

К ЮБИЛЕЮ КАФЕДРЫ НЕВРОЛОГИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Недавно исполнилось 20 лет со дня образования кафедры неврологии и реабилитации Казанского государственного медицинского университета. Несмотря на формальную молодость, эта кафедра имеет глубокие исторические корни и традиции, связанные с формированием неврологической школы в Казани и России в XIX веке. Символично и приятно в этой связи вспомнить о 125-летии клиники и кафедры нервных болезней медицинского факультета Казанского университета, которое произойдет в 2012 г.

Кафедра неврологии и реабилитации занимает достойное место среди других клинических кафедр Казанского государственного медицинского университета. С начала создания ее возглавляет доктор медицинских наук, проф. Э.И. Богданов. Творческая атмосфера на кафедре способствовала формированию ее большого научного потенциала и созданию научной школы. За последнее десятилетие докторами наук и профессорами стали

4 сотрудника кафедры, к защите подготовлены 2 докторские диссертации, защищено 13 кандидатских диссертаций. Статьи сотрудников кафедры опубликованы в ведущих мировых журналах: «Neurology», «Clinical Neurology and Neurosurgery» и др.

Учитывая большие научные заслуги кафедры неврологии и реабилитации, редакция приняла решение опубликовать в двух номерах журнала «Неврологический вестник» в текущем 2012 г. аналитические обзоры литературы по актуальным проблемам современной неврологии, подготовленные сотрудниками кафедры. Убеждены, что заинтересованным читателям — ученым и практическим неврологам — подготовленные материалы окажутся полезными в их повседневной работе.

В.Д. Менделевич

**ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ
НЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА
В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН**

**Мария Рустемовна Шайдуллина¹, Фарида Вадутовна Валеева¹,
Эдуард Закирзянович Якупов², Анна Викторовна Налбат²**

*Казанский государственный медицинский университет, ¹кафедра госпитальной терапии
с курсом эндокринологии, ²кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики,
420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: zizi97@mail.ru*

Реферат. У 75 пациентов в возрасте 5—17 лет с сахарным диабетом I типа была проведена оценка параметров вариабельности ритма сердца и результатов 4 кардиоваскулярных функциональных тестов. Диабетическую автономную кардиоваскулярную нейропатию диагностировали при 3 аномальных тестах из 7. Её наличие констатировано у 34,67% больных. Выявлена четкая ассоциация патологии с неудовлетворительным метаболическим контролем — высокой вариабельностью гликемии, систематическими гипогликемическими состояниями. Повышение частоты сердечных сокращений в ортостатической пробе менее 25% может быть критерием отбора для формирования группы риска по развитию диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, вариабельность ритма сердца, диабетическая автономная кардиоваскулярная нейропатия.

**DIAGNOSIS OF DIABETIC AUTONOMOUS
CARDIOVASCULAR NEUROPATHY IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS WITH TYPE I DIABETES IN TATARSTAN**

**Maria R. Shaidullina¹, Farida V. Valeeva¹,
Eduard Z. Yakupov², Anna V. Nalbat²**

*Kazan state medical university, ¹department of hospitable therapy with endocrinology course, ²department of neurology,
neurosurgery and medical genetics,
420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: zizi97@mail.ru*

In 75 patients aged 5-17 years with type I diabetes evaluation of parameters of heart rate variability was performed and the results of four cardiovascular function tests were obtained. Diabetic autonomic cardiovascular neuropathy was diagnosed in 3 out of 7 tests. Its presence was stated in 34.67% of patients. A clear association of disease with poor metabolic control - high blood glucose variability, systematic hypoglycemic states was revealed. Increased heart rate in the orthostatic test for at least 25% may be the selection criterion for the formation of risk groups for the development of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy.

Key words: diabetes, heart rate variability, diabetic cardiovascular autonomic neuropathy.

Диабетическая автономная кардиоваскулярная нейропатия (ДАКН) при появлении клинической симптоматики не только резко снижает качество жизни, являясь серьезным фактором риска развития поздних осложнений диабета вплоть до инвалидизации, но в ряде случаев служит непосредственной причиной летальных исходов. Выявление признаков вегетативной дисфункции на доклинической стадии позволяет стратифицировать больных по степени риска, а также предотвратить дальнейшее прогрессирование вегетативных нарушений.

На базе отделения эндокринологии ДРКБ МЗ РТ было обследовано 75 детей и подростков от 5 до 17 лет (39 девочек, 36 мальчиков) с сахарным диабетом I типа длительностью от одного месяца до 15 лет. От 5 до 9 лет было 14 (18,67%) больных, от 10 до 14 — 43 (57,33%), от 15 до 17 лет — 18 (24%). Заболевание диагностировано менее года назад у 10 (13,34%) пациентов, от 1 до 3 лет — у 15 (20%), от 3 до 5 — у 18 (24%), от 5 до 10 — у 25 (33,33%), более 10 лет — у 7 (9,33%).

Помимо оценки степени компенсации нарушений углеводного обмена, активного выявления признаков поздних осложнений сахарного диабета проводился анализ показателей вегетативного гомеостаза, вариабельности ритма сердца (ВРС) с помощью аппарата «ВНС-спектр» корпорации «Нейрософт». Все пациенты находились на базисно-болюсной инсулиновтерапии в режиме многократных инъекций с использованием аналогов инсулина ультракороткого (новорапид, хумалог) и пролонгированного (лантус, левемир) действия. Степень компенсации сахарного диабета устанавливали по

результатам исследования гликемического профиля при поступлении больных в стационар и уровня гликолизированного гемоглобина согласно рекомендациям Российского консенсуса по терапии сахарного диабета у детей и подростков (2010 г.) [1], определяющим различные целевые параметры для разных возрастных групп.

Самой многочисленной оказалась группа больных с декомпенсацией нарушений углеводного обмена: 44 (58,67%) больных. В состоянии компенсации находились 19 (25,33%) человек, субкомпенсации — 12 (16%). Отсроченные осложнения диабета были диагностированы согласно правилам, изложенным в Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2009) [4]. У 49,33% пациентов (37 человек из 75), участников исследования, имелись те или иные хронические осложнения диабета.

Наличие или отсутствие жалоб, типичных для поражения вегетативной нервной системы (ВНС) при сахарном диабете, выяснялось при заполнении соответствующего вопросника (головокружение, потемнение в глазах при перемене положения тела, ощущение сердцебиения, затруднение при мочеиспускании, непроизвольное выделение мочи или стула, поносы после еды, по ночам, быстро наступающее, устойчивое чувство переполнения желудка после еды, приступы потливости во время еды, сухость кожных покровов или отсутствие потоотделения при физической нагрузке, в жарком помещении, снижение чувствительности к гипогликемиям).

Состояние отдела ВНС, ответственного за регуляцию сердечного ритма, оценивалось на основании исследования ВРС, осуществляемого согласно рекомендациям Европейского общества кардиологии и Северо-Американского электрофизиологического общества (1996) [5]. Показатели спектрального и временного анализа ВРС определяли на базе пятиминутной фоновой записи с последующим проведением функциональных кардиоваскулярных тестов. В качестве критериев постановки диагноза ДАКН применялись стандарты, предложенные A.I. Vinic и D. Ziegler (2007), заключающиеся в оценке 7 параметров ВРС: показателей спектрального анализа — VLF (спектр очень низких частот характеризует влияние на сердечный ритм гуморально-метаболических и высших надсегментарных центров), LF (спектр низких частот отражает активность симпатических центров регуляции), HF (высокочастотный спектр

свидетельствует о вкладе в формирование ритма сердца парасимпатической нервной системы) и результатов проб — с глубоким дыханием, 30:15, Вальсальвы, ортостатической [7]. Диагноз не вызывал сомнений при наличии отклонений от нормы в 3 из 7 изучаемых параметров; на пограничное состояние или начинающееся поражение ВНС указывали 2 аномальных теста из 7.

Параметры ВРС детей и подростков с сахарным диабетом I типа сравнивали с нормами, предложенными А.Р. Галеевым и соавт. на основании обследования 5400 здоровых детей 6—16 лет (2002) [1]. Патологическими признавались следующие коэффициенты кардиоваскулярных тестов: пробы с глубоким дыханием, теста 30/15 менее 1,2, проба Вальсальвы менее 1,3, падение систолического АД более чем на 25 мм Hg в ортостатической пробе.

Статистическая обработка данных производилась на ПК с применением статистической программы Microsoft Excel, Биостат, SPSS13.0. Достоверность различий определялась с помощью вычисления критерииев Стьюдента, λ^2 Колмогорова—Смирнова, Крускала—Уоллиса, Манна—Уитни и критерия соответствия χ^2 . Достоверными считались различия при $p<0,05$ [2].

3 (4%) пациента из 75 при заполнении анкеты дали основание для подозрения на наличие у них клинической симптоматики диабетической автономной нейропатии, отметив систематическое появление следующих жалоб: затруднение при мочеиспускании и головокружение, потемнение в глазах при перемене положения тела, вставании (у 1), быстро наступающее, устойчивое чувство переполнения желудка после еды и приступы потливости во время еды (у 1), снижение чувствительности к гипогликемиям (у 1). На основании предложенных диагностических критериев выделены 3 группы пациентов: 1-я — 30 детей и подростков с сахарным диабетом I типа без признаков нарушения ВРС, 2-я — 19 с диабетическим поражением ВНС, отклонениями от нормы 2 из 7 параметров ВРС (группа риска), 3-я — 26 детей с ДАКН, у которых от нормы были отклонены 3 и более параметров ВРС. Анализ ВРС у всех пациентов, отметивших при анкетировании наличие жалоб, типичных для автономной нейропатии, позволил отнести их к 3-й группе больных.

Приемлемость предложенных диагностических критериев и референсных значений под-

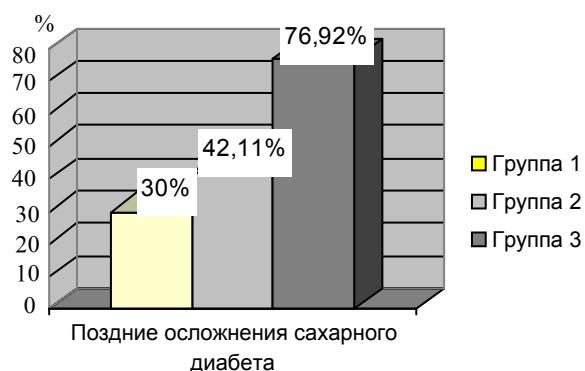


Рис. 1. Распространенность поздних осложнений диабета в группах, сформированных на основе анализа ВРС.

Таблица 1

Частота и распространенность поздних осложнений сахарного диабета

Осложнения	Число пациентов	% от общего числа осложнений	Распространенность
Кардиоваскулярная нейропатия	26	27,96	34,67
Ретинопатия	11	11,83	14,67
Нефропатия	12	12,90	16
Полинейропатия	20	21,51	26,27
Гепатоз	7	7,53	9,37
Хайропатия	11	11,83	14,67
Задержка физического развития	3	3,22	4
Липоидный некробиоз	3	3,22	4

При сравнении показателей ВРС пациентов различных групп были выявлены следующие закономерности. У 21 (70%) ребенка из 30 без признаков ДАКН отмечалось повышение со значительным преобладанием в спектре высокочастотных волн, что, вероятно, свидетельствовало о напряжении парасимпатического отдела ВНС. У 17 пациентов было по одному аномальному из учитываемых тестов: у 10 — снижение представленности в общем спектре волн очень низких частот, у 1 — волн низкой частоты, у 6 коэффициент 30/15 был ниже 1,2. Однако, согласно условиям A. Vinic и D. Ziegler [7], эти изменения не являлись основанием для постановки диагноза. У 39 детей 2 и 3-й групп наблюдалось уменьшение выраженности волн очень низкочастотного спектра, у 40 — волн низкой частоты, а у 16 — высокой. Снижение коэффициентов проб с глубоким дыханием, 30/15 и Вальсальвы было выявлено у 13, 14 и 15 больных соответственно. Отсюда очевидна заинтересованность в патологическом процессе как парасимпатического, так и симпатического отделов ВНС. Ни в одном из 75 изученных протоколов не обнаружилось патологической вегетативной реакции со стороны АД в ортостатической пробе; не было также значимой разницы между средними

Таблица 2

Показатели ВРС в зависимости от уровня HbA1c

Показатели ВРС	HbA1c, соответствующий состоянию		
	компенсации	субкомпенсации	декомпенсации
VLF, М, мс ² ± у	904,53±611,44	485,92±315,05	832,61±807,52
LF, М, мс ² ± у	787,27±646,64	635,67±509,47	940,00±802,10
HF, М, мс ² ± у	2343,42±1609,82	3891,08±7531,36	2020,14±2327,99
Проба с глубоким дыханием, М ± у	1,33±0,17	1,37±0,24	1,32±0,25
Проба 30/15, М ± у	1,44±0,22	1,33±0,24	1,33±0,25
Проба Вальсальвы, М ± у	1,69±0,38	1,68±0,51	1,60±0,53
Ортостатическая проба, М, мм Hg ± у	-5,32±4,12	-4,75±9,19	-3,46±4,12

тверждается также тем фактом, что число пациентов, у которых были диагностированы другие отсроченные осложнения сахарного диабета или их не оказалось, достоверно различалось во всех трех группах. Число детей, продемонстрировавших наличие тех или иных хронических осложнений, среди имеющих признаки ДАКН, значительно превышало этот показатель ($p<0,05$) в других группах (рис. 1).

У пациентов, принявших участие в исследовании, ДКАН явилась самым частым из хронических осложнений сахарного диабета — у 26 (34,67%) из 75 (табл. 1).

величинами этого показателя у детей и подростков в трех группах.

Распределение пациентов на категории в зависимости от уровня гликолизированного гемоглобина и длительности диабета не позволило выявить какие-либо четко прослеживаемые тенденции или статистически достоверное изменение параметров ВРС (табл. 2, 3).

Достоверных различий в составе групп, выделенных на основании анализа протоколов ВРС, по возрасту и полу также не оказалось (табл. 4).

В отличие от имеющихся данных [5], у 10 из обследованных нами больных 5—9 лет (71,43%

ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Таблица 3

Показатели ВРС в зависимости от длительности сахарного диабета

Показатели ВРС	Длительность сахарного диабета, годы				
	менее 1	1—3	3—5	5—10	более 10
VLF, М, мс ² ± у	804,57±593,77	680,02±1021,38	916,53±547,97	475,10±574,56	522,89±1009,17
LF, М, мс ² ± у	985,75±856,56	839,69±703,53	880,17±853,30	661,93±639,13	713,14±425,50
HF, М, мс ² ± у	3020,00±2659,88	2385,67±2125,33	3651,23±6251,92	1527,78±1684,90	1277,87±1380,66
Проба с глубоким дыханием, М ± у	1,33±0,11	1,34±0,16	1,35±0,16	1,31±0,18	1,39±0,17
Проба 30/15, М ± у	1,27±0,13	1,33±0,22	1,34±0,29	1,41±0,27	1,42±0,15
Проба Вальсальвы, М ± у	1,60±0,48	1,55±0,39	1,90±0,65	1,53±0,38	1,56±0,36
Ортостатическая проба, М, мм Hg ± у	6,18±7,5	5,31±5,84	4,67±2,70	1,44±7,23	7,14±6,44

Таблица 4

Возрастной состав пациентов различных групп, сформированных на основании анализа ВРС

Показатели	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=19)		Группа 3 (n=26)	
	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики
Средний возраст, лет, М (25 — 75 п/ц)	13,01 (10,93-15,71)		11,91 (9,68 – 13,74)		12,48(11,37 – 14,19)	
5-9 лет (чел.), n = 14	1	3	2	3	2	3
10-14 лет (чел.), n = 43	7	10	7	4	9	6
15-17 лет (чел.), n = 18	5	4	3	0	3	3
Всего (чел.)	13	17	12	7	14	12

Таблица 5

Длительность сахарного диабета пациентов различных групп, сформированных на основании анализа ВРС

Группы	Средняя длительность заболевания, лет, М (25-75 п/ц)	Длительность заболевания, годы					Возраст дебюта сахарного диабета, лет, М (25-75 п/ц)
		не более 1 года, чел. (из них не более 1 мес.)	1—3 года, чел.	3—5 лет, чел.	5—10 лет, чел.	более 10 лет, чел.	
1-я	5,06 (1,5-6)	6 (4)	5	10	5	4	8,16 (5,63—10,38)
2-я	4,67 (1,5-8)	4 (3)	4	3	7	1	7 (3,25—9,5)
3-я	6,31(3,63-9,38)	2 (0)	4	5	13	2	6,04 (4—8)

детей этого возраста) без признаков вступления в пубертат выявлены отклонения параметров ВРС, свидетельствовавшие о высоком риске наличия ДКАН (группы 2 и 3). У этих детей были диагностированы изменения показателей спектрального анализа (VLF, LF), которые вычисляются при оценке фоновой записи ЭКГ и не могут быть объяснены трудностями кооперации с пациентами, необходимой при проведении кардиоваскулярных тестов.

Анализ длительности заболевания пациентов изучаемых групп при оценке их распределения по различной продолжительности диабета, хотя и показал тенденцию к снижению возраста дебюта патологии с нарастанием риска развития ДКАН, однако не продемонстрировал статистически значимых различий (табл. 5).

Из участвующих в исследовании 7 пациентов с длительностью диабета не более одного месяца

(с впервые выявленным сахарным диабетом) ни один не вошел в группу 3, что свидетельствует, вероятно, об отсутствии участия столь непродолжительной гипергликемии в формировании ДАКН. Однако у 2 больных, согласно критериям A. Vinic и D. Ziegler [7], признаки поражения ВНС были выявлены уже в течение года после постановки диагноза сахарного диабета.

Рассматривать высокий уровень гликолизированного гемоглобина как фактор риска формирования ДАКН не представляется возможным (табл. 2). Однако уровень гликемии не может не быть значимым для развития поздних осложнений сахарного диабета. Признав приемлемость исследуемых диагностических критериев, мы поэтому продолжили поиск факторов, определяющих поражение ВНС, ответственной за регуляцию ритма сердца. Оценена вариабельность гликемии на протяжении суток, наличие

Таблица 6

Показатели компенсации сахарного диабета

Показатели	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=19)	Группа 3 (n=26)	Группа 2+3 (n=45)	p
HbA1c, % M \pm y	9,93 \pm 3,06	9,89 \pm 2,99	11,09 \pm 3,58	10,6 \pm 3,38	> 0,05
Вариабельность гликемии, ммоль/л, M \pm y	7,49 \pm 2,64	10,23 \pm 5,54	12,043 \pm 5,97	11,29 \pm 5,80	< 0,05
Наличие систематических гипогликемий, чел.	8 абс. 26,67%	9 абс. 47,37%	14 абс. 53,85%	23 абс. 51,11%	< 0,05

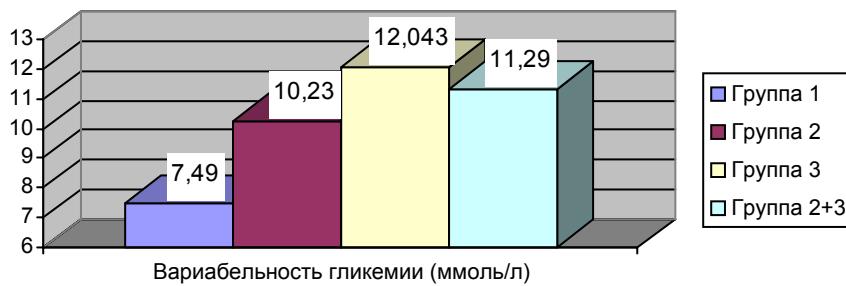


Рис. 2. Вариабельность гликемии у пациентов различных групп, сформированных на основе анализа ВРС.

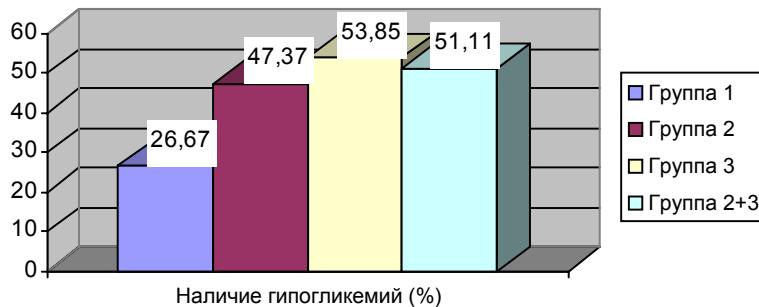


Рис. 3. Распространенность гипогликемических состояний у пациентов различных групп, сформированных на основании анализа ВРС.

систематических гипогликемических состояний (частые эпизоды снижения уровня глюкозы в крови ниже 3,3 ммоль/л, сопровождающиеся клинической симптоматикой). Эти характеристики компенсации нарушений углеводного обмена имели существенные различия у пациентов разных групп, сформированных на основании исследования ВРС (табл. 6, рис. 2, 3).

Можно утверждать, что для формирования ДАКН у детей и подростков наиболее значимы не столько средний уровень гликемии, отражающийся в значении гликолизированного гемоглобина, сколько амплитуда колебаний уровня глюкозы в крови на протяжении суток и склонность пациентов к гипогликемическим состояниям.

При анализе протоколов исследования ВРС оказалось, что показатель прироста ЧСС (%) в ортостатической пробе статистически значимо различался у пациентов трех групп. Этот параметр вычисляли путем определения отношения максимального значения ЧСС в течение 5 минут после изменения положения тела (вставания) пациента к ЧСС в горизонтальном положении. С учетом простоты воспроизведения теста нами предлагается использовать в качестве скрининг-исследования для выявления группы риска развития ДАКН (группы 2+3) определение %-ого прироста ЧСС при изменении положения тела, принимая за патологическое значение показатель менее 25% (табл. 7).

Таблица 7

Прирост ЧСС в ортостатической пробе

Показатели	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 2+3	
Прирост ЧСС, %, M ± u	33,49±10,87		20,87±12,87		18,92±9,37		19,77±10,89	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Прирост ЧСС >25%, чел.	23	76,67	5	26,32	6	23,08	11	24,44
Прирост ЧСС <25%, чел.	7	23,33	14	73,68	20	76,92	34	75,56

Результаты нашего исследования свидетельствуют о следующих характеристиках этой методики: чувствительность — 75,56%, специфичность — 76,67% (табл. 7).

Таким образом, в группу риска по развитию ДАКН входят дети и подростки с сахарным диабетом I типа независимо от длительности заболевания, имеющие склонность к гипогликемическим состояниям, высокий уровень вариабельности гликемии, прирост ЧСС в ортостатической пробе менее 25%.

Детям, страдающим сахарным диабетом I типа, целесообразна регистрация ЭКГ в режиме ортостатической пробы (5 минут — фоновая запись, 5 минут — запись в вертикальном положении) с вычислением прироста ЧСС. Снижение этого показателя ниже 25% служит показанием к подробному исследованию ВРС.

ВЫВОДЫ

1. Дети и подростки с сахарным диабетом I типа нуждаются в активном выявлении у них ДАКН с исследованием ВРС и проведением кардиоваскулярных функциональных проб. Оценка вегетативного управления сердечнососудистой системой может производиться на основании нормативных значений, разработанных А.Р. Галеевым и соавт. [1], и диагностических критериев A. Vinic и D. Ziegler [7].

2. У детей и подростков с признаками ДАКН чаще диагностируют другие поздние осложнения сахарного диабета.

4. Поражение ВНС при сахарном диабете I типа у детей и подростков носит разнонаправленный характер и затрагивает как парасимпатический, так и симпатический ее отделы.

5. Первые признаки поражения ВНС, отвечающей за регуляцию ритма сердца, могут появляться уже на первом году заболевания.

6. Возраст и пол пациентов, длительность сахарного диабета, возраст дебюта заболевания и уровень HbA1c не имеют решающего значения в формировании ДАКН.

7. Факторами риска развития ДАКН у детей и подростков являются высокая вариабельность гликемии и систематическое наличие гипогликемических состояний.

8. Оценка прироста ЧСС в ортостатической пробе может быть предложена в качестве скрининга для выявления группы риска развития ДАКН.

ЛИТЕРАТУРА

- Галеев А.Р., Ишиева Л.Н., Казин Э.М. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6—16 лет // Физиология человека. — 2002. — Т. 28, № 4. — С. 54—58.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
- Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. — Сахарный диабет, 2010, Спец.выпуск. — С. 1—8.
- Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Изд. 4, доп. 4-й выпуск. — М., 2009. — 101 с.
- Massin M.M., Derkenne B., Tallsund M., Rocourt-Bruniou D. Cardiac Autonomic Dysfunction in Diabetic Children // Diabetes Care. — 1999. — Vol. 22. — P. 1845—1850.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1043—1065.
- Vinic A.I., Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy // Circulation. 2007. — Vol. 115. — P. 387—397.

Поступила 24.02.12.

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛКОГОЛИЗМА В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ

**Андрей Ханифович Мингазов¹, Евгений Николаевич Кривулин¹,
Николай Александрович Бохан²**

¹Челябинская государственная медицинская академия,
454092, Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: mingazovah74@mail.ru,

²НИИ психического здоровья Сибирского отделения РАМН,
634014, Томск, ул. Алеутская, 4, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

Реферат. Проведено клинико-эпидемиологическое исследование распространенности алкоголизма в позднем возрасте среди госпитализированных больных с данной патологией с 2006 по 2010 г. Установлено увеличение абсолютных и относительных показателей госпитализированных больных старше 60 лет с выраженным проявлением алкоголической зависимости, причем мужчины с алкоголизмом и алкогольными психозами в 5,5 раза чаще, чем женщины, проходят стационарное лечение. Выделены гендерные медико-биологические и социально-демографические факторы, участвующие в формировании алкоголизма у данного контингента больных. Определены мишени профилактических мероприятий злоупотребления алкоголем среди мужчин и женщин позднего возраста.

Ключевые слова: алкоголизм в позднем возрасте, гендерный аспект, социально-демографические и медико-биологические факторы.

**FACTORS OF SENIOR AGE ALCOHOLISM
DEVELOPMENT**

Andrei Kh. Mingazov¹, Evgeny N. Krivulin¹,
Nikolai A. Bohan²

¹Chelyabinsky state medical academy, 454092, Chelyabinsk,
Vorovsky Street, 64, e-mail: mingazovah74@mail.ru,

²Research Institute of psychic health of Siberian department of
RAMS, 634014, Tomsk, Aleutsky Street, 4,
e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

The conducted clinical epidemiology study analyzes the prevalence of senior age alcoholism among patients hospitalized with this pathology in 2006 - 2010. An increase in absolute and relative characteristics of hospitalized patients over 60 with evident manifestation of alcohol addiction has been established. Most notably male addicts with alcohol-related psychoses undergo hospital treatment 5.5 times as often as female addicts. Some gender-specific medical, biological, and socio-demographic factors responsible for the development of alcohol addiction in this patient group have been identified, as well as guidelines for alcohol abuse prevention in senior males and females have been defined.

Key words: elderly alcoholism, socio-demographic, gender-specific medical and biological factors.

В последние годы отмечается рост заболеваемости алкогольной зависимостью среди мужчин и женщин позднего возраста. Гендерные особенности алкоголизма, по мнению ряда авторов, характеризуются универсальностью болезненного процесса, его специфичностью и уникальностью у женщин. Некоторые отечественные исследователи свидетельствуют, что на формирование алкогольной зависимости у лиц позднего возраста, как у мужчин, так и у женщин, в значительной степени оказывают влияние культурный уровень, образовательный ценз и профессия [2—7, 9]. Причинами увеличения частоты алкогольной зависимости у женщин большинство исследователей считают их изменившееся социальное положение. Они стали экономически и социально более независимы, расширились сферы их профессиональной и общественной деятельности, что приводит к физическому и психическому перенапряжению, формированию психодезадаптационных состояний, для снятия которых нередко используются алкогольные напитки. Считается также, что алкоголизации женщин способствуют семейная неустроенность, частые и длительные конфликты с родственниками, мужьями, разводы, одиночество [1, 8, 11]. А.Ю. Егоровым (2007) выделен «вдовий алкоголизм», основанный на значительной разнице в средней продолжительности жизни мужчин и женщин, злоупотребляющих алкоголем, и формировании зависимости у одиноких женщин. Была отмечена исходная гетерогенность группы, которую составляли лица с ранним началом алкоголизма и продолжающие злоупотреблять во второй половине жизни и больные с собственно поздним алкоголизмом. Американские ученые Brennan, Moss, Mertens (1994) установили влияние

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛКОГОЛИЗМА В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ

персональных факторов риска (степень самореализации в предыдущей жизни, мужской пол, отсутствие супружеского партнера, раннее начало алкогольных проблем и копинг-стратегия избегания) наряду с внешними факторами риска (негативные жизненные события, хронические стрессы, пример злоупотребляющих алкоголем друзей) на течение алкоголизма в пожилом возрасте. По данным большинства исследователей [11, 12—14], в формировании алкогольной зависимости участвует комплекс медико-биологических, индивидуально-психологических и социально-демографических факторов с учетом преморбидной или фоновой психопатологической симптоматики (расстройства личности, аффективная патология, резидуально-органическая церебральная недостаточность и т.д.), которые и определяют клинические особенности алкогольной зависимости у больных данной категории. Несмотря на многоаспектность исследований алкогольной зависимости в позднем возрасте, недостаточно изученными остаются патогенетические механизмы и факторы риска формирования данной патологии среди больных мужского и женского пола старше 60 лет, что определяет актуальность данного исследования.

некоторые социально-демографические и медико-биологические факторы, ведущие к его формированию у мужчин и женщин старше 60 лет, для определения мишеней профилактических мероприятий.

На основании материалов Государственной статистической отчетности по психиатрии-наркологии и медицинских карт амбулаторного и стационарного больного клинико-эпидемиологическим путем была изучена распространенность лиц позднего возраста среди общего числа больных алкоголизмом, госпитализированных с 2006 по 2010 г. Кроме того, клинико-анамнестическому и клинико-психопатологическому обследованию были подвергнуты 462 пациента мужского (n=391) и женского (n=71) пола старше 60 лет, леченных в ЧОКНБ с диагнозом «психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением алкоголя, согласно МКБ-10 рубрики F10.3 — F10.7» за 2010 г.

Анализ данных статистической и медицинской документации ЧОКНБ позволил изучить динамические показатели соотношения общего числа больных и лиц позднего возраста,

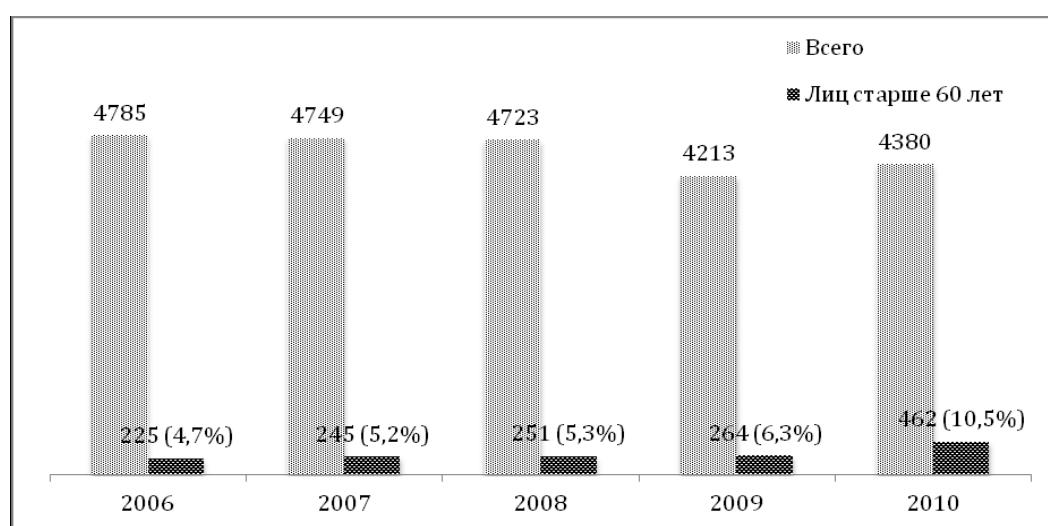


Рис. 1. Соотношение общего числа больных, страдающих алкогольной зависимостью, и лиц позднего возраста с алкоголизмом, проходивших лечение в стационаре.

Целью исследования являлось изучение показателей распространенности алкоголизма в позднем возрасте среди госпитализированных больных с данной патологией в Челябинскую областную клиническую наркологическую больницу (ЧОКНБ) с 2006 по 2010 г. и выделить

страдающих алкоголизмом и леченных в стационаре с 2006 по 2010 г. (рис.1).

Данные рис. 1 свидетельствуют об увеличении числа госпитализированных больных позднего возраста практически в 2,2 раза с 4,7% (n=225) в 2006 г. до 10,5% (n=462) в 2010 г. ($p<0,001$).

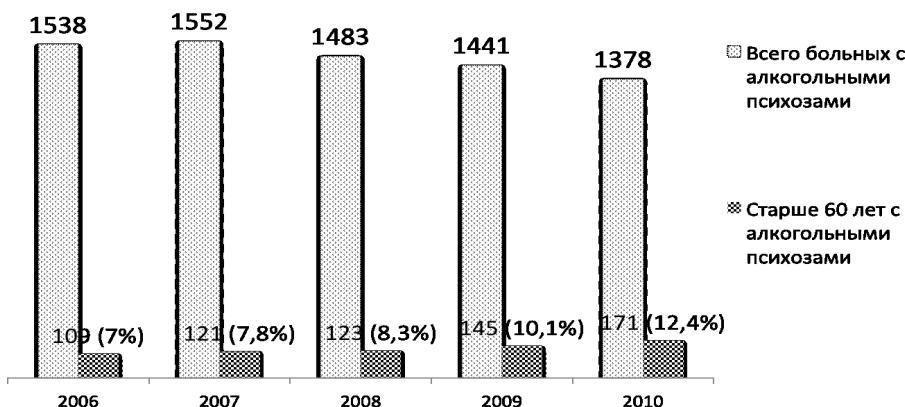


Рис. 2. Соотношение общего числа больных и лиц старше 60 лет, перенесших алкогольные психозы.

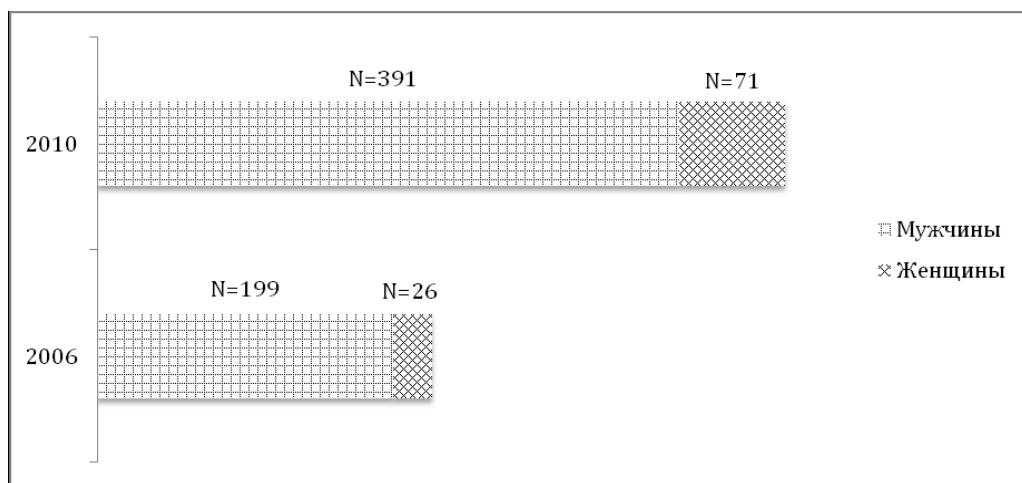


Рис. 3. Показатель распространенности госпитализированных мужчин и женщин позднего возраста с алкогольной зависимостью за 2006 и 2010 гг.

Причем данная тенденция прослеживалась на фоне уменьшения общего числа стационарных больных с различными клиническими проявлениями алкоголизма с 4785 человек в 2006 г. до 4380 в 2010 г.

Изучение динамических показателей распространенности алкогольных психозов среди общего числа стационарных больных и лиц старше 60 лет (рис.2) показало уменьшение общего числа лиц, госпитализированных с данной патологией в 2010 г. на 12,2% по сравнению с таковым в 2007 г. (соответственно 1538 против 1378 человек) и рост на 29,2% абсолютного и относительного числа госпитализированных больных позднего возраста с различными клиническими формами алкогольных психозов соответственно с 121 (7,8% от общего числа больных) человека в 2007 г. до 171 (12,4% от общего числа больных) в 2010 г. ($p<0,05$).

При анализе гендерных показателей распространенности госпитализированных больных позднего возраста с алкогольной зависимостью за 2006 и 2010 гг. (рис.3) и гендерных особенностей частоты первичных госпитализаций среди больных данной категории в 2010 г. (рис.4) установлено, что в наркологический стационар крупного промышленного города за 2006 г. были госпитализированы 199 (88,4%) мужчин и 26 (11,6%) женщин старше 60 лет в соотношении 7,7:1, тогда как в 2010 г. — соответственно 391 (84,6%) и 71 (15,4%) в соотношении 5,5:1.

Как видно по рис. 4, основную часть больных позднего возраста, как мужчин, так и женщин, госпитализировали повторно (67,8% и 77,5% соответственно), однако первичные госпитализации достоверно чаще встречались у мужчин — 32,2% против 22,5% у женщин ($p<0,05$).

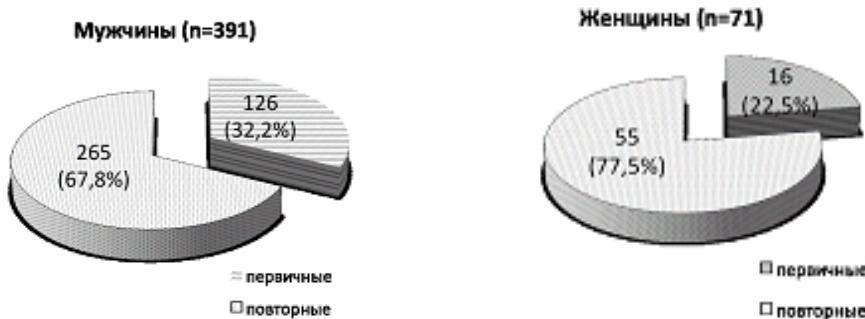


Рис. 4. Соотношение частоты первичных и повторных госпитализаций лиц позднего возраста с алкоголизмом в мужской и женской группах.

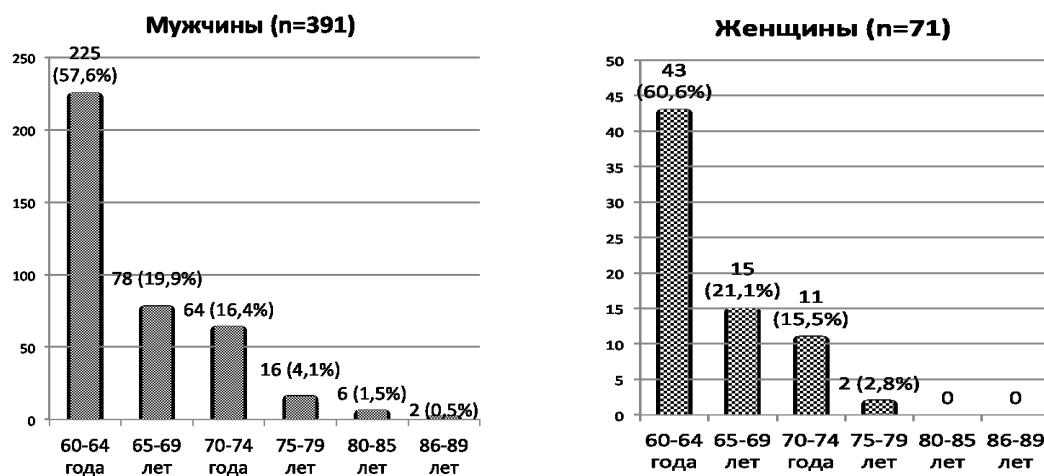


Рис. 5. Распределение больных алкоголизмом по возрасту среди мужчин и женщин.

