

**Материалы
научно-практической
конференции**

**«ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ»**

г. Калуга, 2014

Материалы научно-практической конференции «ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ». – Калуга, 2014. – 191 с.

Под редакцией М.А. Холопова, профессора М.А. Лобова, профессора А.М. Овезова, профессора Н.И. Урсовой и профессора А.П. Рачина.

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

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, 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 ИЗВИТОСТЕЙ 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.....	66
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	94
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
ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ КОНВЕРСИОННЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ К.А. ЯКУНИН, Т.В. ПАНФИЛОВА.....	112
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ. БОРОДУЛИНА И.В., ШВАРЦ П.Г., ПОПОВ С.В., ФЕДИН П.А. ФГБУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ» РАМН.....	113
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ЧМТ ВОЛЫНКИН А.А., ВЛАСОВ П.Н., ПЕТРУХИН В.А., ЛОГУТОВА Л.С., АХВЛЕДИАНИ К.Н., ТРАВКИНА А.А.	134
ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ У ДЕТЕЙ КАК ПЕРВЫЙ СИМПТОМ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА Г.В. КАЛМЫКОВА, Ж.Ю. ЧЕФРАНОВА	136
АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ СНА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА Г.В. КАЛМЫКОВА, Ж.Ю. ЧЕФРАНОВА, ГАЛКИНА Т.В, МУНШИ А.А.....	149
ЯТРОГЕННЫЙ ФАКТОР ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ Г.М. КУШНИР, А.А. МИКЛЯЕВ.....	154
ТОПИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ В НЕЙРОУРОЛОГИИ. ШВАРЦ П.Г., ДУТОВ В.В.....	159
ГЕНЕРАЛЬНЫЕ СПОНСОРЫ, СПОНСОРЫ, УЧАСТНИКИ ВЫСТАВКИ.....	173

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 «болевого 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; Langetal., 1997; Sabatinellietal., 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» («naturaltargets»). 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; Radilov 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 P300 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 P300 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 P300

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., Prenskey 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 39–40⁰С. 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 тортиколлиса 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, распущенные 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 СVIII/брахиоплексопатия первичного нижнего пучка (скаленус синдром) – 8, сочетание вторичной вертеброгенной, дискогенной миелопатии и скаленус-синдрома с клиникой спастико-атрофического пареза и брахиоплексопатии по типу Дежирин-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 (VlasovP.N., etal 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

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.

сопровождаящиеся судорогами (депривация сна и стресс)³. В результате чего, недавно ILAE рекомендовала использовать термин «острый 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

³Bauer 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.

⁵Карлов 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.

⁷Bauer 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.

осознание четкой взаимосвязи временных рамок и поражения ЦНС (необходимого для провокации приступа).

Эпидемиология

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

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.

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

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).

ИЛАЕ 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

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.

подкрепляют аргумент против включения острых симптоматических припадков в определение эпилепсии.

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 противосудорожными препаратами (ПЭП) на долгосрочной основе, хотя такое лечение может быть оправдано на краткосрочный период, пока не компенсировалось острое состояние¹⁷. При лечении острых симптоматических приступов

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.

целесообразно применять инъекционные формы для внутривенного введения 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 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.

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 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.

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 разработан 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 amitriptilin (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, $M \pm m$) 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., Hagggett 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 развилась 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 парапарез.

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 противоэпилептического лечения у детей, имеющих электроэнцефалографические паттерны эпилептических 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 межпозвоночных 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 доказательномедицины 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).

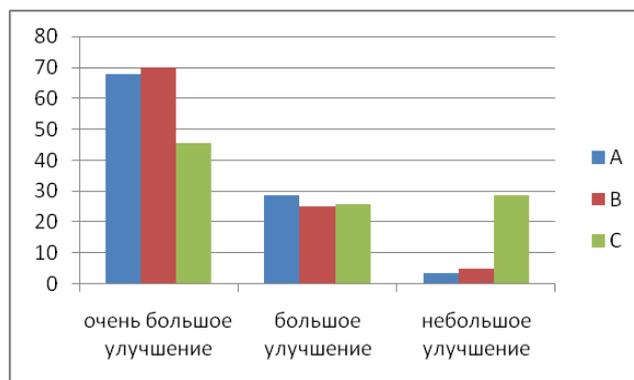


Рис. 1. Эффективность (%) по субъективному отчету пациента (шкала OGI)

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., Hosseinzaden 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. Пантелева
*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 эпилептиформности на лобные отделы полушарий отмечалось у 2-х детей. У 3-х пациентов эпилептиформность 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 ГИПОКАМПИ 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 10x10 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
Вакуолизованный 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 перикарионом.

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 перинаркозное 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 Нислю, 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 атлантаксиальном 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 вертебробазиллярной 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 выключением 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

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

Кафедра неврологии и нейрохирургии КГМУ, г. 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 препаратов 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 α 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 тьюторы, стелечные ортезы (ортезы стопы, высококачественные стельки ортопедические из натуральных экологичных 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 тьюторы 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 электро-стимуляцию 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 перекач 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 Hocker 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 кетаминового 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 периперационного 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 периперационного 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 (Лобов 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.

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

Большое значение придается 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.

Hugenholtz [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 Taiga 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 синдромах, 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

¹МОНИИАГ

²Кафедра нервных болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

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 ± 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 ± 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±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 прогестерон- $13,72 \pm 3,15$ 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 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 заболеваниями. 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 предопределяет 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 – комбинированные анальгетики

<p>США Американский консорциум головной боли, 2000 [25]</p>	нет указаний	<ul style="list-style-type: none"> – НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен) – противорвотные средства внутривенно – препараты дигидроэрготамина (интраназально или подкожно) – триптаны 	<ul style="list-style-type: none"> – препараты эрготамина – НПВС (кеторалак внутримышечно) 	<ul style="list-style-type: none"> – барбитураты – опиаты – кортикостероиды
<p>США Американская академия семейных врачей и врачей общей практики, Американское общество интернистов, 2002 [14]</p>	ступенчатый	<p>НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен, их комбинация)</p>	<ul style="list-style-type: none"> – препараты дигидроэрготамна интраназально – триптаны 	<ul style="list-style-type: none"> – опиаты – противорвотные средства
<p>Канада Консенсус Экспертов, 1997 [19]</p>	стратифицированный	<ul style="list-style-type: none"> – НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен) – триптаны 	<ul style="list-style-type: none"> – препараты эрготамина 	<ul style="list-style-type: none"> – комбинированные анальгетики (кодеин-, кофеин- и барбитуратсодержащие)
<p>Франция Французское общество по изучению мигрени, 2004 [10]</p>	ступенчатый	<ul style="list-style-type: none"> – НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен) 	<ul style="list-style-type: none"> – триптаны 	<ul style="list-style-type: none"> – препараты эрготамина
Руководства для врачей-неврологов				
<p>ЕС Рекомендации Европейской федерации неврологических обществ (EFNS), 2009 [8]</p>	нет указаний	<ul style="list-style-type: none"> – НПВС (АСК, ибупрофен, диклофенак) – НПВС с кофеином – противорвотные средства – триптаны 	<ul style="list-style-type: none"> – препараты эрготамина и дигидроэрготамина 	<ul style="list-style-type: none"> – опиоиды

<p>США Подкомитет по стандартам качества Американской академии неврологии, 2000 [24]</p>	<p>стратифицированный</p>	<p>– триптаны – препараты дигидроэрготамина интраназально – НПВС (АСК, ибупрофен, напроксен) – комбинация НПВС с кофеином – опиаты</p>	<p>– препараты эрготамина – препараты дигидроэрготамина внутривенно – НПВС (кеторалак, диклофенак)</p>	<p>– барбитурат-содержащие комбинированные анальгетики</p>
<p>Россия Всероссийское общество Неврологов, 2009 [3]</p>	<p>стратифицированный</p>	<p>– НПВС (парацетамол, напроксен, ибупрофен, АСК) – комбинированные анальгетики (кодеин-, кофеин- и барбитурат-содержащие) – триптаны – противорвотные средства</p>	<p>– препараты эрготамина</p>	
<p>Германия Немецкое общество неврологов, немецкое общество мигрени и головной боли, 2005 [2]</p>	<p>Стратифицированный</p>	<p>– триптаны – НПВС</p>	<p>– препараты эрготамина</p>	
<p>Португалия Португальское общество головной боли 2009 [16]</p>	<p>стратифицированный</p>	<p>– НПВС (АСК, кетопрофен, ибупрофен, индометацин) – триптаны</p>	<p>– НПВС (диклофенак, напроксен, парацетамол) – препараты эрготамина и дигидроэрготаминина – противорвотные средства</p>	<p>– кортикостероиды</p>
<p>Тайвань Тайваньское общество головной боли [29]</p>	<p>Стратифицированный</p>	<p>– триптаны – НПВС – препараты эрготамина</p>	<p>– ацетаминофен – стероиды</p>	<p>– опиаты</p>
<p>Индия Консорциум специалистов по головной боли, 2011 [21]</p>	<p>Стратифицированный</p>	<p>– НПВС – НПВС с кофеином – препараты эрготамина – триптаны</p>	<p>– кортикостероиды</p>	<p>– комбинированные анальгетики (кодеин- и барбитурат-содержащие)</p>

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 P (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 $81,66 \pm 24,73\%$. 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.

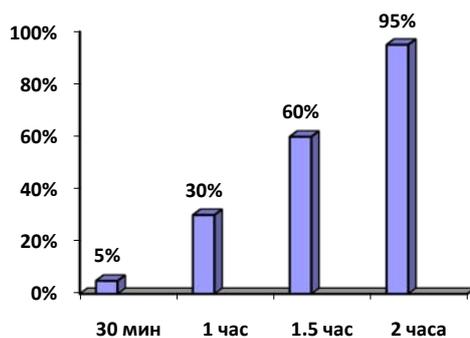


Рис. 1. Количество респондентов в различные сроки после приема амигренина

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

- | |
|--|
| <p>А. Применение эффективных доз препарата.</p> <p>Б. «Раннее» применение средства для купирования мигрени еще при слабой интенсивности боли.</p> <p>В. Избегание применения средств с высоким потенциалом возможного злоупотребления</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. кофеин, комбинации «ацетаминофен\аспирин» 2. комбинации «буталбитал\кофеин\ацетаминофен\аспирин» с или без кодеина |
|--|

З. 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 препарата

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. Everss 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* 1999;39(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, г. 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% – выключена 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, радиактивным и пылевым загрязнением. Это диктует необходимость постоянного мониторингования 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

¹*Московская областная детская психоневрологическая больница*

²*Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН,*

³*ГБУЗ 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 нейропсихологических 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 варолиева 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 – органные неврозы.

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

Критериями соматоформных расстройств являются:

- A. 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.
- B. 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).

Е. 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>	5	90	5
<i>Ишемический инсульт</i>	95	5	-
<i>Дисциркуляторная энцефалопатия</i>	75	25	-
<i>Мультисистемная атрофия типа А</i>	76	15	9
<i>Мультисистемная атрофия типа Р</i>	13	67	20
<i>Мультисистемная атрофия типа С</i>	25	43	32
<i>Опухоли головного мозга</i>	0	12	88
<i>Синдром Гийена-Барре</i>	65	25	10
<i>Соматоформное расстройство, депрессивное расстройство</i>	12	65	23
<i>Соматоформное расстройство, тревожное расстройство</i>	85	15	0

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 мочевого пузыря» 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

- Гиндикин В.Я. Справочник: соматогенные и соматоформные психические расстройства (клиника, дифференциальная диагностика, Михайлов Б.В. и соавт. Медицинские исследования. – 2001. – Т. 1, вып. 1. – С. 36–38.
- Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. Под редак. Джавад-заде М.Д., Державина В.М.; АМН СССР. – М.: Медицина, 1989. – 384 с.
- Попов Ю.В., Вид В.Д., Современная клиническая психиатрия. М.: Экспертное бюро. – 1997. – 327 с.
- Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. Под ред. Завалишина И.А., Головкина В.И. – М. – 2000. – 625 с.
- Савченко Н.Е., Мохорт В.А. Нейрогенные расстройства мочеиспускания. – Минск.: Беларусь, – 1970. – 244 с.
- Шварц П.Г. Диагностика нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Русский медицинский журнал. – 2011. – № 32. – С. 2063–2067.
- Шварц П.Г. Феноменология нейрогенных нарушений мочеиспускания. //Русский медицинский журнал. – 2012. – № 18. – С. 912–916.

- 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.
- Alexander F. Principles and techniques of briefer psychotherapeutic procedures. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis.* 1953; 31:16-20;
- 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.
- Chapple C.R. Muscarinic receptor antagonists in the treatment of overactive bladder. // *Urology* – 2000. – Vol. 55, №5A – P. 33–46.
- Hassenfeld I. N., A process for developing a curriculum in ethics and human values. // *J Cancer Educ.* – 1991; – 6(4): – P. 209–12.
- Langhorne P. et al. Medical complication after stroke. // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31, №6. – P. 1223-1229.
- Nordling J. – Alpha-blockers and urethral pressure in neurological patients. // *Urol. Int.* – 1978. – Vol. 33 – P. 304–309.
- 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 гипертония, 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 гипертонии, 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.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОГЕННЫХ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ.

Бородулина И.В., Шварц П.Г., Попов С.В., Федин П.А.

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН

Введение

Функциональные нарушения мочеиспускания являются типичным проявлением большинства неврологических заболеваний и наблюдаются у 10-90 % больных в зависимости от характера и распространенности поражения нервной системы (Таблица 1). Эти нарушения относят к числу

весьма тяжелых инвалидизирующих осложнений заболевания, существенными сторонами которых является не только чисто медицинские, но и психологические и психические аспекты, резко ухудшающие быт и состояние больных, их трудовую деятельность и социальную активность, то есть тех сторон жизни, которые отвечают за ее качество [Шварц П.Г., 2011].

Таблица 1

Частота встречаемости нарушений мочеиспускания при наиболее распространенных неврологических заболеваниях
[цит. по Шварц П.Г., 2011].

Название заболевания	Частота встречаемости нарушения мочеиспускания, %	Авторы
Рассеянный склероз	До 84	Шварц П.Г., 2004
Ишемический инсульт	До 87% в острый период. До 24 в отдаленный (90дн.)	Langhorne P. et al., 2000
Болезнь Паркинсона	До 70	Araki I. et al., 2000
Травма спинного мозга	До 100	Касаткин М.Р., 1963

Эти расстройства носят функциональный характер и являются отражением процессов, происходящих в нервной системе. Для каждого конкретного неврологического заболевания характерны индивидуальные симптомокомплексы нарушений мочеиспускания и отличные патогенетические механизмы их формирующие.

Прогноз дальнейшего развития дисфункций нижних мочевых путей, 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, и обусловлен реорганизацией центров мочеиспускания. Нарастание явлений мочепузырных дисфункций возможно даже при уменьшении неврологического дефицита на фоне лечения основного заболевания. В этой связи необходимо отметить, что только раннее выявление симптомов нарушения мочеиспускания, а также их своевременная фармакологическая коррекция позволяют восстановить нарастающий дефицит функций. В тоже время, лекарственная терапия нейрогенных расстройств мочеиспускания, в ряде случаев, не оказывает выраженного терапевтического эффекта или сопровождается развитием разнообразных системных побочных эффектов (сухость во рту, тахикардия, запоры и хроническая задержка мочи). Высокая вероятность побочных эффектов лекарственной терапии, а также необходимость комбинированного подхода к лечению неврологических

пациентов, страдающих функциональными расстройствами мочеиспускания, предполагает поиск новых форм воздействия на функции нижних мочевых путей. Одним из наиболее перспективных нефармакологических методов лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания является электростимуляция и нейромодуляция мочевого пузыря и мышц тазового дна.

Для более полного понимания механизмов действия методов электростимуляции и нейромодуляции нижних мочевых путей необходимо кратко остановиться на нейроанатомии и нейрофизиологии мочеиспускания.

Краткая нейроанатомия и нейрофизиология мочеиспускания.

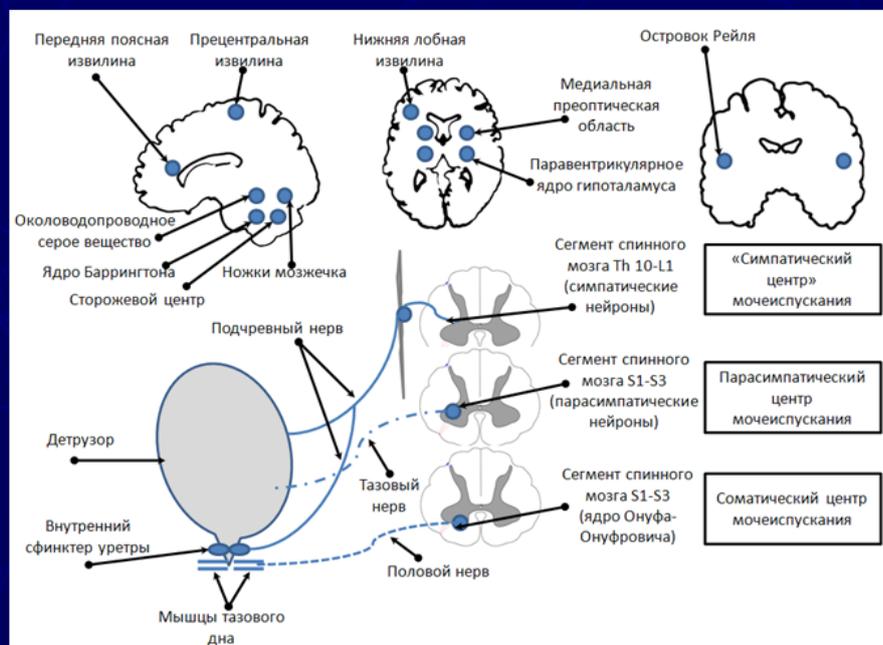
Общие эмбриональные закладки тазовых органов и их взаимоотношения на ранних этапах онтогенеза, а также синхронное развитие регулирующих их скоординированную работу нервных элементов приводит к несомненному функциональному единству трех независимых систем – мочевой, кишечной и половой. Это проявляется в тесной связи акта дефекации и акта мочеиспускания, невозможности совершения полового акта без участия сфинктерного аппарата уретры и т.д.

Помимо функциональных связей между системами тазовых органов в процессе онтогенеза формируются и межневральные связи как на периферическом уровне (между симпатическими и парасимпатическими отделами нервной системы, так и между центральными звеньями в спинном и головном мозге). Это физиологическое единство позволяет использовать наружные половые органы и прямую кишку в качестве «опосредованных» объектов электростимуляции мочевых органов.

Поражение отдельных областей головного мозга наблюдаемое при инсульте приводит к сочетанию как мочевых и кишечных, так и половых расстройств, диссоциация между не поврежденными центрами головного и спинного мозга, наблюдающееся при рассеянном склерозе, способствует развитию самых разнообразных сочетанных функциональных нарушений тазовых функций (Рис.1). Нарушение нейромедиаторного обмена, характерного для болезни Паркинсона также приводит к возникновению общих по патогенезу расстройств (спастический запор, нейрогенная детрузорная гиперактивность и нарушения эякуляции).

Роль центров головного и спинного мозга в реализации нормального мочеиспускания

«Законодательные» центры мочеиспускания



«Исполнительные» центры мочеиспускания

Рис.1. Роль центров головного и спинного мозга в реализации нормального мочеиспускания.

Можно выделить несколько уровней регуляции работы тазовых органов: высший корковый, подкорковый, стволовой, мозжечковый, спинальный (нижнегрудной, симпатический) и пояснично-крестцовый (парасимпатический и соматический), ганглионарный (симпатический), периферический, внутриорганный ганглионарный (парасимпатический), нейромедиаторный, рецепторный, алостерический рецепторный (околорецепторный). Методы электростимуляции напрямую или косвенно (нейромодуляция) воздействуют практически на все вышеперечисленные уровни регуляции мочеиспускания.

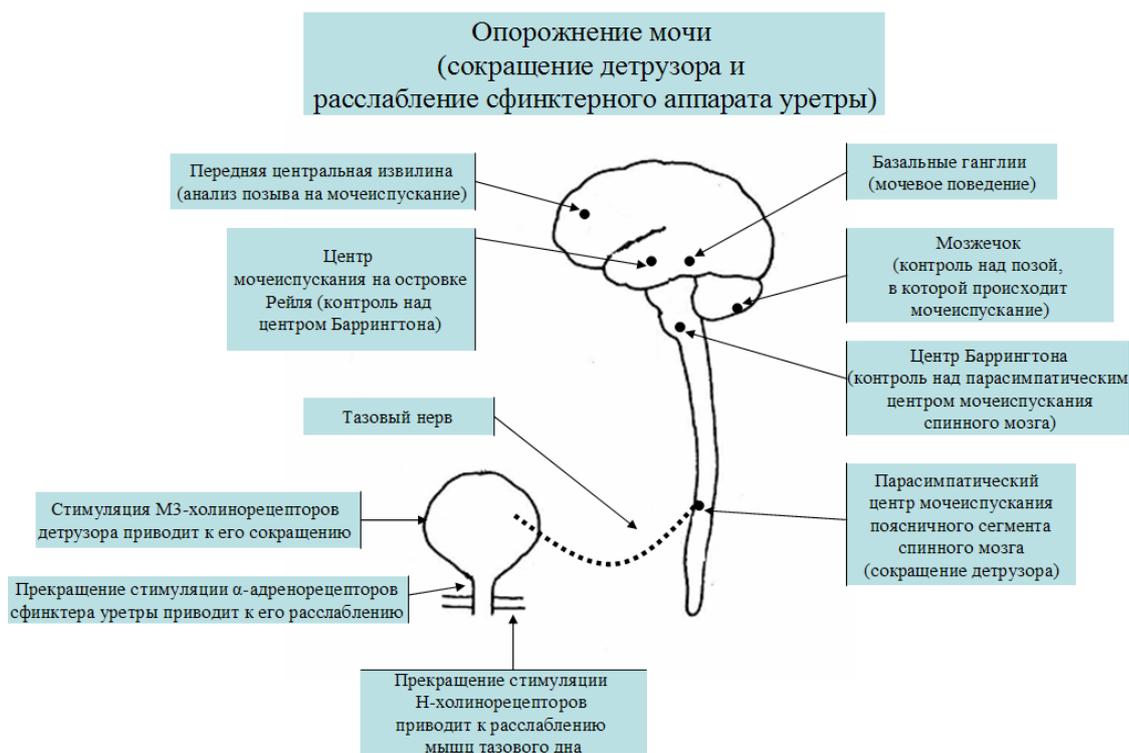
Корковые центры, регулирующие работу мочевого пузыря и уретры, представлены в лобной (нижняя фронтальная и передняя поясная извилины), парацентральной доле, и островке Рейля (Рис. 2 а, б). Общая роль этих центров состоит в формировании позывов на мочеиспускание, координации мочевого поведения. Поражение этих зон при ишемическом инсульте, объемном воздействии опухолей головного мозга и гематом может приводить к императивному мочеиспусканию в дневное время, поллакиурии, лобной апраксии мочеиспускания (симптом Фунакоши-Домашенко), моторной детрузорной задержке мочи (поражения Острова Рейля), вследствие утраты подавляющих или активирующих влияний этих зон.

