено стратифицированным подходом, в рекомендациях для неврологов препаратами первой линии являются НПВС с противорвотными средствами и триптаны, обладающие наибольшей противомигренозной эффективностью с позиции доказательной медицины. В настоящее время в России зарегистрировано четыре триптана: суматриптан (25, 50, 100 мг), золмитриптан (2.5 и 5 мг), элетриптан (40 мг) и наратриптан (2.5 мг). В качестве препаратов второй линии в рекомендациях для неврологов используются НПВС с анальгетической активностью (диклофенак, кеторолак), а также препараты эрготамина и дигидроэрготамина, эффективность которых менее доказана, хотя имеется длительный клинический опыт их использования. В ряде рекомендаций для неврологов (ЕС, Тайвань, Индия) опиаты и комбинированные анальгетики (кодеин-, кофеин- и барбитурат-содержащие) также являются препаратами третьей линии. В России комбинированные анальгетики рассматриваются как препараты первой линии с учетом строгого ограничения их приема (не более 10 разовых доз в месяц). В США опиаты рассматриваются как препараты первой линии, так как, несмотря на высокий риск развития побочных эффектов, доказана высокая эффективность этих средств, и с определенными ограничениями они могут использоваться для купирования тяжелых приступов мигрени. В ряде рекомендаций в качестве препаратов третьей линии содержатся кортикостероиды, в основном для купирования мигренозного статуса.

При подборе терапии пациентам необходимо пробовать использовать несколько триптанов, в различных лекарственных формах, и выбрать для себя наиболее эффективный. При назначении триптанов пациенты с мигренью должны получить следующие рекомендации:

- Первая доза любого триптана должна составлять одну таблетку. При неэффективности первой дозы триптана прием второй дозы не рекомендуется большинством производителей, однако у ряда пациентов вторая доза может оказаться эффективной. При эффективной первой дозе, но возврате головной боли необходимо принять вторую таблетку триптана.

- Триптаны более эффективны, если принимаются в начале приступа, когда головная боль еще слабая.

– Если у пациента имеется рвота, то необходимо добавить противорвотное средство или использовать триптаны в форме назальных спреев или суппозиторий.

– Триптаны нельзя принимать регулярно более чем в течение 10 дней в месяц.

Триптаны принадлежат к классу селективных агонистов 5-HT_{1B/1D} рецепторов, которые не обладают (или обладают слабым) аффинитетом к другим классам серотониновых рецепторов. Эти средства имеют преимущество над всеми остальными симптоматическими средствами лечения мигрени, поскольку их создание основывалось на знании специфических механизмов мигренозной боли. Они синтезировались исключительно с этой целью и, соответственно, носят название специфических антимигренозных средств. Создание этого класса препаратов базировалось на идее синтеза агентов, имитирующих действие серотонина на рецепторы церебральных сосудов. В патофизиологии мигрени роли серотонина принадлежит особое место. Именно изучение серотонинергических механизмов мигрени инициировало серию нейрофармакологических исследований сравнительного анализа различных антагонистов серотонина. В экспериментальных исследованиях было показано, что инъекции метисергида вызывают констрикцию сосудов каротидного артериального бассейна, что в отличие от эффектов эрготамина не сопровождалось повышением артериального давления. Это позволило доказать, что метисергид селективно влияет на кровообращение в каротидном бассейне. Предположения, что метисергид действует селективно на каротидные рецепторы посредством «специфических» серотониновых рецепторов, инициировали серию экспериментов по синтезу аналогов триптамина, которые могут избирательно активировать эти «специфические» серотониновые рецепторы. Последовательная серия исследований дериватов триптамина, которые обладали эффектом селективного влияния на кровоток в артериовенозных анастомозах каротидного сосудистого русла, привела к созданию первого препарата этого класса – суматриптана [23]. Эти работы явились революцией в лечении приступа мигрени и стали основанием для создания целого класса фармакологических средств со свойствами агонистов определенных подтипов серотониновых рецепторов – триптанов.

До сегодняшнего дня суматриптан используется в сравнительных исследованиях в качестве «золотого стандарта». Суматриптан является селективным агонистом 5-HT₁ рецепторов и в отличие от других дериватов триптамина не взаимодействует с 5-HT₂– 5-HT₇ типами рецепторы и более того, внутри класса 5-HT₁ он активен в отношении только 1B/1D подтипов рецепторов. Суматриптан сужает расширенные интракраниальные сосуды также как серотонин, при этом он не сужает кровеносные сосуды нижних конечностей, кишечника и сердца и это связано с тем, что последние содержат преимущественно 5-HT₂, но не 5-HT₁ рецепторы [9]. Его клиническую эффективность связывают не только со способностью сужать

расширенные краниальные сосуды, но и/или блокировать высвобождение кальцитонин ген-родственного пептида (КГРП) и субстанции Р (SP) из тригеминальных окончаний в стенках церебральных сосудов [23]. Механизмы, лежащие в основе внутриклеточных процессов, ответственных за краниальную селективность действия триптанов, до конца не ясны. Это может быть связано с существенным доминированием 5-HT_{1B} рецепторов над 5-HT₂ подтипом рецепторов в краниальных сосудах по сравнению с периферическими. Однако могут иметь значение и различия между краниальным и периферическим руслом в эффективности 5-HT рецепторного связывания.

Блокада высвобождения КГРП и SP из тригеминоvascularных афферентов должна предотвращать активацию вазодилатации и блокировать развитие сосудистой боли. Экспериментальные исследования подтвердили участие в этих эффектах 5-HT_{1B} рецепторов гладкомышечных элементов, которые обуславливают вазоконстрикторное действие, и пресинаптических 5-HT_{1D} рецепторов и, возможно, 5-HT_{1F} рецепторов тригеминоvascularных афферентов, которые блокируют развитие нейрогенного воспаления. У человека эти подтипы 5-HT₁ рецепторов присутствуют в стволовых структурах, осуществляющих центральную болевую трансмиссию, а также в различных отделах коры головного мозга [23]. В экспериментальных исследованиях на животных моделях продемонстрировано, что введение суматриптана у крыс сопровождается снижением синтеза серотонина в дорзальном ядре шва варолиева моста и некоторых других структурах ЦНС, в том числе в гипоталамусе, таламусе, церебральной коре. Влияние суматриптана на синтез серотонина может рассматриваться как дополнительный эффект триптанов в лечении острой мигренозной боли [23].

В течение последних 20 лет проведено огромное количество клинических исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности суматриптана. В целом применение суматриптана в остром приступе головной боли при мигрени позволяет купировать эффективно две из трех мигренозных атак. Показатель обезболивающего эффекта через два часа после приема препарата при пероральном приеме 100 мг 22-34%, для назального спрея 10 мг – 47-61% и для подкожного введения 6 мг 52-56% [22]. Суматриптан является эффективным средством и с точки зрения предотвращения возврата головной боли в том же приступе мигрени, что на 34% превышает эффект плацебо.

Исследование клинической эффективности амигренина (суматриптан) [11] подтверждает эти зарегистрированные эффекты. Средняя интенсивность боли через 2 часа после приема амигренина уменьшается на 81,66±24,73%. Следует иметь в виду, что критерием эффективности препаратов для abortивного лечения мигрени считается редукция болевого синдрома на 50% и более. Пациенты, у которых интенсивность головной боли после приема Амигренина уменьшается в 2 и более раза по сравнению с исходной, расцениваются как респонденты. Динамика числа респондентов на лечение

амигренином, представлена на рисунке 1. Через 2 часа после приема амигренина у всех пациентов наблюдалась положительная динамика. За это же время полный регресс болевого синдрома (до 0 баллов) произошел у 65% больных.

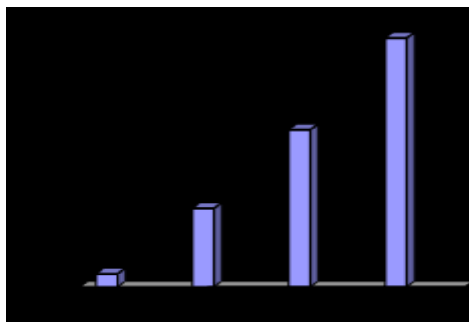


Рис. 1. Количество респондентов в различные сроки после приема амигренина

Несмотря на результаты рандомизированных контролируемых исследований, показывающих высокую эффективность триптанов, в повседневной клинической практике такие преимущества отмечают далеко не все пациенты. В целой серии клинических исследований показано, что по параметрам обезболивающего ответа и его стойкости, по уровню возврата боли, по количеству используемых вспомогательных средств и показателю улучшения функциональной активности лечение мигренозных атак при слабой боли в результате оказывается более эффективным. Более того, те пациенты, которые относятся к группе «нон-респондентов» на купирование приступов мигрени, на самом деле используют триптаны слишком поздно в течение приступа мигрени, когда развиваются признаки аллодинии и симптомы гастростаза. Именно эти проявления в значительной мере препятствуют эффективному купированию мигренозной головной боли. На основании накопленного практического опыта, чтобы достичь максимальной эффективности необходимо рекомендовать пациенту применять триптан при самых первых признаках головной боли. Врачи также должны нацеливать своих пациентов обращать внимание на возможное развитие симптомов кожной аллодинии и, если они присутствуют, использовать триптаны при первых ее признаках и не ожидать когда боль станет более интенсивной. Наряду с этим есть несколько важных рекомендаций, соблюдение которых в целом обеспечивает более высокую эффективность лечения.

Таблица 2

Принципы оптимизация купирования приступа мигрени

А. Применение эффективных доз препарата.

Б. «Раннее» применение средства для купирования мигрени еще при слабой интенсивности боли.

- В. Избегание применения средств с высоким потенциалом возможного злоупотребления
1. кофеин, комбинации «ацетаминофен\аспирин»
 2. комбинации «буталбитал\кофеин\ацетаминофен\аспирин» с или без кодеина
 3. опиоиды
- Г. Использование стратифицированного подхода (на основании анализа степени боли и других сопровождающих симптомов)
- Д. При необходимости лечение ассоциированных симптомов
- Е. Учет предшествующего опыта купирования приступов мигрени
- Ж. Выбор оптимального способа введения лекарственного препарат
- З. Учет противопоказаний
- И. При необходимости возможно комбинирование препаратов:
1. триптаны + НПВП
 2. НПВП + метоклорамид

Литература

1. Азимова Ю.Э. Распространенность головных болей и причины необращения к врачу по поводу головной боли по данным Интернет-опроса. Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Головная боль – актуальная междисциплинарная проблема», Смоленск, 2009, 122.
2. Азимова Ю.Э., Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.Р. Диагностика и лечение головных болей в России: результаты анкетного опроса врачей. // Российский журнал боли. – 2010. – №3-4. – с.12-17.
3. Осипова В.В. Первичные головные боли. // Неврология. Национальное руководство. Под ред. Гусева Е.И. и др. – М. ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – с.700-732.
4. Стайнер Т.Д., Пемелера К., Йенсен Р., и др. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. // М.: «ОГГИ. Рекламная продукция», 2010 – 56с.
5. Старикова Н.Л. Патогенетическое лечение цефалгических приступов при мигрени. 2007г. N 10 С.879-882.
6. Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. // М.:ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 624с.
7. Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A., Chernysh M., Osipova V., Tabeeva G., Yakhno N., Steiner TJ. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. Cephalalgia 2012 32(5): 373-381.
8. Evers S., A'frab J, Frese A., et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. // European Journal of Neurology. – 2009. – v.16. – p.968–981.