Клинический анализ некоторых социально-демографического и медико-биологического статусов обследованных с алкоголизмом в позднем возрасте позволил выделить ряд факторов, участвующих в формировании данной патологии у лиц мужского и женского пола. Для выделения гендерных социально-демографических особенностей алкогольной зависимости у больных старше 60 лет был проведен сравнительный анализ показателей распределения больных по возрасту, уровню образования, семейному положению и социальному статусу.

Сопоставление показателей распределения больных алкоголизмом мужского и женского пола по возрасту (рис.5) свидетельствует, что в возрастном интервале от 60 до 74 лет они не имели достоверных различий, тогда как 6,1% мужчин старше 75 лет достоверно чаще являлись пациентами наркологического стационара (против 2,8%; $p < 0,05$). Основное же число больных составляли лица в возрасте 60—64 лет (57,6%

мужчин и 60,6% женщин). В возрасте 65—69 лет соответственно было 19,9% и 21,1% и от 70 до 74 лет — 16,4% и 15,5%.

Образовательный уровень пациентов (рис.6) характеризовался тем, что лиц со средним профессиональным образованием было достоверно больше среди мужчин — 70,3% против 8,5% среди женщин ($p < 0,01$). Часть больных мужского пола достоверно чаще имела высшее профессиональное образование (9,0% против 4,2%) и достоверно реже среди них встречались лица с неполным средним образованием (4—9 классов) — 9,7% против 70,4% ($p < 0,01$) и законченным средним (4,1% против 15,5%; $p < 0,05$).

При исследовании социального статуса пациентов выявлено, что большинство как мужчин, так женщин, проживали в семье — соответственно 90,8% и 97,2%.

Мужчины, достоверно чаще, чем женщины, жили в одиночестве (9,2% и 2,8% соответственно; $p < 0,05$). Основным источником средств к

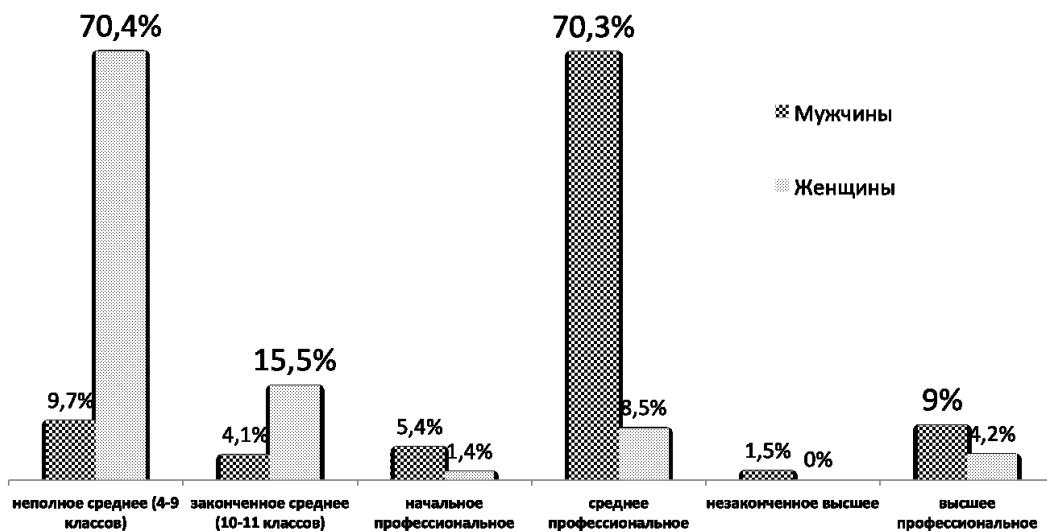


Рис. 6. Уровень образования среди больных позднего возраста с алкоголизмом.

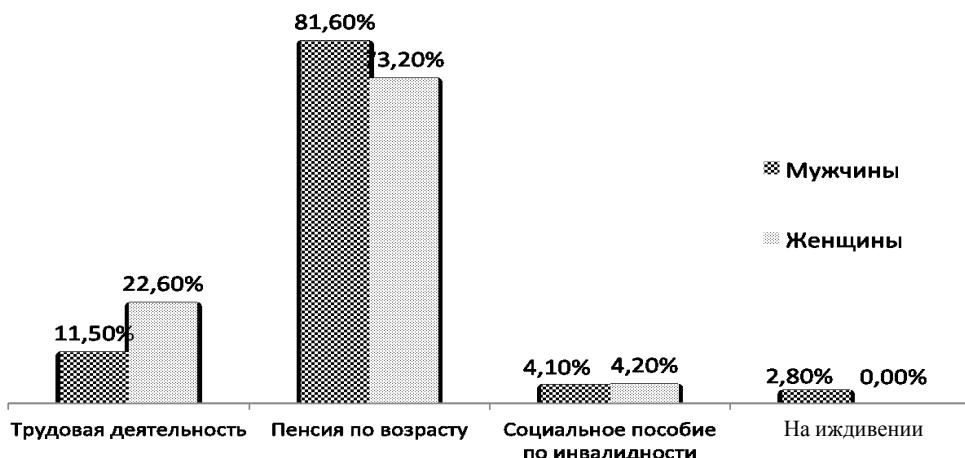


Рис. 7. Основной источник средств к существованию у больных данного контингента.

существованию (рис. 7) как у мужчин, так и у женщин являлась пенсия по возрасту (81,6% и 73,2% соответственно) либо социальное пособие по инвалидности (4,1% и 4,2%). Женщины чаще, чем мужчины, продолжали временно работать в условиях тяжелого физического труда — соответственно 22,6% против 11,5% ($p < 0,05$).

Для выделения причин алкоголизации анализировалось влияние неблагоприятных социально-психологических факторов (смерть близких, стрессы, связанные с семейными отношениями, здоровьем, финансами, влияние злоупотребляющего алкоголем окружения, судебно-следственные ситуации и др.), которые могли привести к формированию алкоголизма в позднем возрасте. Изучение влияния негативных

жизненных событий на формирование алкогольной зависимости у мужчин и женщин позднего возраста (табл.1) показало, что для мужчин социально-психологические стрессогенные факторы достоверно реже являлись поводом для злоупотребления алкоголем (64,2% против 97,2% у женщин), и это подтверждается данными изучения алкоголизма в позднем возрасте у женщин [4]. Таковыми для мужчин являлись недостаточная самореализация, безделие, семейные конфликты и разводы, недостаток финансов, влияние злоупотребляющего алкоголем окружения (друзей), тогда как для женщин — хронические стрессы, связанные со смертью близких, здоровьем, с супружескими отноше-

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ АЛКОГОЛИЗМА В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ

Таблица 1

Влияние негативных жизненных событий в формировании алкоголизма у лиц позднего возраста

Негативные жизненные события	Мужчины (n=391)		Женщины (n=71)		p
	абс.	%	абс.	%	
Влияют	251	64,2	69	97,2	< 0,05
Не влияют	140	35,8	2	2,8	< 0,05

ниями, ситуациями эмоциональной утраты, влиянием выпивающих мужей или сожителей либо одиночество. В силу социально-психологических установок в обществе, женщины, по-видимому, склонны соотносить свое алкогольное поведение с влиянием тяжелых жизненных обстоятельств, так как стремятся оправдать себя перед окружающими, испытывая при этом сильное чувство вины.

следственной отягощенности наркологической патологией среди пациентов мужского и женского пола свидетельствовал (табл. 2), что у большинства женщин (62,0% против 58,1% у мужчин) в наследстве не отмечалось наркологической патологии. Наследственная отягощенность алкоголизмом у лиц мужского пола (41,9% против 38,0% у женщин) в основном распространялась по линии отца. Достоверно чаще, чем в женской группе,

Таблица 2

Наследственная отягощенность алкоголизмом среди мужчин и женщин

Показатели	Мужчины (n=391)		Женщины (n=71)	
	абс.	%	абс.	%
Наследственная отягощенность алкоголизмом	164	41,9	27	38,0
по линии матери	18	4,6	15	21,2*
отца	100	25,5	27	38,0*
братьев и сестер	91	23,3*	4	5,6
нескольким линиям	45	11,5	18	25,3*
	227	58,1	44	62,0
<u>Наследственность не отягощена</u>				

*p< 0,05

Таблица 3

Сопутствующие соматоневрологические заболевания

Нозологические формы	Мужчины (n=391)		Женщины (n=71)	
	абс.	%	абс.	%
Соматоневрологические заболевания	164	41,9	18	25,4
Новообразования (C00-C97, D10-D36)	4	2,44*	0	0
Болезни				
эндокринной системы (E00-E90)	18	10,9*	1	5,56
нервной системы (G00-G99)	23	14,02	11	61,11*
глаз (H00-H59)	2	1,22	0	0
системы кровообращения (I00-I99)	82	50,0*	4	22,2
органов дыхания (J00-J99)	59	35,98*	2	11,11
органов пищеварения (K00-K93)	37	22,56*	2	11,11
кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)	4	2,44	0	0
костно-мышечной системы (M00-M99)	6	3,66	1	5,56
мочеполовой системы (N00-N99)	8	4,88	1	5,56
Травмы (S00-T98)	7	4,27	1	5,56
Сочетанная соматическая патология	72	43,9*	4	22,2

*p< 0,05

Для выделения медико-биологических факторов, участвующих в формировании алкоголизма у больных данного контингента, изучались наследственная отягощенность наркологической патологией и сопутствующие соматоневрологические расстройства, показатели распространенности алкогольной зависимости по выраженности. Анализ показателей наслед-

данная патология определялась по линии близких родственников (в 23,3% случаев алкогольная зависимость наблюдалась у их братьев или сестер), тогда как у больных женского пола наркологические заболевания достоверно чаще отмечались по мужской линии (38,0% против 25,5%; p<0,05), матери (21,2% против 4,6%; p<0,05) либо по нескольким линиям (25,3% против 11,5%; p<0,05).

Сопутствующая соматоневрологическая патология представлена в табл. 3. По выраженности заболевания у 83,6% мужчин и 94,4% женщин диагностировался алкоголизм 2-й стадии (F10.3), однако мужчин чаще госпитализировали с алкоголизмом 3-й стадии — F10.4; F10.5 (16,6% против 5,6% у женщин; $p<0,05$).

Таким образом, на фоне снижения динамических показателей общего числа лиц с клинически верифицированными алкоголизмом и алкогольными психозами отмечается рост абсолютных и относительных показателей данных расстройств у больных позднего возраста. Соотношение удельного веса стационарных пациентов мужского и женского пола позднего возраста с алкоголизмом за последние 5 лет уменьшилось с 7,7 до 5,5:1, в то же время женщин позднего возраста достоверно чаще в течение года госпитализируют повторно. Полученные результаты косвенно свидетельствуют о наметившейся тенденции к росту показателей алкогольной зависимости не только среди мужчин, но и среди женщин позднего возраста и о необходимости разработки дифференцированных антиалкогольных профилактических мероприятий среди данного контингента населения.

Мишениями для профилактики алкоголизма в позднем возрасте являются лица мужского пола старше 45 лет со средним или высшим профессиональным образованием, имеющие профессию, связанную с повышенной физической или психической напряженностью, проживающие в семьях с дисгармоничными отношениями или в одиночестве. К медико-биологическим факторам риска формирования алкоголизма у мужчин позднего возраста относятся распространенность алкогольной зависимости в основном среди отцов и сибсов (братьев и сестер). Особое внимание следует уделять лицам с заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем либо сочетанной патологии. Неблагоприятные социально-психологические факторы, участвующие в формировании алкоголизма в позднем возрасте, для них менее значимы, чем для женщин.

Для предупреждения алкоголизма в позднем возрасте у женщин профилактические мероприятия необходимо проводить среди лиц старше 50 лет, имеющих неполное или законченное среднее образование, низкий уровень социальной активности, условия тяжелого физического труда, неблагоприятные семейные

отношения либо эмоциональное отвержение, среди тех, у которых по линии отца, матери либо по нескольким линиям наблюдается злоупотребление алкоголем, а также среди женщин с сопутствующей соматоневрологической патологией в виде болезней нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтишулер В.Б. Женский алкоголизм. Лекции по наркологии. Изд. 2 [Под ред. Н.Н.Иванца]. — М.: Нолидж, 2000.
2. Бохан Н.А., Семке В.Я. Коморбидность в наркологии. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 2009. — 510 с.
3. Гузова А.В. Качество жизни и показатели биологического возраста лиц пожилого возраста с синдромом зависимости от алкоголя: медико-социальные аспекты // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб, 2010. — 23 с.
4. Егоров А.Ю. Алкоголизм в позднем возрасте. Руководство по аддиктологии [Под ред. проф. В.Д. Менделевича]. — СПб: Речь, 2007. — 768 с.
5. Егоров А.Ю., Шайдукова Л.К. Современные особенности алкоголизма у женщин: возрастной аспект // Наркология. — 2005. — №9. — С. 49—55.
6. Клименко Т.В., Кирпиченко А.А. Клинико-психологическая характеристика свойств личности мужчин и женщин с алкогольной зависимостью // Наркология. — 2007. — №6. — С. 65—67.
7. Мингазов А.Х., Кривулин Е.Н. Гендерные особенности социального статуса лиц с алкоголизмом позднего возраста // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии : Тезисы докл. XV научной отчетной сессии НИИ психического здоровья СО РАМН (Томск, 6—7 сентября 2011 г.) [Под ред. акад. РАМН В.Я. Семке]. — Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2011. — Вып. 15. — С. 221.
8. Надеждин А.В. Возрастные особенности наркологических заболеваний / Руководство по наркологии [Под ред. Н.Н. Иванца]. — Т.1. — М.: Медпрактика 2002.
9. Семке В.Я., Одарченко С.С. Пограничная геронтопсихиатрия. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. — 290 с.
10. Семке В.Я., Одарченко С.С. Проблема одиночества лиц пожилого возраста // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2006. — №4. — С.115.
11. Сиволап Ю.П., Дамулин И.В., Савченков В.А. и др. Гендерные различия при алкоголизме и алкогольной болезни. Проблема женского алкоголизма / Руководство по аддиктологии [Под ред. проф. В.Д.Менделевича]. — СПб: Речь, 2007. — С. 206.
12. Alcohol problems in older adults: prevention and management / Kristen Lawton Barry, David W. Oslin, and Frederic C. Blow. Copyright © 2001 by Springer Publishing Company, Inc.
13. Annis H.M., Sklar S.M., Moser A.E. Gender in relation to relapse crisis situation, coping, and outcomes among treated alcoholics // Addict. Behav. — 1998. — Vol. 23, №1. — P. 127—131.
14. Kennedy G.J. Geriatric mental health care: a treatment guide for health professionals. — The Guilford Press, 2000.

Поступила 07.03.12.

**ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ**

Борис Давыдович Менделевич¹, Анна Михайловна Куклина²

¹*Аппарат Кабинета министров Республики Татарстан, отдел по вопросам здравоохранения,
спорта и формирования здорового образа жизни,*

420060, г. Казань, пл. Свободы, д. 1, e-mail: Boris.Mendelevich@tatar.ru,

²*Набережно-Челнинский психоневрологический диспансер Республиканской клинической
психиатрической больницы им. акад. В.М. Бехтерева МЗ РТ,*

*423812, Россия, Республика Татарстан, г. Набережные Челны, пр. Мира, 14,
e-mail: dr.kuklina@mail.ru*

Реферат. Проведен анализ распространенности неврологических заболеваний среди психически больных и оказание помощи этой группе пациентов. Чаще обращаются пациенты с органическим поражением головного мозга (сосудистая деменция). Среди психически больных основной неврологической патологией являются инсульты. Психически больные редко самостоятельно посещают врача-невролога, не обращаются с жалобами.

Ключевые слова: психически больные, врач-невролог, поликлиника, соматическое обследование, органическое заболевание головного мозга, инсульт.

**ESTIMATE OF NEUROLOGICAL DISEASES
PREVALENCE AMONG THE MENTALLY ILL PATIENTS**

Boris D. Mendelevich¹, Anna M. Kuklina²

¹*Healthcare, sports and healthy way of life related issues
department, The Administration of the Cabinet of Ministers of
the Republic of Tatarstan, Kazan, Freedom square, 1,
e-mail: Boris.Mendelevich@tatar.ru,*

²*the Naberezhnye Chelny Psychoneurological Dispensary of
the Republican Clinical Mental Health Center named after
V.M. Bekhterev of the Ministry of Healthcare of the Republic
of Tatarstan, 423812, Russia, Republic of Tatarstan, city of
Naberezhnye Chelny, Vir avenue, 14,
e-mail: dr.kuklina@mail.ru*

There has been made an analysis of neurological diseases prevalence rate among the mental patients and treatment of this group of patients. More often patients suffering from organic brain disorder attend doctors (vascular dementia). Among mental patients the main neurological pathologies are strokes. The mental patients rarely attend a doctor-neurologist on their own, and they do not complain.

Key words: mental patients, doctor-neurologist, polyclinic, somatic investigation, cerebral organic diseases, stroke.

Невропатология и психиатрия — две смежные и весьма близкие дисциплины. Знание основ этих наук необходимо медицинскому работнику любой специальности, так как раннее распознавание болезней нервной системы способствует более эффективному лечению и предупреждению осложнений [5]. Ежегодно в мире около 10 миллионов человек переносят нарушения мозгового кровообращения, в России — более 450 тысяч. Наблюдается “омоложение” мозговых нарушений кровообращения с увеличением его распространенности среди лиц трудоспособного возраста [2]. Медико-социальная значимость проблем неврологических заболеваний определяется главным образом тем, что они остаются одними из наиболее тяжелых расстройств, ведущих к смертности людей во всех странах мира. В развитых странах инсульт занимает третье место по частоте причин смертности после сердечно-сосудистой патологии и рака [8]. Пациенты с последствиями перенесенных ишемических инсультов характеризуются значительным снижением качества жизни [4]. Инсульты являются лидирующей причиной инвалидизации населения. По данным исследования P. Wolf, 31% пациентов, перенесших мозговой инсульт, нуждаются в посторонней помощи для ухода за собой, а 20% не могут самостоятельно ходить. Лишь около 20% больных смогли вернуться к прежней работе [9].

Особое значение данная проблема имеет у лиц пожилого и старческого возраста, что обусловлено как максимально высокой их заболеваемостью сосудистой патологией, так и современными демографическими тенденциями к возрастанию

в популяции доли пожилых [1]. У лиц данного контингента имеется уже не острый период инсульта, а отдаленные его последствия. Подобного рода патологические изменения могут рассматриваться в качестве компонента хронических, прогрессирующих нарушений мозгового кровообращения [6].

По материалам отечественных исследователей, кроме инсультов, нейроинфекции составляют около 1/3 всей патологии нервной системы. Общими чертами всех нейроинфекций являются тяжесть их течения, высокий уровень инвалидности и летальности.

В связи с распространностью психических заболеваний в старших возрастных группах населения для данного контингента требуются особая терапевтическая тактика, обеспечение больных соответствующими условиями содержания, оказание им психиатрической помощи в комплексе с другими медицинскими и социальными мерами [7].

До сих пор остается неудовлетворительным обеспечение комплексным психиатрическим и соматическим лечением психически больных старшего возраста. Необходимость особого подхода объясняется, во-первых, частым сочетанием психических и соматических заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста, во-вторых, тем, что психически больные в большей степени страдают соматическими заболеваниями, чем психически здоровые лица этого возраста [3].

Рассмотрим наиболее часто встречающиеся, по литературным данным, неврологические заболевания у психически больных: 1) заболевания периферической нервной системы, которые включают большую группу болезней, в их числе невралгии и невриты (невропатия); 2) цереброваскулярная болезнь; 3) опухоли головного мозга; 4) вегетососудистая дистония; 5) симптоматическая эpileпсия.

Целью настоящего исследования являлся анализ распространенности и качества проведения диспансерного наблюдения психически больных с неврологической патологией.

Для исследования был взят в пределах городской поликлинической службы города Набережные Челны контингент больных, наблюдавшихся районным врачом-неврологом. Была проведена тотальная выборка всех амбулаторных карт неврологических больных, стоящих на учете у невролога. Пациенты были подразделены на 2 группы: 1-я — психически больные с неврологической патологией, 2-я —

неврологические больные без психического расстройства. В обеих группах рассматривались следующие показатели: социально-преморбидный аспект, частота посещений в течение года психически больными невролога, посещения врача на дому психически больных, стоящих на учете у невролога.

На данном исследуемом участке (за 2010 г.) наблюдалось 4447 пациентов, имеющих неврологические заболевания. Было выявлено 327 амбулаторных карт пациентов, страдающих психическими расстройствами. Из всех неврологических больных на динамическом наблюдении у невролога находились 492 пациента, из них 73 (14,8%) психически больных. Такое малое число связано с тем, что данную группу пациентов наблюдает в основном психиатр, несмотря на то что психические расстройства изначально были вызваны органическим фактором.

В структуре неврологической патологии на данном участке (рис. 1) первое место занимала цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) — у 2300 (51,7%) пациентов, заболевания периферической нервной системы — у 925 (20,8%), ВСД (гидроцефалии, энцефалопатии) — у 700 (15,7%). Больных с симптоматической эpileпсией было 250 (5,6%).

В группу остальных неврологических заболеваний (6,2%) в соответствии с МКБ-10 входили травмы и отравления нервной системы — у 89 (2,0%), воспалительные болезни нервной системы — у 9 (0,2%), новообразования нервной системы — у 19 (0,4%), экстрапирамидные и двигательные нарушения — у 29 (0,6%), системные атрофии — у 4 (0,1%), демиелинизирующие болезни нервной системы — у 22 (0,5%), дегенеративные заболевания — у 2 (0,04%), болезни нервно-мышечного синуса (миастения, миопатии) — у 4 (0,1%), церебральный паралич — у 39 (0,9%), врожденные аномалии нервной системы — у 35 (0,8%), болезни костно-мышечной системы — у 20 (0,4%).

В группе психически больных (327 чел.) основной неврологической патологией были сосудистые заболевания: ЦВБ — у 217 (66,4%) пациентов, в частности ОНМК — у 97, ХНМК — у 120, ВСД — у 64 (19,6%), симптоматическая эpileпсия — у 41 (12,5%), дегенеративные заболевания нервной системы, в частности болезнь Паркинсона, — у 1 (0,3%), болезнь Альцгеймера — у 2 (0,6%), церебральный паралич — у 2 (0,6%).

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ

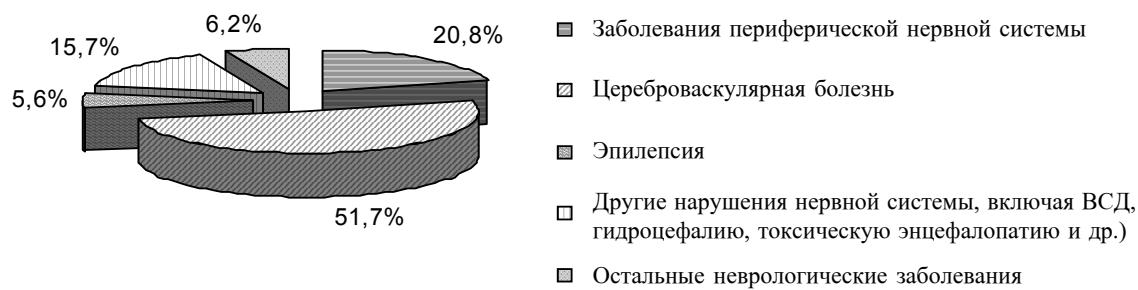


Рис. 1. Распространенность неврологических заболеваний среди всех обследованных пациентов на данном участке.

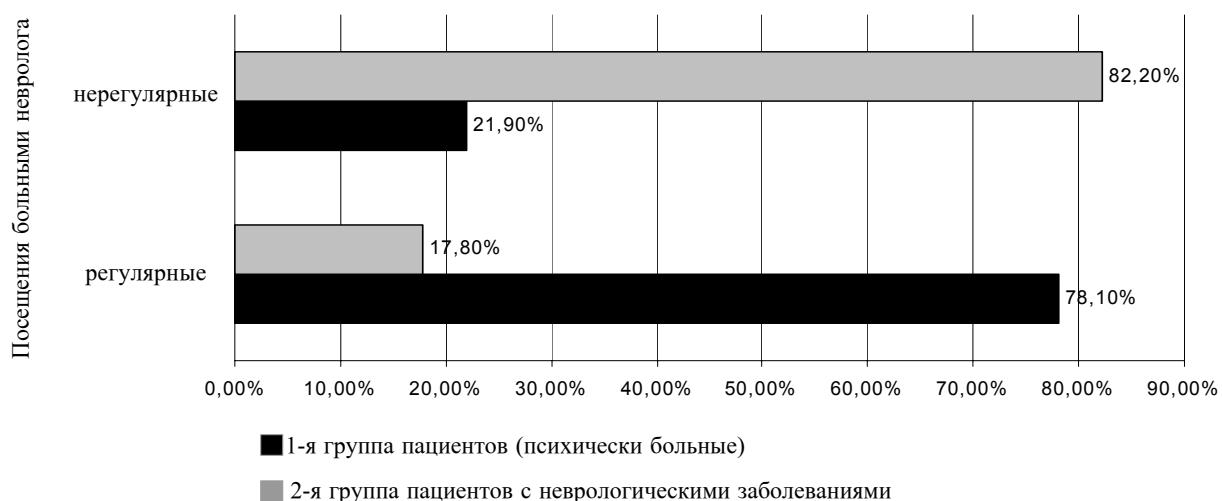


Рис. 1. Сравнительный анализ посещений к неврологу среди двух обследованных групп в течение 2010 г.

У пациентов с психическими заболеваниями, наблюдавшихся у невролога, мы выделили следующие виды психических расстройств: сосудистую деменцию (F01) — у 217 (66,4%), органическое расстройство личности вследствие эпилепсии (F07.02) — у 41 (12,5%), органическое эмоционально-лабильное расстройство (F06.6) — у 67 (20,5%), умственную отсталость (F70) — у 2 (0,6%).

Среди всех неврологических больных (4447 чел.) лишь 40 (0,9%) пациентов имели группу инвалидности по неврологическому заболеванию. В отличие от соматически больных, среди пациентов, наблюдавшихся у невролога в связи с психическими расстройствами (327 чел.), инвалидизация по психическому заболеванию имелась у 219 (67,0%) — все они являлись недееспособными (пациенты с сосудистой деменцией и умственной отсталостью вследствие ДЦП). Среди пациентов с эпилепсией группу инвалидности от невролога имели 12 (5,0%)

больных, от психиатра — 29 (12,2%). Из остальных 67 (27,2%) пациентов 37 больных продолжали работать, 30 — находились на пенсии по возрасту.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения (№ 770 от 30 мая 1986 г.) пациенты, находящиеся на диспансерном наблюдении у невролога, должны посещать врача один раз в 3 месяца; при отсутствии посещений врач-невролог должен осматривать пациентов на дому.

При анализе частоты посещений больными, взятыми на учет (492 чел.), прослеживалась следующая картина (рис. 2). 2-я группа пациентов намного чаще посещала невролога, чем 1-я: регулярно делали визит к врачу 327 (78,1%) человек, 92 (21,9%) приходили реже. Из группы психически больных посещали невролога всего 13 (17,8%) человек, остальные 60 (82,2%) вообще не являлись на прием к врачу. Чаще на приеме были родственники пациентов с психическими

расстройствами (в том числе опекуны), так как в основной группе больные были недееспособными: 34 из них были нетранспортабельными вследствие соматического состояния (парезы верхних и нижних конечностей, нарушение функций газовых органов). Основной причиной обращаемости к неврологу пациентов с психическими заболеваниями была необходимость получить медикаменты (например, больные с эпилепсией) или для прохождения МСЭК.

Психически больных врач-невролог посещал на дому только по вызову их родных. Так, у 12 (16,4%) пациентов такой визит со стороны врача был зафиксирован один раз за 2010 г. Согласно медицинской документации, 59 человек во время приема у врача-невролога ни на что не жаловались, что было связано с их психическим состоянием: наличием когнитивного дефицита, отсутствием критического отношения к своему состоянию, маскированием соматического здоровья психическими расстройствами, недееспособностью.

ВЫВОДЫ

1. Основной причиной неврологической патологии среди психически больных являются факторы, связанные с перенесенными нарушениями мозгового кровообращения. Своевременное проведение профилактических мероприятий основного неврологического заболевания (сосудистая терапия и др.) может замедлить процесс развития психического расстройства.

2. Группа психически больных имеет инвалидность по психическому заболеванию, в связи с этим пациенты наблюдаются только психиатрами, а их соматическое состояние остается необследованным.

3. Большинство пациентов с психическими заболеваниями самостоятельно невролога не посещают. Они не заинтересованы в своем здоровье, у них нет жалоб соматического характера. Пациентов не лечат, что ухудшает качество и продолжительность их жизни.

4. Посещения пациентов с психическими расстройствами, находящихся на диспансерном наблюдении у невролога, проводятся редко, только по вызовам их родных. Врачи-неврологи не проявляют должного внимания к этой категории больных, так как убеждены, что их лечат психиатры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н. Реабилитация больных, перенесших мозговой инсульт. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. — С. 284 — 362.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — С. 328.
3. Зозуля Т.В. Эпидемиологическое исследование психически больных пожилого и старческого возраста и вопросы организации медико-социальной помощи: Автограф. дисс. ... докт. мед. наук, 1998. — С. 362.
4. Леспух Н.И. Активная реабилитация больных пожилого и старческого возраста, перенесших острые ишемические инсульты в каротидных бассейнах // Экспертиза и реабилитация. — 2001. — №1. — С. 41—44, 118.
5. Морозов Г.В. Нервные и психические болезни с основами медицинской психологии. — 6-е изд. — М.: Медицина, 1982. — 382 с.
6. Мякотных Т.А., Боровкова Т.А. Атеросклеротические поражения у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих нейропсихическими расстройствами. Гл. 5 Хроническая ишемия головного мозга. — ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, 2009. — 113 с.
7. Anderson D.N., Philpott R.M. Психические отклонения у пожилых людей и стариков // Международный журнал геронтологической психиатрии. — 1991. — Т. 6, вып. 11. — С. 801—807.
8. Elbert T., Rockstroh B., Bulach D. et al. New developments in stroke rehabilitation based on behavioural and neuroscientific principles: constraint-induced therapy Text. // Nervenarzt. — 2003. — Vol. 47, №. 4. — P. 334—348.
9. Wolf P.A. Hypertension. In: Norris J, Hachinski VC, eds. Stroke Prevention. — New York: Oxford University Press, 2001. — P. 93—105.

Поступила 11.03.12.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДОРСАЛГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Светлана Юрьевна Анисимова, Андрей Петрович Рачин

Смоленская государственная медицинская академия,
кафедра неврологии и психиатрии ФПК и ППС,
214014, г. Смоленск, ул. Крупской, д.28 e-mail: Svetlana.y.anisimova@gmail.com

Реферат. Проведено обследование 1005 школьников в возрасте 6—17 лет, в том числе 52,4% школьников общеобразовательной городской школы и 47,6% учащихся общеобразовательной городской гимназии. Выявлена частота боли в спине у школьников, представлена структура данной патологии. Установлено, что на частоту боли в спине у детей влияют демографические (пол и возраст) и некоторые социальные факторы.

Ключевые слова: боль в спине, эпидемиология, распространенность, дети.

EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF DORSALGIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Svetlana Yu. Anisimova, Andrei P. Rachin

Smolensky state medical academy, department of neurology
and psychiatry, 214014, Smolensk, Krupskaya Street, 28,
e-mail: Svetlana.y.anisimova@gmail.com

A survey of 1005 schoolchildren aged 6-17 years, including 52.4% of pupils of secondary urban schools and 47.6% of students of urban secondary gymnasium has been performed. There was detected frequency of back pain in schoolchildren and the structure of this pathology was presented. It was found that the frequency of back pain in children is affected by demographic factors (age and sex) and some social factors.

Key words: back pain, epidemiology, prevalence, children.

Боль в спине значительно снижает качество жизни, ограничивая жизнедеятельность человека. К данной актуальной проблеме современной медицины необходимо пристальное внимание врачей разных специальностей в связи с высокой ее распространенностью не только у взрослых, но и у детей [5].

За счет высоких компенсаторных возможностей как отдельных органов, так и всего организма в целом у детей существует тенденция к наличию боли в течение длительного времени, которая не сопровождается признаками ухудшения физического состояния, снижением обучаемости и эмоциональными нарушениями [1, 2, 4].

Распространенность боли в спине у школьников достаточно высокая [8]. Согласно проведенному анализу, боль в спине у подростков достоверно связана с возрастом, полом и временем при просмотре телевизора, а также выполнении домашнего задания [8]. B. Skoffer [10] описывает результаты исследования 546 детей в возрасте 14—17 лет с помощью структурированных опросников, которые позволяют выявить наличие и тяжесть боли в спине, а также осанку детей во время уроков. У пациентов были определены антропометрические показатели при сопоставлении с весом школьных рюкзаков. Для оценки физической активности и других возможных факторов риска, провоцирующих боль в спине, использовались методы с анализом нескольких переменных. Результаты показали, что более 50% подростков испытывали боли в спине в течение 3 месяцев, предшествующих исследованию, 24,2% пациентов сообщали о снижении активности или необходимости помощи (ухода) в связи с болью в спине [10].

Согласно результатам эпидемиологических исследований [6], у 20,5% подростков имели место один и более эпизодов боли в спине, при этом 76,3% из них обращались за медицинской помощью. Исследование проводилось по структурированным опросникам с учетом демографических, антропометрических показателей, психосоциальных факторов и образа жизни. При определении факторов риска корреляции между болью в спине и антропометрическими показателями, образом жизни не обнаружилось. Однако статистически значимая связь боли в спине достоверно выявлена с женским полом, наличием в семейном анамнезе данного страдания и отсутствием занятий спортом [6].

До конца не выявлены факторы риска, вызывающие боли в спине у детей. Различными исследователями выдвигаются гипотезы,

связанные с возможными предвестниками, провоцирующими дурсалгию у детей и подростков. Так, в исследовании P. Mikkonen et al. [7] обнаружена взаимосвязь между болью в спине и курением. Регулярное курение в подростковом возрасте провоцировало боль в спине у школьников и в частности у девочек в 95% случаев [7]. В Великобритании [9] обследовали школьников в возрасте 11—14 лет для выявления связи боли в спине с эргономическими и другими факторами. У 27% детей наблюдались боли в шее, у 18% — в верхней части спины, у 22% — в нижней ее части [9]. В Норвегии при обследовании 9413 подростков боль в спине была выявлена у 43% девочек и 37% мальчиков [3].

Целью настоящего исследования являлось изучение эпидемиологических аспектов боли в спине у детей и подростков и определение ее возможной связи с демографическими и социальными факторами.

Нами проведено определение частоты боли в спине у школьников. Всего было 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 были подразделены на 2 возрастные группы: младшие (6—11 лет) — 55,5% и старшие школьники (12—17 лет) — 44,5 %.

Эпидемиологическое исследование осуществлялось методом сплошного опроса и осмотра школьников по специально разработанному протоколу. С целью определения возможной взаимосвязи боли в спине у детей и подростков с некоторыми демографическими и социальными факторами, а также структуры данной патологии оценивались успеваемость, амбулаторные карты, результаты клинико-соматического и неврологического осмотров. Кроме того, при необходимости проводились рентгенологическое исследование и компьютерная томография.

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 обработка результатов исследования производилась с использованием методов вариационной статистики и дисперсионного анализа. Все полученные данные обрабатывались с использованием пакетов статистических программ StatGraphics 2,1 и SAS.

Распространенность боли в спине отмечалась у 29,1% детей (в т. ч. у 41,1% мальчиков и 58,9% девочек). В структуре дурсалгии у детей и подростков ведущее место занимал миофасциальный болевой синдром (11,1%), реже диагностированы дефекты осанки (8,3%) и сколиоз (7,6%). У 1,9% школьников боли в спине не удалось отнести ни к одному из классифицированных вариантов. Болезнь Шейермана—May в структуре данной патологии имела место у 0,2% обследованных.

Сравнение группы старших и младших школьников показало, что среди последних жалобы на боли в спине встречались в 20,8% случаев, среди старших — в 39,4%, т.е. отмечалась тенденция к увеличению числа учащихся, жалующихся на боли в спине, что связано с повышением физической активности и спортивной нагрузки в старшем возрасте.

При анализе частоты боли в спине у детей и подростков нами была выявлена тенденция к ее увеличению от 1,3% в возрасте 7—8 лет до 5,1% в 17—18 лет (рис.1).

При рассмотрении структуры боли в спине у школьников выявляемые изменения были разделены на группы и определены соответственно кодировкой этих состояний по МКБ-10: сколиоз — M41, кифоз и лордоз (дефекты осанки) — M40, юношеский остеохондроз позвоночника (болезнь Шейермана—May) — M42.0, дурсалгии (миофасциальный болевой синдром) — M54. В рамках выполненного эпидемиологического исследования определена структура боли в спине у детей и подростков — лидировал миофасциальный болевой синдром (38,4%), далее следовали дефекты осанки (28,4%), а также боли, связанные со сколиозом (26%). Анализ структуры заболеваемости в зависимости от пола выявил доминирование различных состояний, связанных с болью в спине у девочек (рис. 2): сколиоз — 8,6%, миофасциальный болевой синдром с триггерными точками в латентном и активном состоянии — соответственно 8,4% и 5,7%. Аналогичная динамика относится и к реже встречающимся нозологическим формам: нарушения осанки — 2,8%, а также некласси-

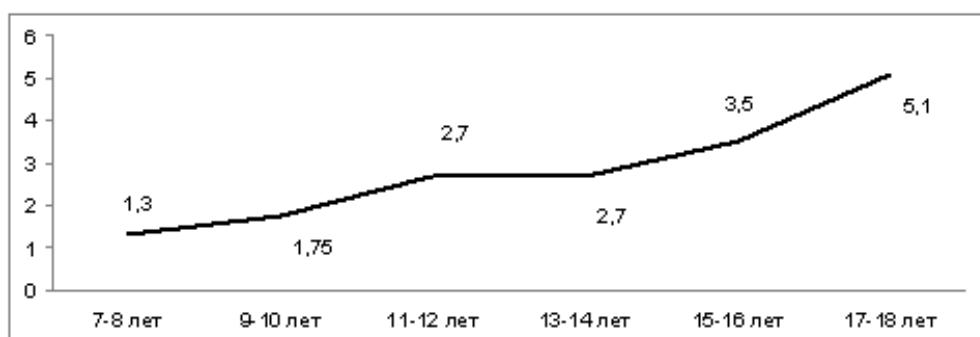


Рис. 1. Частота боли в спине у детей и подростков (в %).