Подкорковые и стволовые центры мочеиспускания, расположенные в зрительные буграх, паравентрикулярных ядрах гипоталамуса, медиальной преоптической области, околородопроводном сером веществе и Варолиевом мосту (ядро Баррингтона и сторожевой центр) обеспечивают бессознательные влияния на работу мочевого пузыря и уретры. В частности, они контролируют суточные ритмы мочеобразования, мочеовое поведение, бессознательное накопление и удержание мочи, а также координируют нижележащих спинальных центров и реализуют акт мочеиспускания. Медиальные отделы ядра Баррингтона отвечают за опорожнение мочевого пузыря, а латеральные его участки отвечают за накопление мочи.

Спинальные «исполнительные» центры мочеиспускания расположены в нижнегрудном отделе спинного мозга (Th12) (симпатические вставочные интернейроны), осуществляющие контроль над работой непроизвольной мускулатурой детрузора и уретры, посредством импульсов, идущих по подчревным нервам.



A.



Б.

Рис. 2. Нервная регуляция акта мочеиспускания. А – фаза накопления; Б – фаза опорожнения.

В поясничном отделе спинного мозга и конусе располагаются парасимпатический и соматический центры, осуществляющие контроль над сократительной активностью детрузора (посредством тазового нерва и одноименного сплетения) и прямой кишки, обеспечивающие реализацию эрекции (ядро тазового нерва) и регулирующие тонус мышц тазового дна ядро Онуфа-Онуфровича (посредством срамного нерва и сакрального сплетения).

Скоординированная работа спинальных и церебральных центров мочеиспускания обеспечивает синхронную реализацию 12 рефлексов мочеиспускания (Таблица 2). Влияние на периферические звенья этих рефлексов лежат в основе действия основных видов электростимуляции нижних мочевых путей. Нейронный ответ вышестоящих (как правило, церебральных) центров мочеиспускания на электрическое раздражение периферических нервных и мышечных волокон мочевого пузыря, уретры и мышц тазового дна лежит в основе нейромодуляции (в частности, активации прессорных бульбарных влияний на детрузор при стимуляции тиббиального нерва).

Как видно из Таблицы 2, различные методы электростимуляции, как правило, участвуют в активации либо одного, либо 2-3 рефлексов из 12-ти. Это объясняет противоречивые результаты лечения больных со смешанными формами расстройств мочеиспускания (детрузорно-сфинктерная диссинергия), а также возникновение новых форм расстройств

мочеиспускания на фоне электролечения (при одновременной стимуляции мышц уретры и детрузора). Одной из причин сложности управляемого воздействия на нервные структуры, регулирующие скоординированную работу мочевых путей, является полипотентность трех пар нервов (тазового, гипогастрального и срамного). Она заключается в том, что, приписываемая различными авторами, специфичность каждого из перечисленных нервов конкретным отделам автономной нервной системы слишком преувеличена. В таблице 2 представлены основные функции указанных нервов в афферентных и эфферентных связях с вышележащими отделами центральной нервной системы. Не являются исключением и те случаи, когда в основе нейрогенного нарушения мочеиспускания лежит множественное поражение центральной нервной системы (рассеянный склероз цереброспинальной формы, мультиинфарктная деменция). В этом случае предсказать заранее эффект электростимуляции, а тем более нейромодуляции представляется практически невозможным.

Таблица 2
Рефлексы мочеиспускания и «точки приложения» методов электростимуляции.

Наименование	Активирующее влияние	Афферентные пути	Эфферентные пути	Локализация рефлекторных центров	Место приложения метода электростимуляции
Удержание мочи					
Детрузор ингибирующий рефлекс (симпатический)	Ослабление мышечного напряжения детрузора	Тазовые нервы	Гипогастраль-ные нервы	Торако-люмбальный отдел спинного мозга (Th11-L2)	Тиббиальная нейромодуляция
Сфинктер констрикторный рефлекс (симпатический)	Повышение мышечного напряжения сфинктера уретры	Тазовые нервы	Гипогастраль-ные нервы	Торако-люмбальный отдел спинного мозга (Th11-L2)	Электростимуляция детрузора живленными электродами
Промежностный рефлекс, тормозящий детрузор	Сокращение мышц тазового дна и промежности	Срамные нервы	Тазовые нервы	Сакральный отдел спинного мозга (S1-S4)	Электростимуляция мышц промежности
Уретро – сфинктерный охраняющий рефлекс	Напряжение мышц треугольника Льео	Срамные нервы	Срамные нервы	Ядра Онуфа	Пудендальная стимуляция
Начало мочеиспускания					
Промежностно – бульбарный рефлекс возбуждающий детрузор	Расслабление мышц промежности и тазового дна, на фоне возрастающего	Срамные нервы, задний спиноцеребеллярный тракт	Латеральный ретикулоспинальный тракт и тазовые нервы	Продолговатый мозг, сакральный отдел спинного мозга	Пудендальная стимуляция

	брюшного давления				
Рефлекс активирующий детрузор	Возрастание мышечного тонуса детрузора	Тазовые нервы и задние канатики спинного мозга (нежный пучок Голля)	Латеральный ретикулоспинальный тракт и тазовые нервы	Клювовидная область спинного мозга, сакральный отдел спинного мозга	Электростимуляция спинного мозга, сакральная нейромодуляция
Детрузорный рефлекс, тормозящий сокращение уретры	Возрастание мышечного тонуса детрузора	Тазовые нервы	Тазовые нервы	Сакральный отдел спинного мозга (S1-S3)	Электростимуляция спинного мозга
Уретральный рефлекс активирующий детрузор	Прохождение мочи по уретре	Срамные нервы и пучок Бурдаха	Латеральный ретикулоспинальный тракт и тазовые нервы	Клювовидная часть мозга, сакральный отдел спинного мозга	Внутрипузырная электростимуляция
Уретральный рефлекс активирующий детрузор	Прохождение мочи по уретре	Тазовые нервы	Тазовые нервы	Сакральный отдел спинного мозга (S1-S3)	Сакральная нейромодуляция
Уретральный рефлекс, тормозящий сфинктер	Прохождение мочи по уретре	Срамные нервы	Срамные нервы	Ядра Онуфа	Пудендальная стимуляция, кожная стимуляция сакральных корешков
Продолжение сокращения детрузора до полного опорожнения мочевого пузыря и синхронное расслабление сфинктера					
Детрузорный рефлекс, тормозящий сокращение сфинктера	Возрастание мышечного тонуса детрузора	Тазовые нервы	Срамные нервы	Ядра Онуфа	Электростимуляция детрузора вживленными электродами
Прерывание мочеиспускания и восстановление фазы наполнения					
Перинео-бульбарный тормозящий рефлекс	Сокращение мышц промежности и тазового дна	Срамные нервы, спиноцеребеллярный тракт	Вентральный ретикулоспинальный тракт	Продолговатый мозг, сакральный отдел спинного мозга	Электростимуляция мышц промежности

Для анализа функционального состояния нервных проводников нижних мочевых путей используют метод вызванных потенциалов (сенсорная составляющая) со стимуляцией тиббиального нерва (для тиббиальной нейромодуляции) и срамного нерва (для пудендальной электростимуляции). Во-первых, применение данного метода диагностики позволяет определить характер повреждения нервных проводников (ишемический или демиелинизирующий), во-вторых, подтвердить «нейрогенность» расстройств мочеиспускания (увеличение латентностей и межпиковых интервалов характерен для демиелинизирующих заболеваний,

снижение амплитуды ответов для ишемического повреждения на соответствующих уровнях отведения потенциалов), в-третьих – построить парадигму электростимуляции (при ишемическом инсульте эффективнее стимулировать неповрежденные пути, а при рассеянном склерозе показана двустороннее электрическое воздействие).

Классификация методов электростимуляции нервной системы

Несмотря на сложность выбора метода электростимуляции для лечения расстройств мочеиспускания у конкретного больного, страдающего специфическим поражением нервной системы, до настоящего времени не разработана единая классификация этого вида терапии. Предлагаем классификацию ФГБУ «НЦН» РАМН.

Классификация методов электростимуляции нижних мочевых путей **ФГБУ «НЦН» РАМН**

1. По точке приложения воздействия методов электростимуляции:

Локальные методы

- Электростимуляция мышц тазового дна;
- Прямая электростимуляция мочевого пузыря;

Проводниковые методы

- Пудендальная электростимуляция (трансвагинальная, накожная, трансректальная, селективная);
- Накожная электронейростимуляция (TENS) надлобковая, сакральная (дерматомы S2, S3);
- Электростимуляция тазового нерва;
- Электростимуляция сакральных корешков;
- Электростимуляция в сочетании с сакральной деафферентацией;
- Электростимуляция по Finetech – Brindley передних сакральных корешков методом имплантацией интрадуральных электродов;
- Метод Катона.

Методы стимуляции центров мочеиспускания

- Электростимуляция спинного мозга.

2. По электрофизиологическим характеристикам методы электростимуляции разделяют на:

По характеру электрического тока:

- Диадинамические токи;
- Синусоидальные модулированные токи;

- Флюктуирующий ток;
- Экспоненциальный ток;
- Электрофорез с лекарственными средствами;
- Гальванизация;
- Дарсонвализация;
- Ультратонотерапия;
- Локальное инфракрасное облучение (соллюкс).

По типу электродов:

- Имплантируемые;
- Накожные;
- Трансвагинальные;
- Внутрипузырные;
- Внутриуретральные;
- Трансректальные;
- Игольчатый трансдермальный.

3. По физиологическим эффектам методы электростимуляции разделяют на:

- Тормозящие сократительную активность детрузора;
- Тормозящие сократительную активность уретры;
- Тормозящие сократительную активность мышц тазового дна;
- Активирующие сократительную активность детрузора;
- Активирующие сократительную активность уретры;
- Активирующие сократительную активность мышц тазового дна.

Частные вопросы электростимуляции нижних мочевых путей

Благодаря техническим усовершенствованиям, сделанным Хансом Кристианом Эрстедом (Hans Christian Ørsted) в 1820 году и Майклом Фарадеем (Michael Faraday) в 1821 году, впервые было вызвано сокращение мочевого пузыря при помощи электростимуляции в крестцовой области спинного мозга.

Первые работы, посвященные электростимуляции нижних мочевых путей датируются серединой XIX века и принадлежат Giuseppe Oronzo Giannuzzi (1863), который стимулировал спинной мозг у собак и пришел к выводу, что подчревный и тазовый нервы вовлечены в регуляцию мочевого пузыря. Первая попытка электростимуляции мочевого пузыря произошла в 1878 году, когда Hans Kristian Saxtorph излечил пациентов с задержкой мочи путем внутривезикулярной электрической стимуляции (цитата по Madersbacher H., 1999 г.). После проведения дополнительных исследований на лабораторных животных появились такие методы электростимуляции как трансуретральная стимуляция детрузора (Boyce W.H. et al., 1964), стимуляция тазовых нервов (Dees J.E., 1965), стимуляция мышц тазового дна (Caldwell K.P., 1963), и стимуляция спинного мозга (Nashold B.S. et al., 1971 г.).

Ingersoll E.H., et al. (1957) произвели впервые одностороннюю стимуляцию тазового нерва у собак. Позже в 1979 году этот метод будет применен у пациентов с травмой спинного мозга для восстановления самостоятельного мочеиспускания под названием операция Burghel-Ichim-Demetrscu. Основной проблемой, с которой столкнулись нейрохирурги явилась невозможность отдельного сокращения и расслабления мышц уретры и детрузора. развивалась детрузорно-сфинктерная диссинергия с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. От метода пришлось отказаться.

Раздельной стимуляции мышц уретры добился Caldwell K.P. в 1963 г. у пациентов со стрессовым недержанием мочи. Предположительно, механизм действия стимуляции состоял в стимуляции афферентных волокон срамного нерва и активации симпатических ингибиторных нейронов, которые, в свою очередь, подавляли активность парасимпатического сакрального центра мочеиспускания и уменьшали степень выраженности произвольных сокращений детрузора.

Более века спустя, в 1972 году, Friedman H. и соавт. произвели избирательную стимуляцию мочевого пузыря на животных моделях при помощи имплантированных в спинной мозг биполярных электродов. Стимуляция сакрального парасимпатического центра мочеиспускания вызывала сокращения детрузора, а соматического ядра Онуфа – сокращения мышц тазового дна.

Grimes J.H. и соавт. в 1973 подтвердил экспериментальные данные произведенные ранее на животных, имплантировав электростимуляторы 5 больным с повреждениями спинного мозга. Использовали по два биполярных электрода в 2.5 мм глубиной на уровне S2. У 4-х пациентов было восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Однако анализируя в дальнейшем результаты лечения последующих 10 случаев авторы пришли к выводу, что неудачи лечения обусловлены слишком близким расположением двух спинальных центров, стимуляция которых вызывает одновременное сокращение детрузора и релаксацию сфинктера.

Brindley G.S., и соавт. в 1982 впервые проводят прямую электростимуляцию передних сакральных корешков у пациентов с параплегией. 6 лет спустя авторы модифицируют операцию, добавляя к установке электростимулятора-импланта в зону передних корешков заднюю ризотомию. В подобных сложных для врача и весьма травматичных для больных техниках отпала нужда с появлением инстилляций в мочевого пузыря капсаицина, влияющего на ванилоидные рецепторы мочевого пузыря, производя своего рода деафферентацию (De Seze M., et al., 1999).

На основе работы с лабораторными животными Tanagho E.A. и Schmidt R.A. было показано, что стимуляция сакрального корешка на уровне S3, как правило, вызывает сокращение детрузора и сфинктера (Heine et al, 1977) (Schmidt R.A. et al, 1979) (Tanagho E.A. et al, 1982) (Tanagho E.A., 1988). В 1988 г., Schmidt R.A. описаны три варианта размещения электрода (Schmidt R.A., 1988). В 1988 году впервые был использован вживленный нейростимулятор для лечения синдрома хронической тазовой боли с улучшением более чем у 50% пациентов (Schmidt R.A., 1988). В 1990 году, Tanagho E.A. представил результаты нейростимуляции с положительным результатом у 70% из 31 пациента с ургентным недержанием мочи и у 40% из 25 больных после перенесенной простатэктомии (Tanagho E.A., 1990). Два года спустя, Tanagho E.A. опубликует результаты нейромодуляции 27 детей: пять из семи детей, страдающих менингомиелоцеле, начали удерживать мочу, также, как и пациентов с нейрогенной дисфункцией мочеиспускания и новорожденной гипоксией (Tanagho E.A., 1992). В 1998 году, Shaker H.S. and Nassouna M. провели оценку эффективности и безопасности сакральной нейромодуляции. Они пришли к выводу, что данный метод эффективен у пациентов с детрузорной задержкой мочи. Имплантация электродов, по мнению авторов, является относительно простым и содержит низкий процент осложнений. Наконец, в октябре 1997 года, после двух лет экспериментов с различными подходами к сакральным корешкам данный метод Neurostimulation (SNS), был одобрен Food and Drug Administration (FDA) для лечения императивного недержания мочи и синдрома учащенного мочеиспускания. В 1999 году он был одобрен для лечения необструктивных расстройств мочеиспускания. После утверждения целого ряда технических достижений были сделаны кардинальные изменения в хирургическом подходе при установке стимуляторов. Spinelli M. et al., сообщили, что успех этой техники у отдельных пациентов, которым установили постоянные импланты значительно выше (70%), чем сообщается в литературе (50%). Улучшение результатов лечения у имплантированных больных объяснялся спецификой отбора пациентов на эту процедуру. Предложенная техника дает возможность более точного отбора пациентов благодаря удлиненному периоду тестирования временного стимулятора перед установкой постоянного (Spinelli M. et al., 2003).

Инвазивные методы электростимуляции с вживлением электродов в область передних или задних сакральных корешков, в сочетании с

ризотомией требовали привлечения высококвалифицированных специалистов, сопровождались выраженными гнойными и другими осложнениями и не нашли широкого применения в России.

Широкое распространение нейрогенных нарушений мочеиспускания требовало разработки доступных мало- или неинвазивных методов электролечения не требующих операционной и привлечения нейрохирургов.

Основные виды кожной электростимуляции мочевого пузыря, применяемых в нашей стране с середины 70-х годов приведены в таблице 3.

Как видно из Таблицы 3, среди методов, применяемых для электролечения расстройств мочеиспускания, используются токи с различными свойствами и локализациями электродов. Многие из перечисленных в таблице методов лечения не имеют достоверной статистической базы и механизмы их воздействия на нижние мочевые пути неизвестны. В первую очередь это относится к методам стимуляции передней брюшной стенки («область мочевого пузыря»), поскольку данная область не имеет отношения к мочеиспусканию в норме и используется больными для натуживания, наблюдаемом при гипотонии детрузора или атонических запорах.

Таблица 3

Виды и параметры чрезкожной электростимуляции мочевого пузыря.

Тонус мочевого пузыря	Тип тока	Место наложения электрода	Параметры электростимуляции	Курс лечения
Гипотония мочевого пузыря	Диадинамические токи	Два электрода размерами 10x10 см накладывают над лоном по бокам от средней линии живота.	Однотактный ток подают 2 мин, ритм синкопа – 3 мин. По методике А.Р. Утца сила тока составляет 5-20 мА.	На курс 6-12 процедур ежедневно
	Синусоидальные модулированные токи	Расположение электродов абдоминально-сакральное.	Режим 1, род работы 2, «посылка — пауза», частота 30 Гц. Род работы 4, «посылка — пауза», частота 20—150 Гц, глубина модуляций от 0 до 100%. Посылка 2 мс, пауза 3 мс.	Курс 8-10 ежедневных процедур
	Флюктуирующий ток	Расположение электродов абдоминально-	Форма ток 1, доза большая.	Проводят 5—10 ежедневн

		сакральное		ых процедур
Экспоненциальный ток	Электрод размером 8x8 см фиксируют над лоном. Второй электрод размером 100x150 см — на пояснично – крестцовом отделе.		Частота 8—12 Гц, число модуляций 12—24 в 1 мин, время 20 мин.	На курс 10—12 процедур ежедневно
Электрофорез	Расположение электродов по методике В.А. Смирнова: активный анод – над лоном, катод – на пояснично-крестцовом отделе. Применяемые лекарственные вещества: 1%-ный раствор пилокарпина гидрохлорида, 0,1 %-ный раствор прозерина гидрохлорида.		Для увеличения эффекта лучше проводить внутритканевой электрофорез, при котором вначале инъекционно вводится р-р прозерина гидрохлорида, а затем без временного перерыва проводится гальванизация по вышеуказанной методике.	Курс составляет 10—12 ежедневных процедур, в ряде случаев он может увеличиваться до 20 процедур.
Гальванизация	Анод располагают на позвоночнике в области Т10-L2 позвонков, катод – на промежности.		Сила тока 15 мА, Время 20 мин	Курс 15 процедур, ежедневно
Дарсонвализация	Области промежности, внутренней и передней поверхности бедер в верхней		Время 5—10 мин	На курс 20 процедур, целесообразно использовать и

		трети проводится длинной искрой.		ректальное или вагинальное воздействие при выходной мощности 3-4 деления шкалы по 10 минут.
	Ультратеронотерапия	Проводится на те же зоны и временных параметрах, что и дарсонвализация (накожно, ректально, вагинально).	Только в тепловых дозировках	-
	Локальное инфракрасное облучение	На подчревную область	В тепловой дозировке по 15—20 мин.	На курс 7—10 процедур, ежедневно.
Дегрузорная гиперактивность	Диадинамические токи	Электроды располагают над лоном.	Двухтактный ток, короткий период – 3 мин, длинный период – 2 мин, сила тока 5-20 мА.	На курс 10-12 процедур.
	Синусоидальные модулированные токи	Расположение электродов абдоминально-сакральное.	Режим 1, род работы 3, «посылка — пауза», частота 150 Гц, глубина модуляций 100%, посылка – 5 мс, пауза – 5 мс.	на курс 12 процедур, ежедневно
	Флюктуирующий ток	Расположение электродов абдоминально-сакральное.	Форма ток 1, доза большая.	проводят 10-12 ежедневных процедур;
	Электри	Отпускается по	Доза	на курс —

чешское поле УВЧ	поперечной методике.	олиготермическая. Время 15—20 мин.	5-7 процедур, ежедневно.
Электрофорез	Расположение электродов абдоминально-сакральное, через процедуру проводится смена полярности.	Сила тока 20—30 мА, время 30—40 мин. Применяют 1 %-ный раствор атропина сульфата, вводимого с анода, может быть использован магния сульфат (вводится с двух полюсов), эуфиллин, папаверин, но-шпа.	На курс 10-12 процедур.