9. Ferrari MD., Roon KI., Lipton RB. Oral triptans – serotonin 5-HT (1B/1D) agonists – in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001;358(9294):1668-1675.
10. Géraud G., Lantéri-Minet M., Lucas C., et al. French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. // *Clin Ther.* – 2004. – v.26. – p.1305-1318.
11. Latinovic R., Gulliford M., Risdale L. Headache and migraine in primary care: consultation, prescription, and referral rates in a large population. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2006. – v.77. – p.385–387.
12. Lipton RB., Stewart WF. Acute migraine therapy: Do doctors understand what patients with migraine want from therapy? *Headache* 199939(suppl 2):20-6.
13. Lipton RB., Stewart WF., Diamond S., Diamond ML., Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41(7):646-57.
14. Matchar D.B., Young W.B., Rosenberg J.H., et al. Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management of acute attacks. Saint Paul, Minn: American Academy of Neurology; 2000.
15. Menken M., Munsat TL., Toole JF. The global burden of disease study: implications for neurology. *Arch Neurol* 2000;57(3):418-20.
16. Monteiro J., Ribeiro C., Luzeiro I., et al. Recomendacoes terapeuticas para cefaleias. // *Sinapse.* – 2009. – v.9. – p.1-36.
17. Pascual J., Combarros O., Leno C., et al. Distribution of headache by diagnosis as the reason for neurologic consultation. // *Med Clin.* – 1995. – v.104. – p.161–164.
18. Plosker GL., McTavish D. Sumatriptan. A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy in the acute treatment of migraine and cluster headache. *Drugs* 1994;47:622-51.
19. Pryse-Phillips W.E., Dodick D.W., Edmeads J.G., et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. Canadian Headache Society.// *CMAJ.* – 1997 – v.156. – p.1273-1287.
20. Rasmussen BK., Jensen R., Schroll M. Epidemiology of headache in a general population – prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991;44:1147-1157.
21. Ravishankar K., Chakravarty A., Chowdhury D., et al. Guidelines on the diagnosis and the current management of headache and related disorders. // *Ann Indian Acad Neurol.* – 2011. – v.14 (Suppl 1). – S40-59.
22. Salonen R., Ashford EA., Hassani H. The S2BMII Study Group. Patients preference for oral sumatriptan 25, 50 or 100 mg in the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, crossover study. *Int J Clin Pract* 1999;suppl105:16-24.

23. Saxena PR., Tfelt-Hansen P. Triptans, 5-HT_{1B/1D} receptor agonists in the acute treatment of migraines. In The Headaches. Olesen J., Goadsby PJ., Ramadan NM eds. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins., 2005;469-503.
24. Silberstein S.D. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology.// Neurology. – 2000. – v.55. – p.754-762.
25. Snow V., Weiss K., Wall E.M., et al. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. // Ann Intern Med. – 2002. – v.137. – p.840-849.
26. Steiner TJ., Stovner LJ., Birbeck GL. Migraine: the seventh disabler. The Journal of Headache and Pain 2013, 14:1.
27. Stovner L.J., Zwart J.A., Hagen K. et al. Epidemiology of headache in Europe.// Eur J Neurol. – 2006. – v.13. – p.333–345.
28. The Agree Collaboration. Appraisal of guidelines research and evaluation. London, Engl: The Agree Collaboration; 2004. www.agreecollaboration.org.
29. Treatment Guideline Subcommittee of Taiwan Headache Society. Treatment guidelines for acute migraine attacks. // Acta Neurol Taiwan. – 2007. – v.16. – p.251-268.
30. Winner P., Mannix LK., Putman DG. Pain-free results with sumatriptan taken at the first sign of migraine pain: 2 randomised, double-blind placebo controlled studies. Mayo Clin Proc 2003;78:1214-22.

ИТОГИ РАБОТЫ И ЗАДАЧИ КУРСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

**Е.Е. Третьякова, Е.А. Логачева, В.Б. Ласков, Т.Г. Богомазова,
Е.Н. Карнаухова**

Кафедра неврологии и нейрохирургии КГМУ, Курск

Как известно, рассеянный склероз (РС) является хроническим прогрессирующим заболеванием преимущественно лиц молодого и среднего возраста с воспалением, демиелинизацией, нейрональной и аксональной дегенерацией и глиозом в центральной нервной системе. РС занимает одно из ведущих мест в структуре неврологической заболеваемости, представляет важную медико-социальную проблему в связи с большим распространением среди молодого, трудоспособного населения, быстрым прогрессированием и высокой инвалидизацией. Лечение больных в последние годы связано с необходимостью назначать по строгим показаниям дорогостоящие препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС), определять

противопоказания к их использованию и контролировать потребность лекарственного обеспечения, а также вести регистр больных РС.

В связи с этим в Курской области в 2008 г. приказом Комитета здравоохранения Курской области по представлению кафедры неврологии и нейрохирургии КГМУ и Курской областной клинической больницы создан научно-методический Центр по организации и лечению РС. Цель работы Центра: улучшение организации, планирование и контроль за рациональным и своевременным назначением и использованием дорогостоящих иммуномодулирующих препаратов. В рамках Центра на базе Областной консультативной поликлиники создан Кабинет РС, оборудованный персональным компьютером. На учете в Кабинете РС состоят более 500 больных РС, что позволяет охватить подавляющее большинство всех болеющих, контролировать заболеваемость, своевременно планировать потребность в тех или иных ПИТРС и контролировать правильность их назначения в регионе.

Наряду с внедрением современной организации учета и лечения больных РС, представляет большой практический интерес анализ распространенности заболевания в Курской области, отдельные районы которой отличаются по своим экологическим характеристикам. Как известно, РС относится к мультифакториальной патологии.

Цель работы: анализ особенностей контингента больных РС и организации им квалифицированной помощи в Курской области на современном этапе по данным Кабинета РС.

В последние десятилетия, особенно после аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), в здравоохранении все большее внимание уделяется экологическим проблемам. Загрязнение окружающей среды вносит значительный вклад в развитие заболеваемости. К имевшимся ранее экологическим негативным экологическим факторам добавилось радиоактивное загрязнение окружающей среды. В частности, Железногорский и Фатежский районы Курской области – загрязненные территории после аварии на ЧАЭС. Как известно, в результате ЧАЭС выявлены значительные отклонения в Т-клеточном иммунитете – CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитов, что заставляет особенно внимательно отнестись к заболеваемости РС в указанном регионе.

Материал и методы исследования: амбулаторные карты и регистр больных РС по данным областного Центра организации лечения рассеянного склероза, охватывающий 538 случаев.

Результаты исследования. Среди больных выявлено существенное преобладание женщин – 71% против 29% мужчин. Распределение больных, состоящих на учете в Центре больных РС, по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение больных РС по возрасту

Возраст	10-19 лет	20-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50 и более лет
Всего чел.	16 (3%)	65 (12%)	187 (35%)	168 (31%)	102 (19%)

Данные таблицы 1 показывают, что большинство больных – 66% – относятся к возрастному промежутку от 30 до 49 лет. Вместе с тем представлена подгруппа детей и подростков (3%), а также лиц в возрасте старше 50 лет (19%). Очевидно, что с улучшением организации лечения последняя подгруппа будет возрастать из-за увеличения длительности жизни пациентов.

Практический интерес представляют данные о трудоспособности пациентов. Из 538 человек полностью трудоспособны 75 человек (14%). III группа инвалидности определена у 157 человек (29%) с показателями шкалы EDSS до 4,0 баллов. У 137 (23%) и 109 (20%) больных установлены II и I группа инвалидности.

Таким образом, до 20% больных полностью нетрудоспособны с уровнем инвалидизации по шкале EDSS > 5,5 балла. В целом значительная доля больных РС – 46% – исключена из активной общественной жизни. Однако не менее 43% больных РС сохраняют трудоспособность, что логично объяснять их своевременным, адекватным и эффективным лечением.

По данным регистра, большее число больных РС, состоящих на учете в областном кабинете, проживают в г. Курске, Железногорском, Курчатовском и Фатежском районах, – 247 человек, т.е. 46% от числа зарегистрированных. В том числе 36 больных – жители Железногорского, Фатежского и Курчатовского районов. При этом в Фатеже и Железногорске существует неблагоприятная экологическая обстановка, обусловленная комплексом вредных факторов, в том числе – магнитной аномалией, радиоактивным и пылевым загрязнением. Это диктует необходимость постоянного мониторингирования ситуации в этих районах области.

В последние 5 лет в Курской области для модификации течения РС широко применяются ПИТРС, которые назначаются комиссионно сотрудниками Центра соответственно показаниям. По данным Кабинета РС, ПИТРС получают 40% больных. Среди ПИТРС представлен основной спектр препаратов (табл. 2).

Таблица 2
Распределение больных в зависимости от вида
иммуномодулирующего препарата (в абсолютных цифрах /%)

Препарат	Копаксон	Бетаферон	Авонекс	Ребиф (44 мкг)	Не получают
Всего чел.	93 (44%)	62 (29%)	40 (19%)	17 (8%)	326 (60%)

Так, больные с ремитирующе-рецидивирующим РС находятся на лечении копаксоном, ребифом и авонексом и их отечественными аналогами. Преобладание копаксона и бетаферона обусловлено особенностями течения заболевания у находящихся на учете больных, а также разной степенью доступности препаратов в аптечной сети области в разные годы.

По данным амбулаторных карт, ПИТРС в ранние сроки заболевания (до 5 лет) назначены большинству больных с ремитирующе-рецидивирующим РС – 93 человека. Копаксон назначен в первые 5 лет заболевания 46 пациентам (50%). Авонекс и ребиф больные начали получать с первых лет РС.

Результаты анализа позволяют прийти к заключению, что использование ПИТРС ведет к снижению частоты обострений, независимо от различия препаратов. У всех больных, принимающих ПИТРС, отмечалось уменьшение нарастания неврологического дефицита. Нарастание неврологической симптоматики имело место у 10 пациентов, принимающих копаксон, и у 15 пациентов, принимающих бетаферон. У подавляющего большинства пациентов, находившихся на иммуномодулирующей терапии, отмечено снижение тяжести и прогрессирования неврологической симптоматики. Не отмечено серьезных нежелательных явлений, только в 3 случаях возникла необходимость отмены препарата.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что в Курской области терапия ПИТРС назначается больным строго по показаниям и имеет достаточную эффективность. Большинство пациентов начинают иммуномодулирующее лечение на ранних стадиях болезни. Это улучшает прогноз заболевания и качество жизни пациентов, и их социальную реабилитацию. Своевременное и обоснованное применение ПИТРС значительно влияет на течение РС, улучшая реабилитацию больных. Создание научно-методического центра РС обеспечивает развитие высокотехнологических медицинских услуг, внедрение научно обоснованных дорогостоящих технологий диагностики и лечения.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ

И.В. Фокин

Городская клиническая больница №20, г. Москва

В процессе проведения клинико-экономического анализа была произведена оценка стоимости заболевания мигренью с целью выбора препаратов для проведения лекарственной терапии при данном заболевании. При этом в затраты на лечение больного мигренью были включены:

- стоимость амбулаторно-поликлинического лечения (визиты к врачам, консультации, транспортные расходы при поездке в поликлинику и обратно, стоимость лекарств и другие расходы);
- расходы по бюджету социального страхования;
- потери стоимости несозданной продукции за время невыхода на работу;
- другие затраты.

1. Стоимость амбулаторно-поликлинического лечения определяется средним временем пребывания больного мигренью на амбулаторном лечении. Это время составляет, по нашим данным, в среднем 6 рабочих дней в год. По результатам анкетного опроса число посещений участкового врача составило 5 раз в год на одного больного и один раз в год – врача-невролога. Итого среднее число посещений больными врачей составило 6 раз в год на 1 больного. Средняя стоимость одного посещения врача составила в 2010 г. 218,1 руб., а с учетом 6 посещений в год – 1308,6 руб.

По данным анкетного опроса стоимость лекарств на лечение мигренозного приступа составляет около 4 рублей/день. При этом в основном имеются в виду обычные анальгетики (парацетамол и другие препараты).

Транспортные расходы в поликлинику и обратно в среднем составили 300 руб. в год на одного больного (по данным анкетного опроса больных мигренью), или 50 рублей на одну поездку к врачу (туда и обратно).