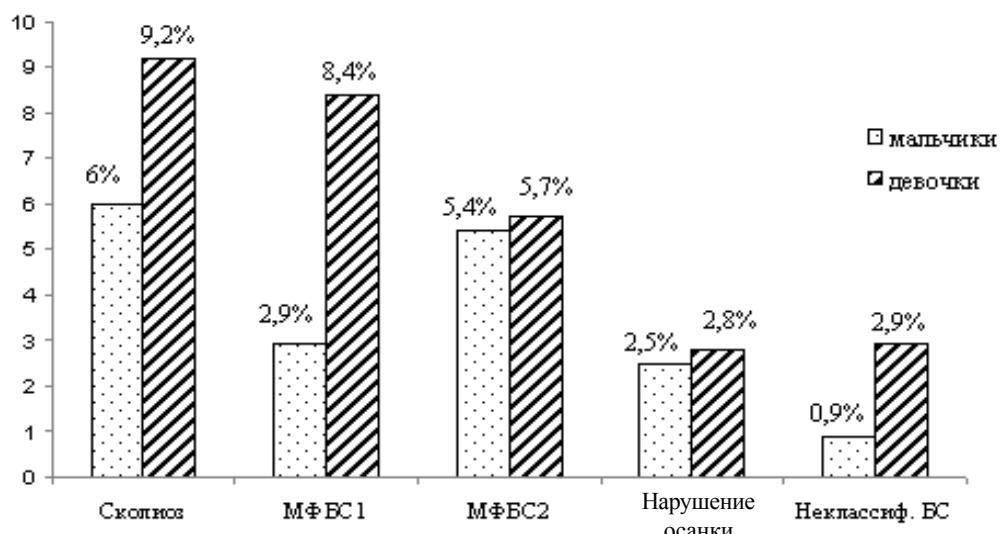


Рис. 2. Варианты боли в спине у школьников в зависимости от пола (в %).

фицируемые боли в спине — 2,9% в группе у девочек в сравнении с группой мальчиков, у которых показатели составляли 2,5% и 0,9% соответственно.

При детальном изучении частоты боли в спине в зависимости от пола оказалось, что в общеобразовательной школе встречаемость сколиоза у мальчиков составляла 6,4%, миофасциального болевого синдрома 1-й стадии — 3,2%, дефект осанки (плоская спина) — 5,7%, что несколько выше, чем у мальчиков из школы-гимназии, в отличие от других вариантов структуры боли в спине. В то же время в школе-гимназии наблюдалась противоположная динамика с преобладанием у девочек сколиоза (9,5%), миофасциального болевого синдрома 2-й стадии (6,2%), дефектов осанки (плоская спина — у 5,8% и плоско-вогнутая спина — у 3,7%), в отличие от девочек из общеобразовательной школы.

При сопоставлении частоты заболевания у мальчиков выявлено существенное преобладание

различных вариантов нарушения осанки у младших школьников общеобразовательной школы (15,7%) с последующим уменьшением показателя в старшей возрастной группе до 2,4%, в отличие от учащихся школы-гимназии, где частота нарушения осанки составляла соответственно 9,6% и 5,9%. В то же время показатели миофасциального болевого синдрома оказались выше у учащихся школы-гимназии, достигая у старших школьников 13,8%. Частота миофасциального болевого синдрома в общеобразовательной школе была выше у младших школьников (11,4%).

Нами установлен факт преимущественного проживания школьников, страдающих болью в спине, в сельской местности, по сравнению с городскими жителями; при этом мальчики составляли 17,3%, а девочки — 18,7%.

Последующий анализ показал, что боли в спине беспокоили 35% мальчиков и 40,1% девочек, и это было подтверждено их родителями.

Необходимо отметить, что девочки младшего возраста (14,2%), а также мальчики обеих возрастных групп, соответственно младшие (17,7%) и старшие (16,9%), жалующиеся на боли в спине, воспитываются в неполных семьях, что отличалось от контрольной группы, каждую возрастную категорию которой составляли школьники без жалоб на боли в спине. 96% семей оказались неполными в связи с отсутствием отца. Однако процент школьниц старшего возраста (12,2%) из неполных семей, был ниже, чем в контрольной группе (16,6%).

Частота боли в спине у детей и подростков, достигающая 29,1%, доказывает практическую значимость проблемы дорсалгии в педиатрической практике. Во многих случаях дебют боли в спине у взрослого населения приходится именно на детский или подростковый возраст.

Анализ структуры заболеваемости в зависимости от пола выявил доминирование различных состояний, связанных с болью в спине у девочек. Роль пола в возникновении и оформлении клиники различных заболеваний неоднократно подчеркивалась в работах по гендерным аспектам академиком А. М. Вейном и соавт. В нашем исследовании на примере боли в спине у школьников эта закономерность подтверждалась, что необходимо учитывать педиатрам и неврологам, работающим с детским контингентом.

Демографические (пол и возраст) и ряд социальных факторов играют драматическую роль в возникновении и поддержании заболевания. Наряду с этим важным фактором в возникновении и течении болезни являются определенное социальное положение и уклад жизни семьи, проживающей в сельской местности. Необходимо создать новые формы работы в системе

здравоохранения, которые позволили бы не только повысить эффективность оказания медицинской помощи детям, страдающим болью в спине, но и определить научно-практическую базу для своевременной диагностики, лечения и профилактики данных состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ансель Б.М. Ревматические болезни у детей. — Москва: Медицина, 1983. — С. 10—23.
2. Шанько Г.Г., Бондаренко Е.С. Неврология детского возраста. — Минск: Вышэйшая школа, 1990. — С. 184—234.
3. Bo Andersen L., Wedderkopp N., Leboeuf-Yde C. Association between back pain and physical fitness in adolescents // Spine. — 2006 Jul. — Vol. 31(15). — P. 1740—1744.
4. Hollingworth P. Back pain in children // British Journal of Rheumatology. — 1996. — Vol. 35. — P. 1022—1028.
5. Linton S.A. A review psychological risk factor in back and neck pain // Spine. — 2000. — Vol. 25. — P. 1148—1156.
6. Masiero S., Carraro E., Celia A. et al. Prevalence of nonspecific low back pain in schoolchildren aged between 13 and 15 years // Acta Paediatr. — 2008. — Vol. 97 (2). — P. 212—216.
7. Mikkonen P., Leino-Arjas P., Remes J. et al. Is smoking a risk factor for low back pain in adolescent? A prospective cohort study // Spine. — 2008 Mar. — Vol. 33(5). — P. 527—532.
8. Mohreni-Bandpei M.A., Bagheri-Nesami M., Shaesteh-Azar M. Nonspecific low back pain in 5000 Iranian school-age children // J. Pediatr Orthop. — 2007. — Vol. 27 (2). — P. 126—129.
9. Murphy S., Buckle P., Stubbs D. A cross-sectional study of self-reported back and neck pain among English schoolchildren and associated physical and psychological risk factors // Appl. Ergon. — 2007. — Vol. 38(6). — P. 797—804.
10. Scoffer B., Foldspang A. Physical activity and low- back pain in schoolchildren // Eur. Spine J. — 2008. — Vol. 17 (3). — P. 373—379.

Поступила 15.03.12.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА
У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЛАКУНАРНОГО ИНСУЛЬТА**

**Виталий Витальевич Голдобин, Елена Георгиевна Ключева,
Бийтемир Висирпашаевич Бибулатов**

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; e-mail: vgoldobin@inbox.ru*

Реферат. Проведены клиническое и лабораторное обследования 43 пациентов в остром периоде лакунарного инсульта, верифицированного КТ или МРТ головного мозга и 18 человек из контрольной группы. У больных наблюдался нетяжелый инсульт со значимым улучшением состояния за время госпитализации, при этом отмечалось уменьшение среднего объема тромбоцитов к 10-му дню от развития инсульта. При проточной цитометрии выявлена активация тромбоцитов у пациентов с лакунарным инсультом, не наблюдаемая при агрегометрии. У больных с манифестным течением лакунарного инсульта имели место более высокий уровень активации тромбоцитов, но менее выраженная экспрессия рецепторов к фибриногену на поверхности тромбоцита, чем у пациентов с асимптомным течением.

Ключевые слова: лакунарный инсульт, рецепторы тромбоцита, проточная цитометрия.

**CLINICAL MANIFESTATION AND PLATELET
HEMOSTASIS PARAMETERS IN PATIENTS WITH
DIFFERENT VARIANTS OF LACUNAR STROKE**

Vitaly V. Goldobin, Elena G. Klocheva,
Biytemir V. Bibulatov

North-West State Medical University named
after I.I. Mechnikov,
195067, St. Petersburg, Piskarevskiy pr., 47,
e-mail: vgoldobin@inbox.ru

The clinical and laboratory study of 43 patients in acute stage of lacunar stroke, confirmed by CT or MRI of brain, and of 18 healthy persons was performed. There was non-severe stroke with significant clinical improvement during the observation, that followed by decreasing of mean platelet volume on the 10th day of the stroke. Flow-cytometry method revealed platelet activation in patients with lacunar stroke, which was not revealed by aggregometry. There was higher degree of platelet activation, but less marked expression of fibrinogen receptors on platelet surface in patients with manifest lacunar stroke comparing with asymptomatic one.

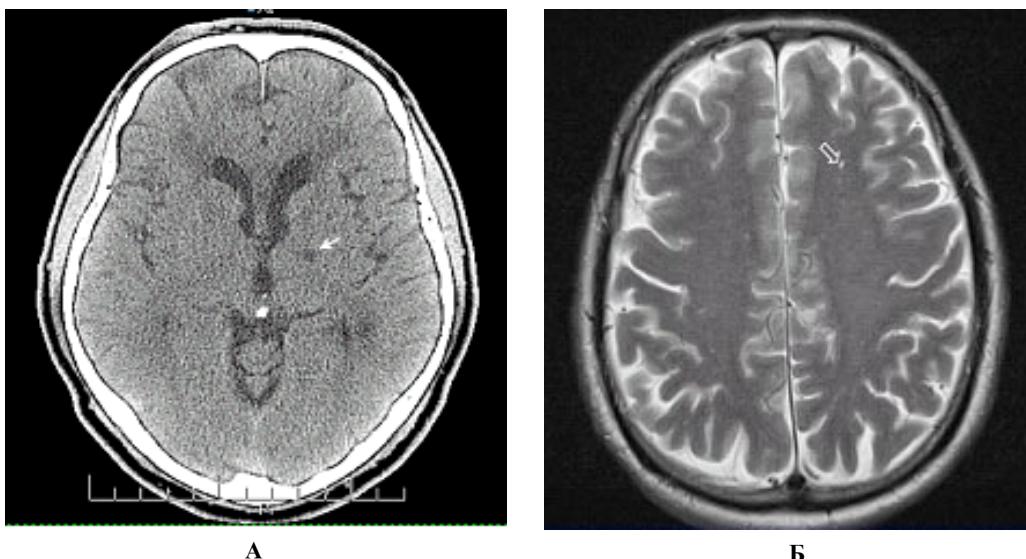
Key words: lacunar stroke, platelet receptors, flow-cytometry.

Лакунарным инсультом (ЛИ) называют инфаркт вещества мозга небольших размеров (до 2 см), возникающий при поражении пénétrирующих артерий. ЛИ составляют до 30% ишемических инсультов [1, 2, 3, 6]. Основными клиническими вариантами ЛИ являются чистый двигательный инсульт (ЧДИ), атактический гемипарез (АГП), чистый сенсорный инсульт (ЧСИ), сенсомоторный инсульт (СМИ), синдром дизартрия — неловкая рука (СДНР). Проявления ЛИ связаны с локализацией очага в головном мозге, однако было показано, что разные формы ЛИ характеризуются и различным объемом очага [5]. Для СМИ средний объем очага составлял 1,7 мл, для ЧДИ — 1,2 мл, АГП — 0,6 мл, ЧСИ — 0,2 мл.

Повторные ЛИ возникают у 23,5% пациентов в год в течение первых 3 лет [8], несмотря на проводимую вторичную профилактику, основу которой составляют антиагрегантные препараты. Факторами риска повторных ЛИ, по данным литературы, являются артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеротромбоз и спазм магистральных артерий головы, наличие лейкоареоза, высокий уровень гематокрита [4, 7]. Состояние тромбоцитарного гемостаза у пациентов с различными клиническими вариантами ЛИ изучено недостаточно.

Целью данного исследования было изучение клинических данных и показателей тромбоцитарного гемостаза у пациентов с различными вариантами ЛИ для совершенствования вторичной профилактики.

В остром периоде ЛИ были обследованы 43 пациента, из них мужчин — 23 (53,5%), женщин — 20 (46,5%) в возрасте от 33 до 84 лет ($62,9 \pm 11,4$ года), проходивших обследование и лечение в клинике нервных болезней СПбГМА им. И.И. Мечникова и ГУЗ «Городская больница святой преподобномученицы Елизаветы». Диагноз



**Рис. 1. Результаты нейровизуализационных исследований у пациентов с ЛИ (стрелкой указаны очаги ЛИ):
А — КТ головного мозга пациентки С.; Б — МРТ головного мозга пациента У.**

ЛИ был подтвержден данными исследований (рис. 1): компьютерной томографией (у 31) или магнитно-резонансной томографией (у 12).

Больные были распределены на группы в соответствии с клиническим вариантом инсульта. ЧДИ наблюдался у 16 пациентов (мужчин — 10, женщин — 6, средний возраст — $66,9 \pm 10,0$ лет), АГП — у 9 (мужчин — 1, женщин — 8, средний возраст — $62,2 \pm 13,8$ года), СМИ — у 5 (мужчин — 4, женщин — 1, средний возраст — $62,4 \pm 7,2$ года). Асимптомные ЛИ имели место у 8 пациентов (мужчин — 5, женщин — 3, средний возраст — $53,8 \pm 10,7$ года), которые обратились в клинику с жалобами на головную боль. Объективное обследование очаговой симптоматики у них не выявило. Обращал на себя внимание более молодой возраст пациентов с асимптомным ЛИ, чем у лиц с клинически манифестными ($p < 0,05$). Пациенты с атипичным ЛИ (2) и синдромом дизартрия — неловкая рука (3) были исключены из межгруппового статистического анализа в связи с малым числом наблюдений.

В исследование не включали пациентов с кардиоэмболическим вариантом инсульта, с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, с идиопатической тромбоцитемией, острым коронарным синдромом, так как при данных состояниях доказана активация тромбоцитов. Кроме того, исключались пациенты, принимавшие антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, поскольку у таких больных агрегация тромбоцитов снижена.

В качестве контрольной группы были обследованы 18 человек без клинических признаков сосудистой патологии головного мозга.

Неврологический осмотр выполнялся по стандартной методике; оценка состояния пациентов проводилась на момент поступления и при выписке в баллах по общепринятым шкалам. Использовались шкала инсульта Американского национального института здоровья (англ. National Institute of Health Stroke Scale — NIHSS), которая характеризует основные очаговые симптомы церебрального инсульта, и шкала Ранкина, позволяющая оценить функциональную независимость больных.

Лабораторные исследования включали клинический анализ крови при поступлении и на 10-й день от развития ЛИ, а также аденоzinинфосфат (АДФ)-индуцированную агрегометрию и проточную цитометрию на 10-й день от развития инсульта. Клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов осуществляли кондуктометрическим методом на автоматических гематологических анализаторах «Beckman Coulter LH 500» и «MaxM» (США). Показатель среднего объема тромбоцитов (англ. *mean platelet volume* — MPV) рассчитывали с помощью прибора автоматически из гистограммы тромбоцитов. АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали фотометрическим методом на агрегометре «SOLAR» (Беларусь). Концентрация индуктора составляла 2,5 мкМ, 5 мкМ (АДФ производства «Sigma-Aldrich», США). Экспрессию гликопroteида

КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЛАКУНАРНОГО ИНСУЛЬТА

(англ. — GP) IIb/IIIa и GP Ib на поверхности тромбоцитов, а также число клеток, экспрессирующих P-селектин, определяли на проточном цитометре «CYTOMICS FC 500» («Beckman Coulter», США). Использовались флуоресцентно меченные моноклональные антитела CD61-FITC, VM16d-FITC и CD62P-PE. Количество GP IIb/IIIa и GP Ib на поверхности тромбоцитов до и после индукции 10 мкМ АДФ оценивали по показателю средней интенсивности флуоресценции, экспрессию P-селектина на поверхности тромбоцитов — как процент клеток, меченых CD62P-PE до и после индукции 10 мкМ АДФ. Математически рассчитывались следующие коэффициенты:

1) $\Delta GPIPb/IIIa$, показывающий увеличение количества рецепторов GPIPb/IIIa на поверхности тромбоцитов после индукции АДФ (в %);

2) ΔP -селектина, показателя увеличения числа тромбоцитов, экспрессирующих P-селектин после индукции АДФ (в %).

шкалы NIHSS — соответственно $5,2 \pm 2,7$ и $2,4 \pm 1,6$. Таким образом, у пациентов данной группы наблюдался нетяжелый инсульт со значимым улучшением состояния за время госпитализации ($p < 0,05$).

Уровень тромбоцитов у больных с ЛИ при поступлении был равен $235,4 \pm 76,3 \times 10^9/l$, на 10-й день от начала заболевания — $236,6 \pm 9,2 \times 10^9/l$, MPV соответственно по датам — $11,0 \pm 4,4$ фл и $8,7 \pm 1,0$ фл. У пациентов с ЛИ было выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение показателя MPV в динамике. В основной и контрольной группах значимого различия между уровнями тромбоцитемии и MPV не наблюдалось ($p > 0,05$). Результаты агрегометрии представлены в табл. 1. Более высокие показатели агрегации тромбоцитов на стимуляцию 2,5 мкмоль АДФ были у лиц контрольной группы ($p < 0,05$), в то время как при стимуляции 5 мкмоль АДФ значимого различия не определялось. Меньшие значения агрегации тромбоцитов у пациентов с ЛИ, вероятно, связаны

Таблица 1

Показатели агрегометрии у пациентов с ЛИ и в контрольной группе

Группы обследованных	2,5 АДФ		5 АДФ	
	степень, %	скорость, %/мин	степень, %	скорость, %/мин
Пациенты с ЛИ	$52,8 \pm 23,2^*$	$23,7 \pm 12,1^*$	$66,2 \pm 20,8$	$27,8 \pm 12,9$
Контрольная группа	$70,5 \pm 23,8^*$	$31,8 \pm 13,9^*$	$67,6 \pm 20,9$	$32,6 \pm 19,0$

* $p < 0,05$. То же в табл. 2, 3.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета программ Statistica 6,0 for Windows (StatSoft Inc.). Нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро—Уилка. Для проверки гипотезы о равенстве средних для двух групп использовались параметрические (t -Стьюарта для независимых выборок; t -Стьюарта для связанных выборок) или непараметрические (Манна — Уитни, Крускала — Уоллиса) критерии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Клиническими проявлениями ЛИ были жалобы на головную боль (у 9% пациентов), головокружение (у 2%) и шум в голове (у 2%). При объективном осмотре парез наблюдался у 51% пациентов, атаксия — у 37%, гемигипестезия — у 14%, дизартрия — у 9%, афазия — у 9%; игнорирование контролateralной части пространства наблюдалось у 2% обследованных. Показатель шкалы Ранкина при поступлении составлял $2,3 \pm 0,7$ балла, при выписке — $1,3 \pm 0,6$,

с постоянной антиагрегантной терапией препаратами ацетилсалicyловой кислоты.

Количество рецепторов IIb/IIIa на тромбоците у пациентов с ЛИ до активации АДФ составляло $7,3 \pm 1,6$, после — $8,1 \pm 1,6$. $\Delta GPIPb/IIIa$ был равен $11,6 \pm 5,0\%$, что не отличалось от показателей в контрольной группе — соответственно $8,8 \pm 1,8$, $9,8 \pm 2,3$ и $9,9 \pm 7,5\%$. Известно, что количество рецепторов IIb/IIIa является генетически детерминированным и мало изменяется под воздействием экзо- и эндогенных факторов. Тромбоциты, экспрессирующие P-селектин, до стимуляции АДФ составляли $5,0 \pm 6,1\%$, после стимуляции — $32,0 \pm 20,1\%$. ΔP -селектина был равен $78,6 \pm 20,7\%$. В контрольной группе значения P-селектина составляли соответственно $1,8 \pm 2,4\%$, $11,3 \pm 15,2\%$ и $61,5 \pm 27,8\%$. Отмечались достоверно ($p < 0,05$) большие значения % клеток, экспрессирующих P-селектин, после активации АДФ и ΔP -селектина в основной группе по сравнению с контрольной, что свидетельствовало об активации тромбоцитов у пациентов с ЛИ.

Таблица 2

Показатели клинических шкал у пациентов с различными вариантами ЛИ

Подгруппы	Шкала Ранкина, баллы		NIHSS, баллы	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
ЧДИ	2,5±0,5	1,5±0,5	5,9±2,2*	3,1±1,8*
СМИ	2,0±1,3	1,3±1,0	5,6±2,9*	2,3 ±2,1*
АГП	2,0 ±0,5	0,9±0,4	2,1±0,8*	1,3 ±0,9*

Таблица 3

Значения MPV у пациентов с различными клиническими формами ЛИ

Подгруппы	MPV, фл	
	при поступлении	на 10-й день
ЧДИ	11,9±6,2	9,0±0,7
СМИ	9,8±0,7*	8,8±0,8*
АГП	10,6±1,0*	8,8 ±0,9*

Таким образом, у пациентов с ЛИ наблюдалось несоответствие между данными стандартной агрегометрии, указывающими на меньшую, чем в контрольной группе, агрегацию тромбоцитов при стимуляции низкими дозами АДФ, результатами проточной цитометрии, свидетельствующими о более высокой активности тромбоцитов.

Достоверного различия количества рецепторов 1bб на тромбоците в основной и контрольной группах не наблюдалось ($4,1\pm1,2$ и $3,8\pm1,6$; $p>0,05$).

Значения клинических шкал у пациентов с различными вариантами ЛИ приведены в табл. 2. Состояние пациентов с АГП было наименее тяжелым при поступлении и выписке ($p<0,05$), что согласуется с представленными в литературе данными о меньших размерах очагов в данной подгруппе по сравнению с ЧДИ и СМИ.

Уровень тромбоцитемии при поступлении и на 10-й день от начала заболевания у пациентов различных подгрупп не различался ($p>0,05$). В табл. 3 приведены показатели MPV при поступлении и на 10-й день от начала заболевания. Наблюдались достоверное уменьшение показателя MPV в подгруппах СМИ и АГП ($p<0,05$), а также уменьшение показателя MPV в подгруппе ЧДИ, не достигшее уровня статистически значимого различия. Показатели оптической агрегометрии у пациентов с различными подтипами ЛИ не различались ($p>0,05$).

Количество рецепторов IIb/IIIa на тромбоците до активации АДФ не различалось в подгруппах ЧДИ, СМИ, АГП и асимптомного течения ЛИ ($p>0,05$). После стимуляции АДФ наблюдались ($p<0,05$) более высокие показатели экспрессии

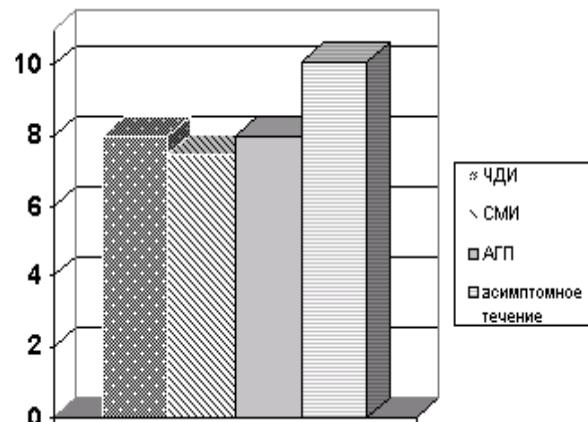


Рис.2. Экспрессия рецепторов к фибриногену на тромбоците у пациентов с различным клиническим течением ЛИ.

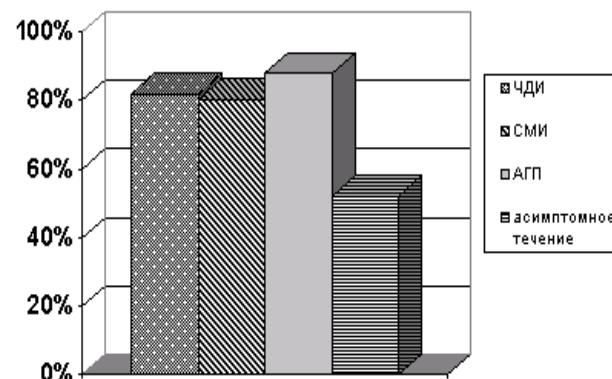


Рис.3. Значения DP-селектина у пациентов с различными вариантами ЛИ.

рецепторов IIb/IIIa в подгруппе пациентов с асимптомным течением ЛИ (рис. 2). Выявленное различие экспрессии рецепторов к фибриногену у больных с клинически симптомным и асимптомным течением ЛИ может быть связано с уменьшением объема тромбоцитов и сопряженным уменьшением экспрессии рецепторов на их поверхности к 10-му дню у пациентов с манифестным течением ЛИ. Возможно, имеет значение влияние антиагрегантной терапии,

назначаемой пациентам с манифестным течением инсульта при поступлении в стационар, в то время как пациенты с асимптомным течением ЛИ начинали получать антиагрегантные препараты позже — с момента постановки диагноза после нейровизуализационного подтверждения. ΔР-селектина у пациентов с манифестным течением инсульта был выше ($p<0,05$), чем у пациентов с асимптомным течением (рис. 3), что указывало на более высокую активацию тромбоцитов у пациентов с манифестным течением инсульта.

Количество рецепторов 1bб на тромбоците ($p>0,05$) у пациентов с ЧДИ, СМИ, АГП и асимптомным течением ЛИ не различалось (соответственно $4,6\pm1,3$, $4,0\pm1,0$, $4,1\pm1,0$ и $3,5\pm1,1$).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с лакунарным инсультом при проточной цитометрии наблюдается активация тромбоцитарного звена гемостаза, не выявляемая стандартным агрегометрическим исследованием.

2. При манифестном течении лакунарного инсульта активация тромбоцитарного звена гемостаза выше, чем при латентном.

3. У пациентов с нетяжелым лакунарным инсультом и благоприятным течением острого периода инсульта было выявлено уменьшение показателя среднего объема тромбоцита к 10-му дню заболевания.

4. Асимптомное течение лакунарного инсульта по сравнению с клинически манифестным наблюдалось в более молодом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. неврол. и психиатр. Прилож. Инсульт. — 2003. — С. 4—9.
2. Однак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С. и др. Сосудистые заболевания головного мозга. — СПб: Гиппократ, 1997. — 160 с.
3. Суслина З.А., Пирацов М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с.
4. Arboix A., Font A., Garro C. et al. Recurrent lacunar infarction following a previous lacunar stroke: A clinical study of 122 patients // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2007. — Vol.78, № 12. — P. 1392—1394.
5. Arboix A., Martí-Vilalta J.L., Garcia J.H. Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts // Stroke. — 1990. — Vol. 21, № 6. — P. 842—847.
6. Bamford J., Sandercock P., Jones L. et al. The natural history of lacunar infarction: The Oxfordshire community stroke project // Stroke. — 1987. — Vol. 18, № 3. — P. 545—551.
7. Bang O.Y., Joo S.Y., Lee P.H. et al. The course of patients with lacunar infarcts and a parent arterial lesion. Similarities to large vs small artery disease // Arch. Neurol. — 2004. — Vol. 61, № 4. — P. 514—519.
8. Staaf G., Lindgren A., Norrving B. Pure motor stroke from presumed lacunar infarct: Long-term prognosis for survival and risk of recurrent stroke // Stroke. — 2001. — Vol. 32, № 11. — P. 2592—2596.

Поступила 14.03.12.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ**Энвер Ибрагимович Богданов**

*Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и реабилитации,
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, неврологическая клиника,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: enver_bogdanov@mail.ru*

Реферат. Представлены современные данные о распространенности, специфических факторах риска и причинах развития ишемических инсультов в молодом возрасте. Рассмотрены особенности клинических неврологических проявлений, а также диагностических и терапевтических алгоритмов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, пациенты молодого возраста, диссекции, васкулиты, тромбофилии.

ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PATIENTS

Enver I. Bogdanov

¹Kazan state medical university, the chair of neurology and rehabilitation, 420012, Kazan, Butlerov street, 49, e-mail: enver_bogdanov@mail.ru, ²The republican clinical hospital of Health Ministry of RT, neurology clinic, 420064, Kazan, Orenburgsky tract, 138

This review presents recent data concerning the prevalence of specific risk factors and causes of ischemic stroke in young people. The features of the clinical neurological manifestations, as well as diagnostic and therapeutic algorithms are discussed.

Key words: ischemic stroke, the patient of young age, dissection, vasculitis, thrombophilia.

Нарушения мозгового кровообращения относятся к заболеваниям, наблюдаемым в пожилом возрасте. Средний возраст пациентов с острым инсультом составляет в западных странах около 75 лет [34]. Инсульты, возникающие у молодых, представляют собой особую группу: их отличают относительно низкая распространенность, специфика факторов риска, гетерогенность этиологии с высокой частотой неустановленных причин инсульта, а в клинических проявлениях — частые сочетания с другими неврологическими синдромами. Все это обусловливает специфику диагностических и терапевтических алгоритмов при инсульте в молодом возрасте. Между тем общие рекомендации по диагностике и лечению инсульта, как правило, базируются на разработках, полученных в исследованиях пациентов

преимущественно старших возрастных групп. Вероятно, это является одной из причин высокой частоты неустановленных причин ишемического инсульта среди молодых, имеющей место иногда более чем в половине наблюдений [40]. Последнее обстоятельство подчеркивает необходимость дальнейшего изучения этиологии, патогенеза и клинических форм ишемического инсульта у молодых пациентов, выработки оптимального алгоритма поиска причин инсульта для эффективной терапии и профилактики. Представляется актуальным рассмотрение результатов современных исследований, посвященных данной проблеме с акцентом на формах ишемических инсультов, свойственных молодому возрасту.

Эпидемиология, факторы риска, этиология ишемического инсульта в молодом возрасте

Возрастной предел, по которому пациентов с инсультом относят к группе «молодых взрослых», варьирует от 40 до 55 лет [24]. Наиболее обоснованным, вероятно, следует считать рубеж в 40—45 лет, так как именно после него существенно возрастает роль традиционных факторов риска инсульта и увеличиваются заболеваемость и смертность [44, 45]. Инсульты у детей принято рассматривать отдельно, при этом также используются разные возрастные границы: до 15, 16 или до 18 лет [36]. Ишемические инсульты у молодых в развитых странах составляют 3, 4 — 14% от всех ишемических инсультов [6, 39], тогда как в развивающихся странах их пропорция может достигать 20—30% [11]. У детей заболеваемость на 100 тысяч населения в год составляет 2—13, а у молодых взрослых, по данным госпитальных исследований в Финляндии, — 10,8 в возрастной группе от 15 до 49 лет, 2,4 — от 20 до 24 лет, 4,5 — от 30 до 34 лет, 32,9 — от 45 до 49 лет [29].

При инсультах показатели распространенности и заболеваемости, повышаясь после 45 лет, с возрастом продолжают увеличиваться.

Среди пациентов с ишемическим инсультом в возрасте до 45 лет чаще встречаются женщины (57%), курящие (39%), пациенты с открытым овальным отверстием или аневризмой межпредсердной перегородки (44%), диссекциями шейных артерий (26%), атипичными причинами инсульта (31%) [6] и с вертебробазилярной локализацией инфарктов (46%) [44]. При этом роль традиционных факторов риска в генезе инсульта в этой возрастной группе (особенно после 40—45 лет), таких как гипертония, гипертриглицеридемия, увеличение содержания липопротеинов низкой плотности, уменьшение уровня липопротеинов высокой плотности, нарушение толерантности к глюкозе также достаточно высока [30]. Молодые женщины имеют специфические факторы риска ишемического инсульта — прием контрацептивов, экламсию и большую частоту встречаемости других факторов (мигрень с аурой, васкулиты, фиброму скеллярная дисплазия) [50]. В возрастной группе после 45 лет по сравнению с группой до 45 лет достоверно чаще встречаются пациенты с гипертонией (65%), гиперхолестеринемией (56%), заболеваниями коронарных сосудов (40%), церебральных артерий малого калибра (12%), диабетом (15%) и фибрилляцией предсердий (17%) [6]. Иная картина выявляется у пациентов с ишемическим инсультом в возрасте до 18 лет, у которых основной причиной инсульта выступают артериопатии (в 53%) [36]. Заболевания сердца у пациентов с ишемическим инсультом в возрасте до 18 лет обнаруживались в 31% случаев, инфекции — в 24%, поражения головы и шеи — в 23%, острые системные заболевания — в 22%, хронические системные заболевания в 19%, тромбофилии — в 13%, хронические повреждения головы и шеи — в 10%, атеросклероз — в 2%, другие причины — в 22%. В 52% наблюдений имело место сочетание факторов риска инсульта, у 9% факторы риска не были выявлены [36].

Во многих исследованиях этиологии ишемического инсульта у молодых пациентов использовалась этиологическая классификация TOAST [7], согласно которой выделяют подтипы инсульта при атеросклеротическом поражении крупных сосудов, заболеваниях мелких сосудов, кардиоэмболии, других идентифицированных и неидентифицированных причинах (криптогенный инсульт). Одним из недостатков использования этой классификации для исследований популяций

молодых пациентов является гетерогенность группы с неидентифицированными причинами инсульта, к которой могут относиться как пациенты с неидентифицированными причинами после полного обследования, так и недостаточно обследованные пациенты или пациенты с несколькими причинами инсульта [17]. Анализ этиологии ишемического инсульта, согласно классификации TOAST, у 3151 пациента из 9 стран в возрасте от 14 до 49 лет показал, что в 11% случаев причиной был атеросклероз крупных артерий, в 12% — заболевания мелких артерий, в 20% — кардиоэмболии, в 15% — диссекции, в 10% — другие установленные заболевания, в 32% — этиология осталась неизвестной [17]. Сравнение значений каждого из этиологических факторов инсульта у молодых, выявленных в разных исследованиях с использованием классификации TOAST, недавно было проведено J. Ferro et al. [24] (рис.1 и 2). Разные значения факторов могут быть объяснены различиями возрастных критериев, генетическими и средовыми особенностями, а также тем обстоятельством, что классификация TOAST не включает факторы риска в диагностические критерии и поэтому некоторые подтипы инсульта, например мигренозный, в разных исследованиях относили к подтипа как с идентифицированными, так и с неидентифицированными причинами.

Недавно проведенное исследование с использованием фенотипической классификации инсультов ASCO и расширенного диагностического алгоритма охватывало 318 пациентов, подразделенных на возрастные группы от 16 до 44 лет и от 45 до 54 лет. Было показано, что в первой возрастной группе в 15,3% случаев причинами инсульта была кардиоэмболия, вызванная открытым овальным отверстием, сочетающимся с аневризмой межпредсердной перегородки, а в 14,5% — диссекции цервикальных или церебральных артерий. У пациентов возрастной группы от 45 до 54 лет в 19,8% случаев (у 37 из 187) инсульт был вызван атеросклерозом крупных артерий и в 12,3% (у 23 из 187) — кардиоэмболией, обусловленной открытым овальным отверстием в сочетании с аневризмой предсердной перегородки [35].

В недавно опубликованных результатах российского исследования этиологии инсульта у молодых диссекции выявлялись в 25% случаев, кардиоэмболии — в 12%, антифосфолипидный синдром — в 11%, коагулопатия — в 7%,

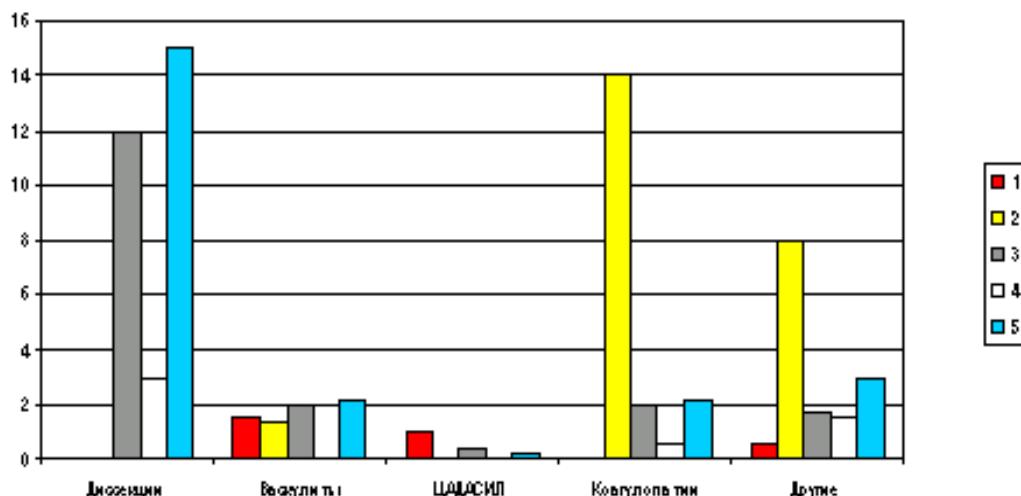


Рис 1. Частота встречаемости (в %) некоторых специфических заболеваний при инсульте у молодых пациентов, выявленная в пяти исследованиях (по Ferro J.M. et al., 2010 с изменениями).

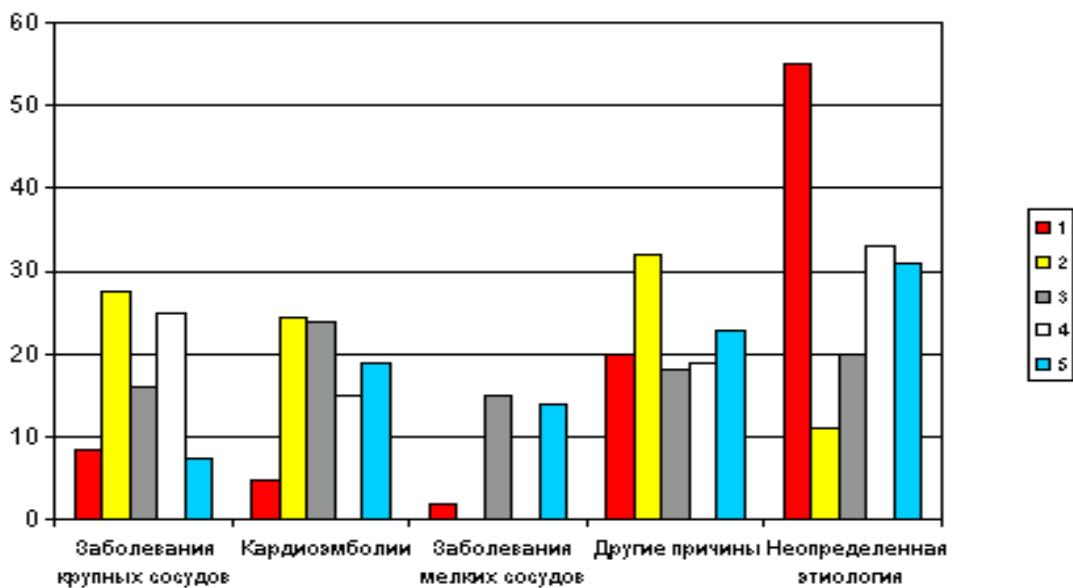


Рис. 2. Частота причин инсульта (в %) по классификации TOAST у молодых пациентов, выявленная в пяти исследованиях (по Ferro J.M. et al., 2010 с изменениями).

артериальная гипертензия — в 8%, атеросклероз — в 3%, митохондриальная цитопатия — в 3%, церебральный васкулит — в 1%, болезнь моямойя — в 0,5%, спазм артерий мозга после разрыва аневризмы — в 0,5%. У 29% больных причина ишемического инсульта не была установлена [1]. В исследовании этиологии ишемического инсульта у 203 пациентов швейцарской популяции в возрасте до 45 лет были обнаружены следующие причины инсульта: диссекции шейных артерий (24%), кардиогенные эмболии (24%), заболевания артерий мелкого калибра (9%), атеросклероз крупных артерий (4%), такие заболевания, как мигрень, системная красная волчанка,

тромбоцитемия, дефициты факторов свертывания и др. (не более 0,5—1,0% каждое). Неопределенной этиологией оставалась в 33% случаев [41]. Различия в результатах разных исследований, например относительно высокая (до 11%) доля пациентов с антифосфолипидным синдромом в российской популяции [1] (в других странах она составляет 0—6%) [44, 11, 35], могут объясняться, с одной стороны, дизайном исследования и технологией выполнения и оценки тестов, а с другой — средовыми, генетическими и другими факторами, учет которых имеет практическое значение в профилактике инсультов у молодых. Так, нередко среди молодых пациентов с ишемическим

инфарктом выявляется высокая доля курящих и женщин, принимающих контрацептивы [11]. Между тем адекватная практика назначения контрацептивов и уменьшение числа курящих приводят к снижению частоты инсультов, как это было доказано, например в Норвегии у женщин в возрасте до 30 лет [42]. Результаты анализа этиологических факторов ишемического инсульта в молодом возрасте весьма важны, так как позволяют выработать специальный диагностический алгоритм выявления причин инсульта в молодом возрасте [30], учитывающий и местные особенности.