Единственное объяснение с точки зрения рефлекторной теории мочеиспускания находит электрофорез с прозеринном. Но ведущим в данном случае является фармакологический эффект самого прозерина (обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы) и локализация депо, создаваемого при электрофорезе практически не играет роли, так как эффект лекарства будет системным.

Наиболее перспективным направлением в электростимуляции нижних мочевых путей является чрезкожная электростимуляция нервов (TENS). Различают надлобковую (Fall M. et al., 1980), дерматомов S2-S3, пенильную/клиторальную (Nakamura M. 1984, Kirkham A.P., 2001), тиббиальную (McGuire E.J., 1983) и пудендальную (Vodusek D.B., 1988) виды электростимуляции. Метод отличается малой (игольчатые электроды) или неинвазивностью (пластинчатые электроды), простотой выполнения и портативностью оборудования.

Нерешенными проблемами электростимуляции нижних мочевых путей, по нашему мнению, являются три аспекта:

1. На какие рефлексы воздействуют методы электростимуляции?
2. Как изменяются эффекты электростимуляции в зависимости от характера неврологического заболевания?
3. Как спрогнозировать эффект от электростимуляции у больного с конкретным неврологическим заболеванием?

Результаты собственных исследований

Чтобы ответить на поставленные вопросы о механизмах воздействия электростимуляции мы изучали эффекты, наблюдаемые при использовании тиббиальной нейромодуляции. По современным представлениям (Cooperberg M.R., Stoller M.L. 2005), эффекты от тиббиальной нейромодуляции связаны с непосредственным воздействием на тазовый нерв с которым тиббиальный

нерв «входит» в третье сакральное окно, и стимуляция одного нерва, приводит к стимуляции другого. В доказательство этой теории авторы приводят факты, касающиеся нейроанатомии этих нервов, однако эти объяснения трудно сопоставить с учением о рефлексах J.N. Langley. Другая работа Блиновой А.М. и соавт. (1966), посвященная активности нейронов бульбарных прессорных структур при рефлексах с механорецепторов мочевого пузыря и афферентных волокон большеберцового нерва, указывает на ведущую роль центральных механизмов регуляции мочеиспускания как в покое, так и при воздействии электростимуляции.

Проведенные в лаборатории нейроурологии и уродинамики ФГБУ «НЦН» РАМН исследования показали, что ведущая роль в функционировании нижних мочевых путей (НМП) как в физиологических, так и при патологических условиях принадлежит различным структурам головного мозга (Шварц П.Г., 2013).

Нейроанатомические исследования. Одни из нервных структур головного мозга выполняют роль исключительно связанную с регуляцией мочеиспускания (ядро Баррингтона, сторожевой центр мочеиспускания), другие же отвечают за различные процессы организма, не связанные напрямую с мочеиспусканием (паравентрикулярное ядро гипоталамуса, Островок Рейля, зрительные бугры). Однако повреждение последних также часто сопровождается симптомами нижних мочевых путей (СНМП), различных по характеру и степени выраженности. Наиболее подходящей моделью для изучения роли отдельных структур головного мозга в регуляции патологического мочеиспускания являются малые инфаркты головного мозга, размеры и локализацию которых регистрируют при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ). Единичные научные работы посвящены роли ишемического поражения симметрично расположенных корковых, подкорковых и стволовых центров и зон, регулирующих мочеиспускание. В тоже время, сравнение характера и степени выраженности СНМП у больных, перенесших ишемический инсульт, с локализацией патологического процесса могут пролить свет на патогенетические механизмы патологических симптомов, а также объяснить различия в динамическом развитии (или регрессе) этих проявлений в остром, восстановительном (раннем и позднем) и резидуальном периодах инсульта. Полученные результаты позволят сделать предположение о пластичности отдельных структур, регулирующих мочеиспускание, а, следовательно, и прогнозировать течение «урологических» осложнений инсульта в указанные периоды.

Целью исследования было определение роли функциональной асимметрии корковых и подкорковых центров мочеиспускания на этапе восстановления функций нижних мочевых путей у больных, перенесших ишемический инсульт.

В исследование были включены 40 больных, перенесших ишемический инсульт, в т. ч. 21 мужчины и 19 женщин в возрасте от 31 до 75 лет (средний возраст – $56,8 \pm 13,5$ лет). Критериями включения в исследование считали наличие СНМП впервые возникших после перенесенного инсульта при отсутствии заболеваний простаты и мочевого пузыря. Оценка СНМП и установление вида нарушения мочеиспускания проводилась с помощью шкал IPSS и LISS, дневника мочеиспускания, цистометрии и ультразвукового исследования остаточной мочи. МРТ головного проводили в режимах T1 и T2 с определением локализации очагов ишемии (острый период) или постинсультных кист (резидуальный период инсульта). Регистрировали сторону поражения (слева, справа), поражения коры головного мозга по полям Бродмана (Brodmann area – BA).

При нейроурологическом обследовании выявлены следующие синдромы и единичные (изолированные) СНМП: ноктурия у 2-х больных, псевдодиссинергия у 1-го больного, снижение сократительной активности детрузора (СССД) у 7 больных, острая задержка мочи у 4-х больных, нейрогенная детрузорная гиперактивность (НДГ) у 17 больных, и смешанная симптоматика у 9 больных. У больных с ноктурией выявлялись очаги ишемии в области предклинья (BA 19), левых отделах варолиевого моста и островка Рейля справа, отмечался выраженный лейкоареоз. У больного с псевдодиссинергией выявлены очаги в прецентральной извилине (BA 44) и нижних отделах теменной доли (BA 40) справа на фоне лейкоареоза. У больных с СССРД выявлены очаги в парагипокампальной извилине (BA 34) и области клина (BA 19) слева, средней лобной (BA 6) и нижнетеменной (BA 40) извилинах слева, лентикулярном ядре слева, коре предклинья слева, таламусе с обеих сторон, островке Рейля (BA 13), прецентральной извилине справа (BA 44), нижней лобной извилине (BA 47) справа, лучистом венце с обеих сторон. ОЗМ отмечалась при поражении средней височной извилине (BA 21) справа и лентикулярном ядре справа, зонах Бродмана BA 6, BA 13, BA 44, BA 47, BA 21, BA 9 справа. В ряде наблюдений отмечался лейкоареоз с преобладанием среднего и заднего. НДГ была выявлена у больных с единичными очагами в лентикулярном ядре слева, зонах Бродмана BA 6, BA 13, BA 44, BA 9, BA 32, BA 8, BA 10, BA 47, BA 40, BA 41, subcallosal gyrus слева, продолговатом мозге и мозолистом теле слева, а также в редких случаях BA 6, BA 8, BA 10 справа, передней доле мозжечка, центральных отделах варолиева моста и лентикулярном ядре справа и задней доле мозжечка слева и справа.

Смешанная (ирритативная и обструктивная) симптоматика выявлялась при сочетанном поражении левой передней с правой задней долями мозжечка; сочетанным поражением в зонах Бродмана BA 6, BA 8 справа и BA 13, BA 47 слева; лентикулярного ядра слева с переходом на бедро внутренней капсулы в сочетании с очагами в левых отделах ствола мозга; BA 19 и BA 41 слева с многочисленными очагами в обоих полушариях

большого мозга и лейкоареозом; ВА 6, ВА 47, ВА40 справа и ВА 13, ВА 44, ВА 41, ВА21 слева; двустороннем поражении таламуса и лентикулярного ядра; ВА 40 справа, ВА 19 и передней доли мозжечка слева.

Одностороннее ишемическое поражение различных отделов головного мозга слева в большинстве случаев (65%) приводило к возникновению ирритативной симптоматики, в то время как преимущественное поражение структур мозга, расположенных справа (87%) к обструктивным симптомам. Восстановление функций мочевого пузыря при правостороннем поражении проходило в течение острого и раннего восстановительного периода, что косвенно указывало на парность центров (моторных), отвечающих за сократительную активность детрузора. Восстановление функции накопления мочи при левостороннем поражении головного мозга в 50% случаев не происходило, что указывало на левостороннюю локализацию центров, тормозящих сократительную активность детрузора. Асимметрия выявлена лишь на корковом уровне регуляции нижних мочевых путей. Сочетание левосторонних с правосторонними поражениями, наблюдаемых у больных с повторными инсультами сопровождалось сочетанием обструктивных и ирритативных симптомов (93%). Частота возникновения и выраженность СНМП возрастает при наличии распространенного лейкоареоза.

Полученные результаты легли в основу выбора метода электролечения (тибиальная стимуляция при моторных формах гиперактивного мочевого пузыря или пудендальная нейромодуляция при сенсорных формах), а также продолжительности курса лечения (лобные повреждения, включая передний лейкоареоз – длительное лечение до 6 месяцев, стволовые и подкорковые очаги ишемии – короткие курсы по 10-15 сеансов).

Нейрофизиологические исследования. Целью нейрофизиологической составляющей исследования было изучение афферентного и центрального звеньев регуляции мочевого функции методом соматосенсорных потенциалов (ССВП) nn. pudendi dexter et sinister у больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью на фоне острой и хронической ишемии головного мозга. Результаты, полученные при проведении соматосенсорных потенциалов (ССВП) nn. pudendi dexter et sinister сравнивали с показателями, полученным при выполнении аналогичных исследований nn. tibialis posterior dexter et sinister. Полученные результаты легли в основу выбора метода электролечения (тибиальная или пудендальная нейромодуляция), а также стороны стимуляции (левый, правый или оба нерва одновременно).

Было обследовано 35 больных (мужчин – 14, женщин – 21) в возрасте от 63 до 79 (среднее значение – $72 \pm 12,3$ года). Из них 12 перенесли ишемический инсульт (ИИ) в лобной доле слева, 10 – страдали мультиинфарктной гипертонической энцефалопатией (МИГЭ), у 13 была выявлена субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия (САЭ) с выраженным лейкоареозом. Исследование ССВП с nn. pudendi dexter et sinister и nn. pudendi dexter et sinister проводили на приборе Viking Select (Nicolet, США) по стандартной методике, регистрировали корковый и

периферический ответы. При стимуляции n. pudendus пластинчатые электроды устанавливали симметрично на две половины дорзальной поверхности пениса или клитора (в зависимости от пола пациента) поочередно, кроме этого использовали кольцевые пенильные электроды для стимуляции двух срамных нервов одновременно.

В результате исследования у больных САЭ было отмечено увеличение латентности коркового ответа ($51,4 \pm 10,9$ мсек) и времени центрального проведения, корковый ответ выделен лишь у 8 пациентов (60%) при стимуляции как nn. pudendi dexter et sinister, так и nn. pudendi dexter et sinister. У этих больных при использовании кольцевых электродов периферические ответы практически не выделялись. Было выявлено увеличение латентности пиков LIII, P37 и N45 и времени центрального проведения (ЦВП). У пациентов с МИГЭ корковый ответ выделен лишь при использовании поочередной стимуляции справа и слева у 10 пациентов (100%), отмечалось уменьшение амплитуды коркового пика. В группе ИИ было отмечено увеличение латентности (42,9 мсек) и снижение амплитуды ответа (2,5 мкВт). Периферические ответы не выделялись, следовательно, не возможно было определить и время ЦВП. На периферии отмечалась выраженная асимметрия при стимуляции правого и левого большеберцовых и срамных нервов.

Выраженность изменений на ССВП при стимуляции n. pudendus sin/dex и nn. pudendi dexter et sinister, свидетельствует о различных изменении проведения нервных импульсов при ИИ, МИГЭ, и САЭ, что позволяет предположить различные механизмы формирования схожих на первый взгляд нарушений мочеиспускания при каждом конкретном заболевании.

При ИИ и МИГЭ в лобной доле необходимо стимулировать неизменную, противоположную ишемическому поражению сторону (левый срамной нерв стимулируется при левостороннем ИИ и левый большеберцовый нерв при лакунарном инфаркте слева). При невозможности установить точную связь конкретного инфаркта с развитием нарушений мочеиспускания (МИГЭ) рекомендуется стимуляция обоих большеберцовых нервов. Результаты симметричного увеличения ЦВП при САЭ указывают на необходимость стимуляции обоих пудендалных нервов, т.к. данное повреждение сопровождается, как правило, гиперсенсорной формой гиперактивного мочевого пузыря.

Выяснив особенности нервной проводимости структур центральной нервной системы в каждом отдельном случае с помощью метода ССВП, происходит выбор метода лечения. Для стимуляции тиббиального и срамного нервов мы использовали прибор **Biobravo®**, (MTR + Vertriebs GmbH Германия).

Результаты электростимуляции. Заключительный этап исследования заключался в изучении эффективности и переносимости тиббиальной и пудендалной нейромодуляции у больных с нейрогенными императивными

расстройствами мочеиспускания на фоне острой и хронической ишемии головного мозга.

Для тиббиальной стимуляции у 10 пациентов с МИГЭ использовали программу №3 с параметрами стимуляции: частота импульсов – 30 Hz, длительность импульсов – 200 мсек, амплитуда – от 5 до 25 мА в зависимости от ощущения стимула больным. Использовали поверхностные накожные электроды. Больные получали от 10 до 20 сеансов нейромодуляции с периодичностью 1 раз в 7 дней.

Для пудендальной электростимуляции у 12 больных, перенесших ИИ и 13 больных, страдающих САЭ использовали программу №5 с параметрами стимуляции: частота импульсов – 3-40 Hz, длительность импульсов – 250-200 мсек, амплитуда – от 5 до 25 мА в зависимости от ощущения стимула больным. Оценка симптомов в динамике производилась дневником мочеиспускания и шкалой силы позыва.

Эффект от стимуляции в виде уменьшения выраженности ирритативной симптоматики на 2/3 отмечен у 9 (90% при использовании тиббиальной нейромодуляции) больных с моторной и 18 (72% при использовании пудендальной стимуляции) больных с гиперсенсорной формами ГАМП. Время наступления эффекта 3-4 сессия стимуляции. Побочных эффектов не отмечено. Производилось обучение больных методике самостоятельных электростимуляций в амбулаторном режиме.

Более выраженный эффект от тиббиальной стимуляции, вероятно обусловлен воздействием на рефлексы, замыкающиеся на уровне ядра Баррингтона, а пудендальная стимуляция активизирует участки коры больших полушарий. Наличие выраженного лейкоареоза затрудняет воздействие на корковые центры мочеиспускания.

Заключение

В настоящее время, для симптоматического лечения пациентов с нейрогенными нарушениями мочеиспускания используется широкий арсенал методов электронейро/миостимуляции, различающихся по физическим свойствам и «точкам приложения» (непосредственное влияние на мышечный аппарат нижних мочевых путей или нервные центры и проводники, участвующие в контроле над работой мочевого пузыря и уретры). К сожалению. До настоящего времени механизмы лечебного воздействия большинства видов стимуляции не раскрыты до конца. Еще меньше данных касается особенностей проведения электростимуляции мочевого пузыря при различных по патогенезу заболеваниях (демиелинизация, ишемия, дегенерация). Ряд методов для своего выполнения требует выполнения сложных нейрохирургических или полостных операций, что делает их трудноисполнимыми в амбулаторных условиях и непрофильных стационарах. Наиболее доступными в плане освоения и выполнения являются не инвазивные методы тиббиальной нейромодуляции и пудендальной стимуляции. Они являются эффективными и легко переносимыми методами коррекции императивных нарушений

мочеиспускания у неврологических больных (в том числе при сосудистых заболеваниях головного мозга). Применение программируемого прибора **Biobravo®** позволяет после тестовых сеансов стимуляции использование методики в амбулаторных условиях врачами неврологами, урологами, физиотерапевтами и, после обучения, больными.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ЧМТ

**Волынкин А.А.¹, Власов П.Н.¹, Петрухин В.А.², Логутова Л.С.²,
Ахвледиани К.Н.², Травкина А.А.²**

*ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» – 1; ГБУЗ «Московский
областной НИИ акушерства и гинекологии» – 2.*

Частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) составляет 1,8-5,4 случаев на 1000 населения в год, и возрастает в среднем на 2% по данным ВОЗ. Помимо острой ЧМТ также часто встречаются последствия ЧМТ в отдалённом периоде (при клиническом выздоровлении – до 2х лет, при прогрессивном течении – срок не ограничен).

К последствиям перенесенных ЧМТ относится целый ряд неврологических расстройств, выявляемых через 2–10 лет после травмы у 90% пациентов, что требуют детального изучения в период беременности и родов. Частота встречаемости последствий ЧМТ в МОНИИАГ составляет 9,3% среди всей неврологической патологии. Высокая распространенность ЧМТ среди населения, в том числе женщин репродуктивного периода, а также отсутствие единой, эффективной системы диагностики и тактики ведения беременных с последствиями ЧМТ для планируемого родоразрешения делают настоящую проблему актуальной.

Целью исследования являлось выявление неврологических синдромов у беременных после ЧМТ с оценкой особенностей течения беременности и родов.

Проведя проспективный анализ 37 беременных в возрасте от 19 до 41 года с ЧМТ было выявлено: 35 (94,6%) женщин получили ЧМТ ещё до беременности (2-до 1 года; 26-до 5 лет; 7-более 5 лет назад) и 2 (5,4%) во время настоящей беременности. По структуре ЧМТ: закрытая ЧМТ-34 (91,9%); открытая-3(8,1%). Во время беременности было выявлено 2 случая закрытой ЧМТ. Открытая ЧМТ встречалась при тяжёлой ЧМТ с ушибом головного мозга (УГМ). Сочетанная травма выявлена у 8 (21,6%) беременных. По неврологической патологии беременные были распределены в 2 группы: 1- 21(56,8%) – после сотрясения головного мозга (СГМ), 2 – 16 (43,2%) – после УГМ. В 1 группе выявлена вегетативная дисфункция у 15 (71,4%), посттравматическая энцефалопатия (ПТЭ) с астеническим синдромом у 6 (28,6%). Во 2 группе – ПТЭ у 8 (50%), посттравматические кистозно-глиозные изменения с очаговой симптоматикой у 4 (25%),

посттравматическая эпилепсия (ПЭ) у 4 (25%). Во 2 группе в структуре ПТЭ выявлены: когнитивно-мнестические (5), афазические нарушения (2); психовегетативный (3), вестибулоатактический (1), цефалгический синдромы (2); парезы и пирамидная недостаточность (4), синдром внутричерепной гипертензии (ВЧГ-2). У 7 пациенток имелось сочетание неврологических проявлений. Беременности в 1 группе протекали с ранним токсикозом (10), угрозой прерывания беременности (11), фето-плацентарной недостаточностью (ФПН) (8), анемией (8), гестационным сахарным диабетом (3). Часто имелось сочетание патологий. Родоразрешение через естественные родовые пути (без ограничения потужного периода – 12, с ограничением – 1, по показаниям офтальмолога) при программированных родах (11) и спонтанной регулярной родовой деятельности (10) проводилось с медикаментозным обезболиванием (4), длительной перидуральной анальгезией (ДПА) (8), комбинацией ДПА с медикаментозным обезболиванием (4). Кесарево сечение (КС) в 8 случаях по показаниям: акушерским (рубец на матке после КС-6; миома малых размеров-1), офтальмологическим (1 миопия высокой степени). У ребенка по шкале Апгар было зафиксировано 8-9 баллов у 18 (85,7%), 7-8 баллов у 3 (14,2%). Развитие беременности во 2 группе сопровождалось: ранним токсикозом (8); угрозой прерывания (10); ФПН (2); анемией (6); ранним излитием околоплодных вод (2). У ряда беременных также было сочетание данных проявлений. Программированные роды выполнены в 14 случаях и в 2-х случаях – спонтанное развитие регулярной родовой деятельности. Естественное родоразрешение (с обезболиванием: медикаментозным (3), ДПА (6), комбинацией ДПА с медикаментозным (3) без ограничения потуг у 3 (18,8%), с ограничением (вакуум-экстракция) – 6 (37,5%) по показаниям: неврологическим 2 (посттравматические кистозно-глиозные изменения); акушерским 3 (слабость родовой деятельности); офтальмологическим 1. КС выполнено в 7 (43,8%) случаях, по показаниям: неврологическим 2 (последствия ЧМТ с развитием ВЧГ); акушерским (рубец на матке после КС – 3, острая внутриутробная гипоксия плода – 1); травматологическим 3 (сочетанная ЧМТ с повреждением тазового кольца); офтальмологическим 2 (последствия ЧМТ с посттравматической атрофией ДЗН-1; с витриохореоретинальной дистрофией 1), терапевтическим 1 (с врожденным пороком сердца). У 4-х пациенток имелось сочетание показаний к КС.

В дополнительной терапии беременные по назначению невролога получали глицин, пирарцетам; при психовегетативных синдромах – экстракт валерианы, магне В6, психотерапию. При наличии ПЭ – приём антиэпилептических препаратов с коррекцией дозы; для лечения цефалгического синдрома – симптоматически препараты парацетамола. Всем пациенткам было рекомендовано строгое соблюдение охранительного режима, достаточный сон, динамический контроль за АД.

Таким образом, ведение беременности с последствиями ЧМТ требует тщательного наблюдения акушерами с дополнительными консультациями

смежных специалистов (невролога, окулиста, травматолога) с целью уточнения тактики ведения беременности и родов, коррекции терапии с учётом сопутствующей патологии, что уменьшит риски декомпенсации коморбидной неврологической патологии при беременности и в послеродовом периоде.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ У ДЕТЕЙ КАК ПЕРВЫЙ СИМПТОМ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Г. В. Калмыкова, Ж. Ю. Чефранова

НИИУ БелГУ медицинский факультет,

кафедра нервных болезней и восстановительной медицины

Опухоли ЦНС занимают первое место по частоте среди солидных злокачественных опухолей у детей, составляя 20% всей онкологической заболеваемости в детском возрасте. Эти опухоли встречаются с частотой 2 – 2,8 на 100 000 детского населения, занимая второе место среди причин смерти детей с онкологической патологией (Гузев В. И., 2009).

В России ежегодно заболевают 1,4 на 100 тыс. детей в возрасте до 16 лет, что составляет приблизительно 450 случаев в году (Петрухин А. С., 2004).