2. Расчет расходов по бюджету социального страхования.

С учетом временной нетрудоспособности, которая определяется средним числом дней нетрудоспособности на 1 больного в год (6 дней), устанавливается сумма выплат по социальному страхованию. Учитывая, что больные мигренью, как правило, остаются работоспособными, а значит, имеют оплату по листу временной нетрудоспособности, то сумма выплат по социальному страхованию будет определяться среднемесячной заработной платой одного работника в день.

По статистическим данным, начисленная среднемесячная заработная плата одного работника в России составляла примерно в этот же период 20952 руб.

Тогда зарплата за 1 рабочий день при пятидневной рабочей неделе составит 20952 руб.: 21 рабочий день = 998 руб.

Выплаты из бюджета социального страхования на 1 больного в год составят: 998 руб./день x 6 дней = 5988 руб.

3. Потери величины валового внутреннего продукта (ВВП).

По статистическим данным, в нашей стране производство ВВП в рассматриваемый период составило 45173 млрд руб., или на душу населения – 316137 руб. С учетом занятого в экономике России населения (67, 6 млн чел.) производство ВВП на одного работающего составило примерно 668240 руб. в год.

В рассматриваемый период число рабочих дней в году при пятидневной рабочей неделе с двумя выходными днями составило 250 дней.

Тогда производство ВВП за один рабочий день составит 2673 руб. на одного работающего. Недопроизводство ВВП или экономические потери из-за временной нетрудоспособности одного больного 6 дней в год составят: 2673 руб./день x 6 дней = 16 038 руб.

Нами выполнены расчеты затрат на лечение мигрени, определяющие экономическое бремя болезни, в четырех вариантах:

1. Затраты на лечение болезни подсчитаны при лечении приступа мигрени обычными анальгетиками.

2. Затраты подсчитаны при лечении приступа мигрени аспирином (импортным).

3. Затраты подсчитаны при лечении приступа мигрени суматриптаном (таблетки с дозировкой 50 мг стоимостью 190 руб.).

4. Затраты подсчитаны при лечении приступа мигрени элетриптаном (таблетки с дозировкой 40 мг стоимостью 210 руб.).

Расчеты затрат на лечение мигрени с использованием препаратов из группы триптанов выполнены с учетом их клинической эффективности. Клиническая эффективность триптанов характеризуется вероятностью уменьшения головной боли, которая составляет: для Элетриптана 67%, а для Суматриптана – 50% случаев уменьшения головной боли через 2 часа после принятия таблетки (Mathew N T, Heittiarachi J, Aldermen J. // Headache, 2003 vol. 43).

При этом суммарные затраты на лечение мигрени («экономическое бремя болезни») составляют при лечении больного Суматриптаном 4618 руб. в день, а Элетриптаном – 4058 руб.

При использовании анальгетиков для лечения мигрени экономические потери вследствие заболевания составляют 5819 руб. в день.

Таким образом, при приеме более дорогих, но более эффективных лекарств для лечения мигрени экономия («выгода») составляет: при лечении Элетриптаном 5819 руб. – 4058 руб. = 1761 руб, в день, а Суматриптаном – 5819 руб. – 4618 руб., = 1201 руб. в день.

Вывод. Из проведенного анализа следует, что наиболее предпочтительным методом лечения мигрени с экономической и клинической точек зрения является лекарственная терапия с использованием триптанов и, прежде всего, Элетриптана.

Литература

1. Гусев Е.И. Общие принципы проведения фармакоэкономических исследований в неврологии / Е.И. Гусев, Ю.Б. Белоусов, А.Н. Бойко.
2. Гехт А.Б., Леонова Л.Е., Фокин И.В. и др. // Метод, рекомендации № 32/33, Правительство Москвы, Департамент здравоохранения 2003. – 55 с.
3. Фокин И.В. Проведение фармакоэкономического анализа и некоторые подходы к исследованию эффективности проведения фармакотерапии больных мигренью / И.В. Фокин, В.М. Алексеева // Экономика здравоохранения – 2004. – № 4 (83). С. 22–26.
4. Кучеренко В.З. Сравнительная оценка стоимости лечения мигрени при проведении клинико-экономического анализа / В.З. Кучеренко, И.В. Фокин // Экономика здравоохранения – 2007. – № 2–3 (112) – С. 11–16.
5. Фокин И.В. Особенности клинико-экономического анализа больных мигренью / И.В. Фокин II Экономист лечебного учреждения. – 2007. – № 7. – С. 29 – 41.
6. Здравоохранение в России. 2011: Стат. Сборник/ Росстат. – Москва, 2011.
7. Россия в цифрах. Краткий статистический сборник. Москва: Росстат, 2012 г.

ПРОГРАММА ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С НЕРВНО – МЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Н.И. Шаховская¹, В.А. Шаховский¹, С.С. Шишкин^{1,2}, М.А. Лобов³

¹Московская областная детская психоневрологическая больница

²Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН,

³ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Многолетний клинический опыт ведения более 800 детей с различными формами ННМЗ, накопленный в Московской областной детской психоневрологической больнице (МОДПНБ) заключить, что основными

проблемами, которые приводят к снижению качества жизни и социальной дезадаптации при ННМЗ являются: нарушения функции ходьбы, вплоть до полной неспособности к самостоятельному передвижению; нарушения мелкой моторики, приводящие к существенным затруднениям в самообслуживании; внешняя непривлекательность и другие проявления болезни, влияющие на контакты с окружающими.

Разработана программа восстановительного лечения (ПВЛ) для детей с ННМЗ – «Адаптация». Основой для создания программы послужил опыт применения ультра-малых доз преднизолона для длительного иммунодепрессивного лечения 73 больных дистрофинопатиями в сочетании с использованием ряда критериев отбора пациентов и комплексного контроля за результатами. Годичное лечение у подавляющего большинства пациентов обеспечило положительный клинический эффект при отсутствии серьезных осложнений. Подготовлены методические рекомендации, что позволило охватить таким лечением более 250 пациентов с дистрофинопатиями, из которых 38 человек получают преднизолон на протяжении 3-6 лет. В новой комплексной программе используется несколько схем применения преднизолона и циклоспорина для пациентов с дистрофинопатиями и другими формами миопатий. Эти клинические испытания рассчитаны, как минимум, на год, в течение которого больные получают определенный препарат на протяжении двух трехмесячных циклов, чередующихся с трехмесячными периодами «отдыха» (дневная доза для преднизолона – 0,5 мг/кг, прием через день; дневная доза циклоспорина – 3-5 мг/кг). Одна из схем предусматривает круглогодичный прием одного из иммунодепрессантов с чередованием циклов приема преднизолона и циклоспорина.

Другим основным элементом ПВЛ «Адаптация» является комплексное физиотерапевтическое лечение больных ННМЗ, которое с учетом показаний включает электролечение, теплолечение, рефлексотерапию и водные процедуры.

Смежные задачи в программе решает комплекс методов кинезотерапии, включающий специализированную лечебную гимнастику с использованием различных тренажеров и массажа. Для повышения эффективности лечения используются методы обратной биологической связи.

Особое место занимает адресное ортопедо-хирургическое лечение. В МОДПНБ активно применяют методы мануальной терапии, ортезирование для нормализации функций пораженного опорно-двигательного аппарата, этапное наложение гипсовых повязок для предупреждения формирования контрактур.

Значительное место отводится методам сенсорной коррекции и коррекционной педагогики, для эффективного использования которых применяется специальный комплекс современных педагогических технологий.

Анализ отдаленных результатов (5 лет и более) свидетельствует о том, что ПВЛ «Адаптация» позволяет улучшить показатели мышечной активности, обеспечить социальную адаптацию для многих пациентов с ННМЗ, которые оказываются способными даже к профессиональной деятельности, несвязанной с физическими нагрузками и повысить качество жизни детей.

ФЕНОМЕНОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ПСИХОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ НА ПРИМЕРЕ СИНДРОМА ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

П.Г. Шварц, В.В. Дутов, Ф.К. Горячев, С.В. Попов
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН

Введение. Диагностика психогенных нарушений мочеиспускания является наиболее трудной и спорной задачей современной урологии, требующей дифференцированного подхода основанного на сопоставлении неврологических, психических и урологических симптомов. В основе диагностического поиска лежит метод подстановки выявленных симптомов в схемы известных урологических, неврологических заболеваний и психопатологических состояний, в направлении от общего к частному, то есть методом дедуктивных умозаключений. Результаты диагностических тестов и фармакологического анализа лишь уточняют детали заключительного диагноза. Наиболее трудными для диагностики являются те случаи, когда у одного больного на фоне неврологического заболевания имеются сочетания тревоги или депрессии с органическим поражением нижних мочевых путей. Диагностика таких состояний требует выполнения ультразвуковых, нейрофизиологических, нейровизуализационных нейropsychологических и уродинамических исследований. Для нейрогенных нарушений характерно сочетание неврологических и урологических симптомов, возникших, как правило, в одно время, изменение параметров уродинамики и положительный эффект от специфической терапии, включающей антихолинергические, симпатолитические и другие нейротропные средства. Психогенные расстройства мочеиспускания, как правило, не сопровождаются неврологическим дефицитом и инструментально подтвержденными признаками органического поражения мочевого тракта, но всегда сочетаются с психопатологическими симптомами тревоги или депрессии. В этом случае отмечается положительный эффект от назначения психотропных средств (анксиолитиков или антидепрессантов) и индифферентность к приему нейроурологических средств.

Частота встречаемости и причины формирования психогенных расстройств мочеиспускания.

Психогенные нарушения мочеиспускания, как правило, представлены соматоформными расстройствами, которые включают конверсионные расстройства (параличи, нервные тики, подергивания, нарушения речи), соматизированные расстройства (навязчивое желание получить медицинскую помощь, при этом болезнь не проявляется и болезненные ощущения не локализованы) и ипохондрию (чрезмерная озабоченность своим здоровьем).

Соматоформные расстройства – группа психогенных заболеваний, характеризующихся физическими патологическими симптомами, напоминающими соматическое заболевание, но при этом не обнаруживается никаких органических проявлений, которые можно было бы отнести к известной в медицине болезни, хотя часто имеются неспецифические функциональные нарушения [F. Alexander, (1953)]. Иными словами, понятие «симптома» в случае соматоформного расстройства приравнивается к понятию «жалоба больного», в то время как при обследовании неврологического больного выявляются патологические знаки, указывающие на поражение конкретной структуры головного или спинного мозга. Например, у больного с императивным недержанием мочи выявляется инфаркт в области варолиевого моста, где расположено ядро Баррингтона, а у больного испытывающего страх недержания мочи при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга патологических изменений не выявляется.

В настоящее время больные соматоформными расстройствами, по данным ВОЗ, составляют до 25% пациентов общесоматической практики и поглощают около 20% средств, расходуемых на здравоохранение.

Распространенность такого рода заболеваний составляет 280 случаев на 1000 населения (Попов Ю. В., Вид В. Д., 1997; Гиндикин В. Я., 2000; Williams C, Villar R., Peterson J., 1988; Hassenfeld I. N., 1990).

Наибольшие сложности в плане распознавания и дифференциации с соматической патологией представляют соматизированные психические реакции, проявления которых могут распространяться на большинство систем организма. При этом чаще всего встречаются относительно изолированные функциональные нарушения, относящиеся к деятельности тех или иных органов – органические неврозы.

Органические неврозы с функциональными нарушениями мочеполовой системы выявляются в 15% из всех случаев установления диагноза «цистит».

Критериями соматоформных расстройств являются:

- А. В прошлом, по крайней мере, в течение 2 лет, жалобы на множественные и различные физические симптомы, которые не могут быть объяснены любыми выявляемыми физическими расстройствами.
- В. Озабоченность этими симптомами вызывает постоянное беспокойство больного и вынуждает его искать повторных консультаций (три и

более) или различных исследований у врачей первичной помощи или специалистов (включая самолечение и обращение к «целителям»).