В течение 5 лет после перенесенного ишемического инсульта в возрасте 15—49 лет пациенты имеют довольно высокий риск смерти ($> 11\%$), хотя это составляет примерно половину от аналогичного показателя в общей популяции больных с инсультом. Причиной смерти только в 16% случаев является повторный ишемический инсульт и в $> 40\%$ случаев другие сердечно-сосудистые заболевания [45, 47]. У молодых пациентов с неизвестной этиологией инсульта или с инсультом, обусловленным редкими причинами, риск повторного инсульта достоверно ниже. Факторами риска повторного инсульта в этой возрастной группе, как и в общей популяции, наряду с увеличением возраста являются диабет I типа, заболевания сердца, предшествующие ТИА, и атеросклеротическое поражение магистральных артерий [45, 47].

Инсульт при неатеросклеротических поражениях сосудов

С уменьшением возраста роль атеросклероза в генезе мозгового инсульта убывает, достигая нулевых значений у детей и юношей. При этом возрастает роль других артериопатий, которые при ангиографии выявляются в 53% случаев у детей с ишемическим инсультом [8], а например, васкулопатия, обусловленная поражением артерий, вызванным герпес-вирусом варицелазостер, вызывает ишемических инсульты у 31% детей [9]. Среди неатеросклеротических артериопатий обычно рассматривают диссекции цервикальных артерий, транзиторную церебральную артериопатию (ТЦА), послевирусную варицела-зостер артериопатию (ВЗА), васкулиты и относительно редкую болезнь моя-моя.

Диссекции экстракраниальных артерий

Диссекции экстракраниальных отделов сонных или позвоночных артерий являются одной из основных причин инсульта в молодом возрасте (рис. 1), тогда как в общей популяции они служат причиной только 2% инсультов [49]. Диссекции как причина инсульта чаще обнаруживаются у молодых взрослых, чем у пожилых пациентов и детей с ишемическим инсультом [15]. Диссекции шейных артерий (ДША) возникают в результате разрыва *vasa vasorum* и формирования интрамурального кровоизлияния, ведущего к распространенному неравномерному стенозу, иногда с участками окклюзии обычно во внутренней сонной артерии выше бифуркации или в позвоночной артерии после входа ее в межпозвоночный канал. Чаще всего кровоизлияние является субинтимальным, иногда субадвентициальным, формирующим псевдоаневризму. Радиологические исследования выявляют стенотическую форму ДША в 48% случаев, окклюзионную в 35% и аневризматическую в 17% [19]. ДША относят к мультифакториальным заболеваниям, вызванным различными генетическими и средовыми факторами. Среди первых указываются генетически детерминированные коллагенопатии, среди вторых — травмы, иногда весьма незначительные и острые инфекции. В недавно выполненнном мультицентровом исследовании было показано, что гипертония также может быть существенным фактором риска развития ДША [20]. Примерно в 15% случаев ДША бывают множественными [19]. Иногда диссекции могут одновременно с шейными или изолированно от них поражать интракраниальные артерии, чаще среднюю мозговую артерию. Причинами инсульта при ДША являются гемодинамические нарушения, обусловленные стенозом, или артерио-артериальные эмболии в связи с образованием тромба на участке стеноза. В 67% случаев дебютирующими проявлениями ДША выступают транзиторные ишемические атаки (ТИА) или ишемический инсульт [49]. Недавно установлены некоторые МРТ характеристики, позволяющие предположительно различать ишемические инсульты у пациентов с ДША и открытым овальным отверстием — важных причин инсульта у молодых. В первом случае на МРТ в DWI режиме чаще выявлялись множественные очаги (70%/43%), они были достоверно крупнее и имели «территориальное» распределение. Во втором случае чаще встречались единичные «нетерриториальные» инфаркты

(42%/6%) [14]. Особенность клинических проявлений инсультов, обусловленных ДША, — наличие ассоциированных симптомов и признаков, к которым относятся синдром Горнера, необычные для данного пациента головные и шейные боли, появляющиеся в разные интервалы (минуты-часы-дни-недели) до начала клинических проявлений инсульта. Боли при ДША не имеют специфических черт, дебютируют остро или постепенно, являются интенсивными, в 2/3 наблюдений односторонними, пульсирующими, напоминают мигренозные или кластерные головные боли и иногда могут быть единственным проявлением ДША. Черепные нервы поражаются реже, лишь в 7% наблюдений, это обычно XII, XI и X нервы, анатомически прилегающие к сонной артерии на шейном уровне [19]. При диссекции позвоночной артерии клинические проявления не столь стереотипны, наряду с шейными болями, ТИА и инфарктами в вертебробазилярной системе, возможны цервикальные радикулопатии. Примерно в трети наблюдений локальные симптомы, обусловленные интрамуравральной гематомой, но не осложнившиеся нарушением мозгового кровообращения, — единственное проявление ДША [19].

Диагноз ДША должен быть подтвержден результатами УЗИ, МРТ, КТ или инвазивной числовой субстрационной ангиографии. Диагностическая чувствительность УЗИ для каротидных диссекций составляет 80—90%, а для диссекций позвоночной артерии — 70—86%. При каротидных диссекциях МРТ и МР-ангиография имеют высокую диагностическую чувствительность (87—100%). Диагностическая чувствительность КТ-ангиографии варьирует от 92 до 100%, и ей следует отдавать предпочтение в диагностике диссекций позвоночной артерии [24]. Аксиальная МРТ шеи в T1 режиме с супрессией жировой ткани дает возможность визуализировать интрамуравральную гематому, хотя для появления гиперинтенсивного сигнала на уровне интрамуравральной гематомы, позволяющего ее идентифицировать, требуется несколько дней. Инвазивная ангиография используется в тех случаях, когда неинвазивные методы дают неоднозначные результаты или при планировании эндоваскулярного вмешательства [24]. Спонтанное расширение стеноза при ДША происходит у 70% пациентов, но реканализация при окклюзии возникает реже и развивается в течение первых шести месяцев. Вероятность повторного инсульта при ДША невелика и составляет 0,3—3,4% в год [24]. Летальный исход наблюдается редко [2]. Тромболитическая терапия

при остром ишемическом инсульте, обусловленном ДША, непротивопоказана [19]. Для предотвращения первичных или повторных церебральных ишемий при ДША в остром периоде назначаются антикоагулянты или антиагреганты. Антикоагулянтам отдается предпочтение при выраженных стенозах, псевдоаневризмах и окклюзиях с риском эмболизации до наступления реканализации при условии не слишком обширной зоны инфаркта [19]. Антиагреганты рекомендуются при наличии общих противопоказаний к назначению антикоагулянтов или в случаях, когда при ДША имеется обширный церебральный инфаркт с риском геморрагической трансформации [19]. Хирургическое или эндоваскулярное лечение ДША рекомендуется только в исключительных случаях, поскольку риск повторного инсульта невысок [19].

Транзиторная церебральная артериопатия (ТЦА), послевирусная варицела-зостер артериопатия (ВЗА)

ТЦА и ВЗА являются монофазными воспалительными артериопатиями, которые всегда имеют унилатеральное распространение, что отличает их от диффузно распространяющихся поражений артерий при васкулитах и болезни моя-моя. ТЦА была впервые описана в 1998 г. как заболевание, поражающее стенки дистальных отделов внутренней сонной и проксимальные отделы средней и передней мозговых артерий, ведущее к инфаркту лентикулостриарной области у детей и юношей [12]. После прогрессирования артериопатии в течение первых месяцев она стабилизируется, состояние пациентов обычно улучшается или даже полностью нормализуется. В 23% случаев последующее ангиографическое исследование при ТЦА выявляет полную нормализацию, в 77% — резидуальную артериальную патологию, которая в 45% наблюдений имеет также положительную динамику. В 41% случаев после перенесенного инсульта, как правило, локализующегося в области базальных ганглиев, отмечалось хорошее восстановление, что несвойственно другим формам прогрессирующих артериопатий. При ТЦА у 18% пациентов имелись повторные инсульты или транзиторные ишемические атаки. В 44% случаев у детей с ТЦА выявлялась предшествующая варицела-зостер инфекция (ветряная оспа), тогда как в группе прогрессирующих артериопатий она не обнаруживалась [12]. Предполагается постинфекционный

воспалительный патомеханизм поражения артерий при ТЦА, которая могла бы обозначаться как васкулит или ангиит с транзиторной фазой воспаления. Многие из пациентов с ТЦА по клинической картине могли бы быть отнесены к «первичному ангииту ЦНС» описываемому у взрослых, однако последнее заболевание имеет, скорее, прогрессирующую, а не транзиторное течение.

ВЗА вызывается поражением церебральных артерий большого и малого калибров вирусом герпес варицела-зостер при первичной инфекции (ветряная оспа) и при реактивации вируса (опоясывающий лишай). Последнее имеет место при иммунодифиците или у пациентов пожилого возраста. Варицела-зостер является единственным вирусом человека, репликация которого показана в сосудистой стенке, что ведет к артериопатии. Проникновение в сосуды каротидного бассейна происходит трансаксонально из тригеминального узла, а в артерии вертебробазилярной системы — из чувствительных ганглиев задних корешков С1—С3. Развившаяся ВЗА ведет к церебральным уни- и мультифокальным инфарктам с глубокой или поверхностной локализацией, но чаще на границе серого и белого вещества, что является дифференциально-диагностическим МРТ признаком [26]. Клиническое течение ВЗА обычно подострое или хроническое и напоминает течение церебральных васкулитов при заболеваниях соединительной ткани. Примерно у 2/3 пациентов с церебральными инфарктами при ВЗА в liquorе обнаруживается мононуклеарный плеоцитоз часто в сочетании с наличием эритроцитов. В 1/3 случаев пациенты не имеют характерной для первичной или реактивированной варицела-зостер инфекции сыпи [26]. Подтверждением диагноза должно быть наличие антиварицела-зостер IgG антител или (реже) ПЦР выявление ДНК вируса в liquorе. Есть мнение, что большинство предполагаемых энцефалитов при вирус-зостер инфекции являются, скорее, ВЗА. Своевременно начатое лечение внутривенным введением ацикловира в дозировке 10—15 мг/кг 3 раза в день в течение двух недель — весьма эффективно.

Кардиогенные эмболии

Выявление угрожающих развитием инсульта заболеваний сердца требует дополнительного обследования: трансторакальной эхокардиографии, мониторирования сердечного ритма, а также в ряде случаев более инвазивных методов, таких

как трансэзофагальная и контрастная эхокардиография. Выделяют кардиальную патологию, имеющую большой и малый риск развития эмболий. К первым относят фибрилляцию предсердий, протезы клапанов, митральный стеноз, недавний инфаркт миокарда, миксому предсердия, инфекционный эндокардит, дилатационную кардиомиопатию, аневризму левого желудочка, слабость синусового узла, ко вторым — открытые овальные отверстия, аневризму межпредсердной перегородки, пролапс митрального клапана, кальцификацию митрального кольца, кальцифицированный стеноз аорты, желудочковую акинезию [17]. Для молодых пациентов этиологически значимым для инсульта высоким риском тромбоза обладают митральный стеноз, механические клапаны сердца, эндокардиты, дилатационные кардиомиопатии, опухоли и фиброзеластомы сердца [24]. Важную роль в генезе ишемического инсульта у молодых пациентов играют также открытые овальные отверстия, особенно в сочетании с аневризмой межпредсердной перегородки [35]. Фибрилляция предсердий (ФП) является чаще всего следствием гипертонии или ишемической болезни сердца и одной из основных причин кардиоцеребральных эмболий в пожилом возрасте. Распространенность ФП в возрасте до 55 лет составляет < 0,1%, а в возрасте > 80 лет — 9,0% [27]. Вероятность развития инсульта у молодых людей при наличии изолированной ФП аналогична вероятности инсульта в общей популяции, соответствующей полу и возрасту, и возрастает только после 25 лет жизни с появлением гипертонии [32]. У пациентов с ишемическим инсультом в возрасте 15—49 лет (средний возраст — 41,3) ФП обнаруживалась относительно редко — в 4,2% случаев [44].

Некоторые клинические особенности проявлений инсульта (изолированная сенсорная афазия Вернике, глобальная афазия без гемипареза, внезапное развитие с достижением максимума неврологического дефицита и быстрым регрессом симптоматики) уже при первичном осмотре пациента позволяют предположить кардиоэмбolicкую природу [25]. Нейровизуализационные характеристики очагов ишемии головного мозга у молодых пациентов с инсультом также дают возможность считать его природу кардиогенной. Множественные ишемические очаги, выявляемые при МРТ головного мозга в режиме DWI, принято определять признаками эмболического инсульта, вызванными множественными мелкими эмболами или распадом одного крупного эмболя. Клинико-

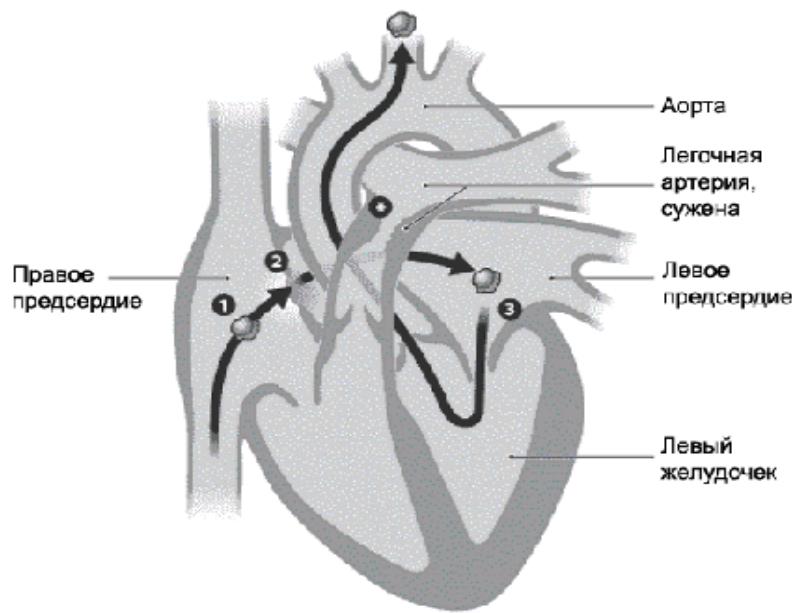


Рис 3. Парадоксальная эмболия при открытом овальном отверстии (по D. Spence, 2003).
 1 – эмбол (кровяной сгусток) из вен нижних конечностей или таза проходит в правое предсердие; 2 – эмбол проникает через открытое овальное отверстие в левое предсердие; 3 – эмбол проникает в левый желудочек, затем в аорту и далее через магистральные сосуды в головной мозг, вызывая ишемический инсульт. * Сужение легочной артерии ведет к повышению давления в правом предсердии, содействуя прохождению из него тромба в левое предсердие.

МРТ признаками кардиогенных церебральных эмболий являются множественные очаги в разных бассейнах, единичные корковые очаги, множественные билатеральные инфаркты в вертебробазилярном бассейне и относительно частая геморрагическая трансформация полушарных инфарктов [25]. Множественные инфаркты могут быть результатом также артерио-артериальных эмболий, исходящих из атером дуги аорты или магистральных артерий головы, диссекций, но они могут быть также неэмболической природы и возникать при различных поражениях артерий мелкого калибра [18]. Для эмболий, исходящих из крупных артерий, характерно наличие множественных церебральных ишемических очагов, при этом очагов достоверно больше, чем при кардиогенных эмболиях, и они чаще локализуются в пределах одной сосудистой территории [13]. Для кардиогенных эмболий характерно наличие DWI гиперинтенсивных очагов одновременно в каротидном и вертебробазилярном бассейнах или одновременно в двух каротидных бассейнах, при этом эти очаги на изображениях в ADC режиме гипointенсивны, что указывает на недавние сроки их появления (одновременно или с небольшим временным интервалом). Этого не отмечается при артерио-артериальных эмболиях, при которых

ишемические очаги в режиме ADC имеют разные сроки давности [13]. Интересно, что при открытом овальном отверстии единичные внeterриториальные инфаркты встречаются чаще, чем при эмболиях, обусловленных диссекциями [14].

Существование шунта при открытом овальном отверстии обеспечивает переход тромбов из венозной системы в артериальную (рис. 3), что ведет к так называемой парадоксальной эмболии [16]. Определенное значение может иметь величина открытого овального отверстия. Парадоксальную эмболию следует предполагать особенно в тех случаях, когда инсульт возникает при нагрузках, моделирующих прием Вальсальвы у пациентов с преморбидным венозным тромбозом. Значение парадоксальной эмболии в генезе инсульта подтверждается тем фактом, что у 10% пациентов с легочной эмболией на МРТ DWI выявляются субклинические церебральные инфаркты, и большинство из них имеют открытое овальное отверстие [17]. Открытое овальное отверстие часто сочетается с аневризмой межпредсердной перегородки, и это обстоятельство существенно увеличивает риск инсульта. Диагностика наличия открытого овального отверстия и, особенно, аневризмы межпредсердной перегородки требует проведения трансэзофагальной эхокардиографии [24, 16]. Хотя

связь между криптогенным инсультом и открытым овальным отверстием считается доказанной, выявление открытого овального отверстия у пациента с инсультом не считается достаточным аргументом для диагноза парадоксальной эмболии, так как в трети случаев это может быть сопутствующим, незначимым совпадением [17]. При наличии открытого овального отверстия в случае профилактического лечения аспирином риск повторного инсульта невелик и составляет 1—2%. При сочетании открытого овального отверстия и аневризмы межпредсердной перегородки риск повторного инсульта выше — до 4% в год, поэтому рассматривается возможность назначения антикоагулянтов или хирургического лечения [17].

Тромбофилии

Нарушения гемостаза, ведущие к предрасположенности к тромбозам, называют тромбофилиями. Тромбозы при тромбофилиях возникают в венозной системе и редко в артериальной. Важным фактором, определяющим необходимость проведения лабораторных тестов на тромбофилию при артериальном тромбозе, служит возраст пациента. Если тромбофилии являются редкой причиной окклюзирующих заболеваний артерий у взрослых, то у детей и юношей их роль значительно выше. У 57% детей с ишемическим инсультом определялся как минимум один тромбофилический маркер, тогда как в контрольной группе — только у 15% [21]. У молодых взрослых пациентов тромбофилические состояния могут быть ассоциированы с ишемическим инсультом в 10—15% случаев [33].

Заболевания, для которых основным проявлением выступает тромбофилия, могут быть приобретенными или генетически детерминированными. Наиболее часто встречающимся приобретенным тромбофилическим заболеванием является антифосфолипидный синдром (АФС) — мультисистемное аутоиммунное заболевание, которое может быть как первичным, так и развиваться вторично при другом аутоиммунном заболевании, обычно при системной красной волчанке. АФС возникает чаще у женщин и характеризуется развитием артериальных и венозных тромбозов и невынашиванием беременности. Среди других клинических характеристик АФС, не включенных в международные диагностические критерии, указываются поражения клапанов сердца, livedo

reticularis, тромбоцитопения, нефропатия и другие [23]. Наиболее частой формой артериальных тромбоэмболий при АФС являются ишемические инсульты (13%) и ТИА (7%) [43].

Для АФС характерно наличие антифосфолипидных антител, таких как волчаночный антикоагулянт и антитела к антикардиолипину. Наличие волчаночного антикоагулянта служит основным фактором риска артериального тромбоза, он был выявлен у 17% молодых женщин с ишемическим инсультом [52]. Обнаружение волчаночного антикоагулянта в сравнении с антикардиолипиновыми антителами указывает на более вероятный риск тромботических осложнений [43]. Ишемические инсульты и ТИА при АФС имеют ряд характерных особенностей: чаще развиваются у женщин, связаны с поражением интракраниальных, а не магистральных артерий, имеют хороший регресс неврологической симптоматики, обусловленный небольшими размерами инфарктов; при отсутствии вторичной профилактики склонны к рецидивам [2].

Наследственные тромбофилии нередко выявляются у молодых пациентов с ишемическими инсультами. Они обусловлены генетически детерминированным дефицитом естественных антикоагулянтов, таких как протеин C, протеин S, антитромбин III, мутациями гена протромбина и V фактора Лейдена. Последняя мутация встречается наиболее часто в европейской популяции (1,0—8,5%). Наследственные тромбофилии являются причиной венозных тромбозов, например дефицит протеина S приводит почти к 100% риску тромбоза глубоких вен. Анализ роли пяти перечисленных выше наиболее часто встречающихся наследственных тромбофилий в генезе артериальных ишемических инсультов не подтвердил их значимой роли в генезе инсультов у молодых пациентов [38]. Однако наследственные тромбофилии могут играть важную роль в патогенезе ишемического инсульта из-за синергического, оказывающего кумулятивный эффект влияния наследственных и некоторых внешних факторов, таких как курение, прием контрацептивов, сахарный диабет, гиперлипидемия, гипертония [43]. У женщин моложе 45 лет с впервые возникшим ишемическим инсультом прием контрацептивов удваивает риск ишемического инсульта в первые 6—18 месяцев, а в случае наличия у них также мутации V фактора Лейдена риск увеличивается в тринацать раз [37]. При лечении больных ишемическим инсультом

в случае наследственных тромбофилий таких же четких рекомендаций, как при венозных тромбоэмболиях, пока нет. В последнем случае рекомендуется гепарин или низкомолекулярный гепарин, а затем варфарин до достижения МНО от 2,0 до 3,0 в течение не менее 6 месяцев. Анализ результатов лечения антикоагулянтами пациентов с тромбофилией в случае криптогенного ишемического инсульта не выявил различий по сравнению с таковыми у больных без тромбофилии [53].

Васкулиты и заболевания соединительной ткани. Синдром обратимого церебрального вазоспазма. Мигрень. MELAS

За исключением системной красной волчанки (СКВ) и первичного васкулита (ангита) ЦНС, инсульт является редким проявлением болезней соединительной ткани и васкулитов. Среди неврологических проявлений СКВ основными считаются головные боли, эпилептические припадки, нейропсихические проявления, гемипарезы и депрессию. Эти и другие симптомы в 24% случаев были дебютом СКВ у пациентов с нейролюпусом. Среди пациентов с неврологическими проявлениями СКВ у 17% лиц в возрасте 36,7 года имелся инсульт [31]. Причинами инсульта при СКВ являются обусловленные гипертонией поражения церебральных артерий мелкого калибра, кардиоэмболии и тромбофилические состояния.

Ишемический инсульт при первичном васкулите ЦНС — редкое заболевание, поражающее пациентов любого возраста (чаще мужчин) с пиком заболеваемости в 50 лет, — возникает в 30—50% случаев [28]. Церебральные ишемии при первичном васкулите последовательно охватывают разные сосудистые бассейны, сопровождаются головными болями, часто когнитивными нарушениями и признаками асептического менингита. При этом нет характерных для системного васкулита симптомов, таких как потеря массы тела, поражения внутренних органов.

Синдром обратимого церебрального вазоспазма вызывает, по некоторым данным, развитие ишемических инсультов или ТИА в 14—31% случаев на второй неделе после острого начала. Синдром дебютирует острыми интенсивными «громоподобными» головными болями с длительностью интенсивной фазы от 1 до 3 часов, характеризуется выраженным болем в промежутках между приступами острых болей и общей длительностью болевого периода в 7–8 дней.

Помимо инфарктов синдром может осложняться церебральными геморрагиями и эпилептическими припадками. При ангиографии выявляется специфичный феномен сегментарного вазоспазма, феномен «нитки бус», который исчезает через три месяца от начала заболевания. Синдром полииатиологичен, чаще развивается в послеродовом периоде, может провоцироваться приемом антидепрессантов и вазоактивных препаратов. В качестве терапии рекомендуется назначение нимотопа [22].

Мигрень и некоторые редкие заболевания, ассоциированные с мигренью (CADASIL, MELAS), могут быть причиной ишемического инсульта в молодом возрасте. У 13% молодых пациентов с ишемическими инсультами, имеющих необычную этиологию, выявлялась мигренозная природа инфарктов [10]. В целом мигренозные инфаркты встречаются весьма редко и составляют 0,5—1,5% от всех ишемических инсультов [54]. Обычно они возникают у молодых женщин, страдающих мигренью с аурой, и локализуются чаще в вертебробазилярном бассейне. Весьма трудна дифференциальная диагностика продолжительной мигренозной ауры и мигренозного инфаркта. Примечательно, что у 65% пациентов с мигренозными инфарктами определяется также открытое овальное отверстие [54]. Это означает, что молодые пациенты, страдающие мигренью с аурой, имеющие открытое овальное отверстие и другие дополнительные факторы риска инсульта (курение, прием контрацептивов и др.), входят в группу риска по развитию ишемического инсульта и должны получать профилактическое лечение средствами первичной профилактики инсульта.

Митохондриальная энцефаломиопатия с лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes — MELAS) относится к наследственным митохондриальным заболеваниям с поражением преимущественно особо чувствительных к нарушениям оксидативного метаболизма тканям ЦНС и мышц. Почти у 100% пациентов с MELAS наблюдаются инсультоподобные поражения головного мозга, захватывающие чаще всего кору теменно-затылочных областей вне зон сосудистых бассейнов. В клинических проявлениях наиболее часты гемипарез, гемианопсия, корковая слепота, а также мигренеподобные головные боли и рвота. Почти в 80% случаев инсультоподобный синдром развивается в возрасте 5—15 лет. Наряду

с инсультоподобным синдромом пациенты в 70—90% случаев страдают эпилептическими припадками, отставанием в психическом развитии; у них наблюдаются мышечная слабость, низкий рост, глухота [51]. Диагностическую диагностику следует проводить с вакуулитом. Лечение MELAS предполагает назначение коэнзима Q, цитофлавина, рибовлавина, антиоксидантов. Вальпроаты, часто применяемые при лечении эpileпсии, больным с MELAS противопоказаны из-за ингибирующего эффекта на митохондриальное окислительное фосфорилирование.

Основные принципы терапии ишемического инсульта у пациентов молодого возраста

В основе неотложной терапии ишемического инсульта, возникшего в молодом возрасте, лежат те же принципы, которые рекомендованы Европейской организацией по борьбе с инсультом и отраженные в современной литературе [3, 4, 5]. Тромболитическая терапия альтеплазой у молодых пациентов с ишемическим инсультом в период до 4,5 часа от начала клинических проявлений имеет примерно ту же эффективность, что и в старшей возрастной группе, или несколько бульшую [46]. Неблагоприятный результат лечения альтеплазой молодых пациентов с ишемическим инсультом несколько чаще отмечался при диссекции сонной артерии [46], однако это не означает, что необходимо воздерживаться от тромболитической терапии при данной этиологии ишемического инсульта [55]. Лечение и профилактика ишемических инсультов у молодых пациентов должны проводиться согласно общим принципам с учетом этиологии инсульта. Недавно было показано, что для вторичной профилактики у молодых пациентов, перенесших ишемический инсульт невыясненной этиологии, рекомендуется назначение статинов, достоверно снижающих вероятность сердечно-сосудистых заболеваний [48].

ЛИТЕРАТУРА

1. Добрынин Л.А., Калашникова Л.А., Павлова Л.Н. Ишемический инсульт в молодом возрасте // Журн. неврол. и психиатр. — 2011. — № 3. — С. 4—8.

2. Калашникова Л.А. Ишемический инсульт в молодом возраст / Труды II Национального конгресса «Кардионеврология». — М., 2008. — С. 94—97.

3. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. Европейская организация по борьбе с инсультом / Пер. с англ. под ред. В.И. Скворцовой, Н.А. Шаманова. — М., 2008. — 104 с.

4. Хеннерици М.Дж., Богуславски Ж., Сакко Р.Л. Инсульт / Пер. с англ. под ред. В.И. Скворцовой. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 233 с.

5. Хасанова Д.Р., Данилов В.И., Сайхунов М.В. и др. Острый инсульт: организация системы медицинской помощи, алгоритмы диагностики, лечения и профилактики / Метод. рекоменд. — Казань, 2010. — 114 с.

6. Arnold M., Halpern M., Meier N. et al. Age-dependent differences in demographics, risk factors, co-morbidity, etiology, management, and clinical outcome of acute ischemic stroke // J. Neurol. — 2008. — Vol. 255(10). — P. 1503—1507.

7. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. — 1993. — Vol. 24(1). — P. 35—41.

8. Amlie-Lefond C., Bernard T.J., Sibire G. et al. International Pediatric Stroke Study Group. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study // Circulation. — 2009. — Vol. 119(10). — P. 1417—1423.

9. Askalan R., Laughlin S., Mayank S. et al. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation // Stroke. — 2001. — Vol. 32(6). — P. 1257—1262.

10. Arboix A., Massons J., Garcia-Eroles L. et al. Migrainous cerebral infarction in the Sagrat Cor Hospital of Barcelona stroke registry // Cephalgia. — 2003. — Vol. 23(5). — P. 389—394.

11. Balci K., Utku U., Asil T., Celik Y. Ischemic stroke in young adults: risk factors, subtypes, and prognosis // Neurologist. — 2011. — Vol. 17(1). — P. 16—20.

12. Braun K.P., Bulder M.M., Chabrier S. et al. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke // Brain. — 2009. — Vol. 132 (Pt. 2). — P. 544—557.

13. Bonati L.H., Lyrer P.A., Wetzel S.G. et al. Diffusion weighted imaging, apparent diffusion coefficient maps and stroke etiology // J. Neurol. — 2005. — Vol. 252(11). — P. 1387—1393.

14. Bonati L.H., Wetzel S.G., Kessel-Schaefer A. Diffusion-weighted imaging findings differ between stroke attributable to spontaneous cervical artery dissection and patent foramen ovale // Eur. J. Neurol. — 2010. — Vol. 17(2). — P. 307—313.

15. Bigi S., Fischer U., Wehrli E. et al. Acute ischemic stroke in children versus young adults // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 70(2). — P. 245—254.

16. Chatzikonstantinou A., Wolf M.E., Hennerici M.G. Ischemic stroke in young adults: classification and risk factors // J. Neurol. — 2011, Sep. 17.

17. Cotter P.E., Belham M., Martin P.J. Stroke in younger patients: the heart of the matter // J. Neurol. — 2010. — Vol. 257(11). — P. 1777—1787.

18. Cho A.H., Kim J.S., Jeon S.B. et al. Mechanism of multiple infarcts in multiple cerebral circulations on diffusion-weighted imaging // J. Neurol. — 2007. — Vol. 254(7). — P. 924—930.

19. Debette S., Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome // Lancet Neurol. — 2009. — Vol. 8(7). — P. 668—678.

20. Debette S., Metso T., Pezzini A. et al. Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients (CADISP) Group. Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults // Circulation. — 2011. — Vol. 123(14). — P. 1537—1544.

21. Duran R., Biner B., Demir M. et al. Factor V Leiden mutation and other thrombophilia markers in childhood ischemic stroke // Clin. Appl. Thromb. Hemost. — 2005. — Vol. 11(1). — P. 83—88.
22. Ducros A., Boukobza M., Porcher R. et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients // Brain. — 2007. — Vol.130 (Pt 12). — P. 3091—3101.
23. Erkan D., Lockshin M.D. Non-criteria manifestations of antiphospholipid syndrome // Lupus. — 2010. — Vol. 19(4). — P. 424—427.
24. Ferro J.M., Massaro A.R., Mas J.L. Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults // Lancet Neurol. — 2010. — Vol. 9(11). — P. 1085—1096.
25. Ferro J.M. Patterns of ischaemic cerebral diseases // J. Neurol. — 2004. — Vol. 251(1). — P. 1—10.
26. Gilden D., Cohrs R.J., Mahalingam R., Nagel M.A. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment // Lancet Neurol. — 2009. — Vol. 8(8). — P. 731—740.
27. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the An Ticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // JAMA. — 2001. — Vol. 285(18). — P. 2370—2375.
28. Hajj-Ali R.A., Singhal A.B., Benseler S. et al. Primary angiitis of the CNS // Lancet Neurol. — 2011. — Vol. 10(6). — P. 561—572.
29. Jordan L.C., Hillis A.E. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke // Nat. Rev. Neurol. — 2011. — Vol. 7(4). — P. 199—208.
30. Janssen A.W., de Leeuw F.E. Janssen M.C. Risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in patients under age 50 // J. Thromb. Thrombolysis. — 2011. — Vol. 31(1). — P. 85—91.
31. Joseph F.G., Lammie G.A., Scolding N.J. CNS lupus: a study of 41 patients // Neurology. — 2007. — Vol. 69(7). — P. 644—654.
32. Jahangir A., Lee V., Friedman P.A. et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study // Circulation. — 2007. — Vol. 115(24). — P. 3050—3056.
33. Kittner S.J., Stern B.J., Wozniak M. et al. Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study // Neurology. — 1998. — Vol. 50(4). — P. 890—894.
34. Leys D., Bandu L., Hünö H. et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke // Neurology. — 2002. — Vol. 59(1). — P. 26—33.
35. Larrue V., Berhoune N., Massabuau P. et al. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults // Neurology. — 2011. — Vol. 76(23). — P. 1983—1988.
36. Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L. et al. International Pediatric Stroke Study Group. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 69(1). — P. 130—140.
37. Martinelli I., Battaglioli T., Burgo I. et al. Oral contraceptive use, thrombophilia and their interaction in young women with ischemic stroke // Haematologica. — 2006. — Vol. 91(6). — P. 844—847.
38. Morris J.G., Singh S., Fisher M. Testing for inherited thrombophilias in arterial stroke: can it cause more harm than good? // Stroke. — 2010. — Vol. 41(12). — P. 2985—2990.
39. Naess H., Waje-Andreasen U. Review of long-term mortality and vascular morbidity amongst young adults with cerebral infarction // Eur. J. Neurol. — 2010. — Vol. 17(1). — P. 17—22.
40. Naess H., Nyland H.I., Thomassen L. et al. Etiology of and risk factors for cerebral infarction in young adults in western Norway: a population-based case-control study // Eur. J. Neurol. — 2004. — Vol. 11(1). — P. 25—30.
41. Nedeltchev K., Maur T.A., Georgiadis D. et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2005. — Vol. 76(2). — P. 191—195.
42. Naess H., Fromm A., Iversen O.E. et al. Decline of arterial cerebral infarction among young women: the Bergen Stroke Study // Vasc. Health Risk Manag. — 2011. — Vol. 7. — P. 81—84.
43. Ng K.W., Loh P.K., Sharma V.K. Role of investigating thrombophilic disorders in young stroke // Stroke Res. Treat. — 2011. — Vol. 2011, article ID 670138, 9 pages.
44. Putaala J., Curtze S., Hiltunen S. et al. Causes of death and predictors of 5-year mortality in young adults after first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry // Stroke. — 2009. — Vol. 40(8). — P. 2698—2703.
45. Putaala J., Metso A.J., Metso T.M. et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry // Stroke. — 2009. — Vol. 40(4). — P. 1195—1203.
46. Putaala J., Metso T.M., Metso A.J. et al. Thrombolysis in young adults with ischemic stroke // Stroke. — 2009. — Vol. 40(6). — P. 2085—2091.
47. Putaala J., Haapaniemi E., Metso A.J. et al. Recurrent ischemic events in young adults after first-ever ischemic stroke // Ann. Neurol. — 2010. — Vol. 68(5). — P. 661—671.
48. Putaala J., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T. Statins after ischemic stroke of undetermined etiology in young adults // Neurology. — 2011. — Vol. 77(5). — P. 426—430.
49. Redekop G.J. Extracranial carotid and vertebral artery dissection: a review // Can. J. Neurol. Sci. — 2008. — Vol. 35(2). — P. 146—152.
50. Salisbury M., Pfeffer G., Yip S. Stroke in young women // Can. J. Neurol. Sci. — 2011. — Vol. 38(3). — P. 404—410.
51. Thambisetty M., Newman N.J. Diagnosis and management of MELAS // Expert Rev Mol Diagn. — 2004. — Vol. 4(5). — P. 631—644.
52. Urbanus R.T., Siegerink B., Roest M. et al. Antiphospholipid antibodies and risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in young women in the RATIO study: a case-control study // Lancet Neurol. — 2009. — Vol. 8(11). — P. 998—1005.
53. Weber R., Goertler M., Benemann J. et al. German Stroke Study Collaboration. Prognosis after cryptogenic cerebral ischemia in patients with coagulopathies // Cerebrovasc Dis. — 2009. — Vol. 28(6). — P. 611—617.
54. Wolf M.E., Szabo K., Griebe M. et al. Clinical and MRI characteristics of acute migrainous infarction // Neurology. — 2011. — Vol. 76(22). — P. 1911—1917.
55. Zinkstok S.M., Vergouwen M.D., Engelte S.T. Safety and Functional Outcome of Thrombolysis in Dissection-Related Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Individual Patient Data // Stroke. — 2011. — Vol. 42(9). — P. 2515—2520.

Поступила 22.03.12.

**ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМИ —
ИНЪЕКЦИОННЫМИ ПОТРЕБИТЕЛЯМИ НАРКОТИКОВ***
ЧАСТЬ 2****Владимир Давыдович Менделевич**

*Казанский государственный медицинский университет, кафедра медицинской и общей психологии,
420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: mend@tbit.ru*

***Социальный портрет женщин,
употребляющих наркотики в РФ***

Результаты анкетирования 376 женщин, потребляющих наркотики (в том числе 106 ВИЧ-положительных), проведенного С. Олейником [3], позволили составить социально-психологические характеристики данного контингента. Оказалось, что 49,6% из них не учатся и не работают, 40,3% не замужем (замужем 10,1%, в гражданском браке 28%). Среди 42,4% женщин, имеющих детей (358), у 33% был один ребенок, у 8,4% — 2, у 1,1% — 3. У 51,1% женщин, потребляющих наркотики, детей нет. Среди ВИЧ-инфицированных, потребляющих наркотики, детей не имеют 43,8% женщин.

Основным источником своих доходов 28,4% женщин-ПИН назвали работу. На содержании родителей находятся 29% опрошенных, мужей — 13,7%, о криминальных источниках доходов («мелкая продажа наркотиков») сообщили 4,8% женщин. Из числа работающих в секс-бизнесе в проституции как источнике своих доходов признались 90,7% женщин. На работу как источник своих доходов указали 12,7% РКС, на содержании родителей находятся 12,7% РКС, мужа — 4%. О криминале как источнике своих доходов упомянули 0,7% РКС. Женщины-ПИН, инфицированные ВИЧ, чаще других находились на содержании родителей (32,4%). Работа как основной источник доходов имелась у 31,4% женщин-ЛЖВ.

У разных категорий женщин-ПИН актуальность имеющихся проблем существенно не различалась.

В то же время для ЛЖВС более актуальными были проблемы здоровья (для 65,1% женщин по сравнению со средним показателем 48%). Почти у половины опрошенных имелась бытовая неустроенность (45,1%), каждая третья не могла найти работу (34%). Об отсутствии проблем заявили в среднем только 1,6% из числа опрошенных и ни одна женщина с ВИЧ/СПИДом. У лиц, имеющих детей, чаще, чем среди остальных категорий женщин-ПИН, наблюдалась бытовая неустроенность (51,6%), невозможность найти нормальную работу (39,7%).