У детей первичные опухоли ЦНС по распространенности занимают второе место среди других онкологических заболеваний (Медведев М. И., 2000).

Интерес к заболеваемости опухолями головного мозга объясняется высокой смертностью и возрастающими возможностями для оказания адекватной медицинской помощи.

Одним из симптомов опухоли являются эпилептические припадки. Ряд авторов считает, что приблизительно у 30% больных опухолью головного мозга эпилепсия является её первым симптомом, чаще при медленно растущих опухолях (Howard D., 2005). По мнению P. Loembe (1995 г.) у детей с опухолями головного мозга эпилептические приступы наблюдаются в 30-40%.

В то же время у детей с опухолями и у детей с эпилепсией чаще, чем у других встречаются аномалии развития коры мозга, которые в свою очередь являются эпилептогенными. К настоящему времени известно 30 отдельных синдромов с аномалиями развития коры, часть из этих синдромов генетически детерминирована (Kuzniecky R.I., 2001).

В последнее десятилетие в России проводились лишь отдельные эпидемиологические исследования в регионах. По данным анализа заболеваемости среди детей в Белгородской области (Колпин С. Р., Калмыкова Г. В., 2009) у 25% детей с опухолями головного мозга отмечался дебют с эпилептических приступов. Причем у некоторых первый приступ возник задолго до появления общемозговой или очаговой симптоматики, характерной для опухоли. Интервал между возникновением приступа и постановки диагноза опухоли головного мозга колеблется от нескольких дней до 10-12 лет.

Несмотря на улучшение диагностической базы и внедрение новых технологий в медицине, период от дебюта первых симптомов до постановки окончательного диагноза измеряется месяцами, а в отдельных случаях, годами (Богданов Э. И., Хузина Г. Р., 2009).

Цель нашей работы определить оптимальную тактику обследования и лечения детей с симптоматическими эпилептическими приступами, как первым вероятным симптомом опухолей головного мозга, сократить сроки обследования, снизить летальность и инвалидизацию пациентов с опухолями головного мозга, улучшить качество их жизни.

Задачи исследования

1. Изучить клиничко-функциональные особенности течения объемных процессов (опухолей) головного мозга у детей, дебютирующих повторными эпилептическими приступами.
2. Выявить причины поздней диагностики опухолей головного мозга у детей в случае дебюта с эпилептических приступов.
3. Оптимизировать объем клиничко-инструментальных исследований у пациентов с впервые возникшими эпилептическими приступами в педиатрической практике.
4. Разработать оптимальную тактику наблюдения и антиэпилептической терапии после хирургического лечения.
5. Выявить зоны повышенного риска заболеваемости опухолями головного мозга у детей в Белгородской области.

Критерии включения и исключения в основную группу:

Критерии включения:

1. Возраст пациентов от 1 месяца до 18 лет;
2. Опухоль головного мозга у пациентов;
3. Повторные эпилептические приступы.

Критерии исключения:

1. Пациенты с эпилептическими приступами, не связанные с опухолями;
2. Текущий церебральный процесс воспалительного или нейродегенеративного характера.

Критерии включения и исключения в группу сравнения:

Критерии включения:

1. Возраст пациентов от 1 месяца до 18 лет;
2. Опухоль головного мозга у пациентов;

Критерии исключения:

1. Пациенты с эпилептическими приступами, не связанные с опухольями;
2. Текущий церебральный процесс воспалительного или нейродегенеративного характера.

На основании критериев включения и исключения в исследование вошли 92 пациента в возрасте от 5 месяцев до 18 лет 51 (55%) мальчик и 41 (45%) девочка с опухольями головного мозга.

Возраст пациента мы указываем на момент обращения в эпилептологический центр и момент постановки диагноза опухоль головного мозга.

В основной группе N1 28 (46%) больных были в возрасте с 7 до 15 лет; 18 (29,5%) – дети в возрасте с 3 до 7 лет; 8 (13%) – дети до 1 года. Преимущество девочек имеет место только в группе детей до 1 года и составляет 1: 1,6. В остальных группах количество мальчиков и девочек одинаково.

В группе сравнения (N2) 12 (38,7 %) больных были в возрасте с 7 до 15 лет; 11 (35,5%) – дети в возрасте с 3 до 7 лет; поровну по 4 (12,9 %) ребенка дети до 1 года и с 1 года до 3 лет. В возрастной группе с 3 до 7 лет больше девочек на 1 ребенка, преимущество мальчиков имеет место только в остальных возрастных группах и составляет 1: 3 – 1: 5.

В группе N1 28 (46%) больных были в возрасте с 7 до 15 лет; 18 (29,5%) – дети в возрасте с 3 до 7 лет; 8 (13%) – дети до 1 года. Преимущество девочек имеет место только в группе детей до 1 года и составляет 1: 1,6. В остальных группах количество мальчиков и девочек одинаково.

В группе сравнения (N2) 12 (38,7 %) больных были в возрасте с 7 до 15 лет; 11 (35,5%) – дети в возрасте с 3 до 7 лет; поровну по 4 (12,9 %) ребенка дети до 1 года и с 1 года до 3 лет. В возрастной группе с 3 до 7 лет больше девочек на 1 ребенка, Преимущество мальчиков имеет место только в остальных возрастных группах и составляет 1: 3 – 1: 5. В генеральной совокупности не имелось преобладания детей по полу, хотя у детей в группе сравнения (N2=31) было достоверное преобладание мальчиков 22 из 31.

Как видно из таблицы 1, в группах N 1 и N2 преобладают дети в возрасте с 7 до 15 лет. По данным Полякова И. В. (2002), среди детей с опухольями головного мозга в возрасте от 7 до 14 лет – 76,7% от всех больных, в группе 4-6 лет – 13,7 % детей, 1-3 года – 8,2%, до 1 года – 1,4% больных. У 8 пациентов впервые приступы возникли в младенческом возрасте, до 1 года. Практически у всех пациентов этой группы в клинике заболевания присутствовали несколько видов припадков. При анализе их семиологии выделено 12 видов эпилептических приступов. Причем, достоверного

преобладания фокальных приступов в жалобах и клинике не было, особенно в дебюте заболевания; их доля среди всех видов приступов составила 0,47 ($p \leq 0.1$).

У большинства пациентов отмечалось несколько видов приступов как в течение короткого времени (независимо от возрастного периода), так и изменение вида приступов в различные возрастные периоды, в случае длительного наблюдения до операции (рисунок 1).

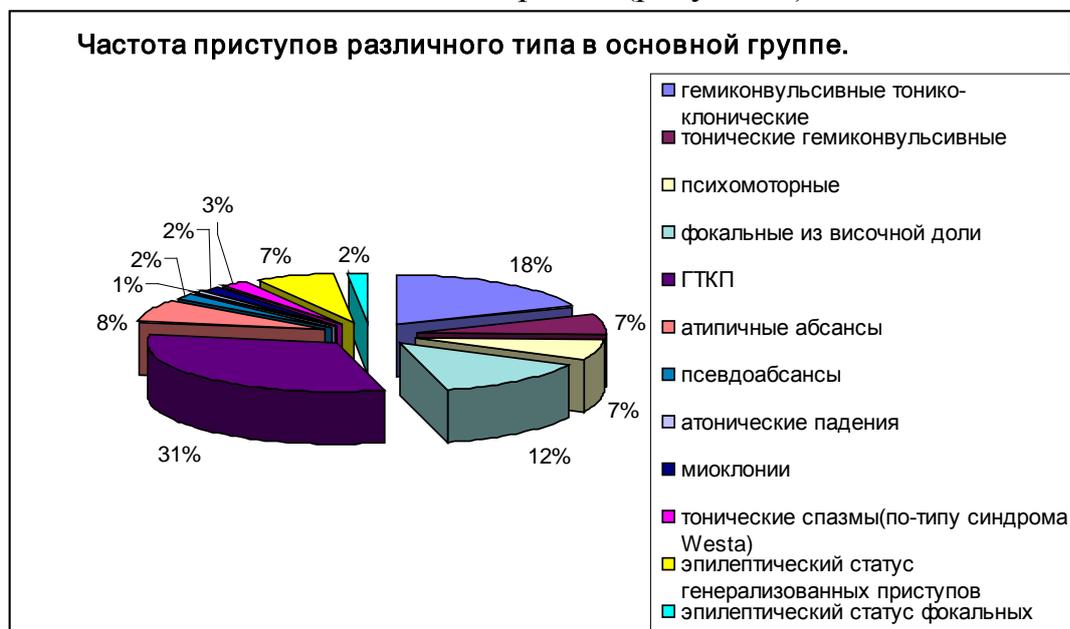


Рис. 1. Виды приступов у пациентов в дооперационном периоде

На рисунке 1, видно, что в большинстве случаев встречались различные виды генерализованных приступов. У 6 пациентов заболевание дебютировала с эпилептического статуса, им диагноз был выставлен в наиболее короткие сроки – от 1 до нескольких месяцев. При детальном опросе родителей и ребенка, а так же при проведении ЭЭГ видеомониторинга была уточнена семиология приступов у большинства пациентов. Сложность для диагностики представляли приступы, исходящие из височной доли, и проявляющиеся ощущением дурноты, тошноты, гиперсаливации, появлением неприятного запаха и изменением вкуса большинство детей и родителей считали побочным действием антиконвульсантов. Только при детальном опросе были выявлены приступы типа «дежа вю» у троих детей с опухолями височной локализации.

Всем детям назначалась антиэпилептическая терапия, однако у 38 (62,2%) детей имела место фармакорезистентность. После клинко-функционального обследования и антиэпилептического лечения(наиболее эффективными в нашем случае были препараты вальпроевой кислоты: конвулекс, депакин и окскарбазепин) 84% детей основной группы проведено хирургическое лечение.

Отдельный интерес представляет изменение вида приступов у детей после удаления опухоли. В нашем случае имело место изменения характера

приступов после операции, исчезновение фокальных приступов одного вида и появление приступов, генерируемых в других зонах коры головного мозга.

У детей основной группы достоверным по результатам анализа является наличие очаговой неврологической симптоматики (рисунок 2).

В группе больных с опухолями головного мозга, дебютирующими с эпилептических приступов, доля их составляет 0,72 ($p < 0,05$).

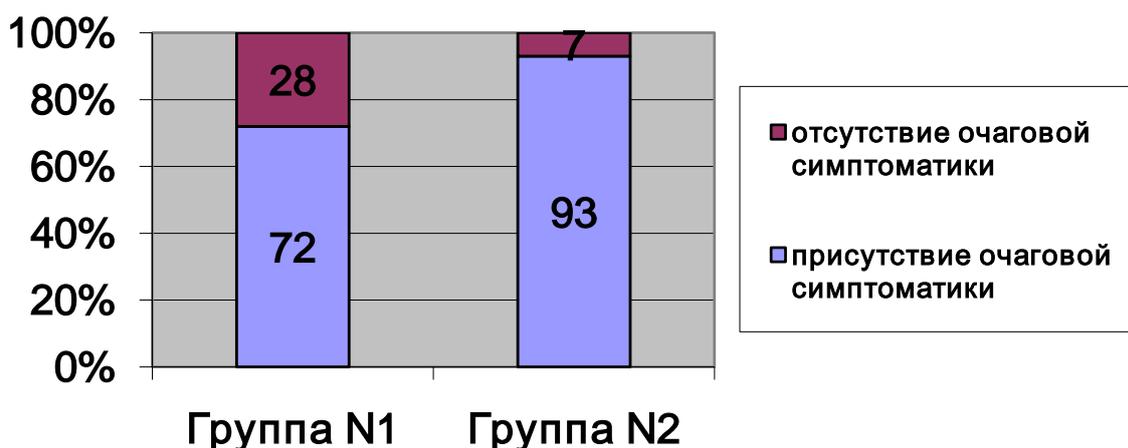


Рис. 2. Сравнительная частота очаговой неврологической симптоматики у пациентов в двух группах ($p < 0,05$) при первичном обращении

Во второй группе доля больных и изменениями в неврологическом статусе больше и составляет 0,93($p < 0,05$). Как видно из диаграммы, представленной на рисунке, только у 7% пациентов не было отклонений от нормы в неврологическом статусе.

Когнитивные нарушения отмечались только у 22% детей из совокупности. Причем в группе больных с опухолями головного мозга без приступов их доля только 0,06($p < 0,05$). В основной группе их больше – 0,33($p < 0,05$).

В нашем случае детям с когнитивными нарушениями назначались: пантокальцин, тенотен, глиатилин, фенибут.

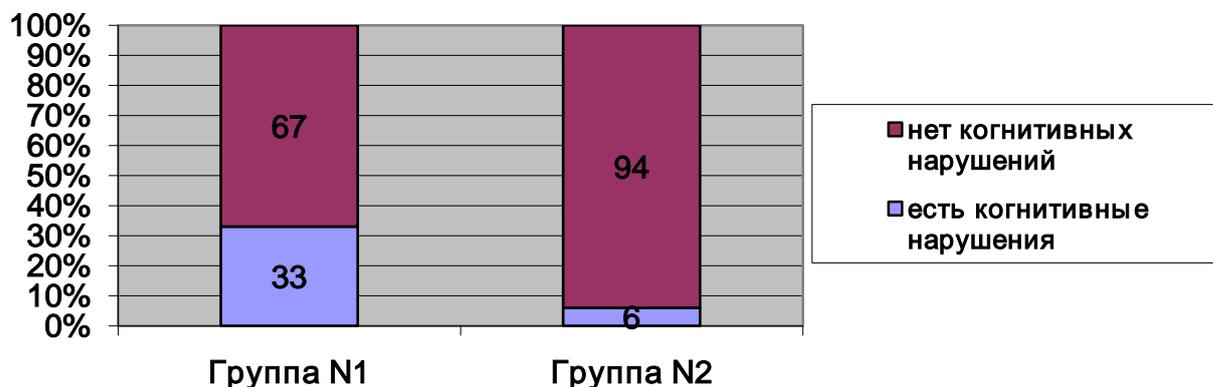


Рис. 3. Частота когнитивных нарушений в двух группах ($p < 0,05$)

В основной группе (N1- 61) время постановки диагноза опухоль головного мозга от времени начала приступов различно и колеблется от нескольких месяцев до 14 лет. У 24(39,3%) детей диагноз поставлен более чем через 1 год (что не расходится с литературными данными), после появления симптоматики гипертензионного ликворного синдрома и появления изменений на глазном дне. У 37(60,7%) пациентов диагноз опухоли был поставлен в течение 1 года (рисунок 4).

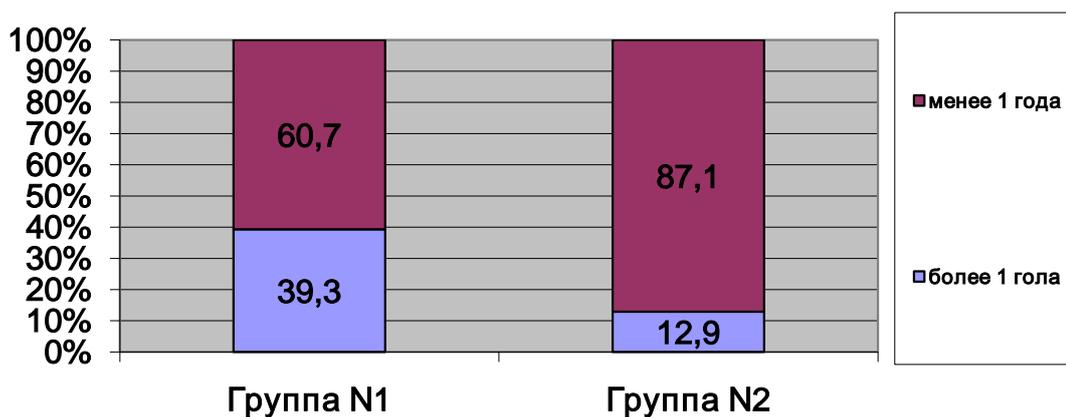


Рис. 4. Продолжительность заболевания от первичного обращения до постановки диагноза в двух группах ($p \leq 0,05$)

В группе сравнения (N2) время от первого обращения к неврологу или педиатру до постановки диагноза опухоль головного мозга более 1 года только у 4 детей(12,9%). Мы видим, что постановка диагноза опухоли

головного мозга в поздние сроки имела место именно у детей с эпилепсией. У пациентов основной группы постановка диагноза в первые месяцы и в течение 1 года заболевания только у 60,7% детей, более 1 года – у 39,3% (рисунок 5).

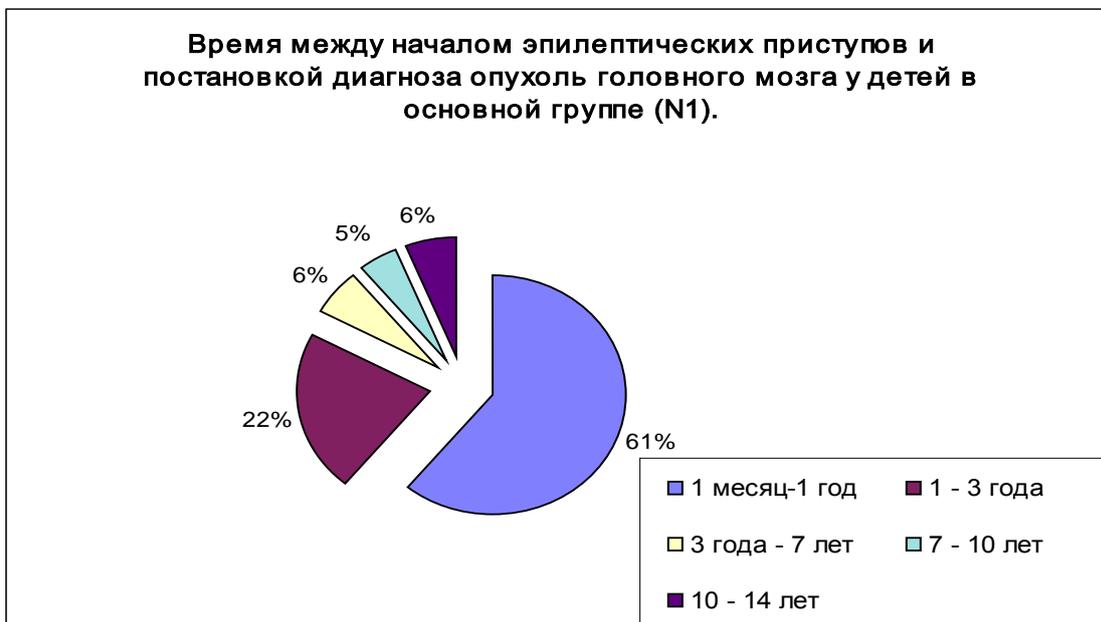


Рис. 5. Временной интервал между началом появления эпилептических приступов и постановкой диагноза опухоль головного мозга

Как видно на рисунке № 5, у 6% пациентов промежуток между постановкой диагноза опухоль головного мозга и началом появления эпилептических приступов более 10 лет, у троих этот период составил 10-15 лет.

В группах имелись различия расположения опухоли по отношению к мозжечковому намету (рисунок 6).

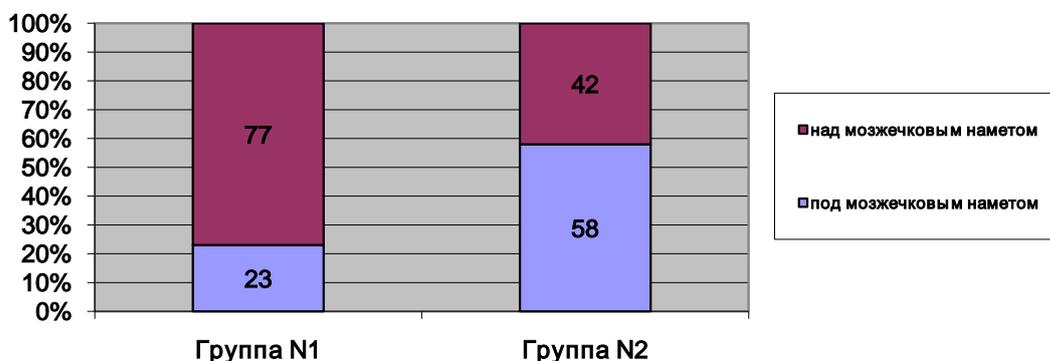


Рис. 6. Особенности локализации опухолей (по отношению к мозжечковому намету) в двух группах сравнения ($p \leq 0,05$)

На рисунке видно, что расположение опухоли под мозжечковым наметом было в 23%, над мозжечковым наметом – в 77%. Именно среди пациентов с расположением опухоли в больших полушариях диагноз был поставлен в более поздние сроки.

Локализация опухолей, расположенных над мозжечковым наметом, у детей первой группы представлена на рисунке 7.



Рис. 7. Локализация опухолей головного мозга, располагающихся над наметом мозжечка у детей основной группы

Как видно на рисунке 7, у большинства детей в этой группе опухоль головного мозга располагалась в височной области.

Во второй группе среди опухолей, расположенных над мозжечковым наметом, преобладали опухоли захватывающие две и более долей больших полушарий головного мозга – 36%, на втором месте опухоли эндосупраселлярной области – 29% (рисунок 8).



Рис. 8. Локализация опухолей у пациентов 2 группы

Как видно на рисунках, имеются различия в расположении опухолей над мозжечковым наметом в двух группах. У большинства детей в первой группе опухоль головного мозга располагалась в височной области – 49%. У пациентов с такой локализацией наблюдались фокальные приступы, у 4 детей приступы описывались как генерализованные. Во второй группе опухоли височной доли составили 7%.

Во второй группе у большинства пациентов опухоль выходила за пределы одной доли 36%, в 29% случаев – располагалась в эндосупраселлярной области. В первой группе опухоли этой локализации составили 4%. Видны достоверные различия в локализации опухолей, расположенных над наметом мозжечка в двух группах ($p \leq 0,05$).

По результатам исследования, значимыми признаками являются: очаговая неврологическая симптоматика у детей с эпилептическими приступами при неотягощенном анамнезе. У этих больных чаще нормальное психоречевое развитие.