- C. Упорные отказы принять медицинские заверения в том, что нет адекватной физической причины для возникновения соматических симптомов (включая кратковременный «положительный эффект»).
- D. Наличие шести или более симптомов со стороны различных органов и систем (в том числе мочеполовой).
- E. Критерии исключения: шизофрения и связанные с ней расстройства, аффективные расстройства настроения или паническое расстройство.

Одним из наиболее распространенных синдромов нарушенного мочеиспускания, наблюдающегося у неврологических и психиатрических больных, является гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП). В составе ГАМП выделяют следующие симптомы:

- ✓ Поллакиурия (учащенное мочеиспускание более 5-8 раз);
- ✓ Ноктурия при учащенном дневном мочеиспускании;
- ✓ Ноктурия при неучащенном дневном мочеиспускании;
- ✓ Ночная полиурия;
- ✓ Наличие императивных (повелительных) позывов на мочеиспускание;
- ✓ Эпизоды императивного недержания мочи;
- ✓ Использование специальных гигиенических прокладок и памперсов в связи с расстройством мочеиспускания;
- ✓ Ограничение питьевого режима в связи с расстройством мочеиспускания.

Наличие такого разнообразия симптомов (имеющих различное происхождение), входящих в состав синдрома ГАМП, ставит под сомнение возможность его существования или диагностическую ценность самого понятия. Присутствие в медицинской практике понятия «гиперактивный мочевой пузырь» суть продукт сугубо индуктивных изысканий, не вытекающих логически из какой-либо научной концепции. Результатом признания данного синдрома явилась высокая частота ложного выявления «нейрогенных нарушений мочеиспускания» у больных, не страдающих неврологическими заболеваниями, поскольку единственной доказанной причиной развития отдельных симптомов ГАМП являются поражения нервной системы.

Дедуктивный метод диагностики нейрогенных и психогенных нарушений мочеиспускания основан на первичном утверждении, что больной страдает той или иной неврологической болезнью (инсульт,

рассеянный склероз и т.д.) или психопатологическим состоянием (тревожное расстройство и др.).

- для установления связи между основным заболеванием и отдельным симптомом следует установить следующие отношения:
- **уровень поражения нервной системы** (корковые, п/корковый, стволовой, спинальные, периферический);
- **сторона поражения** (право-лево для головного мозга, спереди-сзади для спинного мозга);
- **длительность поражения** (часы, дни, недели, месяцы, годы);
- **характер поражения** (сосудистая или воспалительная демиелинизация, хроническая или острая ишемия, нейродегенерация, медиаторный дисбаланс, психическое расстройство);
- **характер течения неврологического заболевания** (первично или вторично прогрессирующий, ремиттирующий с полными или неполными ремиссиями);
- **влияние фармакотерапии** основного заболевания на симптомы нарушенного мочеиспускания.

При анализе полученных в ходе сравнения данных следует исходить из доказанных ранее функций пораженных образований нервной системы и сочетаний неврологических нарушений с «урологическими» симптомами.

Время появления нейрогенных и психогенных расстройств мочеиспускания. Нейрогенные расстройства мочеиспускания могут быть первыми проявлениями заболевания (дисциркуляторная энцефалопатия) или присоединяться на поздних стадиях болезни (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера). В некоторых случаях симптомы нижних мочевых путей (СНМП) развиваются в первые сутки заболевания и постепенно регрессируют (ишемический инсульт, синдром Гийена-Барре), в других – указывают на обострение основного заболевания (рассеянный склероз ремиттирующего течения) (Таблица 1). Прогноз дальнейшего развития дисфункций мочевого пузыря, как правило, зависит от течения основного неврологического заболевания и, в большинстве случаев, неблагоприятный. Исключением можно считать постинсультные нарушения мочеиспускания при возобновлении нормального его ритма в течение восстановительного периода, что обусловлено реорганизацией центров мочеиспускания и синдром Гийена-Барре при успешной ремиелинизации периферических нервных волокон. Нарастание симптоматики мочепузырных дисфункций возможно даже при уменьшении неврологического дефицита на фоне лечения основного заболевания (например, неполная ремиссия рассеянного склероза).

Таблица 1
Время появления симптомов ГАМП относительно развития
клинической картины основного неврологического заболевания
или психопатологического состояния

<i>Основное заболевание</i>	<i>Появление СНМП в дебюте основного заболевания¹</i>	<i>Появление СНМП на фоне ранее отмеченных симптомов основного заболевания</i>	<i>Появление СНМП в поздние стадии заболевания</i>
<i>Рассеянный склероз</i>	<i>5</i>	<i>90</i>	<i>5</i>
<i>Ишемический инсульт</i>	<i>95</i>	<i>5</i>	<i>-</i>
<i>Дисциркуляторная энцефалопатия</i>	<i>75</i>	<i>25</i>	<i>-</i>
<i>Мультисистемная атрофия типа А</i>	<i>76</i>	<i>15</i>	<i>9</i>
<i>Мультисистемная атрофия типа Р</i>	<i>13</i>	<i>67</i>	<i>20</i>
<i>Мультисистемная атрофия типа С</i>	<i>25</i>	<i>43</i>	<i>32</i>
<i>Опухоли головного мозга</i>	<i>0</i>	<i>12</i>	<i>88</i>
<i>Синдром Гийена-Барре</i>	<i>65</i>	<i>25</i>	<i>10</i>
<i>Соматоформное расстройство, депрессивное расстройство</i>	<i>12</i>	<i>65</i>	<i>23</i>
<i>Соматоформное расстройство, тревожное расстройство</i>	<i>85</i>	<i>15</i>	<i>0</i>

Примечание¹ – данные приведены в процентах

Эти и некоторые другие особенности течения нейрогенных расстройств мочеиспускания могут вводить в заблуждение даже опытных клиницистов, приводя к неоправданным оперативным вмешательствам (гиперактивный мочевой пузырь при наличии бессимптомной доброкачественной гиперплазии простаты), лечению «простатита» у молодых пациентов, страдающих рассеянным склерозом и т.д. В этой связи необходимо отметить, что только раннее выявление симптомов нарушения мочеиспускания, а также

их своевременная фармакологическая коррекция позволяют восстановить нарастающий дефицит функций нижних мочевых путей (НМП).

Параклинические методы диагностики нейрогенных и психогенных нарушений мочеиспускания. Использование параклинических методов позволяет установить наличие и локализацию поражения нервной системы (МРТ головного и/или спинного мозга), связь между появлением «урологических» симптомов и поражением нервной системы (ССВП), исключить органическое поражение мочевых путей (УЗИ) (Таблица 2).

Таблица 2

Дифференциальная диагностика нейрогенных, воспалительных и соматоформных расстройств мочеиспускания

Клинический диагноз	Нейрогенная дисфункция мочеиспускания	Соматоформное расстройство
Параметры обследования		
Воспалительные изменения в анализе мочи	Нет (до инвазивных обследований или катетеризаций)	Нет (до инвазивных обследований или катетеризаций)
Посев мочи при самостоятельном мочеиспускании	Отрицательный (до инвазивных обследований или катетеризаций)	Отрицательный (до инвазивных обследований)
Цистоскопическая картина	Нормальная картина	Нормальная картина
Уродинамическая картина	7 видов нарушений	Нормальная картина или признаки гиперактивности
Эффект от антибактериальной и противовоспалительной терапии	Отсутствует	Отсутствует
Эффект от терапии средств, влияющих на нервно-мышечную передачу (альфа 1 адреноблокаторы, холинолитики)	Выраженный положительный	Отсутствует или кратковременный (центральные и смешанные холинолитики)

Эффект от психотропных средств	Только некоторые побочные эффекты	Выраженный положительный
--------------------------------	-----------------------------------	--------------------------

Фармакотерапия и фармакологический анализ. Определив форму нарушения мочеиспускания и установив связь с заболеванием нервной системы, т.е. установив диагноз «нейрогенный мочевой пузырь» или «F45.3 соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы» клиницист назначает специфическое лечение. В практике нейроуролога используются лекарственные средства, влияющие преимущественно на холинергические, адренергические и, значительно реже, на другие нейромедиаторные системы. Оказывая выраженный терапевтический эффект у пациентов с нейрогенными дисфункциями мочеиспускания эти средства не влияют на динамику психогенных расстройств мочеиспускания. В частности, назначение антихолинергических средств пациентам с учащенным мочеиспусканием тревожного происхождения, эффект уменьшения частоты дневных позывов на мочеиспускания не только не наблюдается, наоборот, к нему присоединяется затрудненное мочеиспускание. По нашим наблюдениям подобные побочные эффекты являются характерным дифференциально-диагностическим критерием психогенных нарушений мочеиспускания.

Специфические лекарственные средства, применяемые при лечении психогенных нарушений мочеиспускания, связанных с тревожными расстройствами, включают специфические анксиолитики – транквилизаторы бензодиазепиновые (*типичные*: Фенозепам, Диазепам и *атипичные*: Клоназепам, Тофизопам, Альпрозалам) и небензодиазепиновые (Адаптол).

Назначение антидепрессантов: трициклических (амитриптилин, имипрамин) и селективных ингибиторов обратного захвата моноаминов (СИОЗМ)(дулоксетин и др.) показано при выявлении у больного психогенных нарушений мочеиспускания, связанных с депрессивными расстройствами (синдром хронической тазовой боли).

Применение большинства из перечисленных психотропных средств, при приеме даже в малых дозах, отмечаются центральные и периферические побочные эффекты в виде сонливости и др. Помимо этого, со стороны нижних мочевых путей возможно развитие таких грозных осложнений как острая или, чаще, хроническая задержка мочи. Механизмы, приводящие к данному осложнению, различаются в зависимости от группы препарата и связаны с основным фармакологическим эффектом лекарства, которое помимо центральной нервной системы оказывает действие на сократительную активность детрузора и/или сфинктера уретры. Антихолинергический эффект амитриптилина проявляется гипотонией детрузора, а симпатомиметические влияния имипрамина и СИОЗМ в повышении тонуса гладкого сфинктера уретры и мышц тазового дна и развитии сфинктерной задержки мочи. Это свойство препаратов данных

групп используется в нейроурологии у больных со сфинктерной недостаточностью.

Опасность развития подобных осложнений терапии и, зачастую, ярко выраженный психологический (а не психиатрический) компонент соматоформных расстройств требует от врача, при выборе лекарственного средства, остановиться на легко переносимом препарате с комбинированным механизмом действия (анксиолитическом в сочетании с ноотропным, вегетостабилизирующим и нормализующим фазы сна). К препаратам выбора, оказывающим «мягкий» терапевтический эффект с минимальным риском развития побочных эффектов со стороны нижних мочевых путей относится Адаптол, применяемый в дозе 500 мг 2-3 раза в сутки. Оптимальный курс терапии психогенных расстройств составляет 2-3 месяца. В период лечения показано проведение комплексной психотерапевтической помощи больному, включая рациональную терапию, аутогенную тренировку, групповую терапию и др.

Заключение. Нейрогенные расстройства мочеиспускания являются характерным и распространенным проявлением большинства заболеваний нервной системы, а психогенные нарушения мочеиспускания проходят под маской воспалительных заболеваний мочеполовой системы (хронический цистит, простатит). Использование параклинических методов исследования позволяет исключить или подтвердить нейрогенную или психогенную природу расстройств мочеиспускания, которые, в свою очередь, требуют индивидуального подхода к лечению. Фармакотерапия является основным методом коррекции нейрогенных нарушений мочеиспускания (с применением лекарственных средств преимущественно периферического механизма действия) и важным вспомогательным элементом лечения соматоформных расстройств. Особенности формирования соматоформных расстройств мочеиспускания требуют назначения препаратов, обладающих многонаправленным действием на различные (центральные) механизмы нейрометаболизма и при этом имеющих минимальное влияние на функцию мочеиспускания.