На наличие проблем, связанных с употреблением наркотиков, указали 3,7% женщин, на отсутствие интереса к жизни — в среднем 2,4% женщин-ПИН, среди них наиболее часто депрессивные состояния имеют место у ПИН-ЛЖВ (3,7%) и у женщин с детьми (3,9%). Проблемы с милицией и законом возникают у женщин, вовлеченных в секс-бизнес (2,6%).

24,4% из общего числа опрошенных женщин заявили о возможности решения своих проблем собственными силами. Наиболее оптимистичными среди них были женщины-ПИН, не занимающиеся секс-бизнесом и не инфицированные ВИЧ (33,1%). В то же время только 24,8% КСР и 13,9 % ЛЖВС сообщили о том, что они способны решить свои проблемы самостоятельно.

По мнению женщин, употребляющих наркотики, проблемы, с которыми они сталкиваются, мало чем отличаются от проблем других женщин, за исключением самого потребления или сопутствующих потреблению заболеваний (ВИЧ-инфекция, гепатиты, ИППП, болезни вен) и отношения общества.

ВИЧ-положительные женщины-ПИН, по мнению некоторых опрошенных, сталкиваются чаще всего с проблемами в общении с

* Исследование проводилось при поддержке UNAIDS (грант 50064, задание 4.2).

** Часть 1 была опубликована в вып. 1, 2012 г.

неинфицированными людьми, в сфере сексуальных отношений, здоровья. Потребности женщин в помощи от учреждений социальной защиты, юридических и медицинских учреждений различались в зависимости от того, имеют они ВИЧ-статус, детей или занимаются секс-бизнесом. Женщины, имеющие детей, испытывают наибольшую потребность в социальной защите и медицинской помощи (по 73,5%). В медицинской помощи нуждаются и 60,8% КСР, а также 76,4% женщин с ВИЧ-статусом. Для женщин, вовлеченных в секс-бизнес, актуальна проблема нежелательной беременности. Социальная поддержка требуется 54% КСР и 55,6% ЛЖВС. В юридической поддержке испытывают потребность 41% женщин, имеющих детей, 33,5% вовлеченных в секс-бизнес, а также 42,4% ЛЖВС. Женщины с детьми чаще, чем не имеющие их, заявляют о своей нужде в социальной защите (73,5% и 46,2% соответственно), юридической (41% и 35,5%) и медицинской поддержке (73,5% и 68,4%).

От учреждений социальной защиты женщины ПИН в большинстве своем хотели бы получать материальную помощь (77,9%) и поддержку в трудоустройстве (51,7%). Все женщины с детьми хотели бы, чтобы их поддержали в уходе за детьми, и прежде всего в их устройстве в детские учреждения. Кроме того, они нуждаются в приобретении специальности (1,7%) и реабилитации (2%). Менее всего заинтересованы в трудоустройстве женщины с ВИЧ (37,7% по сравнению с 51,7% в среднем).

Женщины-ПИН также испытывают потребности в юридической помощи, в частности в получении бесплатных юридических консультаций (60,4%) или консультаций по приемлемой стоимости (6,7%). Защита интересов в суде требуется 18,7% женщин. Очень небольшой части женщин нужна помощь в гражданских делах по взысканию алиментов или разделу жилплощади (по 0,7%).

Среди различных видов медицинской помощи большинство ПИН испытывали потребности в бесплатных обследованиях (в среднем 53,7%), особенно женщины-ЛЖВ (63,2%), меньше — вовлеченные в секс-бизнес (44%). Приемлемая стоимость обследований удовлетворила бы 9% ПИН. В бесплатном лечении нуждаются 65,6% опрошенных, особенно остра эта проблема для ВИЧ-инфицированных (72,6%). О потребности в лечении наркомании прямо сообщили 4,2%

женщин. Почти каждая пятая женщина (19,1%) нуждается в профилактических мероприятиях, прежде всего в услуге, предоставляемой проектами снижения вреда (точками доступа к целевой группе были именно проекты снижения вреда). Часть женщин, оказывающих сексуальные услуги, рассчитывают на помощь, связанную с прекращением нежелательной беременности (2%).

Результаты анкетирования [3] показывают, что у женщин, потребляющих наркотики, существуют многочисленные медико-социальные проблемы, и они считают, что различные государственные службы могут оказать им помощь. В то же время более 21,8% женщин предпочитают решать имеющиеся проблемы самостоятельно, что вызывает сомнения в качестве и условиях оказываемой (предлагаемой) им помощи. В среднем женщины-ПИН по важности для себя различных услуг первое место отдали их бесплатности (31,6%), уважению к клиентам (26,5%) и анонимности (24,8%). У женщин-ПИН, вовлеченных в секс-бизнес, по значимости также лидируют бесплатность (31,6%), уважение к клиенту (26,5%) и анонимность (24,8%).

По мнению руководителей учреждений здравоохранения, проблемами женщин-ПИН, требующими решения в первую очередь, являются лечение и реабилитация наркозависимых, которые должны сопровождаться социальной адаптацией и устройством их нормального быта. Большинство специалистов считают, что основное бремя заботы о наркозависимых должно быть возложено на учреждения здравоохранения и социальной защиты, но в то же время необходим комплексный подход, т.е. привлечение к решению проблем наркозависимых некоммерческих и юридических организаций.

Некоторые специалисты (наркологи) полагают, что основное бремя заботы о женщинах ПИН должен нести, в первую очередь, сам пациент, а во вторую — его семья. Они настаивают на необходимости принудительного лечения. Точка зрения специалистов на важность для наркозависимых женщин отдельных характеристик оказываемой им помощи практически не отличалась от оценок самих наркозависимых. Критичными для пациентов чаще всего назывались бесплатность оказываемой помощи, уважительное отношение к клиенту и анонимность.

В целом, если все специалисты единодушны в том, что нужно бороться со стигмой и защищать

права ВИЧ-инфицированных, то по отношению к ПИН единодушия нет, а предоставление медико-социальных услуг связывается с лечением наркомании. **Специалисты в большинстве своем уверены в том, что помощь, оказываемая их учреждениями потребителям наркотиков, доступна**, а такие эксцессы, как негативное отношение к ПИН или отказ им в помощи, наблюдаются в основном в других медицинских учреждениях.

Опрошенные женщины-ПИН встречались с различными негативными проявлениями при получении услуг и считают их качество неудовлетворительным. В целом обращавшиеся в медицинские учреждения сталкивались с пренебрежительным отношением (65,3%), большими очередями (69,6%), волокитой (48,3%), дорогоизнной (52,8%), низким уровнем профессионализма (31,6%), отсутствием анонимности (33,9%), в юридические организации — с высокой стоимостью оказываемой помощи (об этом сообщили 69,5% женщин). В юридических организациях намного реже, по их мнению, чем в медицинских учреждениях, бывают очереди (18,6%) и пренебрежительное отношение (31,1%). Обращение в учреждения социальной защиты у женщин-ПИН ассоциируется с большими очередями (73,8%), волокитой (66,4%) и пренебрежительным к ним отношением (40,5%). С несоблюдением анонимности женщины-ПИН чаще всего сталкиваются в медицинских учреждениях.

Проблема отсутствия медицинского страхового полиса и невозможность получить отдельные виды помощи актуальны для многих ПИН. При этом процедура получения страховых полисов неработающими гражданами в России отработана, надо только обратиться в районную или сельскую администрацию, орган социальной защиты (в зависимости от порядка, установленного на территории). Но потребители наркотиков об этом чаще всего не знают или не могут преодолеть барьеры, о которых упоминают и специалисты: очереди, волокита, предвзятое и пренебрежительное отношение. Большинство ПИН услугами учреждений социальной защиты не пользовались и не знают, что это такое и какие услуги они могут получить. В несколько лучшем положении находятся ПИН, имеющие детей. Но и у них дети летом отдыхают чаще всего дома или у бабушек, а путевки, подарки, наборы им никто никогда не предлагал.

Таким образом, ограниченная доступность для ПИН помощи со стороны учреждений социальной защиты связана не только с существованием барьеров для ее получения, но и с недостаточной информированностью данного контингента об услугах, которые этими службами предлагаются.

Стигматизация женщин, страдающих наркозависимостью

Относительная «злокачественность» течения аддиктивных процессов у женщин обусловлена не только внутренними — эндогенными факторами в виде базовых аффективных колебаний, но и внешними — экзогенно-ситуационными факторами, среди которых определенное место занимает стигматизация. С научно-теоретической точки зрения, **стигматизация представляет собой процесс экстраполяции социально неприемлемых стереотипов на отдельные лица или группы, выделение их из общей массы по отдельным признакам** [11]. Стигматизация имеет эволюционное происхождение и может рассматриваться в качестве тактики выживания и репродукции, определяющей внутренний импульс к дискриминации. Именно генетические причины лежат в основе стремления обнаружить различные виды опасности окружающей среды в виде психически больных, лиц, страдающих алкоголизмом и наркоманией [9]. С научно-практической точки зрения, стигматизация — это своеобразное «наложение клейма» вследствие вымышленных или реальных дефектов, обусловленных рядом факторов [18].

Впервые этот феномен был изучен у женщин, злоупотреблявших алкоголем [6, 7, 19]. Гендерные исследования значения стигматизации выявили различия в общественном мнении об алкоголизме в отношении мужчин и женщин. Стигматизация осуществляется к лицам как мужского, так и женского пола, однако к последним общественное мнение менее снисходительно [16]. Так, некоторые авторы пишут о «двойном стандарте» по отношению к мужчинам и женщинам, злоупотребляющим алкоголем, что вызвано отступлением женщин, злоупотребляющих алкоголем, от стереотипа чисто женского поведения. Отдельные высказывания, что алкоголизм у женщин не более патологичен, чем у мужчин, но кажется таковым из-за общественного неприятия, отображают попытки отделить миф от реальности [7]. Однако стигма

человека, злоупотребляющего алкоголем, это не только нелицеприятное мнение общества о них, но и ощущения самих больных в отношении своего «порока». Обсуждая вопросы «вины и стыда» среди женщин данного контингента, Е. Gomberg [10] писал, что обострение этих чувств возникает от страха перед общественным порицанием. Л.К. Шайдукова [7] отмечала, что эти чувства, являясь по сути своей защитными, могут иметь как позитивное, так и негативное значение — глубокое проявление чувства вины порождает вторичные депрессивные проблемы. Негативные проявления стигматизации у женщин, больных алкоголизмом, выражались в сокрытии ими алкогольной симптоматики, снижении самооценки, своеобразной «запограммированности на неудачу», оценки своего заболевания как «злокачественного» и «низкокурабельного», «психотравматичности» женского алкоголизма, попытках личностной позитивизации, своеобразном «гиперкомпенсаторном» поведении в ремиссии [6].

С увеличением числа женщин, злоупотребляющих наркотиками, возросло количество работ по изучению феномена стигматизации в наркологической практике в целом [7], у женщин-наркоманок в частности [8, 12, 14, 15, 17]. Авторы отмечают, что в структуре депрессивных расстройств у больных этого контингента ведущую роль играют стигматационные явления — стигма «наркомании» значительно болезненней стигмы «алкоголизма» из-за отсутствия многовековых традиций употребления наркотиков (по сравнению с алкоголем), опасности ВИЧ-инфицирования и заражения гепатитом. Аффективные расстройства у женщин, злоупотребляющих ПАВ, обусловлены всеми видами стигматизации — общественно-социальной, бытовой, административной, однако для женского контингента больных значительно большее значение имеет аутостигматизация.

Гендерные аспекты фармакотерапии и организации наркологической помощи для женщин с опиоидной зависимостью

В 2002 г. ВОЗ приняла свою первую «гендерную политику», признав гендерную проблематику одним из основных вопросов, требующих внимания всего человечества. Примерно в то же время ВОЗ обратилась к целям развития тысячелетия ООН, указав, в частности,

что гендерное равенство и расширение прав и возможностей женщин должны быть основными целями во всем мире. A. Unger, E. Jung, B. Winklbaur, G. Fischer [20] провели анализ специфики фармакотерапии женщин с опиоидной зависимостью и отметили, что гендер играет решающую роль в определении восприимчивости пациентов к психическим заболеваниям, их подверженности риску психических расстройств и в развитии соответствующих клинических исходов. Гендерные различия в уровнях общего психического здоровья незначительны, но они очень значимы в отношении депрессии, тревожности и соматических расстройств, а также в отношении наркозависимости. Пожизненная распространенность алкогольной зависимости у мужчин выше (20%), чем у женщин (8%). В 2003 г. было установлено, что у мужчин в 2 раза выше вероятность употребления запрещенных наркотиков, чем у женщин. Гендерные различия обнаружены и в поведенческих моделях обращения за помощью при психических расстройствах. Мужчины предпочитают обращаться к врачам-специалистам и чаще получают стационарное лечение, тогда как женщины более склонны обращаться к врачам первичного звена. Женщины охотнее излагают свои эмоциональные проблемы, чем мужчины, а последние чаще признают у себя наличие проблем с алкоголем.

Если рассматривать гендерные различия в эпидемиологии опиоидной зависимости, то следует отметить, что женщины детородного возраста составляют треть опиатозависимых пациентов. Они начинают употреблять наркотики в более раннем возрасте и быстрее, чем мужчины, становятся зависимыми от них, чаще склонны рисковать здоровьем, заниматься проституцией в обмен на наркотики и использовать общие шприцы, что приводит к большему количеству новых заражений ВИЧ и другими инфекционными заболеваниями, например гепатитом. Смертность среди мужчин и женщин с опиоидной зависимостью в 13—17 раз выше, чем среди населения в целом, причем смертность мужчин несколько выше, чем женщин. Из-за повышенной уязвимости к неблагоприятным последствиям таких расстройств заболевание у женщин быстрее прогрессирует до состояния, требующего лечения, соответственно наблюдается меньшее количество лет активного употребления наркотиков, чем у мужчин. При этом женщины недостаточно

ПРОБЛЕМЫ ДОСТУПНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМИ, УПОТРЕБЛЯЮЩИМИ НАРКОТИКИ ИНЪЕКЦИОННО

представлены в программах лечения наркозависимости.

Тот факт, что гендер редко учитывается как определяющий фактор при выборе медикаментозной терапии для конкретной пациентки, можно объяснить недостатком на этот счет научных данных. E. Jones et al. [13] опубликованы данные рандомизированного контролируемого исследования гендерных различий в реакции на опиоидные агонисты. Опиатозависимым мужчинам (104 чел.) и женщинам (61) назначали либо левометадил ацетат (LAAM) в количестве от 75 до 115 мг, либо метадон (60—100 мг), либо бупренорфин (16—32 мг) по гибким схемам дозировки. При оценке клинических исходов рассматривали такие параметры, как удержание пациентов в программе лечения, процент положительных проб мочи на запрещенные опиаты, сообщение пациентом об употреблении опиатов и самооценку общей тяжести опиоидной зависимости на последнем интервью перед прекращением приема исследуемого препарата либо завершением протокола исследования. Хотя существенных различий между тремя группами, принимающими разные медикаменты, обнаружено не было, подтвердились некоторые гендерные различия, ранее описанные в литературе.

В более ранних исследованиях пациентки с опиоидной зависимостью, начинающие опиоидную терапию агонистами, значительно чаще были безработными, имели меньший срок опиоидной зависимости до начала лечения, а также большее число психиатрических и семейных проблем, чем мужчины. У наркозависимых беременных чаще отмечались такие сопутствующие психиатрические проблемы, как расстройство настроения, а также сексуальное насилие в анамнезе или в текущий момент, чем у женщин контрольной группы. От 56 до 73% беременных с опиоидной зависимостью имеют один из серьезных психиатрических диагнозов по классификации DSM-IV. Для наркозависимых пациенток последствия расстройства настроения, как правило, весьма пагубны и приводят к вредному для их здоровья поведению во время беременности, к послеродовой депрессии и нарушениям взаимодействия между матерью и ребенком. У женщин с сексуальной травмой в анамнезе ключевые моменты лечения, такие как индукция или роды, могут вызвать вспышки

негативных воспоминаний (флешбэк) и эмоциональную неустойчивость. В такие моменты рядом с пациенткой должен находиться квалифицированный персонал, чтобы помочь ей справиться с травмирующими воспоминаниями. Высокая распространенность сопутствующих психических расстройств указывает на то, что опиатозависимых женщин необходимо обследовать на предмет таких расстройств и обеспечить их адекватными специальными препаратами и другими видами лечения.

По данным UNODC [4], принятие фармакологических мер лечения от опиоидной зависимости, особенно в отношении беременных женщин, может способствовать сокращению ими потребления незаконных психоактивных веществ и частичному решению связанных с этим проблем, облегчению выполнения своих социальных функций и рождению у них более здоровых детей. Однако в разных регионах мира женщины сталкиваются во многих случаях с барьерами в получении доступа к лечению. Эти барьеры наиболее часто обусловлены их функциями как жен-партнеров и матерей, трудностями, связанными с наличием сексуального партнера, употребляющего психоактивные вещества, и существенной дополнительной стигматизацией в отношении женщин, испытывающих проблемы в связи с употреблением психоактивных веществ.

Специфика наркологической помощи беременным женщинам в РФ

По данным Д.А. Ниаури, Н.Н. Петровой, Л.Н. Султанбековой, [2], в последние годы отмечается тенденция к росту числа женщин среди взрослых ВИЧ-инфицированных. В настоящее время около 42% ВИЧ-инфицированных находятся в репродуктивном возрасте, причем в большинстве случаев ВИЧ-инфицирование происходит парентеральным путем, и героиновая наркомания выявляется у 58,3% (при «стаже» наркомании 2-3 года). Авторы указывают на тот факт, что до беременности о своем заболевании знали 41,7% обследованных, при этом у 40% из них (16,6% от общего числа обследованных) беременность была запланирована. Для 66,6% женщин беременность была желанной. Для 16,7% обследованных она стала желанной после ощущения шевеления плода и УЗИ, в остальных случаях беременность оставалась нежелательной. 25% женщин

продолжали употреблять наркотики даже во время беременности. 33,3% ВИЧ-инфицированных спонтанно прекратили употребление наркотиков во время беременности, и на момент обследования аддиктивного поведения какого-либо поддерживающего наркологического лечения у них не наблюдалось. Беременность повышает напряженность психологических защитных механизмов личности, что показывает ее психотравмирующее значение для большинства ВИЧ-инфицированных. Особенности психологической защиты отражают выраженность личностной деградации у больных с аддикцией и позволяют прогнозировать течение наркомании на фоне беременности у больных ВИЧ.

В рамках современной наркологии существует множество научных и практических задач, решение каждой из которых носит повышенно актуальный характер. Одной из таких задач является разработка научно обоснованных принципов и методов терапии наркозависимых беременных. До настоящего времени этот раздел отечественной наркологии продолжает оставаться вне поля зрения ученых и практиков, несмотря на то что число таких пациенток растет год от года. В профессиональной среде преобладает позиция уклонения от решения данной проблемы с помощью рекомендаций подобным больным прерывать беременность или требований провести детоксикацию с использованием медикаментов, обладающих побочными эффектами и способными нанести вред здоровью матери и ребенка.

Стандарты лечения наркозависимых беременных в РФ не отличаются от общепринятых стандартов, т.е. в них не учитывается исключительная специфика клинической реальности беременности. При лечении же иных заболеваний беременность всегда рассматривается как состояние, требующее изменения тактики лечебных действий. В настоящее время в РФ в соответствии с приказом МЗ от 28.04.98 №140 действуют «Стандарты (модели протоколов) диагностики и лечения наркологических больных». В отличие от психиатрии, стандарты лечения в отечественной наркологии по кардинальным характеристикам противоречат общемировым. При терапии алкоголизма это заметно в меньшей степени, при терапии опиоидной зависимости — особенно, что отличает практику лечения данного заболевания в других странах от отраженной в рекомендациях ВОЗ. Этот

факт позволяет утверждать, что позиция официальной российской наркологической науки в области анализа этиологических и патогенетических механизмов опиоидной зависимости специфична и уникальна. По непонятным причинам наркология в стране продолжает оставаться областью ненаучных дискуссий и антинаучных практик. Отмечается также ее изоляция от мировой науки.

В отечественные стандарты лечения опийной наркомании, в отличие от ВОЗовских, включено использование преимущественно нейролептиков, антидепрессантов и антиконвульсантов. Эти психотропные средства названы в стандартах «специальными средствами подавления влечения к наркотику». В документах ВОЗ те же препараты относятся к группе вспомогательных. Их назначение считается оправданным исключительно в случае коморбидной психической патологии, терапевтической мишенью которых они и являются. По данным Ю.П. Сиволапа, В.А. Савченкова [5] и других исследователей, не имеется никаких научных и практических оснований утверждать, что нейролептики, антидепрессанты или антиконвульсанты способны купировать аддиктивное влечение, тем более включать их в модели протоколов лечения. Научно обоснованными в мировой наркологии для купирования аддиктивного влечения признаются лишь агонисты и частично антагонисты опиоидов, первые из которых включены ВОЗ в список основных (незаменимых) лекарственных средств (бупренорфин, метадон). Их эффективность и безопасность неоднократно доказаны в корректно построенных экспериментах. По данной проблематике опубликованы десятки тысяч научных статей в ведущих и авторитетных медицинских журналах. Применение агонистов опиоидов в российской наркологии не только запрещено законодательно, но и не поддерживается официальной наркологией. В связи со сложившейся ситуацией в сфере оказания наркологической помощи беременным наблюдается отказ многих пациенток от обращения в медицинские учреждения, продолжение ими наркотизации и практик рискованного поведения. Существует противоречие, с одной стороны, между желанием наркозависимой беременной иметь здорового ребенка и неспособностью в силу заболевания

прекратить употребление ПАВ, а с другой — стремлением врачей всеми способами «заставить» больную прекратить наркотизацию с применением средств, использование которых может само по себе быть опасным для здоровья матери и плода.

Таким образом, существует насущная необходимость в разработке новых принципов и методов оказания наркологической помощи беременным — потребителям наркотиков в РФ. С нашей точки зрения, необходимо использовать опыт зарубежных коллег и сменить терапевтическую парадигму. Во-первых, следует признать, что в подавляющем большинстве случаев медицинские мероприятия с использованием существующих стандартов по купированию абстинентного синдрома у наркозависимых беременных являются более опасными для пациенток и развития плода, чем продолжение наркотизации (*принцип адекватности и целесообразности лечения*). Во-вторых, следует признать право пациентки (наркозависимой беременной) выбирать способ терапии, построенный не на отказе от употребления ПАВ, а на возможности выбора наркосодержащего лекарственного препарата с безопасным профилем действия (*принцип снижения вреда*). В-третьих, процесс оказания медицинской помощи наркозависимым беременным должен следовать канонам биоэтики и медицинского права (*принцип гуманности*). В-четвертых, следует признать, что нарколог не имеет права дискриминировать или стигматизировать беременную на основании ее беременности, не имеет права проявлять патернализм в виде рекомендаций по прерыванию беременности вследствие невозможности прекращения пациенткой наркотизации (*принцип партнерства*). Оптимальным способом решения существующих противоречий является внедрение в стандарты лечения, протоколы ведения больных с наркозависимостью и беременностью методов, эффективность которых построена на принципах доказательной медицины (в первую очередь, с применением лечения с применением агонистов опиоидов при опиоидной зависимости). Следует также провести научный и правовой анализ существования в отечественных стандартах лечения наркомании препаратов, в противопоказаниях к которым указано на неправомерность использования их при беременности.

***Анализ барьеров получения
медицинско-психологической помощи
женщинами, потребителями
инъекционных наркотиков, в РФ***

По данным UNODC [4], барьеры получения помощи делятся на системные, структурные, а также социального, культурного и личного характера. Доступу женщин к лечению препятствуют системные барьеры, которые отражают недостаточное осознание и понимание социально-половых различий и ограниченную способность женщин оказывать воздействие на принятие решений по вопросам политики и распределения ресурсов во многих странах. Системные барьеры препятствуют развитию услуг, приспособленных к потребностям женщин; принципиальные подходы и практика на уровне оказания услуг или программ создают структурные барьеры для доступа женщин к лечению. Особенно значительными барьерами являются отсутствие средств для обеспечения ухода за детьми, карательные подходы в отношении беременных, употребляющих психоактивные вещества, места осуществления программ и стоимость участия в них, жесткие программные графики и критерии допуска, опасения, связанные с безопасностью, и отсутствие информации об имеющихся возможностях прохождения лечения. При обращении за лечением женщины сталкиваются также с барьерами социального, культурного и личного характера. К их числу относятся острая стигматизация и чувство стыда и вины, связанные с употреблением психоактивных веществ, страх потерять опеку над детьми, отсутствие со стороны партнера или других членов семьи поддержки в решении пройти лечение и недоверие к самому лечению.

По результатам социологического исследования, проведенного С. Олейником [3], существует ряд барьеров, препятствующих получению квалифицированной медицинской и наркологической помощи. Они основаны на том, что каждый третий ПИН сталкивается с разглашением тайны своего диагноза третьими лицами (34%). Чаще всего информация о диагнозе предоставляется сотрудникам милиции (52,5%) и родственникам (49,8%), реже — по месту учебы (5,0%) и работы (4,5%); 19% ПИН сталкиваются с отказом в оказании медицинской помощи по

причине продолжения употребления ими наркотиков. Чаще всего ПИН отказывают в помощи такие медицинские службы, как «скорая» помощь, городские больницы (20%) и СПИД-центры (9%). Среди наиболее частых причин отказа в наркологической помощи называется «отсутствие мест» в наркологических учреждениях (26,1%) и возможности оплатить услуги (21,6%). 22% наркозависимых, обращающихся за наркологической помощью, длительное время ожидают направления в клинику (в некоторых городах России до 43,8% наркозависимых). Более половины опрошенных ПИН сталкиваются с грубым обращением в наркологических клиниках (26,7%). 38,6% ПИН после подобного отношения к ним не желают в дальнейшем обращаться в наркологические клиники.

Отсутствие служб лечения наркозависимости, рассчитанных на женщин, нередко оправдывают необходимостью экономить ресурсы системы здравоохранения, поскольку подавляющее большинство наркопотребителей составляют мужчины [1]. Медицинские услуги считаются приемлемыми, если они организованы с учетом сохранения конфиденциальности и с целью улучшения состояния здоровья людей. Чтобы получить наркологическое лечение, больные в РФ должны быть поставлены на наркологический учет. Этот статус связан с риском неблагоприятных последствий, к которым относятся не только возможность ареста и лишения свободы, но и опасность потерять работу и подвергнуться другой дискrimинации со стороны субъектов частного сектора. Несоблюдение принципа защиты конфиденциальности приводит к тому, что у пациентов пропадает стимул к лечению. Право на защиту частной жизни не является абсолютным, но любые его ограничения должны быть обоснованы достаточно серьезными общественными интересами. В случае наркологического учета такое обоснование должно быть особенно веским, поскольку нарушение права в данном случае распространяется не только на отдельное лицо, но и на маргинальную группу в целом. Кроме того, перспектива постановки на учет, из-за которой многие отказываются обращаться за лечением, фактически противоречит законной государственной цели надзора за заболеваемостью. Вред, наносимый практикой постановки на учет, не компенсируется каким-либо общественным благом.

У женщин, употребляющих наркотики, менструальный цикл бывает нерегулярным, что приводит к несвоевременной диагностике беременности. Когда женщина узнает, что она беременна, срок для легального абортта бывает слишком большим. Во многих странах доступность медицинского абортта ограничивается на основании срока беременности. Недоступность легального абортта во многих случаях толкает женщин с нежелательной беременностью на небезопасный аборт, что является общепризнанным нарушением прав на жизнь и здоровье. Свободное принятие решения о том, донашивать ли беременность или прервать ее, не менее важно, чем право на репродуктивное самоопределение.

Стигматизация употребления наркотиков при беременности является существенным препятствием для получения медицинской помощи. Некоторые беременные наркопотребительницы соглашаются с тем, что они достойны порицания, и испытывают чувство вины и стыда за свое поведение, а это приводит к своего рода самодискриминации.

По данным исследования, проведенного благотворительным общественным фондом медико-социальных программ «Гуманитарное действие» (Санкт-Петербург), и анализа законодательной базы РФ, сделан вывод о том, что в российской нормативной базе относительно наркотребления, не учтены гендерные различия: она относится ко всем ПИН и в ней отсутствует акцент особой, социальной уязвимости женщин-ПИН, вызванной гендерным неравенством в обществе. Установление наркологического диагноза служит юридическим основанием, ограничивающим родительские права. Нормативная база, относящаяся к ВИЧ, гораздо больше приспособлена к потребностям пациентов, чем нормативная база, имеющая отношения к наркотреблению. К институциональным пороговым барьерам, авторы отнесли длинные очереди, отсутствие анонимности, необходимость иметь паспорт, невозможность проходить бесплатную госпитализацию чаще одного раза в полгода, высокую платную реабилитацию, необходимость отмечаться в состоянии абstinенции при наличии очереди, отказ в госпитализации в состоянии наркотического опьянения, отсутствие возможности пребывания в стационаре вместе с детьми.

ПРОБЛЕМЫ ДОСТУПНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМИ, УПОТРЕБЛЯЮЩИМИ НАРКОТИКИ ИНЪЕКЦИОННО

ЛИТЕРАТУРА

1. Микос К., Эрдман Дж. Анализ примеров в сфере здоровья и прав человека. http://www.law.utoronto.ca/documents/reprohealth/HCS3_drug_use_maternal_care_ru.pdf
2. Наури Д.А., Петрова Н.Н., Султанбекова Л.Н. Психическая адаптация ВИЧ-инфицированной женщины при беременности // Вестник СПб университета. — 2006. — №1. — С. 38—46.
3. Олейник С. Наркозависимые о наркологической помощи / В кн.: Наркомания и наркология в России. — Казань, 2006.
4. Организация наркологической помощи и ухода для женщин: тематические исследования и накопленный опыт ООН. — Нью-Йорк, UNODC, 2005.
5. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Злоупотребление опиоидами и опиоидная зависимость. — М.: Медицина, 2005. — 304 с.
6. Шайдукова Л.К. Наркомании, алкоголизм, вопросы профилактики и реабилитации. Казань. — 2002. — 196 с.
7. Шайдукова Л.К., Овсянников М.В. Феномен «стигматизации» в наркологической практике // Казанский мед. ж. — 2005. — №1. — С. 55—59.
8. Ben-Yehuda N. The politics and moral panics, drug abuse and reversed stigmatization. — Albany: State University of New York Press, 1990. — P. 65.
9. Crisp A.H. The tendency to stigmatise // Br. J. of Psychiatry. — 2001. — Vol.178. — P. 197—199.
10. Gomberg E.S. Shame and guilt issues among women alcoholics //Alcohol Treatm. quart. — 1987. — Vol. 4, №2. — P. 139—155.
11. Haighighat R. A unitary theory of stigmatization: pursuit of self-interest and routes to destigmatization // B. J. of Psychiatry. — 2001. — Vol.178. — P. 207—215.
12. Humphries D. Crack mothers: pregnancy, drugs and the media. — Columbus: Ohio State University Press, 1999.
13. Jones H.E., Fitzgerald H., Johnson R.E. Males and females differ in response to opioid agonist medications // Am. J. Addict. — 2005. — Vol. 14. — P. 223—233.
14. Kouimtsidis C., McCloud A. Psychiatry update: the stigma of substance and alcohol misuse / Update 22 March 2001. — P. 380—382.
15. Lowe A. The stigma attached to substance misuse // Practice Nurse. — 2000. — Vol.19, №9. — P. 436—441.
16. Ridlon F.V. A fallen angel: the status insularity of the female alcoholic. — Lewisberg: Bucknell University Press, 1988.
17. Ritson E.B. Alcohol, drugs and stigma // Int. J. of Clinical Practice. — 1999. — Vol.53, №7. — P. 549—551.
18. Scambler G. Stigma and disease: changing paradigms // The Lancet. — 1998. — Vol.352, №9133. — P.1054—1055.
19. Tamerin J.S., Neuman C.P. The alcoholic stereotype; clinical reappraisals and implications for treatment //Amer. J. Psychoan. — 1974. — Vol.34. — P. 315—323.
20. Unger A., Jung E., Winklbaur B., Fischer G. Gender Issues in the Pharmacotherapy of Opioid-Addicted Women: Buprenorphine // J. of Addictive Diseases. — Vol. 29, Issue 2. — Dated:April-June 2010. — P.: 217—230.

Поступила 02.02.12.

**МЫШЕЧНЫЙ ГИПЕРТОНУС: МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ,
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ**

Rashid Aschatovich Altunbaev, Milyausha Zufarovna Sabirova

*Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и реабилитации,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: milya_doc@mail.ru*

Реферат. Изучены физиологические основы регуляции мышечного тонуса, спастичности, влияние на тонус спинально-супраспинальных механизмов, периферической регуляции, значение гамма-нейронов передних рогов спинного мозга, центральной регуляции, включая пирамидную систему. Рассмотрена патология регуляции мышечного тонуса и ее проявления: спастичность, мышечный спазм, боль. Представлены рецепторные «мишени» различных фармакологических групп миорелаксантов.

Ключевые слова: мышечный тонус, мышечный спазм, боль.

MASCULAR HYPERTONIA: MECHANISMS OF FORMATION, CLINICAL PRESENTATION, OPPORTUNITIES OF PHARMACEUTICAL CORRECTION

Rashid A. Altunbaev, Milyausha Z. Sabirova

Kazan state medical university, department of neurology and rehabilitation, 420012, Kazan, Butlerov Street, 49,
e-mail: milya_doc@mail.ru

The article deals with the physiological basis of muscle tone regulation, as well as spasticity, the impact on the tone of spinal-supraspinal mechanisms of peripheral regulation, the meaning of the gamma-anterior horn neurons of the spinal cord, central regulation, including the pyramidal system. We considered the pathology of the regulation of muscle tone and its symptoms: spasticity, muscle spasm and pain. Receptor «targets» of different pharmacological groups of muscle relaxants are presented.

Key words: muscle tone, muscle spasm, pain.

Усиление мышечного тонуса в сочетании с парезом является одним из наиболее частых неврологических синдромов, развивающихся в результате поражения супраспинальных или спинальных нисходящих двигательных систем с обязательным вовлечением кортикоспинального тракта. Развитие спастичности в значительной степени снижает функциональную активность и увеличивает инвалидизацию пациентов, ухудшая качество их жизни. В связи с этим изучение патогенеза спастичности и разработка новых подходов к ее патогенетическому лечению являются актуальной проблемой.

Значительный прогресс, достигнутый в настоящее время в понимании патофизиологических механизмов двигательных нарушений, в том числе спастичности, а также в разработке подходов к их лечению, связан с идентификацией и исследованием функциональной роли нейротрансмиттерных систем, участвующих в регуляции двигательных функций. Было показано, что организация двигательного поведения определяется нейротрансмиттерной анатомией так называемых двигательных центров — церебральных структур, вовлеченных в двигательный контроль, является чрезвычайно сложной и требует дальнейшего исследования [1, 6].

В поддержании тонуса мышц участвует сложная многоуровневая система нервных центров, определяя рефлекторную деятельностью спинного мозга. При этом тонкое перераспределение тонуса между различными мышцами, необходимое для оптимального контроля и организации движений, осуществляется рядом супраспинальных центров центральной нервной системы.

Спинально-супраспинальное взаимодействие осуществляется с участием гамма-цепи, в состав которой входят супраспинальные моторные пути, нисходящая ретикулярная система, вставочные нейроны, альфа- и гамма-мотонейроны. Существуют два типа гамма-волокон в передних рогах спинного мозга. Гамма-1-волокна обеспечивают поддержание динамического мышечного тонуса, необходимого для реализации процесса движения. Гамма-2-волокна регулируют статическую иннервацию мышц (осанку, позу человека).

Центральная регуляция функций гамма-цепи осуществляется ретикулярной формацией через ретикулоспинальные пути.

Периферическая регуляция. Основная роль в поддержании и изменении мышечного тонуса

отводится функциональному состоянию сегментарной дуги рефлекса растяжения (миотатического, или проприоцептивного рефлекса). Рецепторным элементом его является инкапсулированное мышечное веретено, при этом каждая мышца содержит большое количество этих рецепторов.

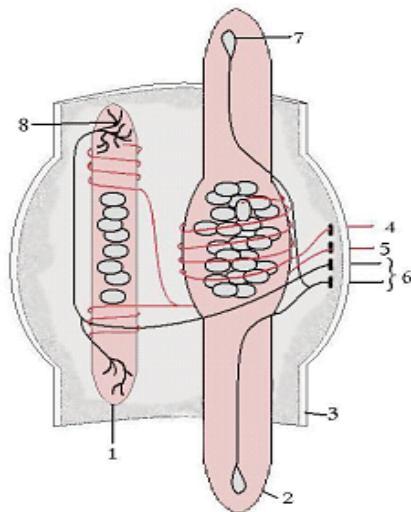


Рис. 1. Структура мышечного веретена (по В. Вирясовой, 2009).

По структуре мышечное веретено (рис. 1.) состоит из интрафузальных мышечных волокон и ядерной сумки, оплетенной спиралевидной сетью тонких нервных волокон, представляющих собой первичные чувствительные окончания. На некоторых интрафузальных волокнах имеются также вторичные, гроздевидные чувствительные окончания. При растяжении интрафузальных мышечных волокон первичные чувствительные окончания усиливают исходящую из них импульсацию, которая через быстропроводящие гамма-1-волокна проводится к альфа-большим мотонейронам спинного мозга. Через также быстропроводящие альфа-1-эфферентные волокна импульс оттуда идет к экстрафузальным белым мышечным волокнам, которые обеспечивают быстрое сокращение мышцы. От вторичных чувствительных окончаний, реагирующих на тонус мышцы, афферентная импульсация проводится по тонким гамма-2-волокнам через систему вставочных нейронов к альфа-малым мотонейронам, которые иннервируют тонические экстрафузальные мышечные волокна, обеспечивающие поддержание тонуса и позы.

Интрафузальные волокна иннервируются гамма-нейронами передних рогов спинного мозга. Возбуждение гамма-нейронов, передаваясь по

гамма-волокнам к мышечному веретену, сопровождается снижением порога возбудимости рецепторов растяжения, что усиливает тоническое напряжение мышцы.

Гамма-нейроны передних рогов спинного мозга находятся под влиянием центральных (супрасегментарных) воздействий, передающихся

- 1 — интрафузальное мышечное волокно с ядрами, расположенными цепочкой;
- 2 — интрафузальное мышечное волокно с ядрами, расположенными в ядерной сумке;
- 3 — соединительнотканная капсула мышечного веретена;
- 4 — афферентное нервное волокно типа Ia;
- 5 — афферентное нервное волокно типа IIa;
- 6 — эфферентные гамма-нервные волокна;
- 7 — гамма-концевая пластинка;
- 8 — гамма-кустовидное нервное окончание.

по волокнам, которые идут от мотонейронов оральных отделов головного мозга в составе пирамидного, ретикулоспинального, вестибуло-спинального трактов. При этом если роль пирамидной системы заключается преимущественно в регуляции быстрых, целенаправленных компонентов произвольных движений, то экстрапирамидная система обеспечивает их плавность, т.е. регулирует преимущественно тоническую иннервацию мышечного аппарата.

В регуляции мышечного тонуса принимают участие и тормозные механизмы, без которых невозможно reciprocalное взаимодействие мышц-антагонистов, а значит и совершение целенаправленных движений. Они реализуются с помощью рецепторов Гольджи, расположенных в сухожилиях мышц, и вставочных клеток Реншоу, находящихся в передних рогах спинного мозга. Сухожильные рецепторы Гольджи при растяжении или значительном напряжении мышцы посыпают афферентные импульсы по быстропроводящим волокнам 1б типа в спинной мозг и оказывают тормозящее воздействие на мотонейроны передних рогов. Вставочные клетки Реншоу активизируются через коллатерали при возбуждении альфа-мотонейронов и действуют по принципу отрицательной обратной связи, способствуя торможению их активности [3, 12].