Нами проведен анализ изменений на электроэнцефалограмме. На ЭЭГ только у 1 из 4 детей с опухолями височной доли и генерализованными (по жалобам родителей) приступами не отмечалось фокальной патологической активности, что явилось причиной проведения ему МРТ только через 1 год 4 месяца после начала приступов. У троих детей с опухолями височной доли на электроэнцефалограмме отмечалась фокальная патологическая активность (спайки, комплексы спайк-волна). По результатам исследования, медленноволновая активность на электроэнцефалограмме присутствовала у большинства пациентов обеих групп (рисунок 9).

В обеих группах у детей с опухолями отмечен высокий уровень медленноволновой активности – 85% в основной группе и 90% в группе

сравнения. Это говорит о том, что её присутствие на электроэнцефалограмме у детей с эпилепсией может служить показанием для проведения МРТ в максимально ранние сроки.

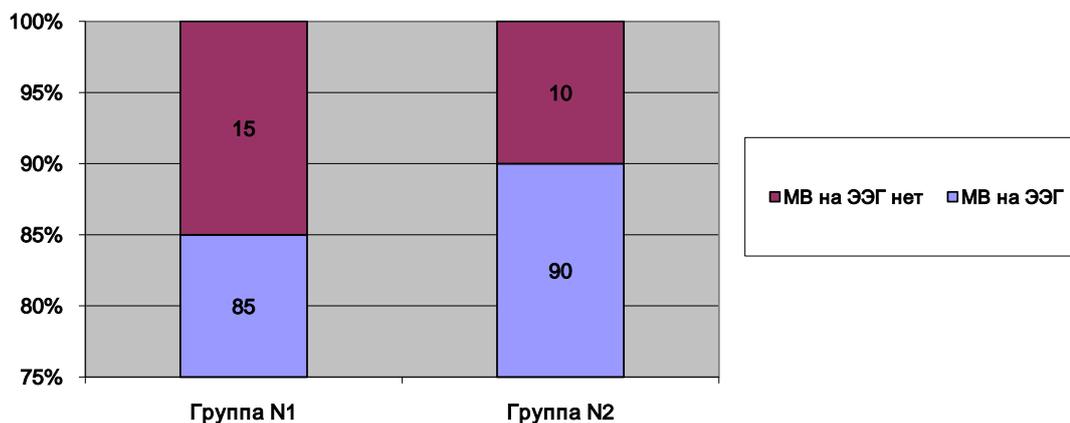


Рис. 9. Медленноволновая активность на ЭЭГ в группах N1 и N2 ($p \leq 0,05$)

В исследовании оценивалось также наличие на электроэнцефалограмме другой патологической активности. К таким видам изменений были отнесены: острые волны, спайки, полиспайки, комплексы острая-медленная волна, спайк-волна и полиспайк-волна частотой 1,5 – 3 – 3,5 Гц, амплитудой до 100 – 150 мкВ, гипсаритмия, быстроволновая активность с амплитудой до 30 мкВ и выше или низкой ниже 10 – 15 мкВ, частотой 15 – 30 Гц (бета) и нетипичной локализации. Такие изменения на электроэнцефалограмме значительно преобладали в группе детей с опухолями головного мозга с эпилептическими приступами (рисунок 10).

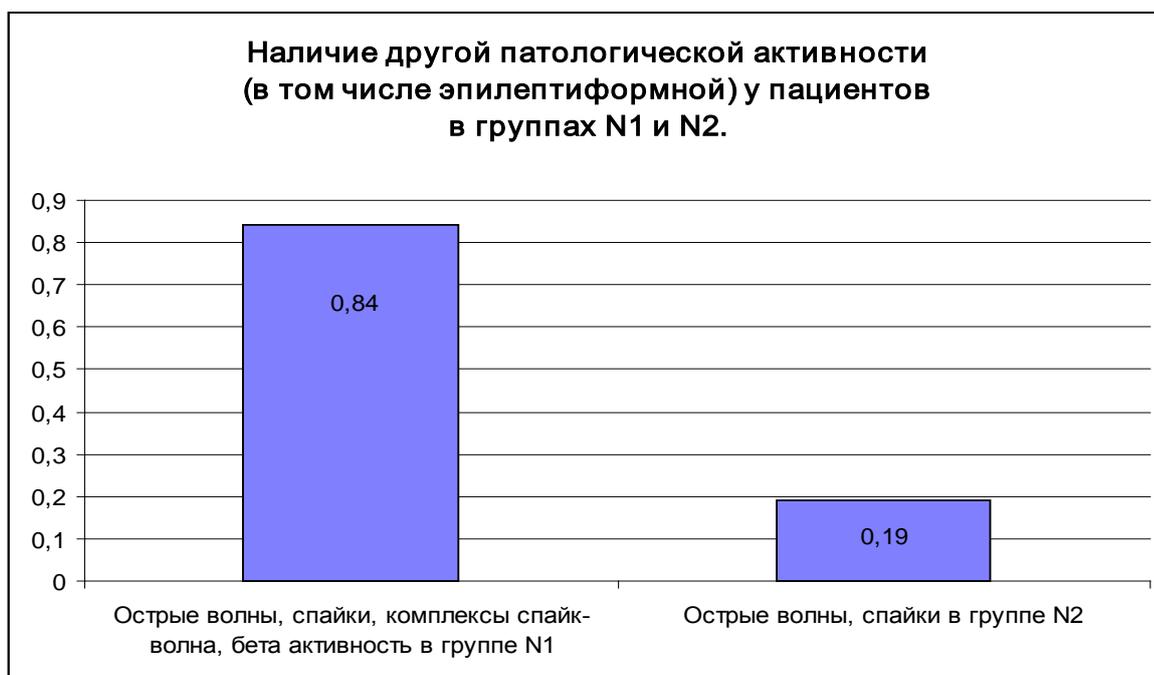


Рис. 10. Наличие на электроэнцефалограмме патологической активности в основной группе и группе сравнения

Как видно из диаграммы, в основной группе (N1) доля больных с патологической, в том числе эпилептиформной, активностью на ЭЭГ составила 0,84 ($p < 0,05$).

В результате изучения изменений ЭЭГ у 25% наших больных присутствовала бета активность с измененными амплитудными и частотными характеристиками, у 100% из них было отмечено, что появление фокальной бета активности высокой амплитуды и частоты или её высокий индекс на ЭЭГ в интериктальном периоде, совпадало с прогрессированием патологического процесса (с ростом опухоли). Это предположение было подтверждено данными МРТ пациентов.

Указанные изменения в ЭЭГ в исследовании были отмечены как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде.

Несовпадение по фокусу медленноволновой активности и эпилептиформных изменений, несовпадение фокуса приступов, предполагаемого при анализе семиологии приступа, с фокусом патологической активности на ЭЭГ имеет значение при решении вопроса о продолжении антиэпилептической терапии (АЭТ) в послеоперационном периоде.

Таким образом, значимым признаком у детей, как в первой, так и во второй группах можно считать изменения на электроэнцефалограмме.

В нашем исследовании все дети основной группы до хирургического лечения получали АЭТ. В 90% случаев это были препараты вальпроевой кислоты (конвулекс, депакин); 3,2% – карбамазепин (финлепсин ретард); 1,6% – топирамат (топамакс); 1,6% – трилептал; 3,6% – дуотерапию (вальпроаты + карбамазепин; вальпроаты + суксилеп, трилептал+габапентин).

После хирургического лечения у 8% пациентов АЭТ была отменена, в одном случае по желанию родителей, в остальных по рекомендации врачей поликлиник по месту жительства. ЭЭГ перед отменой препарата не проводилась.

Только у одного больного (1,6%) не отмечено рецидива приступов, это больной с туберозным склерозом. У 4 (6,6%) больных потребовалось увеличение дозы антиэпилептических препаратов (АЭП). У 2 (3,3%) потребовалась смена АЭП, у 3 (4,9%) – добавление второго препарата.

Для коррекции когнитивных нарушений и астенического синдрома в послеоперационном периоде у наших пациентов применялись пантокальцин, фенибут, тенотен, глиатилин.

Одной из задач данной работы было изучение заболеваемости опухолями головного мозга, начинающимися с эпилептических приступов в зависимости от экологических факторов в районах и городах Белгородской области.

Согласно проведенному анализу экологической ситуации в Белгородской области сотрудниками Госсанэпиднадзора совместно с институтом Эрисмана, среди городов области более 50 % общих выбросов всех стационарных источников приходится на Старый Оскол, 17,5 % – на Губкин и 7,6 % – на областной центр.

Сведения о точном количестве опухолей головного мозга и распределение их по возрасту и району проживания в Белгородской области необходимы для планирования обеспечения лечебных учреждений врачевными кадрами, медицинским оборудованием и медикаментами. Вариации по возрасту, полу, времени, месту развития, особенностям клинического течения могут быть ключом для определения этиологических факторов в зависимости от района проживания больного. Так, по данным отчетов детского нейрохирурга (Солодилова Ю. В., 2009) и заведующего неврологическим отделением ГУЗ «Белгородская детская областная больница» (Колпин С. Р., 2009), за последние 1,5 года в детскую областную больницу поступили 8 детей с опухолями ЦНС в возрасте до 3 лет, из них 5 – в возрасте до 1 года. У всех этих детей злокачественные опухоли больших размеров. Двое детей умерли до операции. Из них 3 – жители г. Белгород; 2 – г. Губкин; 1 – г. Старый Оскол; 2 – из Вейделевского района.

Актуальность темы для Белгородской области объясняется заболеваемостью у детей и подростков области эпилепсией – 5,1 на 1000 населения в возрасте от 0 до 17 лет; опухолями ЦНС – 0,23 на 1000 населения в возрасте от 0 до 17 лет. Согласно полученным данным большинство детей с эпилепсией и опухолями проживают в г. Белгород и Белгородском районе – 26,4%; Старооскольском районе – 26,4%; г. Губкин и Губкинском районе – 10%; Алексеевском районе – 8,2% и Яковлевском районе – 8,2 %.

Среди детей с опухолями без эпилепсии 22,6% детей из г. Белгорода и Белгородского района – 22,6%; Шебекинского района – 16%;

Старооскольского района – 13%; Яковлевского, Вейделевского и Губкинского районов – по 10%. Данные нашего исследования приведены на рисунке 11.

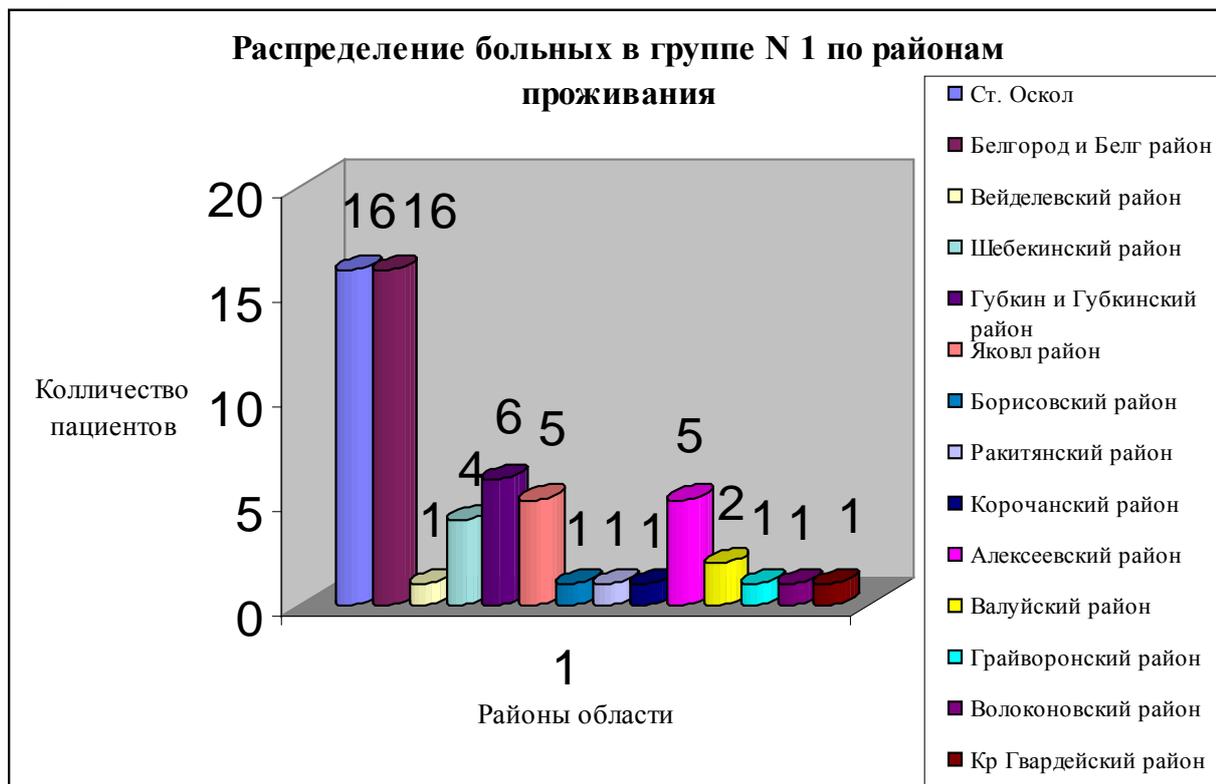


Рис. 11. Количество больных с опухолями головного мозга и эпилепсией (основная группа – N 1) в отдельных районах Белгородской области

Как видно из рисунка, максимальное количество больных с этой патологией проживает в Белгородском и Старооскольском районах ($p \leq 0,05$). Интересно распределение в области заболеваемости детей и подростков с данной патологией выглядит на карте (рисунок 12).



Рис. 12. На рисунке красным цветом обозначены районы с максимальной заболеваемостью детей опухолями в Белгородской области

Анализируя диаграммы, представленные на рисунках, можно предположить, что вероятность опухоли у ребенка с эпилепсией выше в Валуйском, Белгородском, Алексеевском, Яковлевском, Губкинском, Старооскольском и Вейделевском районах. Причиной такого распределения патологии нервной системы могут быть экологические особенности районов Белгородской области, о чем было сказано в анализе литературы.

Выводы:

1. Клинико-функциональными особенностями течения объемных процессов (опухолей) головного мозга у детей являются: сочетание нескольких видов приступов, их фармакорезистентность, дебют с эпилептического статуса; позднее появление или отсутствие очаговой неврологической симптоматики; несовпадение фокуса медленноволновой и эпилептиформной активности на ЭЭГ; несовпадение эпилептогенной и симптоматогенной зон; перераспределение других (нормальных) ритмов ЭЭГ с измененными частотными или амплитудными характеристиками в интериктальном периоде, их нетипичная локализация.
2. Причинами поздней диагностики опухолей головного мозга являются: сложность и разнообразие фокальных эпилептических приступов у детей, несвоевременное проведение ЭЭГ-видеомониторинга и радиологического обследования, неверная трактовка его результатов.
3. Разработан оптимальный объем клинико-инструментальных исследований детям с впервые возникшими эпилептическими приступами, который включает раннее проведение нейровизуализации: магнитно-резонансная томография с высоким разрешением и с контрастным усилением, а детям раннего возраста – спиральная компьютерная томография.
4. Снижение дозы или отмена антиэпилептическая терапия в послеоперационном периоде приводит к срыву клинической ремиссии в 100% случаев.
5. Установлено, что зонами высокого риска заболевания опухолями головного мозга у детей являются Валуйский, Белгородский, Алексеевский, Яковлевский, Губкинский и Старооскольский районы Белгородской области.

АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ СНА У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

Г. В. Калмыкова, Ж. Ю. Чефранова, Галкина Т.В, Мунши А.А.
*НИУ БелГУ медицинский факультет,
кафедра нервных болезней и восстановительной медицины, Белгород.*

Сон – особое генетически детерминированное состояние организма человека и других теплокровных животных, характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических

картин в виде циклов, фаз и стадий. [1] . От удовлетворенности сном зависят трудоспособность и активность человека, а значит и успехи в учебе. Показано, что у людей с нарушениями сна ниже производительность труда, больше вероятность попадания в дорожно-транспортные происшествия, чаще развиваются психосоматические заболевания[2,3]

Сон человека представляет целую гамму особых функциональных состояний мозга – 1, 2, 3 и 4 стадии фазы медленного сна и фазу быстрого сна. [2]. Выделяют следующие виды нарушений сна – диссомнии, парасомнии, расстройства сна, связанные с соматическими или психическими заболеваниями. [2]. Нами были исследованы инсомнии (включены в группу диссомний), наибольшую значимость среди которых имеют синдром обструктивного апноэ во сне, расстройства связанное с нерегулярным режимом сна и бодрствования.

Инсомния – повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающиеся, несмотря на наличие достаточного количества времени, и условий для сна и проявляющиеся нарушениями дневной деятельности различного вида.[4]. Частота инсомний в популяции: в общей популяции 10-40%, в клинической популяции более 50%. [5,6].

Цели настоящей работы: выявить причины нарушения сна у студентов-медиков и определить пути решения проблемы.

Материалы и методы: нами были обработаны 366 анкет студентов медицинского института 1,4,6 курсов за 2014 г. Из них: 1 курс – 165 человек, 4 курс – 111 человек, 6 курс – 90 человек. По результатам анкетирования каждый курс был выделен в соответствующую группу. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы: студенты, которые оценивали качество своего сна как «скорее плохое», «очень плохое» и студенты, которые оценивали качество своего сна как «достаточно хорошее» и «очень хорошее». В каждой группе оценивалось 6 показателей: наличие хронических заболеваний, регулярность выполнения физических упражнений, занятие в научных кружках, наличие хобби, длительность засыпания более 30 минут, средний балл в зачетной книжке более чем 4,0. Подсчитывалось количество людей в каждой подгруппе, по каждому из 6 показателей и выражалось в процентах от всего количества людей в данной подгруппе.

Результаты и обсуждение, собственные наблюдения:

На основании полученных нами данных на каждом курсе было выделены 2 подгруппы: 1 – студенты, которые оценивали качество своего сна как «скорее плохое», «очень плохое» и 2 – студенты, которые оценивали качество своего сна как «достаточно хорошее» и «очень хорошее».

С 1 по 6 курс обнаруживается положительная тенденция в удовлетворенности качеством сна (рис.1).

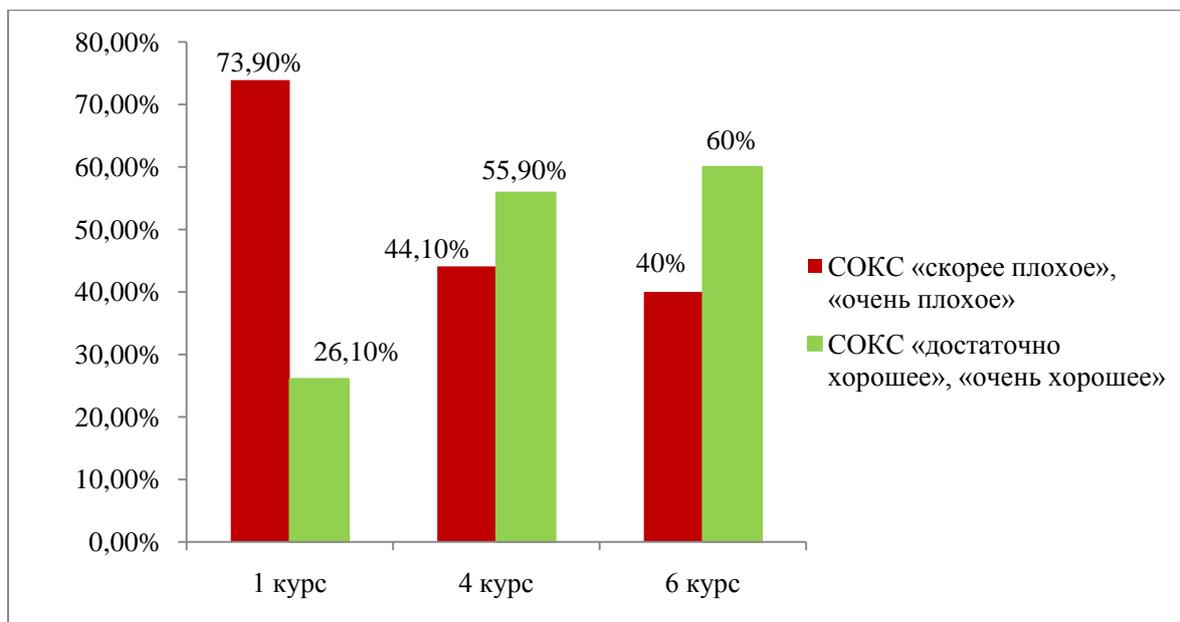


Рис.1. Динамика субъективной оценки качества сна (СОКС).

Как видно из диаграммы, представленной на рисунке 1, шестикурсники в большей степени удовлетворены качеством сна в сравнении с первокурсниками. Так, если на 1-ом курсе удовлетворены качеством сна только 26,10%, на 4-ом – 55,90%, то на 6-ом мы видим уже 60%.

Нарушения засыпания характеризуются неудовлетворительной субъективной оценкой качества сна. Отмечается также снижение нарушений засыпания с 1 по 6 курс среди студентов с хорошей субъективной оценкой сна (рис.2).