Литература

1. Гиндикин В.Я. Справочник: соматогенные и соматоформные психические расстройства (клиника, дифференциальная диагностика,
2. Михайлов Б.В. и соавт. Медицинские исследования. – 2001. – Т. 1, вып. 1. – С. 36–38.
3. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. Под редак. Джавад-заде М.Д., Державина В.М.; АМН СССР. – М.: Медицина, 1989. – 384 с.
4. Попов Ю.В., Вид В.Д., Современная клиническая психиатрия. М.: Экспертное бюро. – 1997. – 327 с.
5. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. Под ред. Завалишина И.А., Головкина В.И. – М. – 2000. – 625 с.

6. Савченко Н.Е., Мохорт В.А. Нейрогенные расстройства мочеиспускания. – Минск.: Беларусь, – 1970. – 244 с.
7. Шварц П.Г. Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Русский медицинский журнал. – 2011. – № 32. – С. 2063–2067.
8. Шварц П.Г. Феноменология нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Русский медицинский журнал. – 2012. – № 18. – С. 912–916.
9. Abrams P.H., Blaivas J.G., Stanton S.L., Anderson J.T. Standardization of terminology of lower urinary tract function. // Neurourol. Urodyn. – 1988. – Vol. 7 – P. 403–428.
10. Alexander F. Principles and techniques of briefer psychotherapeutic procedures. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis. 1953; 31:16-20;
11. Araki I., Kuno S., Assessment of voiding dysfunction in Parkinson's disease by the international prostate symptom score. // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2000. – Apr. – 68(4). – P. 429–33.
12. Chapple C.R. Muscarinic receptor antagonists in the treatment of overactive bladder. // Urology – 2000. – Vol. 55, №5A – P. 33–46.
13. Hassenfeld I. N., A process for developing a curriculum in ethics and human values. //J Cancer Educ. – 1991; – 6(4): – P. 209–12.
14. Langhorne P. et al. Medical complication after stroke. // Stroke. – 2000. – Vol. 31, №6. – P. 1223-1229.
15. Nordling J. – Alpha-blockers and urethral pressure in neurological patients. // Urol. Int. – 1978. – Vol. 33 – P. 304–309.
16. Williams C, Villar R., Peterson J., Stress-induced changes in intestinal transit in the rat: a model for irritable bowel syndrome. //Gastroenterology. – 1988 Mar;94(3): – P. 611–21.

ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА: НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

Е.А. Широков

Кафедра семейной медицины, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

Сердечно-сосудистая патология занимает первое место среди причин смерти. Эксперты ВОЗ предполагают, что вместе с увеличением средней продолжительности жизни, проблема сердечно-сосудистой заболеваемости будет усугубляться. При этом основная тенденция будет характеризоваться увеличением доли нарушений мозгового кровообращения в структуре сердечно-сосудистой патологии. В России проблема сосудистых болезней сердца и мозга стоит особенно остро – показатели заболеваемости и смертности самые высокие в Европе. Особое внимание специалистов привлекает проблема острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Высокая смертность – до 40% в течение года, практически

неизбежная инвалидность (более 85%) и растущая заболеваемость – новые вызовы, которые выводят проблему инсульта в область наиболее актуальных национальных проблем. Затраты на лечение больных, пострадавших от инсульта колоссальны – в нашей стране они превышают 125 000 рублей в год на одного пациента. Необходимость реабилитации и социальной адаптации больных, перенесших инсульт, привело к понятию нагрузка от инсульта, которое предполагает оценку всего груза медицинских социальных и экономических проблем, связанным с ОНМК.

Парадокс заключается в том, что предупреждение инсульта не является приоритетным направлением медицинской практики: затраты на лечение инсульта в несколько раз превышают средства, выделяемые на профилактику. При этом эффективность существующих методов лечения инсульта невысока. Существует только один способ лечения, доказавший свои преимущества перед другими (уровень А) – системный или селективный тромболизис. Однако в связи со сложностью протокола и условий проведения тромболизиса, его распространение в клинической практике ограничено и метод пока не оказывает существенного влияния на статистику.

Существуют и идеологические проблемы, препятствующие совершенствованию существующей системы профилактики инсульта. Главная из них заключается в трудности индивидуального прогнозирования ОНМК. Построить надежный индивидуальный прогноз на основании традиционных факторов риска невозможно, поскольку они отражают относительные риски, полученные в популяционных исследованиях. Поэтому в настоящее время для индивидуального прогноза используются методики, позволяющие оценить абсолютный годовой риск. Получить такие данные можно из материалов РКИ, если испытание лекарственных средств предполагает оценку его эффективности в отношении определенного синдрома, ответственного за развитие таких осложнений, как ОНМК. Примером репрезентативного синдрома может служить артериальная гипертензия, гиперкоагуляция или аритмия. Современная тенденция в превентивной кардионеврологии характеризуется направленностью на идентификацию репрезентативных синдромов с оценкой абсолютного индивидуального риска. В соответствии с этой тенденцией нами была предложена 5-процентная шкала индивидуального риска инсульта, которая предполагает оценку четырех репрезентативных синдромов: артериальной гипертензии, гиперкоагуляции, аритмии и стеноза магистральных артерий головного мозга. Оказалось, что реализация стратегий превентивной кардиологии, направленных на коррекцию этих синдромов, весьма эффективна: снижение АД сопровождается снижением риска инсульта примерно на 28%, антитромботическая терапия – на 68%.

Выбрать правильную стратегию превентивного лечения можно на основании знаний о вероятном механизме будущего инсульта. Концепция гетерогенности инсульта – это наиболее динамично развивающаяся область

современной кардионеврологии. Детальное изучение патогенеза острых нарушений кровообращения в последние годы выявило более 60 различных причин инсульта, из них не менее 20 кардиальных. Сегодня мы выделяем пять патогенетических подтипов ишемического инсульта: *атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, гемодинамический и микроциркуляторный*. В основе, по крайней мере, трех из них, лежит механизм внутрисосудистого тромбообразования.

Выделение патогенетических подтипов инсульта оказалось чрезвычайно продуктивным в отношении новых решений по разработке методов прогнозирования и предупреждения сосудистых событий. Примером может служить разработка кардиоэмболического инсульта и его связи с нарушениями ритма сердца. Благодаря совместным исследованиям кардиологов и неврологов, сегодня мы знаем, что инсульт является ведущим осложнением ФП. Оказалось, что мерцательная аритмия в 5 раз повышает риск *всех типов* ишемического инсульта. С внедрением в клиническую практику эхокардиографии и методов ультразвуковой детекции церебральных эмболий были установлены механизмы формирования и выброса в аорту эмболических масс и источники церебральных эмболий. Исследованиями последних лет установлено, что часть лакунарных инсультов, которые ранее прочно связывали с гипертонической микроангиопатией, обусловлены кардиогенной эмболией. Выделены типичные для церебральной эмболии типы повреждения головного мозга, которые можно установить с помощью МРТ, определены ЭхоКГ-критерии диагностики кардиальных эмболий, внедрены в клиническую практику методы ультразвуковой детекции церебральных эмболий. Проблеме КЭИ уделяется в последние годы много внимания, поскольку церебральные эмболии приводят не только к инсульту, но и к мультифокальным повреждениям мозга, приводящим к деменции.

Симптоматично, что последние Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ (2012) «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» почти полностью посвящены проблеме КЭИ. Внимание кардиологов к проблеме инсульта не случайно: предупреждение КЭИ становится магистральным в кардионеврологии. Это связано с резким увеличением абсолютного числа больных, страдающих этой патологией. С увеличением средней продолжительности жизни будет увеличиваться число больных, страдающих ФП. На примере КЭИ можно продемонстрировать превентивный потенциал концепции гетерогенности инсульта. Правильно организованная диагностика нарушений ритма сердца (холтеровское мониторирование, ЭхоКГ) приводит к построению индивидуального прогноза и индивидуальной программы лечения с весьма успешными результатами. Наши взгляды на предупреждение КЭИ существенным образом изменились всего за несколько лет. Вот наиболее существенные из этих изменений: 1. Риск инсульта не зависит от типов фибрилляции предсердий (пароксизмальная, персистирующая, постоянная) 2. Тактика восстановления нормального ритма

при ФП не приносит ожидаемых результатов и не имеет преимуществ перед антитромботической терапией. 3. Аспирин, как средство предупреждения кардиоэмболического инсульта, не является лучшим средством и существенно уступает как старым (варфарин), так и новым антикоагулянтам (дабигатран, ривароксабан) как по эффективности, так и по безопасности.

С внедрением в клиническую практику оральных антикоагулянтов (ОАК), наиболее известным представителем которых стал варфарин, появились обоснованные надежды на уменьшение инсультов, ассоциированных с церебральной эмболией. Мета-анализ РКИ, выполненных в последние 20 лет, показал очевидные преимущества варфарина в сравнении с плацебо – варфарин с достаточными основаниями стал золотым стандартом в лечении больных с ФП. Основным препятствием к широкому применению варфарина в клинической практике стали проблемы, которые, с одной стороны, увеличивали опасность кровотечения, с другой – делали лечение недостаточно эффективным. Узкий диапазон терапевтической дозы – основной недостаток варфарина. Кроме того, существует индивидуальная чувствительность к препарату, что в некоторых случаях, делает его действие непредсказуемым. Все это существенно снижает приверженность больных к лечению, а врачей заставляет проявлять обоснованную осторожность.

Вместе с разработкой так называемых *новых антикоагулянтов* появилась надежда на более широкое и безопасное лечение больных с ФП. Предупреждение тяжелых сердечно-сосудистых осложнений ФП стало более надежным. В настоящее время в клинической практике применяются КСАРЕЛТО (ривароксабан) и ПРАДАКСА (дабигатран). Новые антикоагулянты блокируют каскад свертывания на уровне Ха фактора или тромбина. Это приближает их по механизму действия и эффективности к прямым антикоагулянтам (гепарины). Новые антикоагулянты не требуют постоянного лабораторного контроля. Они более безопасны и удобны для длительного применения. С внедрением новых ОАК аспирин уже не считается методом выбора в лечении больных с ФП. Новые антикоагулянты успешно заменяют и традиционный варфарин.

Таким образом, в настоящее время врач и пациент имеют возможность выбора тактики лечения. Основными критериями для выбора являются: *эффективность, безопасность, возможность длительного применения, экономическая целесообразность, приверженность к лечению*. Сравнительные испытания высокой степени достоверности, выполненные в последние годы в отношении варфарина и новых антикоагулянтов создают доказательные основания для выбора наиболее перспективной тактики лечения.

Для оценки риска КЭИ в настоящее время принято использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc, которая учитывает наиболее значимые факторы риска церебральной эмболии. Общепринятым считается мнение, что наиболее значимым сочетанием является ФП+ возраст более 75 лет, ФП+

транзиторные ишемические атаки в анамнезе. Шкала помогает врачу достаточно быстро ориентироваться в показаниях к применению антикоагулянтов. После определения показаний, целесообразно оценить и степень опасности кровотечений. Для этого принято использовать другую шкалу: HAS-BLED. Шкала также устроена в баллах и учитывает наиболее значимые факторы риска кровотечений. Считается, что 3 балла по этой шкале указывают на опасность кровотечения.