Центральная церебральная регуляция мышечного тонуса связана с различными отделами головного мозга. Посыпая импульсы к вставочным нейронам и мотонейронам спинного мозга, центральные структуры регулируют тонус скелетных мышц, обеспечивая позные и двигательные реакции организма. По способам влияния на мышечный тонус определяют две системы головного мозга — специфическую и неспецифическую. Неспецифическая система вызывает общее изменение тонуса различных мышц: усиление тонуса осуществляется активирующий отдел среднего мозга, а угнетение — тормозящий отдел продолговатого мозга. Специфические системы действуют избирательно — на отдельные группы мышц. Усиление тонуса мышц-сгибателей вызывают кортико-спинальная, кортико-рубро-спинальная и частично кортико-ретикуло-спинальная системы (последняя оказывает также неспецифическое диффузное влияние). Одновременно эти системы снижают тонус мышц-разгибателей. В противоположность им вестибуло-спинальная система повышает тонус мышц-разгибателей и тормозит тоническое напряжение мышц-сгибателей. Изменения тонуса могут происходить очень быстро, нередко опережая двигательные акты, что позволяет организму подготовиться к необходимому движению, заранее изменив позу тела.

Важное участие в регуляции мышечного тонуса принимает *мозжечковая система*. Мозжечок не имеет прямых связей со спинным мозгом, но через красные ядра среднего мозга повышает тонус мышц-сгибателей, а через вестибулярные ядра продолговатого мозга усиливает тонус мышц-разгибателей. Поражения мозжечка нарушают правильное перераспределение тонуса скелетных мышц, что изменяет не только позные, но и двигательные реакции организма. При мозжечковых расстройствах вследствие снижения и ненормального распределения тонуса мышц конечностей нарушается походка (атаксия). Бледное ядро угнетает тонус мышц, а при его поражениях тонус усиливается. Полосатое тело, регулируя деятельность бледного ядра, снижает его угнетающее действие. Высший контроль тонической активности мышц осуществляется корой больших полушарий, в частности ее моторные, премоторные и лобные области. С ее участием происходит выбор наиболее целесообразной для данного момента позы организма, обеспечивается ее соответствие двигательным задачам.

Непосредственное отношение к регуляции тонуса имеет *пирамидная система*, в частности медленные пирамидные нейроны коры — так называемые нейроны положения, образующие медленную часть кортико-спинального пути (пирамидного тракта). По этому пути передаются прямые корковые воздействия на спинной мозг. Кроме того, изменяя активность ретикулярной формации ствола мозга, подкорковых ядер, мозжечка, ядер среднего и продолговатого мозга, кора больших полушарий оказывает через них опосредованное влияние на тонус мышц.

Таким образом, нейрогенные механизмы регуляции мышечного тонуса многообразны и сложны.

Патология регуляции мышечного тонуса и ее проявления

При поражении пирамидного пути растормаживается гамма-петля, и любое раздражение путем растяжения мышцы приводит к постоянному патологическому повышению мышечного тонуса. При этом поражение центрального мотонейрона снижает тормозные влияния на мотонейроны в целом, что повышает их возбудимость, а также на вставочные нейроны спинного мозга, что способствует увеличению числа импульсов, достигающих альфа-мотонейронов в ответ на растяжение мышцы [4].

В качестве других причин *спастичности* можно назвать структурные изменения на уровне сегментарного аппарата спинного мозга, возникающие вследствие поражения центрального мотонейрона: укорочение дендритов альфа-мотонейронов и коллатеральный спрауттинг (разрастание) афферентных волокон, входящих в состав задних корешков [10].

Возникают также *вторичные изменения* в мышцах, сухожилиях и суставах. Поэтому страдают *механико-эластические характеристики мышечной и соединительной ткани*, которые определяют мышечный тонус, что еще больше усиливает двигательные расстройства [12].

В настоящее время повышение мышечного тонуса рассматривается как комбинированное поражение пирамидных и экстрапирамидных структур центральной нервной системы, в частности кортикоретикулярного и вестибуло-спинального трактов. При этом среди волокон, контролирующих активность системы «гамма-нейрон — мышечное веретено», в большей степени

обычно страдают ингибирующие волокна, тогда как активирующие сохраняют свое влияние на мышечные веретена. Следствием этого являются спастичность мышц, *гиперрефлексия*, появление патологических рефлексов, а также первоочередная *утрата наиболее тонких произвольных движений* [3, 27].

С целью количественной оценки выраженности изменений мышечного тонуса, а также для контроля за проводимой терапией может быть использована модифицированная шкала Эшвортса (Modified Ashworth Scale): 0 баллов — отсутствие повышения мышечного тонуса; 1 балл — незначительное повышение мышечного тонуса, проявляющееся хватательным действием, напряжением и расслаблением при минимальном сопротивлении в конце движения, когда пораженная часть (части) совершает движения в сгибателях или разгибателях; 1+ балл — незначительное повышение мышечного тонуса, проявляющееся напряжением, за которым следует минимальное сопротивление при совершении оставшегося (менее половины) объема движения; 2 балла — более заметное увеличение мышечного тонуса практически во всем объеме движения, но движение производится легко; 3 балла — значительное увеличение мышечного тонуса, пассивные движения затруднены; 4 балла — пораженные части ригидны при сгибании или разгибании.

С учетом современных достижений в области нейрохимии и нейрофизиологии спастичность можно рассматривать как результат нарушения взаимодействия различных супраспинальных и спинальных нейротрансмиттерных систем, связанного с центральным повреждением и последующими адаптивными изменениями всех структур, участвующих в генерации и регуляции движений [17].

Взаимодействие всех компонентов системы регуляции мышечного тонуса реализуется через изменение активности рецепторов к различным нейромедиаторам, среди которых наибольшее значение имеют глутамат, норадреналин, ацетилхолин, глицин и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК).

L-глутамат секretируется пресинаптическими терминалями первичных афферентных волокон, кортико-спинальных волокон и интернейронами и являются нейротрансмиттерами значительного количества возбуждающих спинальных синапсов. Поэтому антагонисты глутаматных рецепторов

(NMDA, AMPA, кайнатные) могут угнетать поли- и моносинаптические рефлексы, а также снижать в эксперименте мышечный тонус у крыс с генетической спастичностью. Важную роль в регуляции NMDA-рецепторов играет глицин, который связывается со стрихнинчувствительным локусом рецептора и является эндогенным ко-агонистом. Норадреналин и отчасти серотонин, выделяемый спинальными терминалями структур ствола головного мозга (голубое пятно, ядра шва), активизирует рецепторы, располагающиеся в интернейронах, первичных афферентных терминалях и мотонейронах, что приводит к подавлению мышечного тонуса. Важную роль в регуляции сегментарных тормозных систем, в частности клеток Рэншоу, играет ретикулярная формация продолговатого мозга, реализующая свои влияния с помощью медиатора ацетилхолина. Эффекты ГАМК — основного тормозного медиатора мозга — реализуются на уровне пресинаптической мембранны афферентов (ГАМК-А-рецептор, чувствительный к бенздиазепинам) и постсинаптической мембранны мотонейронов и интернейронов преимущественно спинного мозга (ГАМК-В-рецептор, чувствительный к баклофену). Активация рецепторов приводит к уменьшению афферентной импульсации, торможению активности мотонейронов, а также регулирующих интернейронов, что в конечном итоге снижает мышечный тонус [8].

Наиболее 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 [14].

Коррекция нарушений мышечного тонуса

Большую помощь в лечении мышечно-тонических и миофасциальных болевых синдромов могут оказать миорелаксанты за счет уменьшения интенсивности боли, снижения болезненного мышечного напряжения, улучшения двигательной активности [6]. В европейских рекомендациях для лечения острой боли в нижней части спины в качестве эффективных миоре-

лаксантов выделяют тизанидин, дантролен, диазепам, баклофен [20, 30]. Применение миорелаксантов обосновано признанием важной роли мышечного спазма в патогенезе боли в нижней части спины. Боль вследствие поражения межпозвонковых дисков, фасеточных суставов позвоночника, самих мышц и других причин повышает активность двигательных нейронов спинного мозга, что приводит к мышечному спазму, который, в свою очередь, играет значительную роль в поддержании самой боли. Патологически повышенный мышечный тонус имеет различные механизмы усиления боли: непосредственное раздражение болевых рецепторов мышц, ухудшение их кровоснабжения, что приводит к образованию порочного круга, ведущего к усилению мышечного спазма и сопровождающей его боли. Миорелаксанты разрывают этот порочный круг и, как следствие, способны ускорять процесс выздоровления [6, 11]. Помимо этого в спазмированных мышцах развивается локальная ишемия, так как такие химические вещества, как брадикинин, простагландин, 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 [12]. Зарубежные ученые установили, что фармакологическая активация центральных холинергических систем значительно снижает возбудимость альфа-мотонейронов путем повышения активности клеток Реншоу [24].

В последние годы исследователи регуляции мышечного тонуса придают огромное значение роли нисходящих адренергических супраспинальных путей, начинающихся в области голубого пятна. Анатомически эти образования тесно связаны со спинальными структурами, особенно с передними рогами спинного мозга. Норадреналин, высвобождаемый с терминалей

бульбоспинальных волокон, активизирует адренорецепторы, располагающиеся во вставочных нейронах, первичных афферентных терминалях и мотонейронах, и воздействует одновременно на альфа- и бета-адренорецепторы в спинном мозге [19]. К ядерным образованиям ретикулярной формации ствола подходят многочисленные аксоны болевой чувствительности. На основе информации, поступающей в ретикулярную формуацию ствола головного мозга, выстраиваются соматические и висцеральные рефлексы. От ядерных образований ретикулярной формации формируются связи с таламусом, гипоталамусом, базальными ядрами и лимбической системой, которые обеспечивают реализацию нейроэндокринных и аффективных проявлений боли, что особенно важно при хронических болевых синдромах [5].



Рис. 2. Схема патофизиологии порочного круга при мышечном спазме.

В итоге формирующийся порочный круг включает в себя мышечный спазм, боль, локальную ишемию, дегенеративные изменения, которые самоподдерживают друг друга, усиливая первопричину патологических изменений (рис. 2).

Следует учитывать, что чем больше компонентов этого порочного круга становятся мишениями при лечении, тем выше вероятность его успеха. Поэтому современными требованиями к миорелаксирующими терапиями являются мощность миорелаксирующего действия, его селективность, наличие противосудорожного и антиклонического эффектов, мощность анальгетического действия, а также безопасность и наличие широкого терапевтического диапазона доз препарата [15, 20]. Согласно современным представлениям,

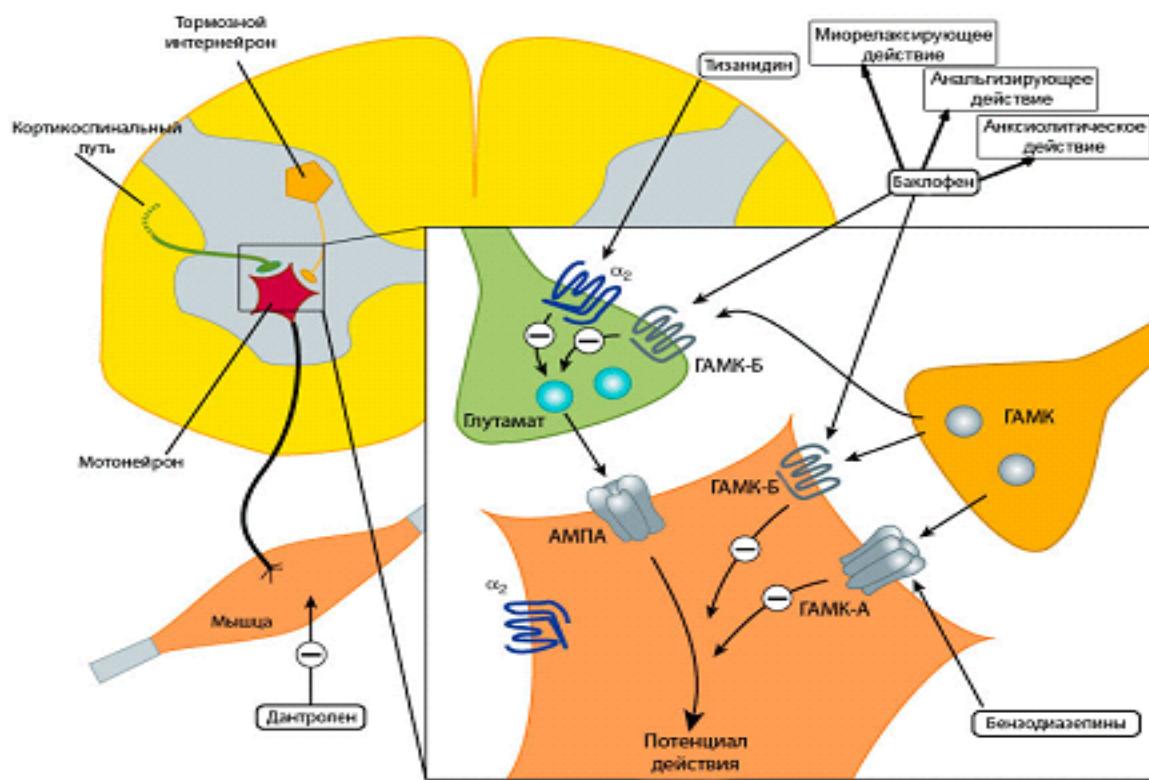


Рис. 3. Мишени миорелаксантов различного действия (по Katzung B.G., Masters S.B., Trevor A.J., 2009).

большинство миорелаксантов воздействуют на трансмиттеры или нейромодуляторы ЦНС. Воздействие может включать супрессию возбуждающих медиаторов (аспартат и глутамат) и/или усиление тормозных процессов (ГАМК и глицин) [12].

Основными ингибиторными нейротрансмиттерами в ЦНС являются ГАМК и глицин. Они содержатся во вставочных нейронах и благодаря им осуществляется пресинаптическая ингибиция в спинном мозге. ГАМК (гамма-аминомасляная кислота) синтезируется при декарбоксилировании глутамата. Активируемая через импульсы от подкорковых образований и коры мозжечка посредством ретикуло-, рубро- и вестибуло-спинального трактов, ГАМК связывается с рецепторами постсинаптической мембранны. Молекулы ГАМК действуют на две группы молекулярных рецепторов — ионотропные рецепторы типа ГАМК-А и С и метаботропные рецепторы типа ГАМК-Б [1,8].

Рецепторы типа А представляют собой сложную макромолекулярную структуру, состоящую из нескольких независимых, но

взаимосвязанных областей. Различают 3 основных рецепторных сайта: ГАМК, бензодиазепиновый и барбитуратовый сайт. Особое значение имеют рецепторные области для связывания с бензодиазепинами и барбитурами, причем бензодиазепины усиливают ГАМК-ергическую ингибицию на пресинаптические терминали. Все основные эффекты бензодиазепинов — седативный, противотревожный, противосудорожный, мышечной релаксации и др. — осуществляются через ГАМК-А рецепторы. Однако из-за побочных эффектов у пациентов со спастичностью эти препараты малоприемлемы для снижения мышечного тонуса [1].

ГАМК-С рецепторы функционально сходны с ГАМК-А рецепторами, однако несколько отличный фармакологический профиль позволяет выделить их как отдельный тип. ГАМК-Б рецепторы представляют собой гетеродимеры, состоящие из двух субъединиц GBR1 и GBR2. Наибольшие концентрации ГАМК-Б рецепторов обнаружены в межножковом веществе и мозжечке; они могут локализоваться как пре-, так и постсинаптически. Активация рецепторов

приводит к повышению выхода калия из клетки, что способствует гиперполяризации. ГАМК-Б рецепторы связаны с тримерным G-белком, поэтому их активация вызывает ингибицию аденилатциклазы. Кроме того, рецепторы связаны с потенциалзависимыми кальциевыми каналами, которые вовлечены в процесс синаптического высвобождения нейротрансмиттеров. Активация ГАМК-Б рецепторов приводит к редуцированию боли, купированию лекарственной зависимости и уменьшению тревоги, в то время как их блокада может быть эффективна в лечении когнитивных нарушений и депрессии [1, 29].

С фармакологических позиций, баклофен служит ГАМК-Б агонистом (рис.3), основным эффектом которого является мышечная релаксация [15, 20, 28], достигаемая в безопасной и эффективной дозировке 2-4 мг [1, 16]. Последние исследования показывают, что баклофен может успешно использоваться как анальгетик в лечении ноцицептивной и нейропатической боли у больных со спастичностью [25, 28].

Баклофен можно назначать не только перорально, но и интракретально, что подтверждено и одобрено многими зарубежными авторами. Так, при тяжелых формах спинальной спастичности, когда повышение дозы баклофена *per os* ограничивается развитием нежелательных лекарственных реакций, целесообразно подведение препарата непосредственно к спинному мозгу. Для этой цели разработано специальное устройство, представляющее собой помпу, которую вшивают подкожно в область брюшной стенки, и катетер, устанавливаемый хирургическим путем в субарахноидальное пространство. Такой путь введения позволяет уменьшить побочные эффекты препарата, связанные с влиянием его на головной мозг. К возможным осложнениям относятся передозировка баклофена, инфекции, поломка помпы, закупорка или смешение катетера. Поэтому показания и противопоказания к интракретальному введению определяются особенно тщательно. Зарубежные исследователи признают данный метод введения баклофена «золотым стандартом» для лечения тяжелых форм спастики [18, 21—23, 26, 31].

Современное понимание механизмов физиологии и патофизиологии мышечного тонуса

основано на признании многоуровневости его регуляции. С этим связан и поиск эффективных методов фармакологической коррекции различных вариантов патологического повышения тонуса мышц.

Конфликт интересов. Авторы не имеют отношений с фармкомпаниями — поставщиками препаратов, речь о которых идет в представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бархатова В.П., Завалишин И.А., Переседова А.В. Спастичность: патогенез и современные подходы к лечению // Русский мед. ж. — 2005. — Т.13, №22. — С. 1503—1506.
2. Батышева Т.Т., Бойко А.Н., Зайцев К.А. и др. Использование баклосана в комплексной терапии мышечно-тонических и миофасциальных болевых синдромов у больных с дорсопатией // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2008. — №6. — С. 34—36.
3. Белова А.Н. Спастический паралич. Нейрореабилитация: Руководство для врачей. — М., 2010. — 1288 с.
4. Бурчинский С.Г. Принципы и средства фармакологической коррекции болевых спастических синдромов в неврологии. Клин. обзор / Инст. геронтологии АМН Украины. — Киев, 2004. — С. 2—4.
5. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Спастичность // Русский мед. ж. — 1999. — Т.7, №12. — С. 567—572.
6. Данилов А.Б. Возможности применения тизанидина (Сирдалуда) в клинической практике. Обзор литературы // Русский мед. ж. — 2009. — Т.17, №20. — С. 1370—1376.
7. Карнеев А.Н., Соловьевич Э.Ю., Федин А.И. Применение баклосана в комплексном лечении болей в спине // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2007. — №5. — С.65—66.
8. Касаткин Д.С. Патогенетическая терапия спастичности // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2008. — №3. — С. 80—85.
9. Корешкина М.И. Баклосан (баклофен) в лечении болей в спине: результаты многоцентрового исследования BRAVO // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2009. — №8. — С. 68—69.
10. Парфенов В.А. Патогенез и лечение спастичности // Русский мед. ж. — 2001. — Т.9, №25. — С. 1170—1174.
11. Парфенов В.А. Диагноз и лечение при острых болях в нижней части спины // Русский мед. ж. — 2007. — Т.15, №6. — С. 506—510.
12. Рачин А.П., Аверченкова А.А. Баклосан: особенности клинического применения // Боль: научно-практ. ж. — 2009. — №1. — С. 29—32.
13. Федотова А.В., Вознесенская Т.Г. Баклофен при лечении болей в спине мышечно-тонических и миофасциальных болевых синдромов // Лечение нервных болезней. — 2004. — №2. — С.19—22.
14. Чуканова Е.И. Миорелаксация — ведущее звено в терапии болезненного мышечного спазма // Мед. газета «Здоровье Украины». — 2004. — №91. — С. 45—48.

15. Abbruzzese G. The medical management of spasticity // Eur. J. Neurol. — 2002. — Vol. 9, №1. — P. 30—34.
16. Darioa A., Pisanib R., Sangiorgia S. et al. Baclofen and potential therapeutic use: Studies of neuronal survival // Eur. J. of Pharmacology. — 2006. — Vol. 550. — P. 33—38.
17. Gracies J.M. Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity // Muscle Nerve. — 2005. — Vol.31, №5. — P. 552—571.
18. Guglielmino A., Sorbello M., Fazzio S. et al. Continuous intrathecal baclofen administration by a fully implantable electronic pump for severe spasticity treatment: our experience // Minerva Anestesiol. — 2006. — Vol.72, №10. — P. 807—820.
19. Jones D.J., Kendall D.E., Enna S.J. Adrenergic receptors in rat spinal cord // Neuropharmacology. — 1982. — Vol.21, №4. — P. 367—370.
20. Kita M., Goodkin D.E. Drugs used to treat spasticity // Drugs. — 2000. — Vol.59, №3. — P. 487—495.
21. Ochs G.A. Intrathecal baclofen // Baillieres Clin. Neurol. — 1993. — Vol.2, №1. — P. 73—86.
22. Ridley B. Intrathecal baclofen therapy: challenges in patients with multiple sclerosis // Rehabil Nurs. — 2006. — Vol.31, №4. — P. 158—164.
23. Saval A., Chiodo A.E. Intrathecal Baclofen for Spasticity Management: A Comparative Analysis of Spasticity of Spinal vs Cortical Origin // J. Spinal Cord Med. — 2010. — Vol.33, №1. — P. 16—21.
24. Schieppati M., Gritti I., Mazzocchio R. et al. Motoneurone recurrent inhibition is enhanced by L-acetylcarnitine in humans // Electromyogr Clin Neurophysiol. — 1989. — Vol.29, №2. — P. 73—80.
25. Slonimski M., Abram S.E., Zuniga R.E. Intrathecal baclofen in pain management // Regional Anesthesia and Pain Medicine. — 2004. — Vol.29. — P. 269—276.
26. Smail B.D., Peskine A., Roche N. et al. Intrathecal baclofen for treatment of spasticity of multiple sclerosis patients // Mult Scler. — 2006. — Vol.12, №1. — P. 101—103.
27. Taira T. Intrathecal administration of GABA agonists in the vegetative state // Progress in Brain Research. — 2009. — Vol.177. — P. 317—328.
28. Taira T., Hori T. Clinical application of drug pump for spasticity, pain, and restorative neurosurgery: other clinical applications of intrathecal baclofen // Acta Neurochir Suppl. — 2003. — Vol.87. — P. 37—38.
29. Vacher C.M., Bettler B. GABA(B) receptors as potential therapeutic targets // Curr Drug Targets CNS Neurol Disord. — 2003. — Vol.2, №4. — P. 248—259.
30. Van Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care // Eur. Spine J. — 2006. — Vol.15, №2. — P. 169—191.
31. Vender J.R., Hughes M., Hughes B.D. et al. Intrathecal baclofen therapy and multiple sclerosis: outcomes and patient satisfaction // Neurosurg Focus. — 2006. — Vol.21, №2. — P. 3—6.

Поступила 22.03.12.

**ПОРАЖЕНИЕ ВЕРХНЕГО МОТОНЕЙРОНА И БОТУЛИНОТЕРАПИЯ:
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ****Зулейха Абдуллаязновна Залилова**

Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и реабилитации, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии МЗ РТ, Казань, ул. Исаева, 5, e-mail: zuleyha66@mail.ru

Реферат. Показано, что двигательные нарушения при поражении верхнего мотонейрона, вызванные повреждением головного и (или) спинного мозга, приводя к формированию спастических парезов и параличей, представляют одну из наиболее частых причин инвалидности среди неврологических больных. Правильное понимание патофизиологических основ формирования клинических проявлений поражения верхнего мотонейрона позволит выбрать наиболее адекватные и прогностически успешные методы коррекции. Использование ботулиноtherapy в сочетании с методами немедикаментозной реабилитации для уменьшения активности фазических и тонических рефлексов на растяжение содружественных сокращений, синкинезии, спастической дистонии и спастичности позволяет повысить мышечную эластичность и подвижность конечности, снизить зависимость от окружающих, устраниить болезненность, тугоподвижность суставов, инфицирование и деформации мягких тканей.

Ключевые слова: верхний мотонейрон, ботулиноtherapy, фазические и тонические рефлексы на растяжение, содружественные сокращения, синкинезии, спастическая дистония, спастичность.

**LESION OF UPPER MOTOR NEURON AND
BOTULINOTHERAPY,
PATHOPHYSIOLOGIC ASPECTS**

Zuleikha A. Zalyalova

Kazan state medical university, department of neurology and rehabilitation, 420012, Kazan, Butlerov street, 49, Consultative and Diagnostic Centre of extrapyramidal pathology and botulinotherapy of Health Ministry of the Republic of Tatarstan, Kazan, Isaev street, 5, e-mail: zuleyha66@mail.ru

Movement disorders at lesions of the upper motor neuron caused by damage of brain and (or) the spinal cord and leading to the formation of spastic paresis and paralysis are one of the most common causes of disability among neurological patients. A correct understanding of the pathophysiological basis of clinical manifestations of the formation of the upper motor neuron lesion makes it possible to choose the most appropriate and successful methods of predictive correction.

Using botulinum therapy in conjunction with non-pharmacological methods of rehabilitation to reduce the activity of phasic and tonic reflexes to stretch of associated reductions, synkinesis, spastic dystonia and spasticity will improve muscle elasticity and mobility of the limbs, reduce dependence on others, eliminate pain, joint stiffness, infection, and strain soft tissues.

Keywords: upper motoneuron, botulinum therapy, phasic and tonic reflexes for tension, associated reductions, synkinesis, spastic dystonia, spasticity.

Двигательные нарушения при поражении верхнего мотонейрона (ВМН), вызванные повреждением головного и (или) спинного мозга, приводят к формированию спастических парезов и параличей и представляют таким образом одну из наиболее частых причин инвалидности среди неврологических больных. Чаще всего спастический парез является следствием инсульта, черепно-мозговой и спинальной травмы, перинатальной энцефалопатии (детский церебральный паралич) и рассеянного склероза.

Цель настоящей работы — характеристика поражений ВМН, мышечно-скелетных и кожных осложнений, стратегии лечения и определение роли ботулиноtherapy (БТ).

Классическое поражение ВМН приводит к формированию негативных и позитивных знаков [37] (см. табл.).

Таблица
**Негативные и позитивные знаки поражения
верхнего мотонейрона**

Позитивные знаки	Негативные знаки
Фазические и тонические рефлексы на растяжение содружественное сокращение	Мышечная слабость Уменьшение ловкости в пальцах
Расторможенные флексорные рефлексы	Снижение селективного контроля на движениями конечностей
Ассоциированные реакции (синкинезии)	
Спастическая дистония Тугоподвижность мышц, приводящая к контрактурам	

Негативные знаки в совокупности определяют феномен снижения мышечной активности. Позитивные знаки приводят к мышечной гиперактивности, влияя на произвольные движения в большей степени, чем негативные [18]. Эффективной терапии негативных симптомов на сегодняшний день не существует. Некоторые из позитивных знаков поддаются лечению, одним

ПОРАЖЕНИЕ ВЕРХНЕГО МОТОНЭЙРОНА И БОТУЛИНОТЕРАПИЯ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

из ведущих методов терапии которых является ботулинотерапия. В норме в ответ на эfferентную нейрональную активность ЦНС в мышце развивается процесс скручивания, в конечности возникают произвольные движения, которые в повседневной жизни носят двунаправленный характер, т.е. крутящие моменты агонистов и антагонистов накладываются и переплетаются. Действие, которое начинается со сгибания локтя, может вскоре генерировать экстензию, и наоборот, а фиксированные позы на долгое время не сохраняются.

D. Bourbonnais [14]. Синкинезии ассоциированы с произвольными движениями в здоровых конечностях. В их основе может лежать снижение центрального контроля над распространением произвольной моторной активности на пораженные конечности. Выраженность синкинезий прямо пропорциональна интенсивности произвольного усилия. Повседневные произвольные движения предоставляют массу возможностей для ассоциированных реакций. Однако различные произвольные двигательные акты вызывают стереотипные ассоциированные движения.



Рис. 1. Комбинированные эффекты длительно действующих позитивных и негативных сигналов приводят на выходе к повороту вдоль оси сустава, что отрицательно влияет на мышцы, другие мягкие ткани и кости.

При поражении ВМН нарушается произвольный контроль над индивидуальной степенью свободы в суставах. Активация позитивных знаков ведет к возникновению односторонних движений, что проявляется формированием определенной позы. Патологическая постоянная статичная поза конечности при отсутствии контроля над произвольным действием в сочетании со сниженной произвольной мышечной активностью и возникновением непроизвольной гиперактивности вызывает стойкие изменения костно-мышечного аппарата и мягких тканей [29]. Возникает скручивание конечности по осям суставов. На формирование скручивания при поражении ВМН оказывает влияние совокупность патологических составляющих: ассоциированные реакции, мышечная слабость, повышение сгибательных рефлексов, спастическая дистония, спастическое содружественное сокращение, спастичность, реологические изменения (см. рис.).

Ассоциированные реакции (синкинезии)

Ассоциированные реакции как высвобождение постуральных реакций, лишенных произвольного контроля, первым описал Walshe [44]. Термин «синкинезия» был введен относительно недавно

Стойкие, выраженные, повторяющиеся синкинезии являются неблагоприятным прогностическим фактором, показателем дальнейшего повышения мышечного тонуса и возможного формирования контрактур. Грубые нарушения произвольных движений в пораженных конечностях приводят к недостатку двигательной продукции, противодействующей направлению ассоциированных реакций, повышая вероятность костно-мышечных деформаций.

Сгибательные и разгибательные рефлексы

Сгибательный рефлекс — полисинаптический рефлекс, приводящий к сгибательному мышечному сокращению [4, 36]. Он активируется совокупностью афферентных стимулов, которые объединяются понятием «афференты флексорного рефлекса» (АФР) и включают кожные рецепторы (давление, тактильные, температурные), ноцицепторы, мышечные веретена, свободные нервные окончания. После достижения спинного мозга АФР образуют систему восходящих и нисходящих интернейронов, обеспечивающих связь с центральной и периферической нервной

системами. Полисинаптический рефлекс значительно продолжительнее, чем рефлекс на растяжение, и представляет координированную активность мотонейронов множества спинальных сегментов, обеспечивая сокращение мышц, соединяющих несколько суставов. Флексорный рефлекс обеспечивает протективные реакции, например быстрое отдергивание конечности при воздействии внешнего раздражающего фактора. Разгибательные рефлексы также полисинаптические и межсуставные и необходимы для поддержания двигательной функции. Флексорные и экстензорные рефлексы играют ключевую роль в комплексных координаторных реакциях, таких как локомоция ходьбы и движение вперед. Растяжение мышцы вызывает рефлекторное тоническое сокращение мышечных волокон, которое противодействует растяжению, обеспечивая сложные двигательные акты.

При поражении ВМН увеличивается активность АФР. Степень активации АФР зависит от локализации поражения ВМН. Флексорный спазм наиболее типичен для пациентов со спинальным поражением, включая спинальную форму рассеянного склероза [6, 39]. Herman обнаружил у таких пациентов снижение реципрокного ингибиования двигательной активности. Характер аfferентации в спинном мозге отличается также у пациентов с парезом и гемиплегией [23].

Флексорный и экстензорный спазмы могут резко усиливаться как при воздействии какого-либо явного стимула (холод, внезапный звук, прикосновение), так и скрытого (например, при полном мочевом пузыре или кишечнике, ишемизации конечности при пребывании в одном положении и т.д.), либо спонтанно. Клинически флексорные рефлексы могут быть выражены в различной степени — от появления рефлекса Бабинского и патологических сгибательных рефлексов до массивных межсуставных сгибательных движений, делающих невозможным перемещение пациента и уход за ним [33]. Инъекций БТ при генерализованных флексорных спазмах с вовлечением проксимальных и дистальных мышц не оправданы. При локальных мышечных спазмах ботулинотерапия, напротив, является весьма эффективным видом терапии.

Спастичность, чувствительная к растяжению

Дефиниция спастичности предполагает чрезмерную устойчивость мышцы к пассивному растяжению, усиливающуюся по мере продолжения оценки мышечного тонуса исследователем. Клинически повышенная чувствительность к растяжению проявляется также гиперрефлексией и клонусами [37]. Термин «спастичность» — популярное определение для описания клинических свойств центрального пареза в виде «спастического гемипареза», «спастичности руки», «спастической походки». Термин удобен, но не объясняет сущности процесса. Например, понятие «спастическая походка» не определяет основную проблему ходьбы пациента, а лечение феномена спастичности может не только не повлиять на функцию ходьбы, но и ухудшить ее [21]. Поражение центрального мотонейрона приводит к снижению тормозных влияний на них, что повышает возбудимость последних, а также на интернейроны спинного мозга, приводящее в совокупности к увеличению числа импульсов, достигающих а-мотонейронов в ответ на растяжение мышцы [5, 24].

При спастичности возникают вторичные изменения в мышцах, сухожилиях и суставах, усугубляющих двигательные расстройства. Повышенный мышечный тонус обусловлен нейрональным и ненейрональным компонентами. Нейрональный компонент спастичности — это собственно повышенный тонический рефлекс на растяжение. Ненейрональный соответственно обусловлен реологическими и физиологическими свойствами мышц и мягких тканей [19].

Многие пациенты с поражением ВМН имеют ненейрональную резистентность, являющуюся источником напряжения и пластиности собственно мышцы. Когда спастичность возникает внезапно после повреждения ВМН, повышение мышечного тонуса связано с нейрональным компонентом. Со временем мышечный тонус еще больше возрастает за счет ненейронального компонента, когда мышца теряет эластичность. Чёткое разграничение нейронального и ненейронального компонентов имеет важное терапевтическое значение в ботулинотерапии,

которая применяется для устранения нейрональной составляющей и неэффективна при периферической [7]. Лечение ненейрональной спастичности, особенно контрактур, требует агрессивной физиотерапии и хирургического вмешательства [22].

Спастическое содружественное сокращение

В отличие от спастичности, проявляющейся в покое, содружественное сокращение возникает в пораженной конечности при попытке выполнить какое-либо действие. Содружественное сокращение определяется как усиленное, неуместное или неадекватное синхронное сокращение мышц-антагонистов при произвольной активности агонистов. Гиперактивность антагонистов ведет к дисбалансу скручивания и инверсии движения. Содружественное сокращение мышц-антагонистов делает движение отрывистым, неловким. Причиной содружественного сокращения может быть нарушение ингибирующего супраспинального контроля I α -мотонейронов.

На практике, во время произвольного действия, содружественное сокращение и спастичность, чувствительную к растяжению, разграничить невозможно. Поэтому многие авторы используют термин «спастическое содружественное сокращение», чтобы обозначить общность феномена [31, 36]. При содружественном сокращении ЭМГ активность в антагонистах предшествует выполнению движения. Когда движение продолжается и мышцы-антагонисты удлиняются, возникает рефлекс на растяжение. Произвольное усилие активирует последующее содружественное сокращение — это и есть синхронная активация агонистов и антагонистов. Ботулинотерапия является адекватным лечением, направленным на уменьшение содружественного сокращения антагонистов.

Спастическая дистония

Термин «спастическая дистония» впервые был предложен Denny-Brown [18]. Он сообщил, что обезьяны принимают устойчивую позу после абляции коры мозга. Любые попытки вытянуть конечность и вывести из этого состояния

приводили к усилению сопротивления по типу пружины. Термин «спастическая дистония» описывает устойчивую позу конечности, поддерживаемую активным мышечным сокращением. Активное сокращение, лежащее в основе дистонии, определяется посредством ЭМГ. Сокращение было представлено в отсутствии движения в конечности и не прекращалось при перерезке заднего корешка спинного мозга, из этого следует, что дистония запускается эфферентами супраспинальных источников. Denny-Brown считает, что дистония является следствием высвобождения активности α -мотонейронов передних рогов спинного мозга. В отсутствии произвольного усилия или пассивного растяжения, у пациентов с поражением ВМН персистирующая поза является дистонической. Пациенты с поражением ВМН также имеют повышенный рефлекс на растяжение, поэтому позу правильнее называть «спастическая дистония». Повышенный рефлекс на растяжение может не только усиливать дистоническую позу, но и уменьшать дистоническую активность, особенно после пролонгированного растяжения, что может использоваться в реабилитации. Однако у пациентов с длительным поражением ВМН изменения эластичности мышц усиливают дистонию. Спастическую дистонию усиливают и другие позитивные симптомы [9, 43]. С началом применения локальных инъекций ботулотоксинов появился метод уменьшения спастической дистонии [3].

Контрактуры и изменения пластичности в тканях

Мышечные контрактуры определяются как физическое укорочение длины мышцы, сопровождаемое укорочением и фасции, нервов, кровеносных сосудов, кожи. Острый парез нарушает цикл сокращения и растяжения агонистов и антагонистов в повседневной работе мышцы, а гравитационная сила генерирует позиционный эффект в суставах и сегментах конечности [30]. Концепция пластических изменений после поражения ВМН поддерживается многими авторами. Herman описал изменения свойств мышц у 220 пациентов с гемиплегией [24].

У пациентов с контрактурами снижается рефлекторная активность, но усиливается резистентность к пассивному растяжению [35]. Считается, что повышенный рефлекс на растяжение сам по себе может привести к изменениям пластических свойств мышцы. Ряд авторов считают, что гиперрефлексия уменьшает эластичность мягких тканей у пациентов с постинсультной спasticностью и детским церебральным параличом [19, 42]. Нарушение взаимодействия между актином и миозином в миоцитах усиливает резистентность к растяжению, и эти изменения становятся более выраженными при формировании фиксированных положений [20]. Длительная иммобилизация конечности приводит к обезвоживанию мягких тканей конечности и накоплению коллагена [20]. На моделях животных было показано, что при иммобилизации уменьшается количество сарколемм, а сохранившиеся становятся короче и жестче [45].

Поскольку не только мышцы, но и нервы, а также сосуды вовлекаются в контрактуру, физиотерапия и хирургические методы лечения имеют ограниченное применение. Мышечная контрактура может сопровождаться и контрактурой кожи, тогда пациенты нуждаются и в кожной пластике после хирургического иссечения мышц и сухожилий. Контрактуры не поддаются лечению центральными (баклофен) и периферическими (дентрален, фенол) мышечными релаксантами и хемоденервации ботулотоксином.

Кожные и мышечно-скелетные осложнения

Сохранение определенной позы конечности приводит к формированию кожной складки со склонностью к раздражению кожи, инфицированию, повреждению и альциерации. Эти процессы особенно активны в подмышечной области, локтевом сгибе, ладони и межпальцевых промежутках. Например, большая грудная и большая круглая мышцы приводят к приведению плеча с последующей мацерацией подмышечной впадины. Инъекции БТ в эти мышцы служат профилактике и заживлению этих повреждений, но наиболее характерна мацерация локтевого сгиба. Четвертая степень изъязвления, которая

характеризуется глубоким процессом с оголением мышц, ассоциирована с выраженным контрактурами. В этой ситуации пять основных мышц должны рассматриваться в качестве мишени для инъекций БТ: двуглавая, плечевая, плечелучевая, круглый пронатор, лучевой разгибатель кисти.

Лучезапястный сустав мацерируется редко. Кожа проксимальных отделов ладони особенно подвержена повреждению, когда кисть согнута с ульнарным отклонением. Сжатые пальцы в кулак приводят к мацерации кожи пальцев. При постоянно сжатых пальцах быстро возникают инфекции ногтевого ложа. Ситуация осложняется затруднениями ухода за ногтями, и ногти впиваются в ладонь. В таких случаях мишенью для инъекции является глубокий сгибатель пальцев. Метакарпофаланговые и межфаланговые сочленения мацерируются вследствие гиперактивности длинного сгибателя пальцев. Согнутый и приведенный большой палец приводит к побледнению и ирритации радиального края указательного пальца. В этом случае полезно обкалывание короткого и длинного сгибателей пальцев, аддуктора большого пальца.