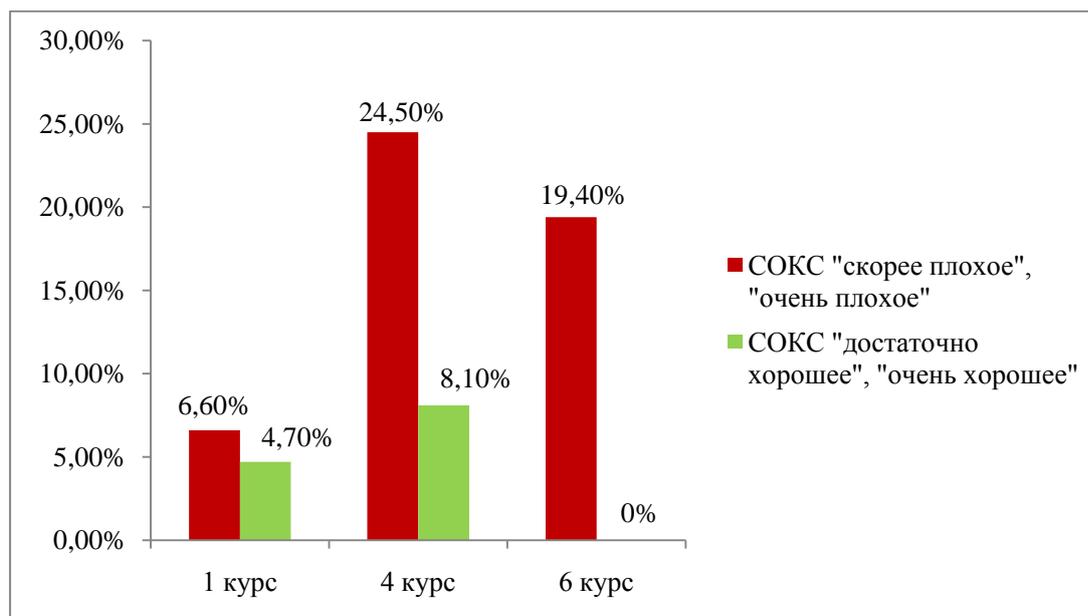


Рис.2. Нарушения засыпания в группах.

На 1-ом курсе, нарушения засыпания среди студентов с хорошей субъективной оценкой сна имеются у 6,60% студентов, на 4-ом – у 8,10%, а на 6-ом – 0%.

В результате нашего исследования выявлено, что в подгруппах с неудовлетворительной субъективной оценкой качества сна лиц страдающих хроническими заболеваниями больше, в сравнении с подгруппой, где респонденты удовлетворены сном. Количество лиц страдающих хроническими заболеваниями в данных подгруппах увеличивается от 1 к 6 курсу: количество студентов с хроническими заболеваниями на 1-ом курсе – 12,30%, на 4-ом — 16,30%, на 6-ом — 16,60%. В подгруппах с удовлетворительной субъективной оценкой качества сна, напротив, отмечается тенденция к снижению заболеваемости: 7%, 16,10% и 1,90% в соответствующих группах (рис.3).

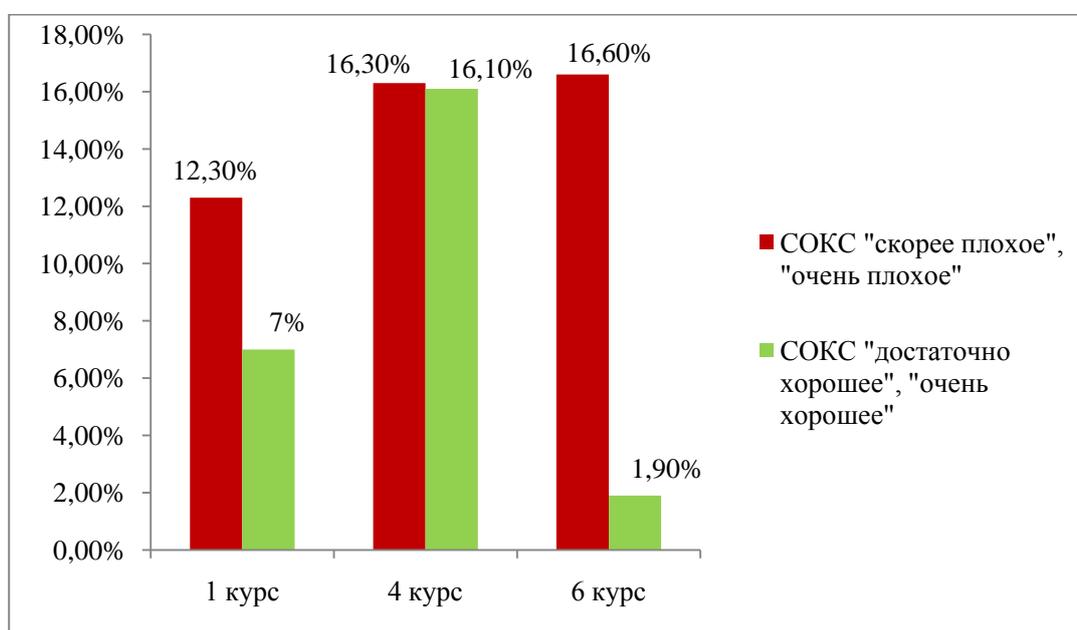


Рис. 3. Динамика хронических заболеваний у студентов 1,4,6 курсов

Степень активности (наличие хобби, регулярные физические нагрузки, занятость в научных кружках, средний балл выше 4,0) в подгруппах с неудовлетворительной субъективной оценкой качества сна снижается с 1 по 6 курс (рис.4).

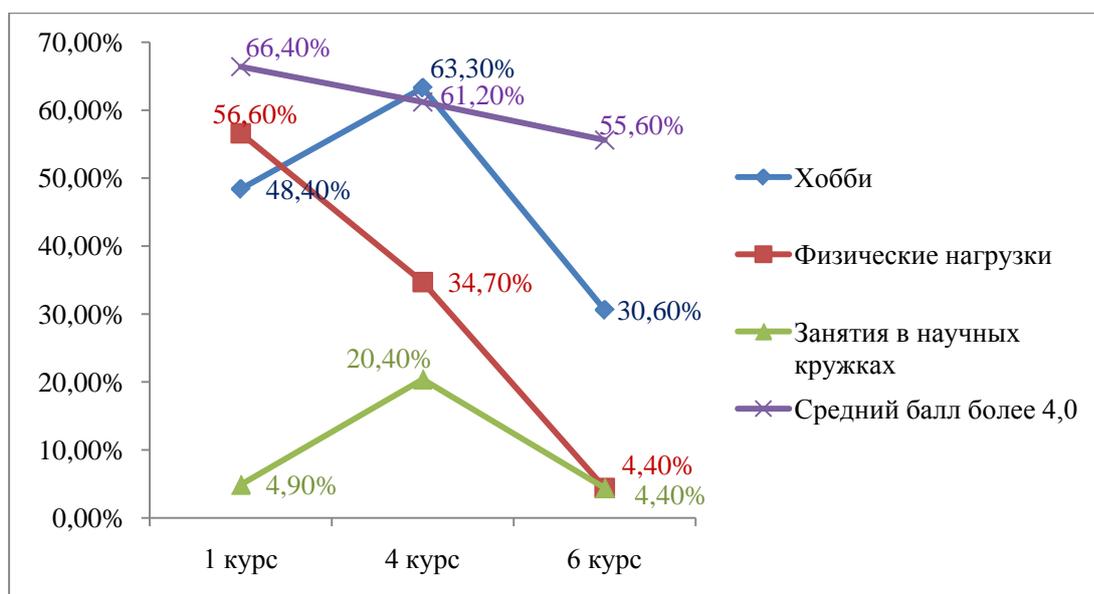


Рис 4. Активность студентов 1-ой подгруппы

Как видно из рисунка 4, количество лиц, которые регулярно занимаются физическими упражнениями, неуклонно падает с 56,60% на 1 курсе, к 34,70% на 4 курсе и до 4,40% на 6 курсе. Также уменьшается число лиц имеющих средний балл по зачетке более 4,0 с 66,4% на 1 курсе, к 61,2% на 4 курсе и 55,6% на 6 курсе. Также негативные тенденции отмечаются в наличии хобби и занятии в научных кружках. Количество студентов имеющих хобби на 1 курсе составляет 48,4%, на 4 курсе 63,3%, на 6 курсе всего 30,6%. Количество студентов занятых в научных кружках на 1 курсе составляет 4,9%, на 4 курсе 20,4%, на 6 курсе 4,4%.

Выводы:

Причиной неудовлетворенности сном среди студентов-медиков 1,4,6 курсов является порочный круг: студенты с хроническими заболеваниями (плохим состоянием здоровья) испытывают трудности в учебе, вследствие этого нерационально расходуют свое время, поэтому не имеют хобби, не уделяют время физическим упражнениям, ухудшается их психоэмоциональное состояние, в том числе, нарушается сон, и, таким образом, возникает порочный круг.

Литература

1. Ковальзон В.М. «О функциях сна»// Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 1993. 29(5–6): 627–634.
2. Левин Я. И., Ковров Г. В., Полуэктов М. Г., Корабельникова Е. А., Стрыгин К. Н., Тарасов Б. А., Посохов С. И. «Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы». М.: Медпрактика-М, 2005.

3. Полуэктов М. Г. «Нарушения сна в молодом возрасте: инсомнии и расстройства дыхания во сне»// Журнал «Лечащий врач» 2011, №5
4. Полуэктов М. Г., Левин Я.И. Лекция: «Расстройства сна и их лечение»// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2010; 9:70-75.
5. Hajak G. «Insomnia in primary care»// Sleep. 2000 May 1;23 Suppl 3:S54-63.
6. Simon GE, VonKorff M. «Prevalence, burden, and treatment of insomnia in primary care» // Am J Psychiatry. 1997 Oct;154(10):1417-23.

ЯТРОГЕННЫЙ ФАКТОР ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Г.М. Кушнир, А.А. Микляев

*Крымский государственный медицинский
университет им. С.И. Георгиевского,
Кафедра нервных болезней с курсом неврологии ФПО*

Последние годы характеризуются блестящими успехами в познании этиологии, патогенеза цереброваскулярных заболеваний. С внедрением в клиническую практику принципиально новых методов нейровизуализации головного мозга исчезла проблема дифференциальной диагностики типа инсульта, локализации, величины очага. Существенно расширились возможности лечения цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ).

Парадокс заключается в том, что весьма полные представления исследователей и практических врачей о природе инсульта и постоянно расширяющиеся возможности лечения не коррелируют с существенным снижением заболеваемости и улучшением исхода инсульта. В настоящее время картина складывается далеко не благостная, а перспективы еще хуже. К 2020 году общая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний увеличится почти на ¼ и более половины составят нарушения мозгового кровообращения.

Нет ли резервов диагностических, терапевтических и профилактических, которые мы, врачи, мягко говоря, недостаточно, а если быть более точными – неправильно используем, а по сути нередко вредим нашим больным. Речь идет об ятрогении.

Ятрогения – это любое новое, побочное заболевание (в том числе и функциональное), связанное с действиями врача (или другого медицинского работника), независимо от того, правильными или неправильными были эти действия (даже при благоприятном течении основного заболевания), или осложнение основного заболевания, вызванное ошибочными или неадекватными действиями врача (или другого медицинского работника). Сходя из определения, ятрогения – это не только деонтологические погрешности и врачебные ошибки. Это более широкое понятие, охватывающее

все области медицинской деятельности – взаимодействие медика и пациента, включая и руководителей, определяющих политику здравоохранения.

Ятрогения была, остается и всегда будет существенным фактором, отягощающим взаимоотношение медика и пациента. Но ни при какой другой патологии она не приобретает столь угрожающих масштабов, как при ЦВЗ. Это связано и с широкой распространенностью и ургентностью, и витальной значимостью, и особенно высокой инвалидизацией при данной патологии. На Европейском конгрессе по проблемам инсульта (2004) отдельное заседание было посвящено ятрогенным инсультам.

Для примера возьмем артериальную гипертензию (АГ). На сегодня в Украине только 18% городского и 8% сельского населения получают адекватную гипотензивную терапию (Сиренко Ю.Н., 2013). Между тем, АГ является фактором риска, на который можно реально влиять, добиваясь великолепных результатов (тому пример США и другие развитые страны), как в первичной, так и вторичной профилактике ЦВП, а также в исходе мозговых инсультов. Показано, что снижение АД в среднем на 9/5 мм может снизить риск инсульта на протяжении 2-3 лет на 35-45%.

Уже на стадии измерения АД возможны как гипер-, так и гиподиагностика АГ. В определенной степени связано со спешкой и недоучетом следующих факторов: «феномен белого халата», измерение АД на паретичной руке, недавнее курение, употребление кофеина, наполненный мочевой пузырь, разговор, боль, тревожность, шумная обстановка, неверная методика измерения, неисправность манометра, недоучет склероза периферических артерий у пожилых, исходная предубежденность врача.

Недостаточно используются возможности суточного мониторинга артериального давления (СМАД), которое как минимум на 22% повышает точность выявления АГ и ее суточной ритмики. Известно, что значительная часть сосудистых мозговых катастроф развивается во сне ночью и в ранние утренние часы. При разовом, да и при повторном дневном измерении невозможно выявить нарушения суточной ритмики и ночную гипотензию (при неадекватной дозировке антигипертензивных препаратов и без них) или ночную гипертензию, являющихся важнейшими факторами риска острых сердечно-сосудистых событий.

Использование возможностей СМАД может внести огромный вклад в повышение эффективности выявления и контроля лечения АГ (перемещение времени приема препарата, добавление вечерней дозы, добавление второго или третьего препарата). В настоящее время возможности для СМАД у нас появились.

Всем известно, что при коррекции АГ следует начинать с немедикаментозных методов, таких как ограничение приема алкоголя, увеличение или, как это обычно бывает, появление физической активности,

снижение потребления поваренной соли, полноценное питание с употреблением магния, калия, кальция, отказ от курения, хотя бы попытка снижения массы тела. Но кто из врачей, особенно поликлинического звена, начинает с этого. Проще ведь сразу назначить медикаментозную терапию.

При проведении медикаментозной коррекции АГ следует учитывать различный подход при первичной и вторичной профилактике инсульта, а также при лечении самого инсульта. При первичной профилактике у лиц с АГ следует стремиться к целевому уровню АД. Однако, практика показывает, что достижение целевого уровня АД не происходит. Причины: недооценка эффекта плацебо, не осуществляется титрование дозы при сохраняющейся АГ, а также не проводится переход на комбинацию препаратов. Для недопущения этого, больной должен вести дневник АД и в период подбора терапии посещать врача не реже чем 1 раз в 2 недели. А кто из врачей реально так работает – единицы.

При профилактике повторных инсультов и других ЦВЗ гипотензивная терапия рекомендована всем пациентам с ТИА и инсультом после окончания острого периода независимо от наличия у них исходной АГ. Следует помнить, что неадекватная гипотензия на фоне существующего стеноза или окклюзирующего процесса магистральных артериях головы повышает риск развития повторного инсульта. Следовательно, проблема «целевого уровня АД» здесь не рассматривается. Следует, как минимум, в начале лечения, снижать АД не более чем на 20% от исходного уровня. Второй немаловажный вывод состоит в том, что каждый такой пациент, перед назначением антигипертензивной терапии, должен был обследован на проходимость магистральных артерий головы. А на практике эти правила не осуществляются, что связано как с неграмотностью врача, так и с недостаточной инструментальной обеспеченностью.

В отношении инсульта следует еще раз отметить, что, несмотря на современное четкое представление о том, что АГ в остром периоде инсульта в большинстве случаев является саногенетическим фактором, на практике, особенно это касается врачей скорой помощи и терапевтов, а нередко и неврологов, мы сталкиваемся со стремлением снизить АД как можно быстрее и сильнее, до «нормы».

Дезагреганты заняли ведущее место во вторичной профилактике фактически всех патогенетических подтипов ишемического инсульта, включая и кардиоэмболические, когда более показано применение непрямых антикоагулянтов. Известно, что неудачи антиагрегантной терапии в виде проагрегантного действия препаратов и резистентности к ним могут быть обусловлены извращением чувствительности рецепторных мишеней – гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов и сосудистой стенки. Показано, что с проблемой неэффективности антиагреганта в виде его проагрегантного

действия или резистентности к нему невролог сталкивается приблизительно в половине случаев.

В последние годы появились данные о возможной взаимной нейтрализации аспирина и ингибитора АПФ, а также о возможности аналогичного взаимодействия клопидогреля со статинами.

Учитывая высокий риск геморрагических осложнений при применении антиагрегантов и возможную 50% неэффективность либо проагрегантность (т.е. риск ишемических осложнений) необходимо проведение тестов для определения агрегации тромбоцитов в исходном состоянии и в процессе лечения. В нашей практике такие тесты вообще не используются. Хотя аппарат агрегометр вполне доступен по цене городским клиникам и стоимость одного анализа вполне доступна. Что же касается исследования уровня тромбоцитов крови, протромбинового индекса, и других показателей коагулограммы, то они не являются доказательными при изучении агрегации тромбоцитов. Пока же практически всем больным в повседневной работе назначаются антиагреганты, без уверенности в их положительном действии.

Гипердиагностика дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) – один из наиболее ярких примеров потери клинического мышления. Достаточно больному пожаловаться на головную боль, чтобы был поставлен диагноз ДЭП. А параклинические аргументы всегда под рукой: это возраст, шейный остеохондроз, данные РЭГ, УЗИ и даже МРТ (атрофия мозга, лейкоареоз, которые наблюдаются до 90% случаев физиологической старости). Соотношение в Украине между инсультом и ДЭП 1:3. Об этом недавно едко сказал проф. Московко С.П. «Существует подход к диагностике ЦВП отечественный и рациональный». Одной из наиболее частых ошибок является гипердиагностика вертебрально-базиллярной недостаточности и в частности инсульта в вертебрально-базиллярной системе (ВБС). Если больной жалуется на острую головную боль, головокружение и при этом у него «приличный» возраст, шейный остеохондроз (а у кого его нет), асимметрия кровотока позвоночной артерии по данным УЗИ, то он получает стереотипный диагноз стволовой инсульт, ТИА в ВБС. При этом игнорируются другие причины головокружения в т.ч. и патология внутреннего уха, отсутствие других симптомов, свидетельствующих о поражении ствола и мозжечка, которые неизбежно должны проявиться. Между тем такая гипердиагностика не столь уж безобидна. Это и разная тактика лечения, разный прогноз, и проблемы социальной адаптации, нерациональное распределение материальных ресурсов, коечного фонда, врачебной работы.

Цереброваскулярная патология является возраст-зависимой патологией. Поэтому проблема полиморбидности становится чрезвычайно актуальной. Цереброваскулярная патология зачастую сочетается с целым рядом очень сложных и тяжелых заболеваний: сахарный диабет, метаболический синдром, менопаузальный синдром, остеопороз, боли в спине, депрессия,

деменция, аритмии, ИБС, сердечная недостаточность, болезнь Паркинсона, заболевания печени и др. Очевидно, что именно полиморбидность является важнейшим фактором полипрагмазии. Полипрагмазия вследствие полиморбидности приводит к резкому возрастанию вероятности развития системных и нежелательных эффектов лекарственных препаратов, характер и степень тяжести которых нельзя предвидеть. Если в отношении побочных эффектов отдельных препаратов известны наиболее частые, а редкие могут стать известными даже через 10-15 лет, то проявления взаимодействия 3-х, 4-х, 5-ти (а иногда и до 15-ти) лекарственных средств не только не описаны, но даже не поддаются прогнозированию. Неадекватные побочные эффекты, дающие новую клиническую симптоматику, далеко не всегда принимаются врачами во внимание, поскольку расцениваются как проявление одного из факторов полиморбидности и влекут за собой назначение еще большего количества лекарственных препаратов. Так, в настоящее время доказанным фактом является возникновение артериальной гипертензии и фатальных сосудистых событий при длительном применении НПВС, которые являются одним из наиболее часто назначаемых препаратов у пожилых.

Какие пути мы видим в решении этой проблемы? Это установление точного диагноза, основываясь на клинических критериях. Параклинические исследования должны использоваться как вспомогательный компонент в постановке диагноза. Необходимо исключить применение одновременно нескольких однонаправленных, взаимоисключающих или необязательных препаратов. Идеальное решение – многоцелевая монотерапия (например ингибитор АПФ при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, бета-блокатор как антиаритмик и антигипертензивный препарат и т.д.). Изменить дозу или отменить препарат, вызвавший побочное действие лучше, чем пытаться их купировать другими лекарствами. Начинать лечение с малых доз, постепенно увеличивая их (титрование дозы), предпочтение отдавать препаратам с пролонгированным действием. Контролировать возможность развития побочных явлений в виде изменений сна, памяти, поведения и других неврологических функций. Следует контролировать все лекарства, которые принимает больной, отменяя не назначенные врачом. Необходимо привлечение к работе специалистов в области клинической фармакологии, что успешно реализовано в условиях Республиканской больницы г. Симферополя, но отсутствует в других больницах Крыма.

Когда говорят об ятрогении, то подразумевают под этим как правило ошибки диагностики, лечебной тактики, вопросы неправильной деонтологической практики. На наш взгляд среди причин той огромной дистанции, которая разделяет научные достижения и реалии практической медицины, необходимо на первое место поставить проблемы организации медицинской службы и медобеспечения.

О какой дифференцированной терапии инсультов, применении альтеплазы и других высокоэффективных методов лечения может идти речь,

когда КТ при инсульте проводится в первые сутки далеко не всем. Лабораторные возможности исследования липидов и гемокоагуляции резко ограничены. При этом следует помнить, что большая часть населения страны проживает в провинции, а не в областных центрах, где нет современных инсультных центров, оснащённых соответствующей аппаратурой.

Еще один аспект организационного порядка – это внедрение в практику лечебно-диагностических стандартов, призванных с одной стороны унифицировать лечебные подходы (при всем нашем глубоком понимании, что это процесс творческий), довести их до уровня международных, а с другой стороны – защитить врача от необоснованных претензий родственников пациента. Ведь мы волей-неволей приходим к страховой медицине, когда эти проблемы станут очень актуальными для нас.

ТОПИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ В НЕЙРОУРОЛОГИИ.

Шварц П.Г., Дутов В.В.