Сравнительная эффективность новых оральных антикоагулянтов ривароксабана и варфарина изучена в исследовании ROCKET-AF. В данном исследовании, посвященном сравнению профилактики инсульта и системной эмболии с помощью ривароксабана в фиксированной дозе 1 раз в сутки и варфарина в индивидуально подобранной дозе у больных с мерцательной аритмией и риском инсульта от высокого до умеренного, ривароксабан по эффективности не уступал варфарину. Статистически значимых различий между исследуемыми группами по частоте тяжелых и нетяжелых клинически значимых кровотечений не выявлено, при этом в группе ривароксабана смертельные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния наблюдались достоверно реже. Тщательный анализ эффективности был проведен и в отношении популяции пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе. Отмечено, что профилактика повторного инсульта ривароксабаном у этих пациентов была столь же эффективна и безопасна, как и у пациентов без инсульта/ТИА в анамнезе, а также полностью соответствовала общим результатам всего исследования. Эти результаты поддерживают использование ривароксабана в качестве альтернативы варфарину как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта у больных с ФП неклапанного генеза.

Есть все основания полагать, что высокий превентивный потенциал ривароксабана в клинической практике поддерживается удобством применения препарата – 20 мг 1 раз в сутки без необходимости лабораторного контроля. Редукция дозы (до 15 мг 1 раз в сутки) рекомендована только при выявлении почечной недостаточности (КК ниже 50 мл/мин). Перевод пациентов с варфарина на ривароксабан осуществляется по мере снижения МНО ниже 3,0.

Таким образом, антитромботическая терапия новыми антикоагулянтами является важнейшим из современных направлений предупреждения кардиоэмболического инсульта. Ривароксабан в специальных сравнительных исследованиях продемонстрировал высокую эффективность и безопасность по сравнению с варфарином. Есть основания полагать, что значение оральных антикоагулянтов в современной системе профилактики инсульта будет увеличиваться вместе с увеличением средней продолжительности жизни и вероятности церебральных ишемий, обусловленных кардиальными причинами.

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ КОНВЕРСИОННЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

К.А. Якунин, Т.В. Панфилова

*Смоленская государственная медицинская академия, кафедра психиатрии
ФПК и ППС, ОГУЗ «СОКПБ», г. Смоленск*

Цель исследования. Изучение клинической картины и терапии головной боли (ГБ) у пациентов, страдающих конверсионными расстройствами.

Материал и методы. Объект исследования составил 87 женщин в возрасте от 18 до 60 лет, которые на фоне имеющихся преобладающих в симптоматике нозологии конверсионных расстройств, предъявляли жалобы на ГБ. Оценка ГБ проводилась методом анкетирования с применением специальной и визуально-аналоговой шкал. У всех пациенток проводилось изучение характерологических особенностей (опросник Шмишека). Оценивались конституциональные особенности, обуславливающие «иррадиацию» психического напряжения в другие сферы функционирования организма; топическая локализация; уровень реактивной и личностной тревожности (шкала самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина), уровень депрессии (опросник Бека). Также применялся метапрограммный опросник, где анализировались метапрограммы: избегание – стремление, внутренняя – внешняя референция, активная – рефлексивная позиция.

Результаты и заключение. На основании проведенного анализа установлено, что ГБ имела преимущественно комбинированную (височно-затылочную) локализацию в 61,5% случаев, височную локализацию в 24,6%, затылочную в 7% случаев, в основном «прокалывающего», стягивающего и пульсирующего характера, сопровождалась ознобоподобным гиперкинезом, пароксизмальными вегетативными расстройствами (нарушение терморегуляции, периферические сосудистые спастические расстройства, повышенная потливость), преходящими расстройствами чувствительности. При конверсионных алгических расстройствах невротической природы преобладали парестезии, психалгии и истероалгии; при расстройствах эндогенной природы ГБ имели характер сенесталгий, сенестезий и сенестопатий совместно с ограниченными болевыми ощущениями в других частях тела. Интенсивность ГБ составляла 5-7 баллов по ВАШ.

Таким образом, клиника ГБ при невротических расстройствах, в основном, соответствовала ГБН, а при ГБ эндогенной природы – коэнестезиям. Исходная оценка состояния обследуемых выявила заострение черт демонстративности и избегания ответственности до степени явной акцентуации (свыше 18 баллов по опроснику Шмишека) у 87% женщин, до степени скрытой акцентуации (13-18 баллов) у 11%. Уровень депрессии 19 и

более баллов по опроснику Бека отмечен у 72% пациенток. У 95% зарегистрированы высокие уровни ситуационной и личностной тревожности.

Для изучения эффективности психотерапевтических методов обследуемые были распределены на 4 группы: в первую группу (22 чел.) вошли пациентки, которым наряду со стандартной фармакотерапией (транквилизаторы, вегетостабилизаторы, нейролептики, антидепрессанты, гипнотики) проведено 10-12 сеансов недирективного эриксоновского гипноза. Во второй группе (21 чел.) наряду с фармакотерапией с каждой пациенткой проводились сеансы нейро-лингвистического программирования (субмодальное переформирование боли, якорные техники, рефрейминг). У третьей группы (24 чел.) применялись методики телесно-ориентированной терапии с элементами саморегуляции совместно с фармакотерапией. Группу контроля составили 20 чел.

В результате сравнения методов проведенной терапии положительная динамика выявлена у 67% пациенток первой, 58% второй и 87% третьей групп. При этом уменьшались как длительность, частота, так и интенсивность ГБ. Показатели СТ и ЛТ, а также сопутствующая депрессивная симптоматика также достоверно снизились ($p < 0,05$). Более выраженное и стойкое улучшение самочувствия отмечалось у пациенток с преобладанием в структуре личности следующих метапрограммных составляющих: стремления над избеганием, внутренней референции над внешней, активной над рефлексивной в среднем соотношении 2:1. Улучшение эмоционального состояния и уменьшение проявлений ГБ отмечалось у 47% пациенток контрольной группы. Проведенное исследование выявило подавляющее преобладание явных акцентуаций характера с высоким уровнем демонстративности с реакциями избегания, а также высоким уровнем ЛТ и СТ. Общие высокие показатели по опроснику Бека у пациенток как с явными, так и скрытыми акцентуациями.

Результаты проведенной работы подчеркивают большую эффективность методик телесно-ориентированной терапии с элементами саморегуляции у пациенток с конверсионными расстройствами как невротической, так и эндогенной природы.

**ГЕНЕРАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ
СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ
УЧАСТНИКИ ВЫСТАВКИ**

ГЕНЕРАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ

«BAYERHEALTHCARE»

Адрес: 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2

Тел.: (495) 231-12-00

Факс: (495) 231-12-02

<https://www.bayerhealthcare.ru>

Группа компаний «БАЙЕР» – международный концерн со специализацией в области здравоохранения, сельского хозяйства и высокотехнологичных материалов. Субконцерн BayerHealthCare с объемом годовых продаж 17,2 млрд евро (2011 год) является одной из лидирующих в мире инновационных компаний в сфере производства лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения. Штаб-квартира BayerHealthCare находится в городе Леверкузен (Германия). Компания объединяет глобальную деятельность подразделений Pharmaceuticals (фармацевтические препараты), ConsumerCare (препараты безрецептурного отпуска), MedicalCare (лечение и экспресс-диагностика сахарного диабета, инъекционные системы) и AnimalHealth (здоровье животных). Цель BayerHealthCare – создание и производство препаратов, способствующих улучшению здоровья людей и животных во всем мире. В компании занято 55700 сотрудников в более чем 100 странах мира. Более подробная информация доступна по адресу www.bayerhealthcare.ru. Следите за нами на Facebook: <http://www.facebook.com/healthcare.bayer>.

«NYCOMED: A TAKEDA COMPANY»

Адрес: 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Тел.: (495) 933-55-11

Факс: (495) 502-16-25

<http://www.nycomed.com>

«Никомед» входит в состав компании «Такеда» с конца сентября 2011 года. «Такеда» – основанная на исследованиях и разработках глобальная компания с основным фокусом на фармацевтике. Объединенная компания имеет активное коммерческое присутствие в терапевтических областях, таких как метаболические заболевания, гастроэнтерология, онкология, сердечнососудистые заболевания, заболевания центральной нервной системы, воспалительные заболевания и иммунные нарушения, респираторные заболевания и обезболивание.

Традиционно сильные позиции «Такеда» в Северной Америке, Японии и остальных странах Азии, теперь дополняются присутствием «Никомед» в Европе и на быстрорастущих развивающихся рынках. Объединенная компания присутствует на мировом рынке более чем в 70 странах и занимает 12 место в мировом рейтинге в сегменте рецептурных препаратов, 14 строчку рейтинга компаний в странах БРИК и 18 строку – в европейском рейтинге.

Как крупнейшая фармацевтическая компания в Японии и один из мировых лидеров индустрии, «Такеда» придерживается стремления к улучшению здоровья пациентов по всему миру путем внедрения ведущих инноваций в области медицины. Более подробную информацию о «Такеда» вы можете найти на сайте компании <http://www.takeda.com/>

СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

«ВАЛЕНТА ФАРМ»

Адрес: 119530, Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2

Тел.: +7 495 933-60-80

Факс: +7 495 933-60-81

<http://www.valentapharm.com>

Компания «Валента», лидер российского фармацевтического рынка, основана в 1997 году как ОАО «Отечественные лекарства», и в настоящее время в него входит производственное предприятие «Валента фармацевтика».

Компания последовательно проводит политику социальной ответственности, разрабатывая и внедряя в практику общественно значимые проекты, направленные на улучшение качества и продолжительности жизни россиян.

На сегодняшний день компания «Валента» обеспечивает около 4% российского производства ЛС, выпуская около 125 наименований препаратов в большинстве фармакотерапевтических групп лекарственных средств. В стадии разработки и регистрации находятся более 100 новых препаратов. Наиболее известные бренды – Фенотропил, Пантокальцин, Тералиджен, Феназепам, Зорекс, Граммидин, Ингавирин.

Неоднократный победитель конкурсов «Рецепт года», «Платиновая унция», «Бренд года/EFFIE». На предприятиях холдинга работают более 5 000 человек. Дочерние компании холдинга открыты в Украине, Казахстане, Узбекистане, Азербайджане.

ОАО «ГЕДЕОН РИХТЕР»

Адрес: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 8

Тел.: +7 (495) 987-15-55

Факс: +7 (495) 987-15-56

e-mail: centr@g-richter.ru

<http://www.g-richter.ru>

Компания «Гедеон Рихтер», основанная в 1901 году в Будапеште (Венгрия), входит в число крупнейших производителей лекарственных препаратов в Центральной и Восточной Европе. Компания занимается производством и маркетингом готовых продуктов, активных субстанций и промежуточных соединений, а также исследовательской деятельностью в сфере фармацевтических препаратов.

Сегодня компания **«Гедеон Рихтер»** представлена в 35 странах: это 8 производств, 31 представительство, 14 коммерческих подразделений и совместных предприятий.

Компания выпускает более 100 высококачественных препаратов практически всех терапевтических групп. Исследовательская деятельность группы **«Рихтер»** сфокусирована на кардиоваскулярных и гастроинтестинальных препаратах, а также в области гинекологии и центральной нервной системы. Портфель компании регулярно пополняется новыми препаратами.

«Гедеон Рихтер» производит широкий спектр гинекологических препаратов: современные оральные контрацептивы второго и третьего поколений, антимиотики и препараты экстренной контрацепции. В ближайшем будущем также будут производиться препараты для терапии бесплодия и гинекологических заболеваний. **«Рихтер»** является одним из ведущих мировых экспертов в области женского здоровья. Компания экспортирует большую часть стероидных веществ на рынок США.

В 2010 г. **«Гедеон Рихтер»** совершила 2 крупных сделки, расширив присутствие на европейских рынках: приобрела швейцарскую компанию PregLem, разрабатывающую новинки для лечения гинекологических опухолей и других заболеваний, а также портфель контрацептивов немецкой Grunenthal.

Исследовательская деятельность – приоритетное направление в долгосрочных планах **«Рихтера»**. Компания является лидером в странах Центральной и Восточной Европы в области научных исследований и разработок (R&D), располагая штатом из 1000 специалистов. Традиционно компания разрабатывает новые средства для лечения заболеваний центральной нервной системы: в начале 2012 года по наиболее перспективному веществу – Cariprazine, – успешно завершилась III фаза исследований.