При преобладании влияния негативных знаков под действием гравитации возникает натяжение капсулы плечевого сустава, что приводит к верхней сублюксации (подвыших) и ограничению подвижности сустава [28]. Обычно антагравитационную функцию выполняют надостная и дельтовидная мышцы, ослабевающие при парезе. Сублюксация проявляется болевым синдромом и возникает, когда конечность провисает при ходьбе. Болевой синдром может усиливаться за счет растяжения капсулы сустава, верхней части трапециевидной мышцы или натяжения плечевого сплетения [2]. В уменьшении сублюксации может помочь электростимуляция дельтовидной и надостной мышцы или ношение ортопедических фиксаторов. При неэффективности показано хирургическое пособие с укорочением сухожилия длинной головки двуглавой мышцы [32]. Боли в плече могут быть обусловлены и адгезивным капсулитом в сочетании с регионарным болевым синдромом [28]. Таким пациентам показаны НПВС, физиотерапия и внутрисуставные инъекции [1]. Костно-суставные осложнения

нередко ошибочно воспринимаются как болезненность вследствие спастичности мышц, обеспечивающих функцию плечевого сустава, и предпринимаются попытки лечения с помощью БТ.

Подвыших лучезапястного сустава возникает при чрезмерной флексии и слабости экстензоров и вызывает синдром «карпального канала». Длинный ладонный сгибатель, лучевой и локтевой сгибатель кисти, сгибатели пальцев в данном случае являются мишенью для инъекций.

Обзор рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований ботулиновтерапии в лечении позитивных симптомов поражения ВМН

Ботулиновтерапия является эффективным методом лечения спастичности. Наиболее значимой доказательной базой обладает БТ в отношении постинсультной спастичности. Исследования ботокса проводились с оценкой изменений функции локтевого, лучезапястного сустава и сгибательной спастичности пальцев [10, 15, 17, 38], и результаты оценивались по шкале спастичности Эшвортса. Исследования продемонстрировали значительное снижение мышечного тонуса в предплечье и кисти, указывая на дозозависимый эффект. Так, значительное уменьшение спастичности в области локтевого сустава было достигнуто при инъекциях в двуглавую мышцу 200 ЕД. Эффективность ботокса была достоверно выше, чем плацебо, и продолжалась от 4 до 9 недель после инъекции 100 ЕД в сгибатели кисти. Общая продолжительность действия сохранялась от 6 до 12 недель. Спастичность сгибателей пальцев значительно снижалась по шкале Эшвортса и сохранялась до 12 недель с кумулятивной дозой препарата 100 ЕД и до 3 недель при дозе 60 ЕД. БТ улучшает балл по шкале общей оценки без дозозависимого эффекта. В одном исследовании указано, что среди пациентов, получающих инъекции БТ, уменьшается число инвалидов [15]. При дозе менее 90 ЕД результаты шкалы оценки качества жизни и краткого опросника оценки общего состояния здоровья показали отсутствие значительного эффекта по 36 пунктам [17].

Эффективность диспорта оценивалась при спастичности верхних и нижних конечностей.

На верхних конечностях исследовалась сгибательная спастичность в области локтевого, лучезапястного сустава и пальцев, на нижних — голеностопного сустава [11, 41]. Значительный результат по шкале Эшвортса на верхних конечностях в сравнении с плацебо сохраняется от 4 до 8 недель. Доза варьировалась от 200 до 600 ЕД в двуглавую мышцу и от 75 до 225 ЕД во флексоры кисти и пальцев. Исследователи не обнаружили дозозависимого ответа даже при использовании высоких доз (до 1500 ЕД) [40]. Функциональные исследования противоречивы. Индекс Бартеля улучшился при введении 500 ЕД в предплечье, но ухудшился при применении 1000 ЕД [41]. Другие исследователи не обнаружили уменьшения инвалидизации по шкале Бартеля и общей двигательной функции по индексу мобильности Ривермид или по времени одевания и теста Frenchay для руки [11, 40]. Значительное улучшение возможностей по гигиене ладони получено при комбинации БТ и электростимуляции [25]. Несколько исследований касалось влияния БТ на выраженность болезненности при спастичности [11, 13, 17, 38]. Так, по данным ВАШ, инъекции 250 ЕД диспорта в большую грудную и двуглавую мышцу недостаточны для уменьшения боли. Введение 500 ЕД в подлопаточную мышцу значительно уменьшает алгический синдром на 4 недели. Сведения о дозозависимом противоболевом эффекте противоречивы.

При инъекциях в нижнюю конечность введение 500, 1000 и 1500 ЕД в икроножную мышцу показало значительное уменьшение спастичности в течение 12 недель с дозозависимым результатом по шкале Эшвортса [34]. Функционального улучшения в этом исследовании не получено (2-минутный тест ходьбы, скорость перемещения, индекс мобильности Ривермид), но отмечено снижение болевого синдрома, зависящее от дозы вводимого препарата. В перекрестном исследовании, при инъекциях в различные дистальные мышцы 1000 ЕД диспорта через один месяц получено уменьшение значений по шкале Эшвортса и по шкале Fugl-Meyer. Мышечный тонус снизился в экстензорах, вращателях стопы в течение 3 месяцев [16].

Исследование ксеомина в лечении постинсультной спастичности руки оценивали на

сгибателях кисти и пальцев [27] — в сравнении с плацебо наблюдалось статистически значимое улучшение до 12 недель (критерий Вилкоксона для двух выборок) по всем показателям, исследованным при помощи шкалы оценки нетрудоспособности: «гигиена» и «позиция конечности» до 8 недель, «боль» до 4-й недели и «одевание» до 2-й недели, «продевание поражённой руки через рукав» и «мытьё ладони поражённой руки». Ксеомин хорошо переносился в дозах до 400 ЕД (медиана — 320 ЕД). Ни у одного пациента не образовывались нейтрализующие антитела. Метаанализ 6 контролируемых клинических испытаний, а также результатов лечения 30 тысяч пациентов показал, что ксеомин имеет хороший лечебный эффект и профиль переносимости.

Побочные эффекты в контролируемых испытаниях при инъекциях ксеомина возникли у 26,7% пациентов, ботокса — у 26,0%, плацебо — у 22,7% [12].

Поражение верхнего мотонейрона — сложная терапевтическая проблема. Продуманная ранняя реабилитация, основанная на знании патофизиологических механизмов формирования позитивных и негативных симптомов, приведут к максимальному лечебному успеху. Использование ботулинетерапии для уменьшения активности физических и тонических рефлексов на растяжение, содружественных сокращений, синкинезии, спастической дистонии и спастичности позволяют повысить мышечную эластичность и подвижность конечности, снизит зависимость от окружающих, устранит болезненность, тугоподвижность суставов, инфицирование и деформации мягких тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Э.И., Тахавиева Ф.В. Симптоматическая терапия при спастичности // Неврол. вестник. — 2002. — № 3. — С. 45—50.
2. Богданов Э.И., Зиннатуллина Э.С., Тахавиева Ф.В. Клиническая характеристика миофасциального болевого синдрома у больных с церебральными гемипарезами // Неврол. вестник. — 2002. — № 1. — С. 21—23.
3. Заялова З.А., Krystkowiak P., Charpentier P. Опыт лечения препаратом ботулотоксина типа А (ботокс) во Франции // Неврол. вестник. — 2005. — Вып. 1-2. — С. 108—110.
4. Никифоров А.С. Двигательная система: строение, функции, терминология // Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2004. — № 8. — С. 73—76.
5. Парфенов В.А. Постинсультная спастичность // Лечащий врач. — 2008. — № 5. — С. 34—39.
6. Пантелейева Е.А. Спастический парез при рассеянном склерозе: клинические, нейрофизиологические и биохимические аспекты // Неврол. журн. — 2009. — № 5. — С. 18—22.
7. Хатькова С. Е. Опыт применения ботулотоксина типа А (препарат ксеомин) в лечении постинсультной спастичности // Неврол. журнал. — 2011. — № 1. — С. 50—53.
8. Ada L., O'Dwyer N., O'Neill E. Relation between spasticity, weakness and contracture of the elbow flexors and upper limb activity after stroke: an observational study // Disabil. Rehabil. — 2006. — № 28. — P. 891—897.
9. Axelson H.W. Signs of muscle thixotropy during human ballistic wrist joint movements // J. Appl. Physiol. — 2005. — № 99. — P. 1922—1929.
10. Barnes M., Schnitzler A., Medeiros L. et al. Efficacy and safety of NT 201 for upper limb spasticity of various etiologies — a randomized parallel-group study // Acta Neurol. Scand. — 2010. — Vol. 122(4). — P. 295—302.
11. Bakheit A.M., Pittock S., Moore A.P. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke // Eur. J. Neurol. — 2001. — № 8. — P. 559—565.
12. Benecke R., Grade S., Sassin J. Clinical safety of xeomin: a meta-analysis // Poster presentation at Dystonia Europe, 2008. — Hamburg, Germany. — October 17—19.
13. Bhakta B.B., Cozens J.A., Chamberlain M.A. et al. Impact of botulinum toxin type A on disability and carer burden due to arm spasticity after stroke: a randomised double blind placebo controlled trial // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — № 69. — P. 217—221.
14. Bourbonnais D. Quantification of upper limb synkinesis in hemiparetic subjects // Rehabilitation R and D Progress Report. — 1995. — Vol.32. — P.118—119.
15. Brashear A., Gordon M.F., Elovic E. et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke. Botox Post-Stroke Spasticity Study Group // N. Engl. J. Med. — 2002. — № 347. — P. 395—400.
16. Burbaud P. A., Wiart L., Dubos J.L. et al. Randomised, double blind, placebo controlled trial of botulinum toxin in the treatment of spastic foot in hemiparetic patients // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1996. — № 61. — P. 265—269.
17. Childers M.K., Brashear A., Jozefczyk P. et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2004. — №. 84. — P. 1063—1069.
18. Denny-Brown B. Historical aspects of the relation of spasticity to movement / In: Feldman R.G., Young R.R., Koella W.P., eds. Spasticity: Disordered Movement control. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1980. — P. 1—15.
19. Dietz V., Trippel M., Burger W. Reflex activity and muscle in spasticity // Ann. Neurol. — 1991. — №30. — P. 767—779.
20. Gossman M.R., Rose S.J., Sahrmann S.A. et al. Length and circumference measurement in one-joint and multijoint muscles in rabbits after immobilization // Phys. Ther. — 1986. — №. 66. — P. 516—520.
21. Gracies J.M., Elovic E., R. Zorowitz R et al. Traditional pharmacologic treatment for spasticity part I: Local treatment / In: Brasher J., Mayer N.H., eds. Upper Motor Neuron Syndrome: Etiology, Evaluation, Management and the Role of Botulinum Toxin. — New York:WE MOVE, 2008. — P. 57—79.

ПОРАЖЕНИЕ ВЕРХНЕГО МОТОНЭЙРОНА И БОТУЛИНОТЕРАПИЯ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

22. Graham H., Selber P. Musculoskeletal aspects of cerebral palsy // *J. Bone Joint Surg.* — 2003. — № 85B. — P. 157—166.
23. Herman R., Freedman W., Meeks S.M. Physiological aspects of hemiplegic and paraplegic spasticity / In: Desmedt J.E., ed. *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*, Basel: Karger, 1973. — P. 579—588.
24. Herman R. The myotatic reflex. Clinico-physiological aspects of spasticity and contracture // *Brain*. — 1970. — №. 93. — P. 273—312.
25. Hesse S., Reiter F., Konrad M. et al. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Clin. Rehabil.* — 1998. — №. 12. — P. 381—388.
26. Jankowska E., Lackberg Z.S., Dyrehag L.E. Effects of monoamines on transmission from group II muscle afferents in sacral segments in the cat // *Eur. J. Neurosci.* — 1994. — № 6. — P. 1058—1061.
27. Kanovsky P., Sassin I., Comes G. et al. NT 201 Study Group (Olomouc, Czech Republic) // *J. Rehabil. Med.* — 2011. — Vol.43. — P.486—492.
28. Keenan M.A.E., Mehta S. Neuro-orthopedic management of shoulder deformity and dysfunction in brain-injured patients // *J. Head Trauma Rehabil.* — 2004. — № 19. — P. 143—154.
29. Mayer N.H., Herman R.M. Phenomenology of muscle overactivity in the upper motor neuron syndrome // *Eura Medicophys.* — 2004. — № 40. — P. 85—110.
30. Mayer N.H., Esquenazi A., Childers M.K. Common patterns of clinical motor dysfunction / In: Mayer N.H., Simpson D.M., eds. *Spasticity: Etiology, Evaluation, Management and the role of Botulinum Toxin*. — New York: WE MOVE, 2002. — P. 16—26.
31. Mayer N.H., Esquenazi A. Upper Limb Skin and Musculoskeletal consequences of the upper motor neuron syndrome / In: Jankovic J., eds. *Botulinum Toxin Therapeutic Clinic Practice and Science*: Houston, 2009. — P. 131—146.
32. McDaid P.K., Keenan MAE. Management of upper extremity dysfunction following stroke and brain injury / In: Chapman M., ed. *Chapman's Orthopaedic Surgery*. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — P. 1809—1854.
33. Meythaler J.M., Guin-Renfroe S., Brunner R.C. et al. Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from stroke // *Stroke*. — 2001. — № 32. — P. 2099—2109.
34. Pittock S.J., Moore A.H., Hardiman O. et al. A double-blind randomized placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke // *Cerebrovasc. Dis.* — 2003. — № 15. — P. 289—300.
35. Pohl M., Mehrholz J., Rockstroh G. et al. Contractures and involuntary muscle overactivity in severe brain injury // *Brain Inj.* — 2007. — № 21. — P. 421—432.
36. Sheean G. Neurophysiology of spasticity / In: Barnes MP, Johnson GR, eds. *Upper Motor Neurone Syndrome and Spasticity, Clinical Management and Neurophysiology*. — Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2001. — P. 12—78.
37. Sheean G. The pathophysiology of spasticity // *Eur. J. Neurol.* — 2002. — № 9. — P. 3—9.
38. Simpson D.M., Alexander D.N., O'Brien C.F. et al. Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Neurology*. — 1996. — № 46. — P. 1306—1310.
39. Smith C., Birnbaum G. et al. US Tizanidine Study Group. Tizanidine treatment of spasticity caused by multiple sclerosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial // *Neurology*. — 1994. — № 44. — P. 34—44.
40. Smith S.J., Ellis E., White S. et al. A double-blind placebo-controlled study of botulinum toxin in upper limb spasticity after stroke or head injury // *Clin. Rehabil.* — 2000. — № 14. — P. 5—13.
41. Suputtittada A., Suwanwela N.C. The lowest effective dose of botulinum A toxin in adult patients with upper limb spasticity // *Disabil. Rehabil.* — 2005. — № 27. — P. 176—184.
42. Vattanasilp W., Ada L., Crosbie J. Contribution of orthixotropy, spasticity, and contracture to ankle stiffness after stroke // *J. Neurol. Nurosurg. Psychiatry*. — 2006 — № 69. — P. 34—39.
43. Thilmann A.F., Fellows S.I., Ross H.F. Biomechanical changes at the ankle joint after stroke // *J. Neurol. Nurosurg. Psychiatry*. — 1991. — № 54. — P. 134—139.
44. Walshe FMR. On certain tonic or postural reflexes in hemiplegia, with special reference to the so-called “associated movements” // *Brain*. — 1923. — № 46. — P. 1—37.
45. Witzmann F.A., Kim D.H., Fitts R.H. Hindlimb immobilization: length-tension and contractile properties of skeletal muscle // *J. Applied Physiol.* — 1982. — № 53. — P. 335—345.

Поступила 22.03.12.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОСТНЫХ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ**Айсылу Тальгатовна Заббарова**

*Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и реабилитации,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: aisluzab@mail.ru*

Реферат. В работе представлены данные об эмбриологии и костных аномалиях краиновертебрального перехода. Рассмотрены вопросы классификации, диагностики и лечения пациентов.

Ключевые слова: краиновертебральный переход, аномалии, классификация, неврологические проявления.

CLINICAL IMPORTANCE OF BONE CRANIOVERTEBRAL ANOMALIES

Aisilu T. Zabbarova

Kazan state medical university, department of neurology and rehabilitation, 420012, Kazan, Butlerov street, 49,
e-mail: aisluzab@mail.ru

The paper reports the data concerning the embryology and bone anomalies of the craniovertebral junction. The problems regarding classification, diagnostics and treatment of patients are discussed.

Key words: craniovertebral junction, anomaly, classification, neurological signs and symptoms.

Большая функциональная значимость нервных структур цереброспинального перехода обуславливает практический интерес к изучению причин и условий формирования патологии данной области. Костные образования краиновертебрального перехода, окружая сосудисто-нервные структуры и ликворные пространства, в норме служат для них защитным «футляром». Врожденные изменения этих костных образований могут оставаться клинически бессимптомными или обусловить развитие компрессионных, сосудистых и ликворо-динамических нарушений [3, 10]. Современные исследования в области неврологии, нейрохирургии, эмбриологии и радиологии позволили расширить представления о феноменологии аномалий краиновертебральной области, их систематизации, распространенности, роли в развитии неврологической симптоматики, а также о подходах к определению лечебной тактики.

Краиновертебральный переход (КВП) образован базальной частью затылочной кости и двумя верхними шейными позвонками (атлантом и осевым позвонком, или аксисом) [1]. Костные образования КВП заключают в себе следующие нервные структуры: цервикомедуллярный переход и 4 нижние пары черепных нервов [17]. Структуры КВП развиваются из 4 затылочных и двух шейных сомитов, формирующихся к концу 4-й недели внутриутробного развития [10]. Каждый сомит в дальнейшем дифференцируется на дерматом, миотом и склеротом. Первые два затылочных склеротома формируют базиокципит, третий затылочный склеротом — яремный бугорок, четвертый затылочный склеротом, или проатлант, — передний бугорок ската, апикальную связку, верхушку зубовидного отростка, боковые массы и верхнюю часть задней дуги атланта. Из первого спинального (шейного) склеротома развиваются передняя дуга атланта, основная часть зубовидного отростка осевого позвонка, нижняя часть задней дуги атланта; из второго спинального склеротома формируются тело и задняя дуга осевого позвонка. Развитие структур КВП продолжается и в постнатальном периоде: полное «кольцо» атланта заканчивает формирование к 3 годам; «объединение» компонентов второго шейного позвонка, исходящих из трех склеротомов, и его окостенение завершаются к 8—12 годам, а синхондрозный рост задней черепной ямы может продолжаться до 18 лет. Эти данные необходимо учитывать при планировании сроков и объема хирургических вмешательств на структурах КВП.

К аномалиям относят структурные и функциональные отклонения в организме, обусловленные нарушениями эмбрионального развития. Причины аномалий КВП не всегда могут быть точно идентифицированы и включают генетические нарушения, воздействие тератогенных факторов, нарушение процессов формирования хрящевой ткани или оссификации.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОСТНЫХ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ

Генетический контроль формирования структур КВП осуществляют Нох-гены, выделяющие факторы регуляции «плана тела», а также гены Рах-семейства, контролирующие склеротомную сегментацию.

В настоящее время используют различные *принципы систематизации* аномалий КВП с выделением врожденных и приобретенных форм; аномалий костей, мягких тканей и комбинированных форм; единичных или сочетанных нарушений; аномалий с клиническими проявлениями и клинически бессимптомных форм. С учетом эмбриогенеза компонентов КВП и их участия в образовании пространств для нервных структур выделяют две группы аномалий [13]: а) аномалии центральных, или стержневых, структур, обусловленные нарушением формирования осевых компонентов затылочных склеротомов и первого шейного склеротома и включающие дисгенезии зубовидного отростка (аплазия/гипоплазия компонентов зубовидного отростка, «зубовидная кость») и базиокципита (базилярная инвагинация, базилярный кифоз, платибазия); б) аномалии кольцевидных, или окружающих, структур, обусловленные нарушением формирования боковых компонентов и гипохордальных зон проатланта, первого шейного склеротома и включающие гипертрофию затылочных мышцелков, ассимиляцию атланта, формирование третьего затылочного мышцелка, аплазии и расщепления дуг позвонка СІ. Систематизация А.Н. Menezes [11] учитывает этиологию и локализацию поражения КВП и включает: 1) врожденные аномалии и мальформации (с подразделением на мальформации затылочных склеротомов, мальформации атланта и мальформации аксиала); 2) аномалии развития и приобретенные нарушения (с подразделением на патологию большого затылочного отверстия — БЗО), вторичные инвагинации и атлантоаксиальную нестабильность). Причинами вторичных нарушений структур КВП могут быть травмы, туберкулез, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, ахондроплазия, мукополисахаридоз, болезнь Педжета, ракит, несовершенный остеогенез, синдром Дауна, метаболические нарушения, опухоли и другие состояния. Костные аномалии КВП могут выявляться изолированно или быть в структуре различных синдромов [9], например синдрома Дауна, Клиппеля—Фейля, Аперта, Крузона, Тернера, окуло-аурикуло-вертебрального

(Goldenhar's), VATER-синдрома, цервико-окулоакустического синдрома (Wildervanck), синдромов Ларсена, Горлина, Элерса—Данлоса, синдрома алкогольного повреждения плода и др.

В отечественной классификации аномалий КВП, предложенной для применения в нейрохирургии детского возраста, выделяют 12 основных костных форм (маленькая задняя черепная яма, базилярная импрессия, платибазия и конвексобазия, ассимиляция атланта, проатланта, изменение физиологического наклона ската затылочной кости, стенозирование БЗО, инвагинация краев БЗО, мальформация Киммерли, высокое расположение зуба второго шейного позвонка, зубовидная кость, атланто-аксиальная нестабильность) и три аномалии головного мозга (мальформации Киари, аномалия Денди—Уокера, атрезия латеральной и срединной апертур IV желудочка) [2]. Предлагаемый в данной классификации феноменологический подход имеет ряд недостатков — в ней не учтены причинно-следственные взаимоотношения как внутри костных форм, так и между изменением костных и невральных структур [4]. Например, пять из указанных костных аномалий могут быть причиной «маленькой задней черепной ямы». Кроме того, ряд состояний, указанных в разделе аномалий головного мозга (мальформации Киари типа 0, 1 и 1,5), могут развиваться вторично как в результате костных аномалий КВП (маленькой задней черепной ямы, базилярной импрессии и др.), так и аномалий спинного мозга (синдрома фиксированного спинного мозга), ликворной гипотензии или других причин, что необходимо учитывать при диагностике и выборе лечебного метода.

Точные данные о распространности аномалий КВП в настоящее время отсутствуют. Костные аномалии могут не сопровождаться клинической симптоматикой и становятся случайной находкой при нейровизуализации. В целом наиболее часто обнаруживается окципитализация (ассимиляция) атланта (в 0,25% случаев). У 70% лиц данная аномалия сочетается с ассимиляцией СII-СIII позвонков, у 20% выявляются другие врожденные аномалии. Среди пациентов с клинической симптоматикой поражения КВП наиболее распространенной аномалией является первичная базилярная инвагинация, которая сочетается с ассимиляцией атланта в 75% наблюдений, синдромом Клиппеля—Фейля в 72%, эктопией миндалин мозжечка в 50%,

гидромиелией в 18% [11]. Вторичная постинфекционная природа поражения КВП наблюдается у 2% пациентов, реже выявляется опухолевая природа поражения. Имеются данные о влиянии этно-географического фактора на распространённость аномалий КВП. Например, в Индии, Шри-Ланке и Таиланде аномалии КВП встречаются чаще и отличаются по структуре по сравнению с таковыми в странах Европы, США и Канаде [7, 16]. В Индии аномалии КВП выявляются у 3% пациентов, госпитализированных в неврологические отделения, и становятся причиной 40% цервикальной компрессии спинного мозга.

Инструментальная диагностика аномалий КВП включает [3, 11] выполнение рентгенографии в прямой и боковой проекциях с дополнительными снимками в положении сгибания и разгибания головы для оценки состояния костных структур, МР-томографическое исследование с возможностью оценки состояния структур в положении сгибания и разгибания головы для оценки состояния сосудисто-нервных образований и ликворных пространств, КТ-исследование, которое позволяет оценить эпифизарный рост, распространённость нарушений сегментации, анкилозов, трехмерные структурные взаимоотношения, МР-ангиографию для оценки состояния сосудов вертебробазилярной системы. Среди проблем морфометрической оценки структур КВП необходимо отметить использование исследователями большого количества разных по значимости показателей, применение различных методик получения изображений. Основными анатомическими ориентирами, используемыми при проведении морфометрии КВП, являются базион, опистион, назион, задний край твердого неба, бугорок турецкого седла, а наибольшее значение в диагностике аномалий КВП имеют следующие показатели [3, 17, 18]: (1) линия Чемберлена — в норме зуб осевого позвонка не должен выходить за эту линию выше, чем на 5 мм, а передняя дуга атланта должна быть ниже этой линии; (2) линия Мак-Грегора — в норме зуб осевого позвонка не должен выходить за эту линию выше, чем на 7 мм, а передняя дуга атланта должна быть ниже этой линии; (3) основная линия ската Вакенгейма — в норме проходит по касательной к задней трети зубовидного отростка или пересекает ее, «короткий скат» нередко сочетается с гипоплазией затылочных мышцелков и компрессией цервико-медуллярного соединения;

(4) базальный, или основной, угол — при значении более 150° определяется платибазия; (5) краиновертебральный угол — нормальным является значение 150° при сгибании и 180° при разгибании головы, показатель менее 150° рассматривается как патология; (6) цервико-медуллярный угол (хорошо определяется при МРТ на Т1-изображениях; образован пересечением линий, параллельных вентральной поверхности продолговатого мозга и вентральной поверхности верхнего шейного отдела спинного мозга) — нормальные значения 139° — 175° , значения менее 135° ассоциированы с базилярной инвагинацией, миелопатией и/или стволовой компрессией; (7) атланто-затылочно-осевой угол (определяется на фронтальных изображениях; образован пересечением линий, проходящих через атланто-затылочные сочленения) — нормальные значения составляют 124 — 127° ; при выраженной гипоплазии мыщелков затылочной кости может увеличиваться до 180° и сочетаться с компрессией позвоночной артерии; (8) передний атланто-зубовидный интервал — используется для оценки атланто-аксиальной нестабильности; (9) сагittalный диаметр БЗО — в норме составляет 35 мм, клиническая симптоматика, связанная с изменением размера БЗО, развивается при его снижении до 19 мм.

Большинство врожденных костных аномалий КВП остаются клинически «немыми», однако в случае развития клинической симптоматики она, как правило, имеет прогрессирующее течение. Клиническая манифестация связана преимущественно с поражением нервных структур и обусловлена компрессией ствола мозга, цервико-медуллярного соединения, каудальной группы черепных нервов, корешков шейных нервов, вертебральной артерии или нарушением ликвородинамики [1, 17]. Клинические проявления аномалий КВП могут быть различными по характеру начала и скорости прогрессирования [11]. Дебют клинической симптоматики в среднем приходится на 25 лет. У мужчин поражение наблюдается в 4 раза чаще, чем у женщин. Среди пациентов с клиническими проявлениями аномалий КВП дети и подростки составляют до 42% данной группы [11]. Провоцирующие факторы выявляются в 50% наблюдений и включают внезапные рывки и изгибы шеи, а также неинтенсивные травмы. Наследственное отягощение по аномалиям КВП выявляется в 6—10% наблюдений и указывает на необходимость

обследования членов семьи пациента [1]. Однозначно патогномоничные внешние признаки аномалий КВП отсутствуют, однако у пациентов часто (до 75%) наблюдаются невысокий рост, короткая шея, асимметрия лицевого черепа или формы головы, тортиколис, низкая граница оволосения, ограничение движения головой, деформации плеч или сколиоз [14]. Основными жалобами пациентов являются несистемное головокружение, боли в шейно-затылочной области, связанные с движением головы, слабость в конечностях, покачивание при ходьбе [5]. Жалобы на боль в шее или затылке наблюдаются у 85% пациентов [11]. Часто эту боль описывают как «начинающуюся в подзатылочной области и иррадиирующую в макушку». При объективном обследовании наиболее частой формой неврологической патологии является миелопатия, которая наблюдается в 38% случаев в виде различных вариантов двигательных выпадений. Чувствительные выпадения преимущественно представлены заднесятлбовым синдромом, связанным с компрессией на уровне БЗО, верхних шейных позвонков или сопутствующей эктопией миндалин мозжечка. Кроме того, при поражении спиноталамического тракта возможно развитие гипоалгезии. Реже наблюдаются поражения ствола и черепных нервов, манифестирующие с ночных апноэ, дисфагии, пареза голосовых связок, аспирационной пневмонии, затруднением при приеме пищи и нарушением в наборе массы тела (у детей). Среди проявлений дисфункции черепных нервов чаще наблюдается снижение слуха (у 23%), особенно при синдроме Клиппеля—Фейля. Бьющий вниз нистагм преимущественно ассоциирует с эктопией миндалин мозжечка. Поражение затылочного нерва выявляется в 27% наблюдений. Признаки сосудистых нарушений отмечены у 20% пациентов (прекращающие нарушения сознания, зрения, вертиго, прекращающие парезы) и нередко провоцировались разгибанием или поворотом головы, а также манипуляциями на голове и шейном отделе позвоночника. Редким симптомом, связанным с сосудистым поражением, является межъядерная офтальмоплегия. Возможно развитие мозжечковой симптоматики, преимущественно обусловленной поражением червя и флоккулонодулярного комплекса [5]. Нарушение циркуляции спинномозговой жидкости на уровне БЗО или задних отделов сильвиевого водопровода, возникающее при базилярной инвагинации, может приводить к развитию гидроцефалии и интра-

крайиальной гипертензии. У детей это, как правило, имеет неспецифические проявления в виде генерализованной слабости, снижения физической выносливости, работоспособности, частых падений, тортиколиса. Пирамидная симптоматика обычно развивается в более позднем возрасте.

Сложность *дифференциальной диагностики* аномалий КВП обусловлена фенотипическим сходством многих врожденных и приобретенных форм, использованием разных подходов к классификации, нередким сочетанием у одного пациента нескольких пороков в различных сочетаниях. Кроме того, тесная взаимосвязь развития костно-связочного аппарата с эмбриологией центральной нервной системы нередко обуславливает сочетание аномалий в одной системе с аномалиями или вторичными нарушениями в другой системе [14].

Базилярная инвагинация (БИ) [7, 8, 12] — первичная форма деформации основания затылочной кости, при которой края БЗО вворачиваются в полость ЗЧЯ. Выделяют два варианта БИ, которые могут существовать одновременно: передняя БИ, обусловленная укорочением базиокципита и повышением уровня БЗО, и парамедианная БИ, вызванная гипоплазией экзоокципитальных костей с центральным (медиальным) повышением этой порции затылочной кости. Для определения тактики ведения пациентов используют разделение БИ на сочетающуюся и несочетающуюся с мальформацией Киари. Патогенез клинических проявлений БИ у пациентов без мальформации Киари может быть обусловлен компрессией ствола мозга зубовидным отростком (пациенты с этой формой патологии, как правило, нуждаются в стабилизирующем хирургическом лечении; при предоперационной диагностической тракции отмечается улучшением симптоматики) или теснотой нервных структур на уровне БЗО (оперативная стабилизация в данной группе пациентов требуется редко; предоперационная тракция не улучшает симптоматику; эффективна задняя декомпрессия БЗО). Пациентам с сочетанием БИ и мальформации Киари до проведения задней декомпрессии требуется выполнение вентральной декомпрессии. Изолированная вентральная декомпрессия в ряде случаев может быть адекватным способом лечения сирингогидромиелии и устраниТЬ необходимость в дорзальной процедуре. Под термином

«базилярная импрессия» понимают вторичную форму базилярной инвагинации, развивающуюся при ревматоидном артрите, болезни Педжета, гиперпаратиреоидизме, ахондроплазии и несовершенном остеогенезе. Вторичная БИ часто развивается при остеохондродисплазиях. Клинически данное сочетание проявляется болью в области затылка или макушки головы (в 80% наблюдений); поражением 8—10 пар черепных нервов (70%); дисфагией (66%, часто как начальный симптом); дыхательными нарушениями (60%); слабостью мышц (48%); атаксией (32%). Необходимо раннее превентивное хирургическое вмешательство для предотвращения прогрессирования БИ с развитием компрессия моста и продолговатого мозга, вторичного стеноза сильвьевого водопровода, эктопии миндалин мозжечка и сирингогидромиелии. Морфометрический феномен базилярной инвагинации часто является компонентом сочетанных аномалий КВП. В большинстве случаев он формируется вторично на фоне окципитализации атланта или слияния СП-СIII позвонков и обозначается как «псевдо-базилярная инвагинация». Клинически значимым является сочетание псевдо-базилярной инвагинации с атланто-аксиальной дислокацией и уменьшением переднезаднего размера БЗО до 19 мм и менее. Изолированная платибазия, как правило, не имеет клинических проявлений, а при сочетании с базилярной инвагинацией вызывает обструктивную гидроцефалию [3, 6]. Мышелковая гипоплазия [6] из-за приподнятого положения атланта и осевого позвонка может приводить к компрессии позвоночной артерии, компенсаторному сколиозу и латеральной компрессии продолговатого мозга. Неврологические проявления *нарушения сегментации проатланта* [10] развиваются в период от 3 до 23 лет и включают спастический тетрапарез (в 80% наблюдений), поражение 8-12 пар черепных нервов (33%), сосудистые симптомы вертебробазилярного бассейна (40%). Нарушение сегментации проатланта обусловливает уменьшение объема ЗЧЯ, что, в свою очередь, приводит в 33-38% наблюдений к развитию эктопии ромбовидного мозга. *Манифестация проатланта* [1, 6] диагностируется при выявленииrudиментарного каудального затылочного позвонка. Костные изменения приводят к изменению нормального угла сгибания в атланто-затылочном суставе и центральной компрессии зоны цервико-медуллярного перехода. Аномалия

часто сочетается с сирингомиелией и мальформацией Киари. Большинство *аномалий атланта* [10, 17] связано с неправильным формированием его задней дуги. Расщепление задней дуги атланта определяется в 4% аутопсии взрослых. Клинически для данной аномалии характерно развитие высокой цервикальной миелопатии с парезами и апноэ. Аномалии атланта часто сочетаются с тортиколисом и плагицефалией. *Ассимиляция (окципитализация) атланта* [1, 6, 11, 14] проявляется отчетливым недоразвитием и поглощением отдельных костных элементов затылочной костью. Данное состояние встречается значительно чаще, чем конкresценция — слияние костных элементов без их недоразвития. Клинические неврологические проявления ассимиляции атланта развиваются у 25% пациентов и, как правило, начинаются постепенно, в возрасте 20—40 лет, нередко на фоне предшествующей травмы или воспалительного процесса. Одностороннее поражение может стать причиной тортиколиса у детей. Клиника обусловлена компенсаторной перегрузкой лежащего ниже атланто-аксиального сочленения, сужением затылочного отверстия за счет внедрения в него зубовидного отростка, а также динамическим самовправляющимся при отклонении головы назад подвыихом в переднем атланто-аксиальном сочленении (у 50% пациентов). Возможны развитие ишемии в сосудах вертебробазилярного бассейна и инсульты мозжечка. Базилярная инвагинация часто формируется при ассимиляции атланта как вторичный синдром и в процессе взросления может быть частично обратимым феноменом. Эктопия ромбовидного мозга наблюдается при ассимиляции атланта в 38% случаев и связана с уменьшением объема ЗЧЯ. Хирургическую коррекцию предпочтительно проводить пациентам в возрасте старше 20 лет. Клинические проявления аномалий *зубовидного отростка* [6, 14, 15], как правило, обусловлены развитием атланто-аксиальной нестабильности с компрессией центральной порции цервико-медуллярного перехода и выраженными сосудистыми нарушениями. Аномалии необходимо дифференцировать с последствиями травмы отростка в возрасте 1-4 лет. Выделяют пять вариантов данной аномалии. Тип 1: зубовидная кость (*os odontoideum*), которая в комплексе с атланто-аксиальной нестабильностью может стать причиной патологического воздействия на

позвоночную артерию с развитием инфаркта мозжечка, а также прямого повреждающего воздействия на ростральные отделы спинного мозга у детей. Формирующийся при данной аномалии стеноз позвоночного канала может быть динамическим или статическим. Тип 2: конечная косточка — неслияние ядра окостенения верхушки зуба с его телом (*ossiculum terminale*), редко клинически проявляется в возрасте до 5 лет, в изолированном виде обычно не имеет клинического значения. Тип 3: агенезия средней части зуба. Тип 4: агенезия верхней части зуба. Тип 5: агенезия всего зуба. *Атланто-аксиальная нестабильность (ААН)* [14] — одна из основных причин развития неврологической симптоматики, преимущественно спинальной, у пациентов с различными аномалиями КВП. ААН может развиваться и на фоне приобретенных нарушений этой области. A.D. Greenberg (1968) предложил разделять причины ААН на две группы: патология зубовидного отростка (врожденная, на фоне травмы, инфекционного поражения, опухоли) и несостоятельность поперечной связки атланта (врожденная, на фоне травмы или воспалительной гиперемии, обусловленной у детей фарингитом или назофарингитом, а у взрослых ревматоидным артритом или анкилозирующим спондилитом). Синдром Клиппеля—Фейля [10, 17] — характеризуется слиянием позвонков. Наиболее частая локализация слияния — уровни СII-СIII и СV-CVI. У 50% пациентов выявляется классическая триада признаков: короткая шея, низкое расположение линии роста волос, ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника. Характерно развитие спинальных цервикальных инсультов и повреждений позвоночной артерии даже при малоинтенсивных травмах. Часто сочетается с другими аномалиями КВП и мальформацией Киари. Сердечно-сосудистые аномалии, преимущественно дефект межжелудочковой перегородки, наблюдаются у 14% пациентов с синдромом Клиппеля—Фейля.

Ранняя диагностика аномалий КВП необходима для предотвращения или замедления развития и прогрессирования неврологических нарушений. Врачи любой специальности, особенно педиатры, неврологи, нейрохирурги, ортопеды, оториноларингологи и врачи лучевой диагностики должны проводить «скрининг» пациентов в отношении выявления аномалий КВП, уметь анализировать их клиническое значение и определять дальнейшую тактику ведения

пациентов. Консервативным лечением данных пациентов занимаются в основном неврологи [1]. При плановом выборе тактики ведения пациента с поражением КВП необходимо учитывать этиологию патологического процесса, механизмы и направления компрессии сосудисто-нервных структур, потенциальную «вправляемость», или возможность восстановления нормальных анатомических соотношений костных структур, оценить состояние окружающих сосудов и наличие сопутствующих невральных аномалий, наличие центров патологической оссификации, эпифизарных ростовых пластин, а также возможность продолжения роста структур КВП [11]. Оперативное вмешательство обычно проводят не ранее 3-4 лет жизни ребенка. До этого можно использовать ортезы. Оперативная нейрохирургическая декомпрессия нервно-сосудистых образований из переднего или заднего доступа с последующей стабилизацией пораженного сегмента позвоночника требуется при появлении и нарастании неврологической симптоматики, резко выраженным болевом синдроме, компрессии позвоночных артерий, при угрозе сдавления спинного мозга.