ФГБУ «НЦН» РАМН, МОНИКИ им М.Ф. Владимирского

Важным этапом диагностики неврологического заболевания является оценка клинических признаков или симптомов. Характер, степень выраженности и динамика развития симптомов позволяют предположить локализацию очага поражения, стадию заболевания и особенности его течения. В настоящее время хорошо изученными являются признаки поражения различных отделов головного и спинного мозга, а также периферического отдела нервной системы. В ряде научных исследований проведено сравнение этих признаков с показателями нейрофизиологических, нейровизуализационных и нейрофармакологических тестов, что, в свою очередь, легло в основу понятия топической диагностики. Не являются исключением и нейроурологические исследования, цель которых – выявить на раннем этапе симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у неврологических больных и на основе оценки характера, степени выраженности и динамики развития симптомов помочь неврологу уточнить локализацию первичных или повторных очагов поражения нервной системы, выраженность нейродегенеративного процесса и предположить прогноз заболевания.

Процесс дифференциальной диагностики усложняется в связи с тем, что СНМП являются характерными проявлениями заболеваний мочевого пузыря, простаты и уретры, которыми может страдать неврологический больной.

Несмотря на тот факт, что в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10), нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря (синоним «нейрогенного

мочевого пузыря») выделена в самостоятельное заболевание и имеет код N31, очевидным является утверждение о том, что симптомы **нарушения мочеиспускания** – это лишь одно из проявлений заболевания нервной системы.

N31 Нервно–мышечная дисфункция мочевого пузыря, не классифицированная в других рубриках:

N31.0 Незаторможенный мочевой пузырь;

N31.1 Рефлекторный мочевой пузырь;

N31.2 **Нейрогенная** слабость мочевого пузыря;

N31.8 Другие нервно–мышечные дисфункции мочевого пузыря;

N31.9 Нервно–мышечная дисфункция мочевого пузыря неуточненная.

Если предположить, что **нейрогенные** дисфункции **мочеиспускания** являются самостоятельным заболеванием, то не существует способа объяснить их патогенез. Наоборот, если допустить, что СНМП – это неврологический симптом, то очевидно предположить его происхождение через сопоставление с функцией отделов нервной системы, регулирующих **мочеиспускание**. Наиболее приемлемым методом анализа происхождения СНМП является дедукция, т.е. метод мышления, при котором частное положение логическим путем выводится из общего, вывод по правилам логики.

Пример дедуктивного умозаключения:

- для парасимпатикотонии при болезни Паркинсона (БП) характерно наличие трех симптомов (гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП), спастический запор и гиперсаливация);
- прием антихолинэргического средства (например, тропиума хлорида) купировал все три симптома;
- следовательно, ГАМП был проявлением парасимпатикотонии.

Данное умозаключение раскрывает общий патогенетический механизм трех, на первый взгляд (как врача, так и пациента), несвязанных симптомов. Видение данной общности позволяет сократить количество назначений данному больному с трех препаратов до одного – антихолинэргического механизма действия.

Обратное дедуктивному – индуктивное умозаключение:

- прием антихолинергического средства (например, троспиума хлорида) не купировал симптомы ГАМП у больного БП;
- у больного – БП;
- следовательно, ГАМП при БП не связан с парасимпатикотонией.

Данное умозаключение от частного к общему ставит под сомнение проверенный опытом факт на основании единичного наблюдения. В результате синдром ГАМП рассматривается не как **нейрогенный**, и в случае выявления у больного доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ) ему выполняют трансуретральную резекцию железы. Результат такой операции (по данным литературы) в 65% случаев – тотальное недержание мочи. Очевидна ошибка в рассуждении. Синдром ГАМП при БП может развиваться на фоне снижения стимуляции дофаминовых рецепторов мочевого пузыря. В этом случае больной, получающий противопаркинсоническую терапию, даже не подозревает об имеющемся у него скрытом расстройстве **мочеиспускания**. Проявляется оно лишь при погрешности в приеме лекарств.

Характер жалобы может косвенно указать на локализацию очага поражения нервной системы. В таблице 1 приведены наиболее часто встречающиеся жалобы, выявляемые при поражении отдельных участков нервной системы, регулирующих нормальный акт **мочеиспускания**. Как видно из таблицы, поражение отдельных функционально значимых областей ЦНС приводит к формированию строго определенных патологических СНМП. Обязательным условием развития этих симптомов служит характер заболевания нервной системы (ишемическое повреждение, демиелинизация, нейродегенерация). Появление у больного сочетания симптомов с последующим формированием синдромов **нарушенного** мочеиспускания указывает на неуклонное прогрессирование патологического процесса с вовлечением большого количества новых участков нервной системы (мультиинфарктная форма дисциркуляторной энцефалопатии (МИГЭ), субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия (САЭ) или мультисистемная атрофия (МСА)).

При некоторых локализациях повреждений могут отмечаться схожие симптомы (например, необходимость натуживаться для начала и продолжения мочеиспускания при наличии очага ишемии в области островка Рейля, ствола или пояснично–крестцовых сегментов спинного мозга). В этом случае необходимо сопоставить «урологические симптомы» с неврологическими знаками. Приведенные в качестве примера области

поражения, как правило, сопровождаются выраженной неврологической картиной, включая расстройства движения, дыхания, зрения, глотания, когнитивные нарушения.

Анализ известных симптомов и времени их появления позволяет на первичном приеме отдифференцировать некоторые схожие по неврологическим симптомам заболевания (например, БП и МСА). Так, синдром ГАМП при БП развивается к 5–6 году заболевания, в то время как при МСА – на 1–2-й год.

Таблица 1. Наиболее часто встречающиеся жалобы (симптомы), выявляемые при поражении отдельных участков нервной системы, регулирующих нормальный акт мочеиспускания		
Локализация поражения	Роль анатомического образования в регуляции нормального мочеиспускания	Симптом поражения
<i>Кора больших полушарий</i>		
Правая поясная извилина	Эмоциональное ощущение позыва на мочеиспускание	Кратковременная задержка мочи. Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря в конце мочеиспускания. Отсутствие позыва к мочеиспусканию. Ослабление ощущения позыва на мочеиспускание
Левая поясная извилина	Эмоциональное ощущение позыва на мочеиспускание	Императивные позывы на мочеиспускание
Нижняя лобная извилина	Анализ импульсов, поступающих из мочевого пузыря	Учащенное дневное мочеиспускание
Островок Рейля	Сокращение мочевого пузыря	Необходимость использовать мышцы брюшного пресса для начала и/или продолжения мочеиспускания. Слабый напор струи мочи во время мочеиспускания
Прецентральная извилина	Произвольное сокращение мышц тазового дна	Необходимость расслабления мышц промежности для начала мочеиспускания
<i>Подкорковые ядра</i>		
Паравентрикулярное ядро гипоталамуса	Контроль над частотой мочеиспускания, дневное мочеиспускание	Ноктурия (наличие ночных мочеиспусканий) при учащенном дневном мочеиспускании
Зрительные бугры	Контроль над тоном детрузора	Задержка мочи
Медиальная преоптическая область	Контроль диуреза, преобладание дневного диуреза над ночным	Ночная полиурия
Околоводопроводное серое вещество	Контроль над работой ядра Баррингтона	Императивное недержание мочи
<i>Структуры варолиева моста</i>		
Ядро Баррингтона	Контроль над парасимпатическим центром мочеиспускания	Наличие эпизодов императивного недержания мочи. Недержание мочи, вызванное шумом падающей воды. Задержка мочи
Сторожевой центр мочеиспускания	Контроль над симпатическими вставочными интернейронами спинного мозга	Наличие эпизодов недержания мочи при повышении брюшного давления (стрессовое недержание мочи)
<i>Мозжечок</i>		
Кора мозжечка	Удержание позы во время мочеиспускания	Затрудненное начало мочеиспускания. Необходимость расслабления мышц промежности для начала мочеиспускания. Длительный период ожидания с момента возникновения позыва на мочеиспускание до его начала. Мочеиспускание в положении сидя (у мужчин)
<i>Множественное поражение</i>		
Ноктурия (наличие ночных мочеиспусканий) при учащенном дневном мочеиспускании		
<i>Нейроны спинного мозга</i>		
Парасимпатический (сакральный) центр мочеиспускания, L ₅ –S ₁	Сокращения мочевого пузыря (мочеиспускание)	Использование приема Креда (давление ладонью над лоном) для начала мочеиспускания. Ощущение позыва на мочеиспускание как чувство давления или распираия в нижних отделах живота
Симпатические вставочные интернейроны спинного мозга, Th ₁₀ –L ₁	Расслабление детрузора (накопление мочи), сокращения гладкомышечного сфинктера уретры (удержание мочи)	Затрудненное начало мочеиспускания при наличии императивного позыва. Неоднократное произвольное прерывание струи мочи во время мочеиспускания
Ядро Онуфровича, S ₁ –S ₃	Сокращения поперечно-полосатого сфинктера уретры (удержание мочи, инициация мочеиспускания)	Необходимость расслабления мышц промежности для начала мочеиспускания

Различия заметны и в составе симптомов в рамках одного синдрома. При БП синдром ГАМП заключается в учащенном ночном мочеиспускании до 4–5 раз полноценными порциями (250–300 мл) и урежении дневных мочеиспусканий до 2–3 раз, а для МСА характерно наличие императивного, реже ортостатического, недержания мочи. Отличается и частота встречаемости симптомов при различных заболеваниях. При БП синдром ГАМП выявляется у 25% больных, в то время как при МСА – у 80–100%.

Частота встречаемости основных синдромов **нарушения** мочеиспускания при различных заболеваниях нервной системы представлена в таблице 2. Как видно из таблицы, **нарушения** мочеиспускания при различных заболеваниях нервной системы отличаются не только по частоте встречаемости, но и по качественному составу. Это обусловлено принципиальными различиями в патогенезе заболеваний.

Таблица 2. Частота встречаемости основных синдромов нарушения мочеиспускания при различных заболеваниях нервной системы (%)											
Заболевание ЦНС		ГАМП, моторная форма	ГАМП, сенсорная форма	ССАД ¹ , моторная форма	ССАД, сенсорная форма	ГАМП в сочетании с ССАД	ДСД	Псевдодиссинергия	СНМ	Энурез	Ночная полиурия
Ишемический инсульт	Острый период	15	–	45	10	–	–	6	–	–	–
	Ранний восстановительный период	35	7	22	5	–	–	5	–	–	–
	Поздний восстановительный период	25	6	16	4	–	–	5	–	–	–
	Резидуальный период	22	6	12	2	–	–	5	–	–	–
Дисциркуляторная энцефалопатия	МИГЭ	35	18	–	–	–	–	7	11	–	14
	САЭ	47	21	–	–	–	–	–	–	–	5
Болезнь Паркинсона		25	–	6	–	–	–	12	–	–	–
Опухоли таламуса, ствола мозга		–	–	67	–	–	–	–	–	–	–
ПСМТ	Шейный уровень ²	–	–	–	–	–	10	–	12	–	–
	Грудной уровень	–	–	–	–	–	58	–	–	–	–
	Пояснично–крестцовый уровень	–	–	87	10	–	–	–	–	–	–
Рассеянный склероз		15	10	7	3	5	40	6	2	2	–
Спинальный инсульт	Шейный уровень ²	2	–	–	–	–	14	–	–	–	–
	Грудной уровень	3	–	12	–	–	24	–	–	–	–
	Пояснично–крестцовый уровень	–	–	87	–	–	–	–	–	–	–
Миелит	Шейный уровень ²	12	–	–	–	–	26	–	–	–	–
	Грудной уровень	5	–	12	–	–	54	–	–	–	–
Мультисистемная атрофия		26	–	7	–	–	–	13	24	–	–
Эпилепсия		–	–	–	–	–	–	–	–	12	–
Синдром Гийена–Барре	Острый период	–	–	47	16	–	–	–	–	–	–
	Поздний восстановительный период	–	–	12	13	–	–	–	–	–	–

¹ ССАД – снижение сократительной активности детрузора
² уровень сегментов спинного мозга

При дифференцировании сосудистой и альцгеймеровской деменции время появления СНМП может стать полезным ориентиром. Для сосудистой деменции синдром ГАМП является одним из самых ранних знаков и сочетается с начальными проявлениями лейкоареоза, выявляемого при нейровизуализации. В то время как при деменции альцгеймеровского типа недержание мочи наблюдается крайне редко и свидетельствует о разрушении ядра личности на поздних стадиях заболевания.

При сосудистой деменции, как правило, отмечается следующая динамика симптомов: учащенное дневное мочеиспускание > ноктурия > императивное недержание мочи.

Симптомы не сменяют, а дополняют друг друга. Реже встречается смена симптомов. Такое изменение формы нарушения мочеиспускания может свидетельствовать о появлении очагов поражения спинного мозга вслед за поражением головного (например, при рассеянном склерозе (РС)). Синдром ГАМП может смениться детрузорно–сфинктерной диссинергией или (значительно реже) гипотонией детрузора. Церебральная форма РС сменяется церебро–спинальной.

Наличие патологического симптома не всегда указывает на разрушение определенной области ЦНС. При демиелинизирующих поражениях нервной системы (сосудистого или воспалительного генеза) области, контролирующей мочеиспускание, оказываются разобщенными.

Сочетания симптомов образуют синдром. Синдромы более устойчивы во времени, чем симптомы, и их формирование знаменует появление стойких функциональных нарушений.

Установление точной формы нарушения мочеиспускания складывается из оценки степени выраженности и варианта сочетания симптомов с одной стороны и характеристик сократительной активности детрузора, гладкого сфинктера уретры и мышц тазового дна, выявляемых при проведении комплексного уродинамического исследования. В таблице 2 представлены данные о частоте встречаемости различных форм нарушения мочеиспускания при наиболее распространенных заболеваниях нервной системы. Ниже приведем описание клинической картины основных нейроурологических синдромов.

Гиперактивный мочевой пузырь (устар. гиперрефлексия детрузора) – синдром преимущественно **нейрогенного** происхождения, включающий комплекс ирритативных симптомов (связь с поражением определенных зон ЦНС указана в скобках):

- учащение мочеиспусканий, поллакиурия (левая лобная доля);
- ноктурия при учащенном дневном мочеиспускании (множественное поражение головного мозга);
- ноктурия при неучащенном дневном мочеиспускании (паравентрикулярное ядро гипоталамуса);
- ночная полиурия (гипоталамус, дефицит вазопрессина);
- наличие императивных позывов на мочеиспускание (лобная доля);
- наличие эпизодов императивного недержания мочи (ядро Баррингтона);

- наличие эпизодов недержания мочи при повышении брюшного давления (стрессовое недержание мочи) (сторожевой центр мочеиспускания, варолиев мост);
- недержание мочи, вызванное шумом падающей воды (реорганизация височной слуховой коры при поражении белого вещества лобных долей).

Данный симптомокомплекс встречается, как правило, при заболеваниях головного мозга и представлен двумя–тремя симптомами. Наличие у больного 3–х и более симптомов указывает на многоочаговое поражение.

ГАМП наиболее часто встречается при сосудистых заболеваниях головного мозга, БП, реже – при РС.

Детрузорно–сфинктерная диссинергия (ДСД) – синдром исключительно **нейрогенного** происхождения, включающий комплекс ирритативных и обструктивных симптомов (связан с поражением нижнегрудных сегментов спинного мозга):

- учащение мочеиспусканий, поллакиурия;
- наличие императивных позывов на мочеиспускание;
- наличие эпизодов императивного недержания мочи;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря в конце мочеиспускания;
- неоднократное произвольное прерывание струи мочи во время мочеиспускания;
- затрудненное начало мочеиспускания при наличии императивного позыва;
- длительный период ожидания с момента возникновения позыва на мочеиспускание до его начала.

ДСД наиболее часто встречается при РС, миелите, спинальных инсультах и ПСМТ. Сочетание ирритативных и обструктивных жалоб приводит к максимальному дискомфорту и снижению качества жизни.

Снижение сократительной активности детрузора (устар. гипотония детрузора) – синдром, представленный обструктивными симптомами (связь с поражением определенных зон ЦНС указана в скобках):

- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря в конце мочеиспускания (правая лобная доля);
- слабый напор струи мочи во время мочеиспускания (островок Рейля);
- необходимость натуживания для начала и/или продолжения мочеиспускания (островок Рейля);
- использование приема Крета (давление ладонью над лоном) для начала мочеиспускания (островок Рейля);
- длительный период ожидания с момента возникновения позыва на мочеиспускание до его начала (мозжечок, реже – островок Рейля);
- отсутствие позыва к мочеиспусканию (правая лобная доля);
- ослабление ощущения позыва на мочеиспускание (правая лобная доля);
- ощущение позыва на мочеиспускание, как чувство давления или распираания в нижних отделах живота (правая лобная доля, чаще при поражении поясничных сегментов спинного мозга).

Эта форма нарушения мочеиспускания встречается при различных заболеваниях: ишемический инсульт головного мозга, ПСМТ, спинальный инсульт, миелит. Большое разнообразие причин, вызывающих развитие гипотонии детрузора, можно объяснить по аналогии с синдромом ГАМП сенсорным и моторным компонентом, в особенности нарушением чувствительности мочевого пузыря и уретры; 8 из 12 рефлексов мочеиспускания можно воспроизвести лишь при сохранении афферентного звена.

Псевдодиссинергия – синдром, обусловленный нарушением произвольного контроля над мышцами тазового дна. Чаще всего этот синдром отмечается при поражении мозжечка и его связей с ядром Баррингтона, иногда при повреждении ядра Онуфровича. Клинически проявляется обструктивными симптомами, такими как:

- затрудненное начало мочеиспускания при отсутствии императивного позыва (мозжечок);
- необходимость расслабления мышц промежности для начала мочеиспускания (мозжечок);
- длительный период ожидания с момента возникновения позыва на мочеиспускание до его начала (мозжечок).

Наиболее характерна псевдодиссинергия для БП, инфарктов мозжечка и МСА.

Энурез. Современными отечественными и зарубежными исследователями под ночным энурезом понимается феномен непроизвольного мочеиспускания во время ночного и дневного сна. Энурез – это не моносимптомное заболевание, а сложный комплекс тесно связанных симптомов, составляющих целостный синдром. В него входят:

- непроизвольное мочеиспускание во сне;
- нарушение процесса сна;
- изменение двигательной активности днем;
- нарушение эмоционально–волевого поведения;
- неадекватное отношение к своему дефекту;
- терапевтическая резистентность;
- самопроизвольное излечение.

Своеобразие непроизвольного мочеиспускания состоит в том, что оно происходит в виде взрыва, пароксизма, сопровождаемого выраженными моторно–вегетативными проявлениями, что не встречается при мочеиспускании во время бодрствования. Симптомы нарушенного поведения и изменения эмоционально–волевой сферы в дневное время объясняют единство функционирования систем мозга, например лимбико–ретикулярного комплекса, участвующего в регуляции как процессов сна, так и эмоционального поведения днем.

По современным представлениям энурез относят к минимальным мозговым дисфункциям. При определенных условиях, когда «созревают» механизмы сна, энурез как компенсаторный механизм становится неактуальным и спонтанно исчезает.

Особенное значение энурез приобретает, когда он появляется впервые (или повторно) в зрелом возрасте на фоне общего благополучия. В таком случае у больного необходимо исключить ночные приступы эпилепсии (эпилептическая форма). Помимо эпилепсии энурез редко встречается при РС и синдроме Гийена–Барре, однако механизмы его при данной патологии труднообъяснимы. Выделяют несколько других форм энуреза, не связанных с органическим поражением нервной системы: простая, невротическая, невропатическая, эндокринопатическая, диспластическая, неврозоподобная.

В возрасте 6 мес. мочеиспускание во время дневного сна исчезает у 87% здоровых детей. В возрасте 1,5 года более 70% детей спят сухими всю ночь или обмачиваются во сне эпизодически (не более 1 раза в неделю).

До настоящего времени не разработан универсальный вопросник, позволяющий на клиническом этапе установить любую форму нарушений мочеиспускания у неврологического больного (независимо от заболевания), однако можно использовать уже принятые в урологической практике опросники и шкалы. Это шкала–система Боярского [Boyarsky S. et al., 1977], система Madsen – Iversen [Madsen P.O., Iversen P.A., 1983], индекс симптомов для ДГПЖ Американской урологической ассоциации [Barry M.J. et al., 1992], международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы I–PSS (1995), а также шкала LISS [Lesley, 2004].

В своей практике мы используем опросник НЦН РАМН [Шварц П.Г., 2010].

Ритм мочеиспускания:

- норма (5–8), поллакиурия до ____ раз, ноктурия до ____ раз.

Симптомы нарушения чувствительности:

- позыв на мочеиспускание сохранен;
- интенсивность позыва на мочеиспускание снижена;
- позыв на мочеиспускание отсутствует;
- позыв на мочеиспускание носит императивный характер;
- позыв на мочеиспускание сопровождается болью (от 1 до 10 баллов) _____ ;
- позыв на мочеиспускание ощущается как давление внизу живота;
- позыв на мочеиспускание ощущается как распирающее внизу живота;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря при наличии остаточной мочи;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря при отсутствии остаточной мочи.

Симптомы нарушения сократительной активности детрузора:

- удовлетворительная струя мочи;

- вялая струя мочи;
- императивное недержание мочи;
- необходимость натуживания для инициации мочеиспускания;
- необходимость натуживания для продолжения мочеиспускания;
- необходимость натуживания для окончания мочеиспускания.

Симптомы нарушения сократительной активности гладкого сфинктера уретры:

- невозможность самостоятельного мочеиспускания при наличии позыва на мочеиспускание;
- прерывистое мочеиспускание, как правило, одинаковыми порциями;
- отсроченное начало мочеиспускания.

Симптомы нарушения сократительной активности мышц тазового дна:

- необходимость расслабления мышц тазового дна (промежности) для инициации мочеиспускания;
- необходимость напряжения мышц тазового дна (промежности) для окончания мочеиспускания.

Поведенческие симптомы:

- невозможность мочеиспускания в присутствии посторонних (в т.ч. медперсонала);
- ограничение питьевого режима;
- использование гигиенических средств (прокладок _____ шт./сут., памперсов);
- контрольные мочеиспускания «на дорожку».