Крупнейшим экспортным партнером **«Гедеон Рихтер»** является Россия. Среди лекарственных средств, поставляемых в Россию и СНГ, важное место занимают препараты, используемые в акушерско-гинекологической практике (Линдинет, Новинет, препарат экстренной контрацепции – Эскапел, новый препарат Мидиана), лекарства кардиологического (Диротон, безрецептурный Панангин, Бидоп, новые Мертенил и Предизин) и неврологического (Мидокалм, Кавинтон, новинки – Нантарид, Ридонекс) профилей, новый противоаллергический препарат Лордестин.

«Гедеон Рихтер» принадлежит к числу компаний, главной целью которых в условиях рыночной экономики является улучшение качества жизни человека.

ООО «НПФ» МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»

Адрес: 127473; Москва, 3-й Самотечный переулок, д. 9

Тел.: (495) 276-04-08

Факс: (495) 684-43-33

<http://www.materiamedica.ru>

ООО «НПФ «Материя Медика»» была основана в 1992 году. Более 20 лет компания занимается разработкой, производством и продвижением оригинальных безрецептурных лекарственных препаратов.

Оригинальность и инновационность препаратов компании подтверждена более чем 40 патентами, зарегистрированными как в РФ, так и за рубежом.

Уникальное сочетание высокой эффективности и безопасности лекарственных препаратов компании, подтверждается многочисленными отечественными и зарубежными клиническими исследованиями.

Все производственные мощности компании Материя Медика сертифицированы на соответствие стандартам GMP.

За создание, внедрение в производство и медицинскую практику новых высокоэффективных лекарственных препаратов на основе сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам, за 2006 и 2007 годы Постановлениями Правительства Российской Федерации (№ 96 от 20 февраля 2006 года и № 12 от 22 февраля 2007 года) компании были присуждены Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники.

Продукция компании зарегистрирована и успешно продается не только в России и странах СНГ, но и в ряде зарубежных стран, Материя Медика – один из самых крупных российских экспортеров, около 20% всех лекарственных препаратов идет на экспорт.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО «МЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛС ШВЕЙЦАРИЯ ГМБХ»

Адрес: 109028, г. Москва, Серебряническая наб., д. 29

Тел.: (495) 660-53-03

Факс: (495) 660-53-06

<http://www.medapharma.ru>

МЕДА – международная фармацевтическая компания с представительствами, расположенными более чем в 50 странах мира.

МЕДА входит в TOP50 крупнейших мировых фармацевтических компаний, наша продукция продается более чем в 120 странах мира.

Для **МЕДА** ответственное предпринимательство означает непосредственное содействие общественности, именно поэтому мы стремимся к улучшению качества жизни пациентов посредством нашей работы с медицинскими организациями.

История **МЕДА** в России началась в 2008 году с открытия собственного представительства в Москве. Потребителям стали доступны самые современные лекарственные препараты, доказавшие свою эффективность во всем мире. В настоящий момент в России зарегистрировано более двух десятков лекарственных препаратов, среди которых Элидел, Дерматикс гель, Дерматикс повязки силиконовые, Алдара, Тиоктаcid, Аллергодил.

«СИ ЭС СИ»

Страна: Италия

Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, д.23,

Дом ученых ОНЦ РАМН, 2-ой этаж, ком. А

Тел.: (495)324-96-40, 324-76-36

www.cscrussia.ru

Компания «Си Эс Си» (Италия) эксклюзивно представляет в России оригинальные лекарственные препараты европейских производителей:

в области нейро-психиатрии – Глиатилин, Триттико;

в области лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата – Артрозилен, Пиаскледин 300, Гиалган Фидиа;

при наличии симптомов воспаления, боли и повышения температуры – ОКИ;

в области гастроэнтерологии – Метадоксил, Макмирор;

в области гинекологии – Тантум Роза, Макмирор комплекс;

лечение заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся гиперпродукцией мокроты – Флуифорт;

при наличии местных симптомов воспаления – Тантум Верде, ОКИ.

ГЛИАТИЛИН (холина альфосцерат) – уникальный донатор холина, восполняет дефицит эндогенного ацетилхолина в ЦНС; восстанавливает когнитивные, эмоциональные и поведенческие функции на фоне последствий острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, деменции, энцефалопатий различного генеза.

АРТРОЗИЛЕН (лизиновая соль кетопрофена) – НПВП (с особыми свойствами молекулы), обладающий мощным и быстрым действием, улучшенной переносимостью в терапии острых и хронических болевых синдромов, с полным спектром форм для ступенчатой терапии пациентов с острой и хронической болью в суставах и позвоночнике.

ТРИТТИКО (тразодон) – современный антидепрессант; обладает гипнотическим и анксиолитическим действием; не влияет на когнитивные функции и не оказывает негативного влияния на сексуальную функцию пациентов.

УЧАСТНИКИ ВЫСТАВКИ

ООО «АСФАРМА-РОС»

Адрес: Россия, г. Москва

4-ая улица 8-го Марта, д. 6А, этаж 11

Тел/факс: (495) 987-20-90

<http://www.asfarma.com/>

«АСФАРМА-РОС» – международная активно и динамично развивающаяся фармацевтическая маркетинговая компания. Региональные представительства работают во всех крупных городах – Москва, Казань, Екатеринбург, Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Новосибирск, Краснодар, Красноярск, Владивосток, Ростов-на-Дону, Самара, Тюмень, Уфа, Омск, Ставрополь, Саратов, Махачкала и др. Постоянно открываются новые представительства в регионах. Компания является эксклюзивным дистрибьютором нескольких восточно-европейских фармацевтических заводов. Основным направлением деятельности компании является продвижение на российском рынке их продукции, которая за годы применения в лечебных учреждениях страны заслужила достойную репутацию, благодаря высокому качеству препаратов (все производства и препараты имеют сертификаты GMP), их эффективности и безопасности для пациентов.

ООО «ВАЛЕАНТ»

Адрес: 119049, Россия, г. Москва, ул. Коровий Вал, д. 7, с 1, оф. 80

Тел.: (495) 510-28-79 доб. 5012

Факс: (495) 510-28-79 доб. 5012

<http://www.valeant.com>

ValeantPharmaceuticalsInternational – это международная фармацевтическая компания, которая занимается производством и продвижением рецептурных и безрецептурных медицинских препаратов в области дерматологии, эндокринологии, неврологии, психиатрии, стоматологии и кардиологии. Имея центральные офисы в Монреале и Квебеке, компания **VALEANT** насчитывает примерно 7 000 сотрудников по всему миру.

Миссия компании **VALEANT** заключается в улучшении здоровья пациентов посредством выявления их потребностей и обеспечения необходимыми медицинскими препаратами. Цель деятельности компании – изменить жизнь своих пациентов к лучшему.

«ВЁРВАГ ФАРМА ГМБХ И КО.КГ»

Адрес: 117587, Москва, Варшавское шоссе, д.125 Ж, корп. 6

Тел.: (495) 382-85-56

Факс: (495) 382-28-01

<http://www.woerwagpharma.ru>

Фармацевтическая компания «ВёрвагФарма» основана в ФРГ в 1971 году. Свое название компания получила по имени основателя – Фритца Вёрвага, который до сегодняшнего дня, совместно с дочерью Моникой и сыном Маркусом продолжает успешно координировать работу всех подразделений компании.

«ВёрвагФарма» сегодня – это международная компания, представленная более чем в 33 странах мира, в которой работают более 650 сотрудников. Основные направления:

- производство препаратов для лечения осложнений сахарного диабета (Мильгамма, Мильгаммакомпозитум, Тиогамма, Габагамма, Метфогамма).;
- терапии сердечно-сосудистых заболеваний (Магнерот, Бисогамма, Кормагнезин, Лизигамма, Карведигамма, Моксогамма).
- витаминно-минеральные комплексы (Цинкит, Оксиклик, Витамины для больных диабетом) и Ферро-Фольгамма – комбинированный препарат для лечения и профилактики железодефицитной анемии.

В России «ВёрвагФарма» работает с 1996 года. За это время организована большая научная работа с ведущими медицинскими центрами,

на базе которых проведены исследования клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов, открыты региональные офисы, постоянно увеличивается количество сотрудников, которые являются первоклассными специалистами своего дела.

Традиционно основное направлений деятельности компании ВёрвагФарма – производство препаратов для лечения сахарного диабета и его осложнений, особенно диабетической полинейропатии. В этих рамках сотрудниками компании проводится большая работа по информированию пациентов о механизмах развития и основных путях профилактики нейропатии, осуществляется поддержка «школ диабета» для пациентов. Особо значимым достижением в комплексной диагностике и последующем патогенетическом лечении диабетической нейропатии явилось создание и полное оснащение в соответствии с международными стандартами «Центров нейропатии» на базе клинических больниц. Теперь большинству больных сахарным диабетом стали доступны ранние диагностические тесты для своевременного выявления этого грозного осложнения.

ОАО «ВЕРОФАРМ»

Адрес: 119530, Москва, Очаковское ш., д.10, кор. 2, стр. 1

Тел.: (495) 792 53 30

Факс: (495) 792-53-28

<http://www.veropharm.ru>

Открытое Акционерное Общество «**ВЕРОФАРМ**» – ведущая российская фармацевтическая компания-производитель, сегодня является неоспоримым лидером в производстве лекарственных препаратов.

«**ВЕРОФАРМ**» завоевал репутацию надежного производителя качественной продукции не только в России, но и за рубежом.

На сегодняшний день портфель компании включает наиболее востребованные лекарственные препараты, которые используются в разных направлениях медицины: неврологии – препараты Церебро, Бетавер, Амигренин, Гинос; психиатрии – препараты Адепресс, Торин, Сиозам, Релаксон; пульмонологии, дерматологии, онкологии, отоларингологии и др. Вся продукция, выпускаемая компанией «**ВЕРОФАРМ**», соответствует стандарту GMP.

Фундаментальная производственная база компании включает в себя три крупных завода: Воронежский химико-фармацевтический завод, Белгородское предприятие по изготовлению готовых лекарственных форм и Покровский завод готовых лекарственных форм.

ООО «ГЕРОФАРМ»

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 5

Телефон/факс (812) 703-79-75

E-mail: inform@geropharm.ru

http://www.geropharm.ru

ООО «Герофарм» – один из ведущих российских фармацевтических производителей – выпускает оригинальные препараты «Кортексин» и «Кортексин для детей» (эффективные нейропротекторы) и «Ретиналамин» (офтальмологический препарат, стимулирующий регенерацию сетчатки). Компания является эксклюзивным дистрибьютором препаратов «Ринсулин» (отечественный генно-инженерный инсулин человека).

Динамичный рост с момента основания в 2001 году позволил компании стать заметным участником российского фармацевтического рынка и экспертом профессионального сообщества. «Герофарм» является членом Ассоциации Российских фармацевтических производителей и Торгово-промышленной палаты РФ.

В настоящее время «Герофарм» реализует проект по созданию высокотехнологичного автоматизированного производственного комплекса в рамках фармацевтического кластера Санкт-Петербурга. Параллельно компания ведет строительство нового завода в Серпуховском районе Московской области. Новые мощности позволят масштабировать существующее производство, наладить выпуск инновационных лекарственных средств, а также препаратов-дженериков.

Ежегодно «Герофарм» вкладывает значительные средства в фундаментальные исследования и научные разработки. Открытие нового современного R&D-центра позволит усилить направление по разработке инновационных препаратов, которые в дальнейшем будут выпускаться на производственных площадках компании.

Головной офис «Герофарм» расположен в Санкт-Петербурге, работа представительств организована в 39 регионах России, а также в странах ближнего зарубежья.

АО «OLAINFARM»

Страна: Латвия

Адрес: 115193, Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 20

Тел.: (495) 679-07-83

Факс: (495) 679-07-83

<http://www.olainfarm.ru>

АО «OlainFarm» – одно из крупнейших предприятий стран Балтии, оборудованное по современным стандартам мировой фармацевтической промышленности и сертифицированное в соответствии с требованиями Good Manufacturing Practice (GMP), Food and Drug Administration (FDA) и ISO 14001:2004. Имеет более чем сорокалетний опыт в области создания и производства лекарственных препаратов, активных химических субстанций и других химических веществ, экспортная доля которого составляет около 80% во многие страны мира.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО КОРПОРАЦИИ «ПФАЙЗЕР ЭЙЧ. СИ. ПИ. КОРПОРЭЙШН»

Адрес: 123317, г. Москва, Пресненская наб., д. 10,

БЦ «Башня на набережной» блок С

Тел.: (495) 287-50-00

Факс: (495) 287-53-00

<http://www.pfizer.ru/>

Применяя инновации и используя глобальные ресурсы, компания Pfizer работает для улучшения здоровья и самочувствия людей на каждом этапе жизни. Мы стремимся устанавливать высокие стандарты качества и безопасности проводимых исследований, разработки и производства лекарств для людей и животных. Диверсифицированный портфель продуктов компании включает биологические и низкомолекулярные препараты и вакцины для людей и животных, а также продукцию для здорового питания и ряд хорошо известных во всем мире безрецептурных препаратов.

«РОМФАРМ КОМПАНИ»

Страна: Румыния

Адрес: 117639, Москва, Варшавское шоссе, д.95, корпус 1, офис 446

Тел.: (495) 787-78-44

Факс: (495) 787-78-44

E-mail: rompharm@mcn.ru

http://www.rompharma.ru

«RompharmCompany» – это производство высококачественных лекарственных препаратов, удовлетворяющих требованиям здравоохранения и ожиданиям пациентов, соответствует европейскому стандарту GMP.

Визитной карточкой компании является оригинальный инъекционный хондропротектор АЛФЛУТОП с доказанной эффективностью в плацебо-контролируемых исследованиях в терапии ДДЗ (остеоартроза, остеохондроза).

По данным ЦМИ Фармэксперт – Алфлутоп входит в ТОП-10 препаратов (занял 6 место среди безрецептурных и рецептурных препаратов в 2012 г).

В 2012 году появилась новая форма АЛФУТОПА – 2мл №5 в преднаполненных шприцах для внутрисуставного введения. Новые препараты: МЕЛОФЛЕКСРомфарм (мелоксикам, инъекционная форма) – эффективное, безопасное, доступное купирование болевого синдрома при ДДЗ (остеоартрозы и остеоартрозы). ДИАФЛЕКС (диацереин) – эффективный современный НПВП с хондропротективным действием и с длительным последствием при ДДЗ. НООХОЛИН (холина альфосцерат, инъекционная форма) – ноотропное и нейропротекторное средство. КЕТОРОЛАКРомфарм (инъекционная форма) – современный и доступный инъекционный анальгетик, оказывающий мощное воздействие на широкий спектр болевых синдромов. АРКЕТАЛ (кетопрофен, инъекционная форма) – препарат группы НПВП с быстрым анальгезирующим эффектом и выраженным противовоспалительным действием. ЭЛАФРА (лефлуномид) – препарат базисной терапии для терапии ревматоидного артрита, производится по заказу «RompharmCompany» в Германии на заводе ХауптФарма, Мюнстер.

«ФАРМАСОФТ»

Адрес: 109052, Москва, ул. Смирновская, д. 4а, стр. 3

Тел.: (495) 626-47-55

Факс: (495) 626-47-55

<http://www.pharmasoft.ru>

<http://www.mexidol.ru>

Фармацевтическая компания «ФАРМАСОФТ», являясь инновационной компанией, сосредотачивает основные усилия на поиск и разработку и внедрение в клиническую практику новых перспективных лекарственных препаратов. «ФАРМАСОФТ» является владельцем интеллектуальной собственности на оригинальный лекарственный препарат «Мексидол®».

Учитывая требования современного фармацевтического рынка, компанией проводится планомерная работа по совершенствованию перечня выпускаемой продукции. Поддерживается постоянное сотрудничество с ведущими научно-исследовательскими организациями, предприятиями-производителями и медицинскими учреждениями Российской Федерации и стран СНГ с целью разработки инновационных лекарственных средств, открывающих новые направления в медицине, а также детального изучения безопасности, эффективности и новых свойств препаратов, уже внедренных в обращение.

Все проводимые компанией исследования осуществляются в соответствии с действующими российскими и международными стандартами качества – GLP, GMP, GCP, ГОСТ и др. Данное обстоятельство создает предпосылки для разработки и вывода на рынок современных оригинальных отечественных лекарственных препаратов, позволяющих проводить эффективное лечение и профилактику распространенных заболеваний, улучшать качество жизни пациентов.

МОСКОВСКОЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО STADA CIS

Адрес: Россия, 119017, Москва, ул. Б. Ордынка, д. 44, стр. 4

Тел.: +7 (495) 797 3110

Факс: +7 (495) 797 3111

www.stada.ru

STADA CIS – российский холдинг в составе международного фармацевтического концерна **STADA**, образованный в результате объединения и реструктуризации бизнесов компаний **НИЖФАРМ** и **МАКИЗ-ФАРМА**. Все производства холдинга: **НИЖФАРМ** (Нижний Новгород), **ХЕМОФАРМ** (Обнинск Калужской обл.), **МАКИЗ-ФАРМА** (Москва) и Скопинфарм (Рязанская область) – сертифицированы по GMP.

Деятельность **STADA CIS** направлена на максимально полное выявление и удовлетворение потребностей, связанных с улучшением здоровья потребителей, предпочитающих современные и эффективные лекарственные средства.

На сегодняшний день объединенный продуктовый портфель компании включает более 150 наименований ЛС различных АТС-классов и форм выпуска, как собственного производства, так и производимых на других площадках группы компаний **STADA**. При формировании портфеля **STADA CIS** уделяет приоритетное внимание препаратам, используемым в гастроэнтерологии, неврологии, гинекологии, кардиологии, урологии, заболеваниям костно-мышечной системы и противовирусным средствам. Так в неврологический портфель **STADA CIS** сегодня входят такие препараты, как Залдиар, Версатис, Тагиста, Омарон, Матарен Плюс и Хондроксид.

STADA CIS придает первостепенное значение самому важному параметру выпускаемых препаратов – качеству, для обеспечения высокого уровня которого осуществляется тщательный контроль, начиная с выбора субстанций и заканчивая проверкой готовых лекарственных форм.

Весной 2010 года продуктовый портфель **STADA CIS** пополнился современным нейропротектором Мексиприм® (МНН Этилметил-гидроксипиридина сукцинат).

Мексиприм® оказывает благоприятное влияние на клеточные структуры и обеспечивает их защиту. Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга. Повышает устойчивость организма к влиянию различных повреждающих факторов. Кроме того, Мексиприм способствует более быстрому восстановлению уже поврежденных клеток.

Возможности применения Мексиприма® достаточно широки. Его можно использовать при нарушениях мозгового кровообращения как острых, приводящих к развитию инсульта, так и хронического характера, следствием чего могут быть ухудшение памяти и интеллектуальные расстройства. Успешно применяется Мексиприм® для устранения последствий отравления психотропными лекарственными средствами, и даже лечения абстинентного синдрома, развивающегося у больных алкоголизмом.

Мексиприм® выпускается в двух лекарственных формах (раствор для инъекций и таблетки), что обеспечивает преемственность терапии между стационаром и амбулаторным звеном.

Важно также отметить, что Мексиприм® доступен по стоимости большинству пациентов, входит в список ЖНВЛП и в виде таблеток в перечень ДЛО.

ФГУП «ЦИТО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

Адрес: 127299, Москва, ул. Приорова, дом 10, стр. 7

Тел.: (495) 450-42-78

Факс: (495) 450-41-86

http:// www.cito-pro.ru

e-mail: cito-pro@cito-pro.ru

Федеральное государственное унитарное предприятие «ЦИТО» (ФГУП «ЦИТО») занимается производством протезно-ортопедических изделий (ортезы и протезы) с 1963 года и расположено на одной территории с ЦИТО им. Н.Н. Приорова.

Основным видом деятельности нашего предприятия является ортезирование при:

- детском церебральном параличе (ДЦП), парезах, перенесенных заболевания спинного мозга и др. – ортезирование функциональными облегченными аппаратами на нижние конечности, в том числе и эксклюзивными реципрокными системами (аппараты система RGO);

- последствия травм с повреждением спинного или головного мозга – ортезирование аппаратами нижних и верхних конечностей различных конструкций, изготовленные из углепластика по технологии «pre-preg»;

- парезах стопы различной этиологии, а также частичных ампутациях стоп ортезирование посредством универсальных и индивидуальных углепластиковых туторов – стоподержателей, изготовленных по технологии «pre-preg»;

- удалении эндопротезов, резекциях трубчатых костей нижних конечностей, нестабильном остеосинтезе и ложных суставах – ортезирование опорными функциональными углепластиковыми аппаратами и туторами по технологии «pre-preg»;

- врожденном недоразвитии нижней конечности и значительными укорочениями ортезирование аппаратами по технологии «pre-preg» с двойным следом;

- различными видами корсетов при сколиозе, в том числе корсетами типа Шено, и других патологиях позвоночника;

В основе «ноу-хау» – современные технологии производства ортезов в России, в том числе и эксклюзивная технология «pre-preg» из композиционных материалов. Подобные технологии широко применяются в аэрокосмических проектах, где к качеству материалов предъявляются особенно серьезные требования.

Мы действительно можем говорить об уникальности нашего производства, протезно-ортопедические изделия такого класса практически не имеют аналогов в России.

Качество и эффективность ортезов нашего предприятия подтверждены экспериментально и отмечены наградами, дипломами и сертифицированы по системе менеджмента качества. Наши специалисты прошли стажировку в ведущих зарубежных протезных фирмах: «RIZZOLI» (Италия); «Titan Deutschland GmbH», «Otto Bock» (Германия); «World Rehabilitation Fund» (США).

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО КОМПАНИИ «ЭВЕР НЕЙРО ФАРМА ГМБХ»

EVER NeuroPharma GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach, Austria,
Tel.: +43 7665 20 555
Fax: +43 7665 20 555 910
E-mail: office@everpharma.com

Адрес: 127055 Москва, ул. Бутырский вал, д. 68/70, стр. 1
Тел.: (495) 933-87-02
Факс: (495) 933-87-15
e-mail: info.ru@everpharma.com
www.everpharma.com

Австрийская фармацевтическая фирма **ЭверНейроФарма** основана в 1934 году.

В настоящее время фирма имеет более 40 торговых представительств на пяти континентах мира.

Производственный и административный комплекс фирмы расположены недалеко от города Зальцбурга в районе знаменитых австрийских альпийских озер.

Фирма располагает одной из самых современных в Европе высококачественной технологией производства, которая отвечает требованиям Всемирной организации здравоохранения по GMP, предъявляемым к изготовлению фармацевтических препаратов.

В 2010 году изменилось название компании. EbeweNeuroPharma переименована в Ever NeuroPharma. Изменение названия компании отражает изменение приоритетов деятельности. Деятельность компании **ЭверНейроФарма** сфокусирована теперь на исследованиях в области нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний, разработке новых инновационных препаратов.

Препарат Церебролизин – единственный препарат с доказанной нейротрофической активностью, аналогичной действию естественных факторов роста нейронов.

Австрийское правительство присудило препарату Церебролизин награду «За высокое качество продукции».

Заказ № 56330. Тираж 150 экз.
Отпечатано ООО «ТМ Диджитал»
214000, г. Смоленск, ул. Коммунистическая, 5.
Тел.: (4812) 356–000, 356–111.