Симптомы НМП, связанные с положением тела больного (в пространстве):

- невозможность точного попадания струи мочи в унитаз (для мужчин);
- невозможность мочеиспускания в положении лежа;

- невозможность мочеиспускания в положении стоя.

Отличительной чертой данного опросника является попытка увязать характер симптома с чувствительной или двигательной сферой, а также с органом малого таза, дисфункция которого вызвала расстройство мочеиспускания.

В заключение следует подчеркнуть, что дальнейшие поиски оптимального опросника или шкалы оценки СНМП у неврологического больного, по нашему мнению, должны быть направлены на указание локализации и механизма повреждения нервной системы. При таком подходе к выявлению заболеваний ЦНС нейроурологическое обследование максимально приблизится к своей цели.

Литература

1. Аль–Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи. Пособие для врачей. СПб., 1999. 48 с.
2. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Под ред. Лопаткина Н.А. М., 1999. 216 с.
3. Захматов Ю.М. Изменения уродинамики и их роль при экстра– и интравезикальных заболеваниях: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 1978. 22 с.
4. Лейтес А.Л., Шнецер Л.Я., Огомбаев М.А. Нейрогенный мочевой пузырь. Фрунзе, 1971. 115 с.
5. Мазуренко Д.А. Дифференциальная диагностика и лечение расстройств мочеиспускания у больных болезнью Паркинсона: Дис. ...канд. мед. наук. М., 2005. 105 с.
6. Минатуллаев Ш.А. Хронические сосудистые заболевания головного мозга и функциональные нарушения мочеиспускания: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2009. 25 с.
7. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / Под ред. Джавад–заде М.Д., Державина В.М. М.: Медицина, 1989. 384 с.
8. Осипов И.Б., Смирнова Л.П. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. СПб.: Питер, 2001. 79 с.

9. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. М.: МЕДпресс–информ, 2003. 159 с.
10. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики / Под ред. Завалишина И.А., Головкина В.И. М., 2000. 625 с.
11. Савченко Н.Е., Мохорт В.А. Нейрогенные расстройства мочеиспускания. Минск: Беларусь, 1970. 244 с.
12. Шварц П.Г. Нарушение акта мочеиспускания у больных рассеянным склерозом ремиттирующего течения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2004. 22 с.
13. Шварц П.Г., Попов С.В. Нейрогенная задержка мочи. М.: Пресс–Бюро, 2011. 224 с.
14. Шевцов И.П. Лечение расстройств мочеиспускания и их осложнений у больных с травмой спинного мозга. Л.: Медицина, 1974. 215 с.
15. 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.
16. Araki I., Kuno S., Assessment of voiding dysfunction in Parkinson's disease by the international prostate symptom score // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000. Apr. Vol. 68 (4). P. 429–33.
17. Blaivas J.G. Evaluation of urinary bladder symptoms in multiple sclerosis. In: Poser C.M. et al. eds. *The Diagnosis of Multiple Sclerosis.* 1984. N.Y. P. P. 76–93.
18. Bors E., Comarr A. Neurological disturbance of sexual function with special references to 529 patients with spinal cord injury // *Urol Surv.* 1960. Vol. 10. P. 191–222.
19. Langhorne P. et al. Medical complication after stroke // *Stroke.* 2000. Vol. 31. N 6. P. 1223–1229.
20. Rushton D.N. *Handbook of neuro–urology.* 1994. Marcel Dekker. 404 p.

**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

<http://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>.

ООО «БЕРЛИН-ХЕМИ/А. МЕНАРИНИ»

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

БЦ «Башня на набережной», блок Б

Тел. (495) 785-01-00

Факс (495) 785-01-01

E-mail: info@berlin-chemie.ru

<http://www.berlin-chemie.ru>

В России, на протяжении многих лет, и представители здравоохранения, и сами пациенты доверяют препаратам компании **Berlin-Chemie/Menarini**.

Компания **Berlin-Chemie/Menarini** всегда ориентирована на повышение качества, разработку и внедрение новых технологий. Целью ее исследований является разработка новых препаратов для помощи больным людям и улучшения качества их жизни. На сегодняшний день компанией в России зарегистрировано более 100 лекарственных препаратов, в более чем 10-ти терапевтических категориях:

- ✓ противодиабетические средства,
- ✓ сердечно-сосудистые препараты,
- ✓ гастроэнтерологические продукты,
- ✓ анальгетики и НПВС,
- ✓ урологические продукты,
- ✓ неврологические препараты,
- ✓ безрецептурные средства и пищевые добавки.

Наиболее популярными в области неврологии являются такие рецептурные препараты, как Нимесил[®], Дексалгин[®], Берлитион[®], Курантил[®].

Огромное значение **Берлин-Хеми/Менарини (Berlin-Chemie/Menarini)** придает информационно-просветительской работе: поддерживает издание медицинской литературы, регулярно проводит семинары и конференции для врачей из различных регионов России, инвестирует средства в развитие медицинских образовательных программ по различным терапевтическим направлениям.

Компания **Berlin-Chemie/Menarini** всегда оперативно реагирует на потребности российского рынка и неизменно входит в TOP-10 крупнейших производителей лекарственных средств, постоянно востребованных в России.

Мы желаем Вам здоровья и работаем для этого!

ООО «ИПСЕН»

Адрес: 109147, г. Москва, ул. Таганская, д. 19,

Бизнес-центр «Мосэнка Парк Тауэрс»

Тел. (495) 258-54-00

Факс (495) 258-54-01

E-mail: ipsen.moscow@ipsen.com

Танакан (EGb761) – стандартизованный экстракт листьев реликтового дерева Гинкго билоба, который содержит флавоновые гликозиды, терпеновые вещества и гинкголиды. Оказывает сложное полимодальное положительное действие на состояние клеток головного мозга и церебральную циркуляцию. Проведенные исследования показали, что компоненты препарата оказывают положительный эффект на церебральную микроциркуляцию, не вызывая симптома обкрадывания. Важный момент действия препарата – его влияние на агрегацию тромбоцитов. Наиболее изученный эффект танакана – выраженный антиоксидантный эффект, реализуемый вследствие снижения скорости перекисного окисления липидов. Он представляется важным как для замедления прогрессии сосудистых, так и нейродегенеративных когнитивных расстройств – активация перекисного окисления лежит в основе указанных групп заболеваний. Танакан оказывает нейропротективное действие за счет образования новых синаптических межнейронных связей. Важным является активирующий эффект препарата и его влияние на многие церебральные медиаторные системы – указанный эффект лежит в основе не только позитивного действия танакана на когнитивные функции, но и определяет его противотревожное и антидепрессивное действие.

Циркадин – мелатонин пролонгированного действия, характеризующийся высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности. Обеспечивает качественный продолжительный ночной сон, сохраняя его естественную структуру, утреннюю бодрость и дневную активность. На фоне применения Циркадина отмечается снижение ночного АД у пациентов с АГ во время ночного сна, что снижает риск развития инсультов в ранние утренние часы. К Циркадину не развивается зависимость и синдром отмены, Циркадин не ухудшает когнитивные функции у пожилых пациентов.

По данным многочисленных двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований Циркадин достоверно снижает время засыпания, количество ночных пробуждений, увеличивает продолжительность сна и обеспечивает утреннюю бодрость, дневную активность и улучшает качество жизни пациентов.

Во всех проведенных исследованиях не выявлено достоверно значимых различий Циркадина от плацебо по типу и частоте побочных эффектов.

КОРПОРАЦИЯ «ЮНИФАРМ» (США)

Адрес: 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. б, 5 подъезд

Тел. (495) 995-7767

Факс: (495) 995-7767

E-mail: info@unipharm.ru, www.unipharm.ru

С момента основания в 1992г. корпорация активно развивалась и стала одной из ведущих компаний на рынке безрецептурных препаратов (ОТС), обеспечивая миллионы потребителей в разных странах высококачественными лекарственными средствами и витаминно-минеральными комплексами.

Корпорация «Юнифарм» (США) зарегистрирована в Управлении по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) и всегда придерживается высоких стандартов качества производства препаратов, которые поставляет своим потребителям.

Сырье для производства наших препаратов мы получаем только от надежных сертифицированных поставщиков, которые придерживаются стандарта производства и контроля качества лекарственных средств Надлежащей Производственной Практики (GMP). Кроме того, все поставляемое сырье проходит строгий контроль перед использованием в процессе производства готовых лекарственных форм.

Все производство осуществляется в Соединенных Штатах с неукоснительным следованием принципам *Надлежащей Производственной Практики* (GMP). Зарегистрированные в Управлении по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (США), наши заводы выпускают продукцию, которая соответствует требованиям Фармакопеи США (USP). Кроме того, наши препараты производятся и упаковываются в соответствии с нормами всех тех стран, в которых они продаются.

СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ОАО «ВЕРОФАРМ»

Адрес: 119530, Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д. 18, стр. 9

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 Церепро, Бетавер, Амигренин, Гинос; психиатрии – препараты Адепресс, Торин, Сиозам, Эй-Си-Пи, Релаксон; гастроэнтерологии – Гептор; 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.

«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 сотрудииков. Основные направления:

– производство препаратов для лечения осложнений сахарного диабета (Мильгамма, Мильгаммакомпозитум, Тиогамма, Габагамма, Метфогама);

– терапии сердечно-сосудистых заболеваний (Магнерот, Бисогама, Кормагнезин, Лизигама, Карведигама, Моксогама);

– витаминно-минеральные комплексы (Цинкит, Оксилик, Витамины для больных диабетом) и Ферро-Фольгама – 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 сотрудииков, которые являются первоклассными специалистами своего дела.

Традиционно основное направление деятельности компании **ВёрвагФарма** – производство препаратов для лечения сахарного диабета и его осложнений, особенно диабетической полинейропатии. В этих рамках сотрудииками 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.

«Д-Р РЕДДИ’С ЛАБОРАТОРИЗ ЛТД»

Адрес: 115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

Тел.: (495) 795-39-39, 783-29-01

Факс (495) 795-39-08

[http:// www.drreddys.ru](http://www.drreddys.ru)

Компания **Д-р Редди’с Лэбораториз Лтд.** (NYSE: RDY) – интегрированная международная фармацевтическая компания, деятельность которой направлена на улучшение здоровья людей за счёт предоставления доступных и инновационных лекарственных препаратов.

Компания ведет свой бизнес в трёх направлениях: фармацевтические услуги и активные субстанции, международные дженерики и патентованные препараты, которые вместе представляют широкий портфель услуг и продуктов, включающий активные фармацевтические субстанции, дженерики, биологические препараты, разнообразные рецептуры и новые химические соединения. В своей деятельности компания фокусируется на таких терапевтических областях, как гастроэнтерология, гинекология, кардиология, онкология, педиатрия и лечение диабета. Основными рынками для компании являются Индия, США, Россия и СНГ, Ю. Африка, Румыния и Новая Зеландия.

Более подробная информация на сайте www.drreddys.ru или www.drreddys.com

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 «Материа 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 **Материа 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, Материа Медика – один из самых крупных российских экспортеров, около 20% всех лекарственных препаратов идет на экспорт.

«СИННАГЕН (CINNAGEN CO)»

Адрес: 125362, Москва, ул. Свободы, д. 35, стр. 12 Б

Тел. (495) 926-48-36

[http:// www.cinnagen.com/](http://www.cinnagen.com/)

Иранская компания **СиннаГен** (CinnaGen Co) была основана в 1994 году группой научных сотрудников и специалистов в сфере фармацевтических биотехнологий. Высокий научный потенциал сотрудников компании, современная производственная база, построенная в соответствии с Европейскими стандартами, позволили компании стать научно-исследовательской и производственной структурой полного цикла, от разработки оригинальной молекулы до выхода готовых лекарственных форм, выпуская на рынок препараты, соответствующие всем Европейским нормам и стандартам качества.

Важный шаг в истории компании был сделан в 1999 году, когда было принято решение войти на рынок терапевтических рекомбинантных белков. Результатом четырехлетней работы специалистов стал препарат интерферон бета-1а, вышедший в 2003 году с коммерческим названием «СинноВекс». СинноВекс был разработан в сотрудничестве с институтом Фраунхофер (Институт межфазной инженерии и биотехнологии), Штутгарт, Германия, который является одним из старейших исследовательских институтов в Европе и крупнейшим производителем данного белка в мире. В исследовательских лабораториях министерства здравоохранения Ирана и в авторитетных лабораториях Австрии и Германии были проведены подробные научные исследования, которые доказали полное соответствие препарата «СинноВекс» оригинальному препарату интерферон бета-1а. Благодаря этому, Иран стал третьей страной в мире, производящей «интерферон бета-1а».

В результате эффективного взаимодействия компании **СиннаГен Ко** и ООО «СИА АФС» препарат с торговым наименованием «СинноВекс» (МНН Интерферон бета-1а) зарегистрирован на территории РФ. Препарат включен в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и в настоящее время поставляется в РФ по федеральной программе.

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 восточноевропейских 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.

«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/EFPIE». На предприятиях холдинга работают более 5 000 человек. Дочерние компании холдинга открыты в Украине, Казахстане, Узбекистане, Азербайджане.

ООО «ВАЛЕАНТ»

Адрес: 119049, Россия, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5

Тел. (495) 510-28-79

<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.



ПОМОГАЕМ ЛЕЧИТЬ

Если я видел дальше других, то потому, что стоял на плечах гигантов.

НЬЮТОН Исаак

Адрес: 109457, г. Москва, ул. Окская, 13

Тел. (495) 787 09 80

E-mail: infomed@infomed.com.ru

http://www.infomed.com.ru/

Закрытое акционерное общество «ИнфоМед» является официальным и эксклюзивным представителем ряда ведущих зарубежных компаний, которые бесспорно можно назвать лидерами соответствующих рынков медицинского оборудования. EBNeuro (Италия), MagVenture (Дания), Localite (Германия), Bedfont Scientific Ltd (Великобритания), VerityMedical (Великобритания), MTR+ (Германия) производят оборудование высшего класса, которое поставляется и успешно эксплуатируется во многих медицинских учреждениях РФ и стран СНГ.

Сотрудничество с известными клиниками – Клиника НИИ питания РАМН, НИИ Пульмонологии ФМБА России, Московский НИИ Педиатрии и Детской Хирургии, Всероссийский миастенический центр, Российская детская клиническая больница, ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Научный центр неврологии РАМН – позволяет наряду с поставкой и техническим обслуживанием оборудования проводить обучение врачей современным методикам работы на оборудовании ведущих зарубежных фирм.

«ЕСКО ФАРМА»

Адрес: 115093, Москва, ул. Павловская, д. 6

Телефон +7 (495) 980 95 15

Факс +7 (495) 980 95 15

www.eskopharma.ru

Компания ESKO PHARMA основана в 2005 году, с целью продвижения лекарственных препаратов в розничном сегменте российского фармацевтического рынка.

Основной фокус был сделан на работе с неврологическими и сердечно-сосудистыми препаратами. За 9 лет работы накоплен опыт сотрудничества с ведущими лечебными клиниками в крупных городах Российской Федерации. Сформирован профессиональный коллектив сотрудников, имеющих многолетний опыт работы в области медицины и фармацевтического бизнеса.

Основной вектор развития компании ESKO PHARMA – сотрудничество с производителями лекарственных препаратов на эксклюзивной основе. Компания продолжает формировать линейку собственных брендов, расширяет географию своего присутствия в Российской Федерации.

На сегодняшний день в портфеле компании представлены оригинальный ангиопротектор и корректор микроциркуляции – Дузофарм (нафтидрофурил), по механизму действия не имеющий аналогов на рынке. Церекард (этилметилгидроксипиридина сукцинат) – антиоксидант, антигипоксанта, мембранопротектор. Глеацер (холина альфосцерат) – ноотроп, центральный холиностимулятор.

ООО «НУТРИЦИЯ ЭДВАНС»

Адрес: 143421, Россия, Московская обл., Красногорский район, 26 км автодороги «Балтия», бизнес-центр «Рига Ленд», строение В

Тел. (495) 228-33-88

Факс (495) 228 32 09

<http://www.nutricia-medical.ru>

ООО «Нутриция Эдванс» – подразделение международной компании Danone www.danone.com, является лидером в области специализированного питания на европейском рынке.

Наши специалисты убеждены, что полноценное сбалансированное питание, подобранное с учетом формы заболевания и особых физиологических потребностей организма, является неотъемлемой частью успешной терапии. Современное питание ускоряет процессы восстановления, облегчает симптомы болезни, а в некоторых случаях даже останавливает прогрессирование патологического процесса, возвращая к нормальной и активной жизни. Создаваемое ООО «Нутриция Эдванс», полноценное сбалансированное питание содержит все необходимое для здорового организма.

Совместно с врачами, диетологами и научными экспертами группа компаний разработала широкий спектр специализированных продуктов высокого качества для людей с различными питательными потребностями. Выбирая производимое ООО «Нутриция Эдванс» полноценное

сбалансированное питание, вы получаете по-настоящему качественные и полезные продукты.

Отделения исследований и инноваций компании Danone объединяют 1250 ученых по всему миру; более 200 ученых постоянно работают в области специализированного питания ООО «Нутриция Эдванс» (детское и специализированное питание), 60 из них являются докторами наук. Группа компаний поддерживает широкую сеть исследовательских сообществ, насчитывая около 500 научных, клинических и производственных международных проектов.

Приоритетом деятельности ООО «Нутриция Эдванс» является производство высококачественной продукции, которая улучшает качество жизни и здоровье людей. Миссия нашей компании: Улучшать результаты лечения и качество жизни пациентов.

ООО «Нутриция Эдванс» уделяет большое внимание построению крепких долгосрочных отношений с нашими партнерами и потребителями и заявляет о своей ответственности в таких важных областях, как защита окружающей среды, учет культурных различий, обеспечение социальной поддержки населения. Продукция ООО «Нутриция Эдванс» – выбор тысяч людей во всем мире.

Продукция отличается высоким качеством, поэтому ценится не только больными, но и квалифицированными специалистами.

«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 – 2 мл №5 в преднаполненных шприцах для внутрисуставного введения. Новые препараты: МЕЛОФЛЕКСРомфарм (мелоксикам, инъекционная форма) – эффективное, безопасное, доступное купирование болевого синдрома при ДДЗ (остеоартрозы и остехондрозы). 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.

ООО «ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛС»

Адрес: Московский офис: г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1,

бизнес-центр «Фьюжн Парк»

Тел. +7 (495) 933-55-11

Факс +7 (495) 502-16-25

E-mail: russia@takeda.com

Крупнейшая фармацевтическая компания Японии и один из мировых лидеров индустрии, «Такеда» придерживается стремления к улучшению здоровья пациентов по всему миру путем внедрения ведущих инноваций в области медицины.

Географическое присутствие «Такеда» охватывает более 70 стран.

«Такеда» занимает 12 место в мировом рейтинге в сегменте рецептурных препаратов, 14 строчку рейтинга компаний в странах БРИК и 18 строку – в европейском рейтинге.

«Такеда» фокусирует свою деятельность на шести ключевых терапевтических областях:

- Сердечно-сосудистые и метаболические заболевания
- Респираторные заболевания и иммунология
- Заболевания центральной нервной системы
- Общая терапия (гастроэнтерология, воспаление, лечение боли)
- Вакцины
- Онкология

Компания располагает диверсифицированным портфелем, в который входят более 100 препаратов общей и специализированной терапии, брендированные дженерики и безрецептурные препараты.

Завод в Ярославле

«Такеда» одной из первых среди зарубежных фармацевтических компаний объявила о планах по созданию собственной высокотехнологичной производственной инфраструктуры в России, демонстрируя готовность развивать долгосрочное взаимовыгодное партнерство в стремлении обеспечить россиян высококачественными лекарственными препаратами.

«ФАРМАСОФТ»

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

Тел. (495) 626-47-55

Факс (495) 626-47-55

<http://www.pharmasoft.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.

ЗАО «ФАРМФИРМА «СОТЕКС»

Адрес: 115201, Москва, Каширское шоссе, 22, корпус 4, стр. 7

Тел. (495) 231-15-12

Факс (495) 231-15-09

<http://www.sotex.ru>

ЗАО «ФармФирма «Сотекс» была основана в 1999 году. Это современный производитель лекарственных средств, работающий в соответствии с требованиями GMP EU. Завод компании «Сотекс», располагающийся в Сергиево-Посадском районе Московской области, является одним из наиболее высокотехнологичных и инновационных фармацевтических предприятий в России.

На заводе осуществляется полный производственный цикл: приготовление инъекционных растворов, наполнение ампул и шприцев с последующей маркировкой, упаковкой и отгрузкой на склад. Все технологические процессы осуществляются в строгом соответствии с международными требованиями в помещениях классов чистоты А, В, С и D на оборудовании ведущих европейских концернов.

«Сотекс» активно развивает портфель собственных торговых марок, год от года увеличивая их количество.

Современные и эффективные препараты компании «Сотекс» не уступают западным аналогам по качеству и при этом более доступны, что объясняется как налаженной сетью дистрибуции, так и тем, что лекарственные средства производятся в России.

Также компания имеет уникальный для российского рынка опыт прямого взаимодействия с ведущими зарубежными фармацевтическими производителями в области лицензионного выпуска и продвижения лекарственных препаратов.

В 2007 «Сотекс» вошёл в первую десятку ведущих российских фармпроизводителей. В этом же году «ФармФирма «Сотекс» вступила в Ассоциацию Российских фармацевтических производителей (АРФП), объединяющую лидеров фармацевтического рынка.

В компании работают высококвалифицированные специалисты. Сотрудники компании регулярно проходят обучение и повышают свой профессиональный уровень.

«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 высококачественных технологий производства, которая отвечает требованиям Всемирной Организации Здравоохранения по GMP, предъявляемым к изготовлению фармацевтических препаратов.

В 2010 году изменилось название компании. EbeweNeuroPharma переименован 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 № 57366. Тираж 150 экз.
Отпечатано ООО «ТМ Диджитал»
214000, г. Смоленск, ул. Коммунистическая, 5.
Тел.: (4812) 356–000, 356–111.