Таким образом, костные аномалии КВП — это гетерогенная по этиологии и клиническим проявлениям группа состояний, потенциальная опасность которой связана с развитием поражения нервной системы. Наибольшее клиническое значение имеет формирование базилярной инвагинации и атланто-аксиальной нестабильности. Развивающееся на фоне изменения нормального соотношения костных структур КВП уменьшение объема и теснота ЗЧЯ или шейного отдела позвоночного канала могут приводить к развитию вторичных компрессионных, ишемических и ликвородинамических нарушений. Кроме того, костные аномалии КВП могут быть маркерами врожденных сочетанных синдромов, обусловленных нарушением эмбрионального развития нескольких систем. Наиболее типичным клиническим фенотипом аномалий КВП является развитие симптомов поражения ствола мозга, мозжечка или шейного отдела спинного мозга после небольших травм у пациентов, имеющих внешние особенности физического развития. Вместе с тем отсутствие точных данных о распространенности и причинах клинической манифестации аномалий КВП, наличие клинически бессимптомных форм патологии требует от врача диагностической настороженности.

женности в отношении выявления аномалий КВП, особенно при планировании манипуляций на шейном отделе позвоночника, эндотрахеального наркоза. Комплексная нейровизуальная оценка структур КВП должна стать обычной диагностической процедурой при проведении врачебного контроля за физкультурниками и спортсменами, а также при профессиональном отборе на специальности, связанные с напряжением зоны КВП, плечевого пояса, повышенным риском травматизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветрилэ С.Т., Колесов С.В. Аномалии развития и дисплазии верхнешейного отдела позвоночника (клиника, диагностика, лечение) // Вестн. травмат. ортоп. им. Н.Н.Пирогова. — 1997. — № 1. — С. 62—67.
2. Воронов В.Г., Зябров А.А., Иванов А.А., Потемкина Е.Г. Классификация заболеваний позвоночника и спинного мозга у детей // Нейрох. и неврол. детск. возр. — 2010. — № 3—4. — С.42—52.
3. Краниовертебральная патология [Под ред. Д.К. Бородинского, А.А. Скоромца]. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. — 288 с.
4. Крупина Н.Е., Белодед В.М. Комплекс аномалий основания черепа и шейного отдела позвоночника и мальформация Киари 1 типа // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2002. — № 8. — С. 3—7.
5. Лобзин В.С., Полякова Л.А., Сидорова Т.Г., Голимбиецкая Т.А. Неврологические синдромы при краниовертебральных дисплазиях // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. — 1988. — № 9. — С.12—16.
6. Цементис С.А. Дифференциальная диагностика в неврологии и нейрохирургии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 384 с.
7. Goel A. Basilar invagination, Chiari malformation, syringomyelia: a review // Neurology India. — 2009. — Vol. 57. — P. 235—246.
8. Kim L., Rekate H., Klopstein J., Sonntag V. Treatment of basilar invagination associated with Chiari I malformations in the pediatric population: cervical reduction and posterior occipitocervical fusion // J. Neurosurg. (Pediatrics 2). — 2004. — Vol. 101. — P. 189—195.
9. Manaligod J.M., Menezes A.H., Bauman N.M., Smith R.J.H. Cervical vertebral anomalies in patients with anomalies of the head and neck // Ann. otol. rhinol. laryngol. — 1999. — Vol. 108. — №10. — P. 925—933.
10. Menezes A.H. Craniocervical developmental anatomy and its implications // Childs Nerv. Syst. — 2008. — Vol. 24. — P. 1109—1122.
11. Menezes A.H. Craniovertebral junction database analysis: incidence, classification, presentation, and treatment algorithms // Childs Nerv. Syst. — 2008. — Vol. 24. — P. 1101—1108.
12. Menezes A.H. Specific entities affecting the craniocervical region. Osteogenesis imperfecta and related osteochondrodysplasias: medical and surgical management of basilar impression // Childs Nerv. Syst. — 2008. — Vol. 24. — P. 1169—1172.
13. Pang D., Thompson D. Embryology and bony malformations of the craniovertebral junction // Childs Nerv. Syst. — 2011. — №27. — P. 523—564.
14. Sahjpaul R.L. Congenital Anomalies of the Craniovertebral Junction // Seminars in Neurosurgery. — 2002. — Vol. 13, №2. — P. 111—118.
15. Sasaki H., Itoh T., Takei H., Hayashi M. Os Odontoideum With Cerebellar Infarction // Spine. — 2000. — Vol. 25, №9. — P. 1178—1181.
16. Shukla R. Craniovertebral Anomalies / Tropical Neurology, edited by U. K. Misra. J. Kalita and R. A. Shakir. — 2003, Landes Bioscience. — P. 512—532.
17. Smoker W., Khanna G. Imaging the craniocervical junction // Childs Nerv. Syst. — 2008. — №24. — P. 1123—1145.
18. Wang S., Wang C., Passias P.G. et al. Interobserver and intraobserver reliability of the cervicomedullary angle in a normal adult population // Eur. Spine J. — 2009. — №18. — P. 1349—1354.

Поступила 22.03.12.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА СЕНСОРНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ**Татьяна Геннадьевна Саковец**

*Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и реабилитации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова 49, e-mail: tsakovets@yandex.ru*

Реферат. Рассмотрены основные формы сенсорных нейропатий, патогенез основных форм сенсорных нейропатий (дистальная, преимущественно сенсорная, симметрическая полинейропатия, сенсорная нейронопатия, дистальная сенсорная полинейропатия тонких нервных волокон), особенности этих форм.

Ключевые слова: дистальная, преимущественно сенсорная, симметрическая полинейропатия, сенсорная нейронопатия, дистальная сенсорная полинейропатия тонких нервных волокон.

ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF SENSORY POLYNEUROPATHIES
Tatiana G. Sakovets

Kazan state medical university, the department of neurology and rehabilitation, 420012, Kazan city, Butlerov str., 49, e-mail: tsakovets@yandex.ru

There were considered the main form of sensory neuropathy, the pathogenesis of the main forms of sensory neuropathy (distal, predominantly sensory, symmetrical polyneuropathy, sensory neuronopathy, distal sensory polyneuropathy of thin nervous fibers) and special features of these forms.

Key words: distal, predominantly sensory, symmetrical polyneuropathy, sensory neuronopathy, distal sensory polyneuropathy of thin nervous fibers.

Сенсорные нейропатии различной этиологии [2, 33, 44] часто ограничивают трудоспособность, ведут к инвалидизации, снижению качества жизни. Симптомы полинейропатии любого происхождения обусловлены одновременным диффузным поражением значительного количества периферических нервных волокон. При учете клинической симптоматики у больных с нейропатией проводится анализ симметричности, распределения нейропатических нарушений, наследственности, клинической симптоматики [37]. Среди клинических проявлений полинейропатий могут преобладать сенсорные нарушения [7]: уремическая, саркоидная, паранеопластическая, наследственная сенсорная, амилоидная, диабетическая полинейропатии; моторные нарушения: свинцовая нейропатия,

нейропатии при порфирии, болезнь Шарко—Мари, остшая и редко хроническая демиелинизирующая полинейропатия [20], нейропатия при ботулизме); болевые проявления (табл. 1). Наиболее часто встречаются следующие клинические варианты сенсорных полинейропатий [7] — дистальная симметрическая, преимущественно сенсорная, полинейропатия (ДСП), дистальная сенсорная полинейропатия тонких волокон (ДСПТВ) [33, 44], сенсорная нейронопатия (СН) [43]. Преобладающие клинические признаки при полинейропатии зависят от поражения преимущественно тонких и/или толстых нервных волокон. Поскольку в составе периферических нервов преобладают тонкие миелинизированные волокна (55—68%), болевые проявления часто наблюдаются при развитии полинейропатических нарушений.

Дистальная сенсорная полинейропатия тонких волокон (ДСПТВ) является наиболее сложной в диагностическом отношении. Сенсорные болевые нейропатии характеризуются преимущественно подострым и хроническим течением [17]. Типичная клиническая картина болевой полинейропатии — снижение чувствительности, позитивные сенсорные феномены — парестезии, спонтанная и вызванная боль. В раннем периоде заболевания боль глубокая, ноющая, реже наблюдаются пароксизмальные жгучие алгические феномены [1, 2, 3]. К клиническим критериям диагностики нейропатии тонких волокон относится наличие нарушения болевой, температурной чувствительности, снижение порога температурной чувствительности, снижение плотности эпидермальных нервных волокон в дистальных отделах конечностей [24, 25], отсутствие признаков поражения толстых нервных волокон [12] на фоне нормальной ЭМГ. Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) являются универсальным методом диагностики афферентных сенсорных

Таблица 1

Клинико-инструментальные особенности различных вариантов дистальных сенсорных нейропатий тонких волокон

Типы нейропатии	Предрасполагающие факторы	Клинические симптомы	Лабораторные данные
1	2	3	4
Идиопатическая нейропатия тонких волокон	Возраст более 50 лет	Нормальные сухожильные рефлексы (СР), мышечная сила, глубокая чувствительность, возможно снижение болевой чувствительности	Нормальная стимуляционная (СЭМГ) и игольчатая ЭМГ (ИЭМГ), нарушения судомоторного рефлекса, при кожной биопсии – снижение плотности эпидермальных нервов, лабораторные показатели крови в норме
Диабетическая периферическая нейропатия	Наследственность, ожирение	Снижение СР, мышечной силы, чувствительности в дистальных отделах конечностей, ортостатическая гипотония. Редко — клиническая картина, аналогичная таковой при идиопатической нейропатии тонких волокон	Патологические изменения, редко нормальные СЭМГ, ИЭМГ, 2-часовой тест на толерантность к глюкозе – более 200 мг/дл, гликемия натощак – более 126 мг/дл
MGUS* (monoclonal gammopathy of undetermined significance)-нейропатии	Возраст более 50 лет	Рефлексы снижены и/или нормальные, снижение чувствительности в дистальных отделах конечностей	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями. В редких случаях ЭМГ без патологии. Определяются моноклональные гаммопатии
Нейропатии при заболеваниях соединительной ткани	В анамнезе заболевания соединительной ткани	Снижение СР, чувствительности в дистальных отделах конечностей	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями. В крови выявляются антинуклеарные антитела, нуклеарные антигены, ревматоидный фактор
Нейропатии при васкулитах	В анамнезе системный либо несистемный васкулит без общих проявлений	Многоочаговое поражение нервной системы, сходное по клинической картине с полинейропатией	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями. В крови — аутоантилена к компонентам цитоплазмы нейтрофилов, антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, криоглобулины, антитела к гепатиту С, криоглобулины
Наследственные нейропатии	Наследственные анамнез	Стопа с высоким сводом, молотковидные пальцы, снижение СР, чувствительности в дистальных отделах конечностей	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями, лабораторные анализы крови нормальные
Паранеопластические сенсорные нейропатии	В анамнезе курение, контакт с асбестом, профессия, связанная с веществами, входящими в состав краски, резины, кожи	Снижение СР, чувствительности в дистальных отделах конечностей	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями. Выявляются анти-Ни (анти-нейрональные ядерные) антитела
Наследственная амилоидная нейропатия	Отягощенный наследственный анамнез	Снижение СР, нарушение чувствительности с поражением преимущественно тонких нервных волокон, ортостатическая гипотензия	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями. СЭМГ может указывать на наличие синдрома запястного канала
Приобретенная амилоидная нейропатия	Плазмоклеточная дискразия или моноклональная гаммопатия	Снижение СР, нарушение чувствительности с поражением преимущественно тонких нервных волокон, ортостатическая гипотензия	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями. СЭМГ может указывать на синдром запястного канала. Наблюдается моноклональная гаммопатия
Нейропатия при почечной недостаточности	В анамнезе почечные заболевания	Снижение СР, нарушения чувствительности различных типов	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями, определяются клинические признаки поражения почек

*MGUS-нейропатии — нейропатии, связанные с моноклональной гаммопатией IgM неясного генеза.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА СЕНСОРНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ

Продолжение табл. 1

1	2	3	4
Врожденная сенсорная автономная полинейропатия	Отягощенный наследственный анамнез, язвенные поражения в области стоп, повреждения кожных покровов на фоне отсутствия чувствительности	Стопа с высоким сводом, молотковидные пальцы, снижение СР, различные типы нарушения чувствительности, язвенные поражения с локализацией в области стоп	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями
Полинейропатия при саркоидозе	В анамнезе больного саркоидоз легких	Клинические признаки множественных мононейропатий и/или полинейропатии	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями, повышенное содержание в крови ангиотензин-превращающего фермента
Полинейропатия при отравлении мышьяком	В анамнезе воздействие пестицидов, веществ, используемых для консервации древесины, работа на медеплавильном производстве	Снижение СР, всех видов чувствительности, часто определяется слабость в дистальных отделах конечностей, выявляются белые поперечные полоски на ногтях (линии Ми)	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями, повышенное содержание мышьяка в ногтях, волосах, моче, плазме крови
Полинейропатия при заболевании Фабри	Развитие полинейропатии в возрасте до 20 лет, в анамнезе инсульты, почечная недостаточность	Снижение болевой чувствительности в нижних конечностях. Могут отсутствовать признаки поражения сенсорных и моторных нервных волокон	При проведении ЭМГ патологии не определяется. Повышенное содержание в крови б-галактозидазы А слезах, плазме крови, лейкоцитах
Полинейропатия при целиакии	Клинические признаки поражения ЖКТ	Выявляется снижение СР, расстройства болевой чувствительности в дистальных отделах конечностей, иногда нарушены все виды чувствительности	СЭМГ и ИЭМГ с патологическими изменениями либо ЭМГ нормальная. Положительный серологический тест на целиакию, в плазме крови — антитела к глиадину Ig (иммуноглобулин) A, эндомизиальные антитела (IgA)
Полинейропатия при ВИЧ-инфекции	Однополые контакты, наркомания, гемотрансфузии, прием антинуклеозидов	Выявляется снижение СР, расстройства болевой чувствительности в дистальных отделах конечностей, иногда нарушены все виды чувствительности	При ЭМГ патологии не определяется. Антитела к ВИЧ

систем. Для оценки функции тонких А-δ и С-волокон, а также проводящих путей болевой и температурной чувствительности используется стимуляция немиелинизированных С-волокон болевым температурным воздействием, слабомиелинизированных А-δ волокон — тепловая стимуляция [9] — контактные тепловые вызванные потенциалы (Contact Heat-Evoked Potential- СНЕР). У больных с нейропатической болью в начальной стадии полинейропатии, несмотря на нормальную плотность эпидермальных нервов, отмечается снижение амплитуды ответа СНЕР, что позволяет использовать этот метод для ранней диагностики ДСПТВ. Ограничивает применение этого метода

исследования флюктуация результатов на фоне анальгетической терапии, недифференцированная стимуляция центральной или периферической сенсорных систем. Конфокальная микроскопия является современным неинвазивным методом, позволяющим получать информацию о плотности, длине, морфологии немиелинизированных С-волокон в роговице. Ее применение целесообразно для мониторинга процесса повреждения тонких волокон при болезни Фабри, диабетической нейропатии [47]. В последнем случае отмечается корреляция тяжести диабетической полинейропатии, снижения плотности эпидермальных волокон с денервационными процессами роговицы [32, 47].

Некоторые исследователи считают, что особенности клинической симптоматики при ДСНТВ могут указывать на разные патогенетические механизмы развития нейропатии, аллодинии [27], учет которых при назначении лечения позволит повысить эффективность применяемых методов терапевтического вмешательства [14, 18]. Ввиду того, что диабетическая полинейропатия является наиболее частым осложнением сахарного диабета, патогенез нейропатической боли при ней наиболее изучен. Для исследования патофизиологии нейропатической боли, как правило, используется экспериментальная медицина [30, 38, 50]. Повреждение нерва обуславливает запуск патологических изменений пораженного нейронов [44], однако до сих пор не совсем ясно, какие из выявленных нарушений определяют инициацию и длительное существование нейропатической боли [13]. При полинейропатии в периферическом нерве не все нейроны повреждаются одновременно [49]. Выявлено, что в возникновении и персистенции нейропатической боли важную роль играют патологические взаимодействия периферических сенсорных волокон. При дегенерации эфферентных волокон нерва в расположенных рядом интактных С-волокнах отмечаются спонтанная эктопическая нейрональная активность [42, 49], сенситизация нейронов на фоне экспрессии цитокинов и нейротрофических факторов [36]. Важную роль в молекулярном патогенезе нейропатической боли играют нарушения функционирования потенциалзависимых кальциевых и натриевых каналов, работа которых связана с активацией AMPA и NMDA-рецепторов, а также снижение проницаемости миелиновых волокнах для ионов калия [21]. Проведение импульса по нерву связывают с четырьмя основными разновидностями натриевых каналов: Nav1.3, Nav1.7, Nav1.8 и Nav1.9. После начала механической аллодинии через 1-8 недель выявляемое увеличение численности Na-каналов создает условия для развития нейрогенного воспаления и вторичной центральной сенситизации. Показано, что каналы Nav1.7, Nav1.8, Nav1.9 экспрессированы на тонких ноцицептивных волокнах и участвуют в проведении болевой афферентации. Повышенная экспрессия каналов как Nav1.3, которые в норме у взрослых лишь в небольшой степени представлены в периферической нервной системе, так и Nav 1.6 может играть важную роль в усилении возбудимости нейронов и развитии нейропатической боли

[11]. Имеются данные об увеличении высвобождения нейротрансмиттеров при активации вольтаж зависимых кальциевых (Ca) каналов, расположенных в заднем роге спинного мозга, при болевой полинейропатии. Предполагается, что $\alpha_2\Delta$ -1субъединица, входящая в состав всех вольтаж зависимых Ca-каналов, является мишенью для антиаллодинического действия габапентина.

Было выявлено, что аллодиния, возникающая при диабетической полинейропатии, является следствием гибели, эктопической активности С-волокон [45] с дальнейшей центральной сенситизацией. Повреждение Ад-волокон, воспринимающих холодовые стимулы, ведет к холодовой гипералгезии [4]. В спиноталамическом тракте регистрируются высокая спонтанная активность, увеличение рецепторных полей, более низкий порог ответа нейронов A- β , A- δ волокон в ответ на механическое раздражение.

Важную роль в сенситизации нервных волокон, возникновении термической гипералгезии играют серотонин, гистамин, норадреналин, простагландины, цитокины, факторы роста нервов. Болевая гипералгезия связана с повышением уровня циклооксигеназы-2, PG2 [28, 29] в нейронах дорсального ганглия, задних рогах спинного мозга [15, 40], что указывает на значимость нейрогенного воспаления в патогенезе болевых нейропатических проявлений при диабете. При сахарном диабете в экспериментальных моделях выявляется быстрая активация как MARK киназы (p38 the mitogen-activated protein kinase), так и внеклеточной сигнал-зависимой киназы (ERK 1 и 2) — компонента ERK-каскада не только в поврежденных, но и интактных нейронах, коррелирующая с инициацией и интенсивностью гипералгезии [42]. В патогенезе боли в экспериментальных моделях при диабетической полинейропатии выявлена значимость локальной гипергликемии в индуцировании механической гипералгезии.

В экспериментальной медицине патофизиология токсических нейропатических нарушений изучается на примере винкристиновой полинейропатии. Было выявлено, что протеинкиназа А, С, оксид азота способствуют возникновению механической гипералгезии [5], у животных выявляется повышенная сенситизация С-волокон [46]. Оксалиплантин нарушает скорость инактивации натриевых каналов, что обуславливает эффективность применения карbamазепина, снижающего способность нейронов поддерживать высокую частоту развития повторных потенциалов

действия посредством инактивации натриевых каналов для профилактики нейротоксического действия оксалиплантина [26]. Использование винкристина, таксола и сурамина приводит к повреждению тонких и толстых нервных волокон [39], что требует соблюдения предосторожности при назначении химиотерапии [10, 48] из-за возможного усугубления клинической симптоматики существующей ранее полинейропатии.

Дистальная, преимущественно сенсорная полинейропатия с болевым синдромом выявляется у 15—50% больных с ВИЧ-инфекцией. У данной категории больных преобладает поражение С-волокон, опосредующих восприятие тепловых стимулов [31]. При воспалительных полинейропатиях болевые проявления являются следствием поражения аксонов на фоне нарушения распределения натриевых каналов, выброса воспалительных медиаторов, увеличения концентрации простагландинов в спинном мозге, периферических нервах [28, 29], циклооксигеназы-2 [19], комбинация которых («inflammatory soup») приводит к раздражению ноцицептивных рецепторов [34].

Доказана важная роль циклооксигеназы-2 в развитии аутоиммунной полинейропатии [35]. У больных с саркоидозом наблюдается как васкулитная полинейропатия [41], так и болевая полинейропатия малых нервных волокон [16]. Экспрессия провоспалительных цитокинов в периферических нервах увеличивается у больных с васкулитами, особенно у больных, у которых нейропатическая боль при полинейропатии является ведущей в клинической картине [23].

Дистальная симметричная полинейропатия (приобретенная или наследственная) — одна из наиболее часто встречающихся форм полинейропатических нарушений. Обычно она имеет сенсорный или сенсомоторный характер и проявляется нарушением как поверхностной, так и глубокой чувствительности, слабостью и атрофией мышц дистальных отделов конечностей, однако чувствительные нарушения превалируют в клинической картине. Характерны симметричность поражения и восходящий тип распространения симптомов (вовлечение в процесс нижних и только затем верхних конечностей), определяемый первоначальным преимущественным поражением более длинных аксонов. Вовлечение кистей до появления симптомов в дистальных отделах нижних конечностей, асимметрия поражения свидетельствуют о множественной мононевропатии или компрессионной невропатии.

Для выявления этиологии ДСП необходимо провести определение гликемии, содержания в крови витамина В12 и метилмалоновой кислоты. При наличии признаков демиелинизирующего процесса, выявленного при ЭМГ, и парапротеинемии, проявляющейся высоким содержанием IgM, целесообразно определение в крови уровня антител к миелин-ассоциированному гликопротеину. При подозрении на наследственную полинейропатию необходимо генетическое исследование.

Сенсорные нейронопатии — СН (гангиопатии) характеризуются дегенерацией нейронов, реактивной пролиферацией клеток-сателлитов, инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами центральных (тройничный нерв) и/или спинальных ганглиев доразальных корешков. При выявлении сенсорной нейронопатии следует в первую очередь исключить паранеопластический синдром, токсические нейропатии (передозировка пиридоксина, химиотерапия), синдром Шегрена [22]; последний иногда может дебютировать в виде нейронопатии. В недавних исследованиях были установлены критерии диагностики СН [8], использующиеся для дифференциальной диагностики дистальной симметричной полинейропатии и сенсорной нейронопатии (табл.2). Начинаются СН постепенно, реже остро или подостро; первыми проявлениями могут быть онемение, парестезии, боль, неловкость и нарушение координации в конечностях, нарушение ходьбы. При СН наблюдается асимметричное распределение нейропатических нарушений (сенсорные нарушения наблюдаются в области лица, туловища и проксимальных отделах конечностей, помимо «обычных» дистальных нарушений чувствительности), отмечается вегетативная недостаточность. Сухожильные рефлексы отсутствуют, парезы не определяются. Страдают все виды чувствительности, но доминируют признаки поражения толстых миелиновых волокон с расстройством глубокой чувствительности, грубой сенсорной атаксией, псевдоатетозом верхних конечностей. Редко встречаются клинические признаки дисфункции тонких нервных волокон без нарушений глубокой чувствительности [8] на фоне снижения плотности эпидермальных нейронов. Иногда подострая сенсорная нейронопатия, ассоциирующаяся с мелкоклеточным раком легкого, либо с другими типами опухолей легкого, выявляется за несколько лет до обнаружения опухоли, резекция которой может приостановить

Таблица 2

Клинические особенности различных вариантов сенсорных ганглиопатий

Заболевания	Дебют заболевания	Основные клинические симптомы, лабораторные данные	Эффективность лечения
Паранеопластическая подострая сенсорная ганглиопатия	Дебют заболевания в течение нескольких часов, дней, течение носит прогрессирующий характер, мультифокальное или асимметричное поражение	Псевдоатетоз в конечностях, неустойчивость походки, признаки поражения автономной нервной системы в сочетании с симптомами поражения ЦНС. Анти-Ни антитела	Резистентность к терапии, раннее выявление паранеопластических процессов улучшает эффективность лечения
Дизимунная сенсорная ганглиопатия	Внезапный или подострый дебют заболевания, прогрессирующих характер сенсорных нарушений, асимметричное поражение нервов	Псевдоатетоз в конечностях, неустойчивость походки, признаки поражения автономной нервной системы, синдром «сухого глаза». В крови ревматоидный фактор, антинуклеарные или SSA/SSB-антитела. Необходимо проведение биопсии губ	Улучшение от применения Ig внутривенно
Острый аутоиммунный атаксический синдром	Дебют заболевания в течение промежутка от нескольких дней до одного месяца	Арефлексия, офтальмоплегия, атаксия, сонливость, мышечная слабость. В крови поликлональные IgG-антитела к антигену GQ1b	Улучшение от применения Ig внутривенно или плазмаферез
Токсические ганглиопатии (при химиотерапии)	Появление первых симптомов заболевания не ранее чем через 1 месяц от начала химиотерапии	Признаки поражения толстых нервных волокон, нарушение походки	Терапия симптоматическая
Пиридоксин-индукционная сенсорная ганглиопатия	Подострое начало заболевания	Признаки поражения толстых нервных волокон, нарушение походки	Прекращение приема пиридоксина приводит к уменьшению нейропатических нарушений

прогрессирование подострой сенсорной нейропатии. Таким образом, необходимо раннее обнаружение СН для диагностики паранеопластического процесса. Метаболические и дизиммунные нарушения, определяемые у 50% больных с поражением тонких нервных волокон, могут являться причиной рефрактерности к лечению.

Чтобы выбранный терапевтический подход оказался эффективным необходимо выявить этиологию полинейропатии, характер болевых проявлений, провести анализ клинической симптоматики и диагностику различных нозологических форм сенсорных нейропатий с применением новых методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Е.А., Данилова А.Б. Нейропатический болевой синдром: клинико-физиологический анализ // Журн. неврол. и психиатр. — 2003. — Т. 103, №10. — С. 15—20
2. Богданов Э.И., Саковец Т.Г., Гильмуллин И.Ф. Влияние терапии церебролизином на динамику проявлений диабетической полинейропатии // Журн. неврол. и психиатр. — 2009. — Т. 109, № 9. — С. 31—34.
3. Строков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврол. журн. — 2001. — №6. — С. 47—55.

4. Vinik A., Ullal J., Parson H. K. et al Diabetic neuropathies: clinical manifestations and current treatment options // Natural clinical Practice Endocrinology & Metabolism. — 2006. — Vol. 2, № 4. — P. 1—13.

5. Aley K. O., Levine J.D. Different peripheral mechanisms mediate enhanced nociception in metabolic/toxic and traumatic painful peripheral neuropathies in the rat // Neuroscience. — 2002. — № 111. — P. 389—397

6. Bakkers M., Merkies I.S., Lauria G. et al. Intraepidermal nerve fiber density and its application in sarcoidosis // Neurology. — 2009. — №73. — P.1142—1148.

7. Botez S.A., Herrmann D.N. Sensory neuropathies, from symptoms to treatment // Curr. Opin Neurol. — 2010. — №23. — P.502—508

8. Camdessanche J.P., Jousserand G., Ferraud K. et al. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case-control study // Brain. — 2009. — №132. — P. 1723—1733.

9. Chao C.C., Hsieh S.C., Tseng M.T. et al. Patterns of contact heat evoked potentials (CHEP) in neuropathy with skin denervation: correlation of CHEP amplitude with intraepidermal nerve fiber density // Clin. Neurophysiol. — 2008. — №119. — P. 653—661.

10. Chaudhry V., Chaudhry M., Crawford T.O. et al. Toxic neuropathy in patients with pre-existing neuropathy // Neurology. — 2003. — № 60. — P. 337—340.

11. Craner M.J., Klein J.P., Renganathan M. et al. Changes of sodium channel expression in experimental painful diabetic neuropathy // Ann Neurol. — 2002. — №52. — P. 786—792

12. Devigili G., Tognoli V., Penza P. et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology // Brain. — 2008. — №131. — P.1912—1925

13. Devor M. Neuropathic pain: what do we do with all these theories? // *Acta Anaesthesiol Scand.* — 2001. — №45. — P.1121—1127.
14. Dworkin R H. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms // *Clin J. Pain.* — 2002. — №18 — P.343—349.
15. Freshwater J.D., Svensson C. I., Malmberg A.B., Calcutt N.A. Elevated spinal cyclooxygenase and prostaglandin release during hyperalgesia in diabetic rats // *Diabetes.* — 2002. — №51 — P. 2249—2255.
16. Hoitsma E., Marziniak M., Faber C. G. et al. Small fibre neuropathy in sarcoidosis // *Lancet.* — 2002. — №359. — P.2085—2086.
17. Holland N.R., Crawford T.O., Hauer P. Small-fiber sensory neuropathies: clinical course and neuropathology of idiopathic cases // *Ann. Neurol.* — 1998. — №44 — P. 47—59.
18. Jensen T. S., Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain // *Pain.* — 2003. — №102. — P.1—8.
19. Kawasaki T., Oka N., Akiguchi I. et al. Up-regulation of cyclooxygenase-2 in inflammatory demyelinating neuropathy // *Acta Neuropathol (Berl).* — 2001. — №101. — P. 154—158.
20. Kimura A., Sakurai T., Koumura A., Yamada M. et al. Motor-dominant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J. Neurol.* — 2009. — №11. — P. 1—9.
21. Kriz J., Padjen A.L. Intra-axonal recording from large sensory myelinated axons: demonstration of impaired membrane conductances in early experimental diabetes // *Diabetologia.* — 2003. — №46. — P.213—221.
22. Kuntzer T., Antoine J.C., Steck A.J. Clinical features and pathophysiological basis of sensory neuronopathies (ganglionopathies) // *Muscle Nerve.* — 2004. — №30. — P. 255—268.
23. Lindenlaub T., Sommer C. Cytokines in sural nerve biopsies from inflammatory and non-inflammatory neuropathies // *Acta Neuropathol.* — 2003. — №105. — P. 593—602.
24. Lauria G., Pareyson D., Sghirlanzoni A. Neurophysiological diagnosis of acquired sensory ganglionopathies // *Eur. Neurol.* — 2003. — №50. — P. 146—152.
25. Lauria G., Cornblath D. R., Johansson O. et al. EFNS guidelines on the use of skin biopsy in the diagnosis of peripheral neuropathy // *Eur. J. Neurol.* — 2005. — №12. — P. 1—12.
26. Lersch C., Schmelz R., Eckel F. et al. Prevention of oxaliplatin-induced peripheral sensory neuropathy by carbamazepine in patients with advanced colorectal cancer // *Clin. Colorectal Cancer.* — 2002. — №2. — P. 54—58
27. Luo Z.D., Calcutt N.A., Higuera E.S. et al. Injury type-specific calcium channel alpha 2 delta-1 subunit up-regulation in rat neuropathic pain models correlates with antialloodynic effects of gabapentin // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2002. — №303. — P. 1199—1205
28. Ma W., Eisenach J.C. Morphological and pharmacological evidence for the role of peripheral prostaglandins in the pathogenesis of neuropathic pain // *Eur. J. Neurosci.* — 2002. — №15. — P. 1037—1047.
29. Ma W., Du W., Eisenach J.C. Role for both spinal cord COX-1 and COX-2 in maintenance of mechanical hypersensitivity following peripheral nerve injury // *Brain Res.* — 2002. — №937 — P. 94—99.
30. Malmberg A. Central changes. In: Sommer C, editor. *Pain in peripheral nerve disease.* Basel: Karger. — 2001. — P. 149—167.
31. Martin C., Solders G., Sonnerborg A., Hansson P. Painful and non-painful neuropathy in HIV-infected patients: an analysis of somatosensory nerve function // *Eur. J. Pain.* — 2003. — №7. — P. 23—31.
32. Mehra S., Tavakoli M., Kallinikos P. A. et al. Corneal confocal microscopy detects early nerve regeneration after pancreas transplantation in patients with type 1 diabetes // *Diabetes Care.* — 2007. — №30. — P. 2608—2612
33. Mendell J. R., Sahenk Z. Painful sensory neuropathy // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — №348. — P. 1243—1255.
34. Michaelis M., Vogel C., Blenk K.H. et al. Inflammatory mediators sensitize acutely axotomized nerve fibers to mechanical stimulation in the rat // *J. Neurosci.* — 1998. — №18. — P. 7581—7587.
35. Miyamoto K., Oka N., Kawasaki T. et al. New cyclooxygenase-2 inhibitors for treatment of experimental autoimmune neuritis // *Muscle Nerve.* — 2002. — №25 — P.280—282.
36. Obata K., Yamanaka H., Fukuoka T. et al. Contribution of injured and uninjured dorsal root ganglion neurons to pain behavior and the changes in gene expression following chronic constriction injury of the sciatic nerve in rats // *Pain.* — 2003. — №101. — P. 65—77.
37. Overell J.R. Peripheral neuropathy: pattern recognition for the pragmatist // *Pract Neurol.* — 2011. — №11. — P. 62—70.
38. Quasthoff S., Sommer C. Pain mechanisms in nerve injury: peripheral mechanisms. In: Sommer C, editor. *Pain in peripheral nerve disease.* — Basel: Karger, 2001. — P. 110—148.
39. Quasthoff S., Hartung H.P. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy // *J. Neurol.* — 2002. — Vol. 249, №9. — P. 17.
40. Ramos K.M., Jiang Y., Svensson C.I., Calcutt N. Pathogenesis of spinally mediated hyperalgesia in diabetes // *Diabetes.* — 2007. — Vol. 56, June — P. 1569—1576.
41. Said G., Lacroix C., Plante-Bordeneuve V. et al. Nerve granulomas and vasculitis in sarcoid peripheral neuropathy: a clinicopathological study of 11 patients // *Brain.* — 2002. — №125. — P. 264—275.
42. Schafers M., Lee D.H., Brors D. et al. Increased sensitivity of injured and adjacent uninjured rat primary sensory neurons to exogenous tumor necrosis factor-alpha after spinal nerve ligation // *J. Neurosci.* — 2003. — №23. — P. 3028—3038.
43. Sghirlanzoni A., Pareyson D., Giuseppe L. Sensory neuron disease // *Lancet Neurol.* — 2005. — №4 — P. 349—361.
44. Sommer C. Painful neuropathies // *Curr. Opin Neurol.* — 2003. — №16 — P.623—628.
45. Suzuki Y., Sato J., Kawanishi M., Mizumura K. Lowered response threshold and increased responsiveness to mechanical stimulation of cutaneous nociceptive fibers in streptozotocin-diabetic rat skin in vitro — correlates of mechanical allodynia and hyperalgesia observed in the early stage of diabetes // *Neurosci Res.* — 2002. — №43 — P.171—178.
46. Tanner K.D., Reichling D.B., Gear R.W. et al. Altered temporal pattern of evoked afferent activity in a rat model of vincristine-induced painful peripheral neuropathy // *Neuroscience.* — 2003. — P. 118: 809—817.
47. Tavakoli M., Marshall A., Pitceahly R. et al. Corneal confocal microscopy: a novel means to detect nerve fibre damage in idiopathic small fibre neuropathy // *Exp. Neurol.* — 2010. — №223. — P. 245—250.
48. Trobaugh-Lotrario A.D., Smith A.A., Odom L.F. Vincristine neurotoxicity in the presence of hereditary neuropathy // *Med. Pediatr. Oncol.* — 2003. — №40. — P. 39—43.
49. Wu G., Ringkamp M., Murinson B. B. et al. Degeneration of myelinated efferent fibers induces spontaneous activity in uninjured C-fiber afferents // *J. Neurosci.* — 2002. — №22. — P. 7746—7753.
50. Zimmermann M. Pathobiology of neuropathic pain // *Eur. J. Pharmacol.* — 2001. — №429. — P. 23—37.

Поступила 22.03.12.

**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ПОСТИНСУЛЬТНОЙ БОЛИ В ПЛЕЧЕ**

**Гузель Хамитовна Старостина, Елена Геннадьевна Менделевич,
Лилия Анасовна Мухамадеева**

*Казанский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и реабилитации,
420012, г.Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: guzel-star@mail.ru*

Реферат. Приведен обзор современных представлений об основных этиологических факторах, их распространенности при болевом синдроме в области плеча после острого нарушения мозгового кровообращения. Рассмотрены диагностические аспекты постинсультной боли в области плечевого сустава, механизмы развития, основные клинические симптомы и их сочетания.

Ключевые слова: боль, инсульт, плечевой сустав.

ETIOLOGIC AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF POST-STROKE SHOULDER PAIN

Guzel K. Starostina, Elena G. Mendelevich,
Liliya A. Muhamadeeva

Kazan state medical university, the department of neurology
and rehabilitation, 420012, Kazan, Butlerov street, 49,
e-mail: guzel-star@mail.ru

We review the current views on the main etiological factors and their prevalence in shoulder pain after stroke. Diagnostic aspects of post-stroke pain in the shoulder joint are considered, as well as the mechanisms of development, the main clinical symptoms and their combinations.

Key words: pain, stroke, shoulder.

Инсульт — одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. В экономически развитых странах он занимает второе или третье место в структуре заболеваемости и смертности. В результате инвалидизации трудоспособного населения, затрат на длительное лечение и реабилитацию инсульт наносит обществу огромный экономический ущерб. Особенно остра данная проблема в России, где смертность от инсульта значительно выше, чем в странах Западной Европы и Северной Америки без тенденции к ее снижению. Заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями в РФ составляет 390 на 100 тысяч населения. В Москве, по данным службы скорой помощи, в последние годы ежедневно регистрируется от 70 до 100

случаев инсульта. Острое нарушение мозгового кровообращения, помимо неврологических проявлений, имеет множество коморбидных расстройств и осложнений. Известно, что боль в области плеча и плечевого пояса у пациентов, перенесших инсульт, весьма часто встречающаяся патология, которая оказывает отрицательное влияние на результаты восстановления и качество жизни пациентов после инсульта [9, 11, 12, 13, 14, 15].

Распространенность развития постинсультного болевого синдрома в области плеча, по данным разных авторов, варьирует от 16 до 80% [15, 18, 20, 21, 25]. Столь высокая частота поражения в значительной степени объясняется особенностями анатомии и биомеханики плечевого сустава, а также физиологией сухожильной ткани [1, 13, 33]. Основными условиями формирования боли в области плеча являются большая подвижность и недостаточная стабильность головки плеча в суставной впадине лопатки, уязвимость структур периферической нервной системы в области плечевого пояса и плеча, значительные функциональные нагрузки на нервно-мышечный аппарат плечевого сустава [1, 12, 15, 26, 28, 30]. Сроки возникновения болевого синдрома, по данным различных исследователей, колеблются от 2 недель [21] после развития инсульта до 2-3 месяцев [28] или в течение одного года после инсульта [18]. По результатам исследований, проведенных в 2002 г., у 34% больных боль в плече развивается в течение первых суток после инсульта, у 28% — в течение первых 2 недель и уже у 75% — через 2 месяца после инсульта [27]. Этими же авторами отмечено, что более ранние сроки возникновения болевого синдрома свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Имеются данные о возрастном факторе в развитии боли в плечевом суставе: наиболее часто боль в

плече встречается у пациентов от 40 до 60 лет, когда наблюдаются дегенеративные изменения в области сустава [1, 2].

Боли в области плечевого сустава у больных, перенесших инсульт, могут быть вызваны множеством этиологических факторов. Условно их можно разделить на две группы: первая — это причины, связанные с неврологическими механизмами, вторая — локальные причины, обусловленные повреждениями околосуставных тканей. К неврологическим причинам постинсультной боли в плече можно отнести комплексный регионарный синдром, постинсультную боль центрального происхождения, повреждение плечевого сплетения, изменения мышечного тонуса в паретичной конечности [7], к локальным — адгезивный капсулит, ротационные надрывы манжеты плеча, артрит плечевого сустава, артрит акромиоклавилярного сочленения, тендовагинит двуглавой мышцы, поддельтовидный тендовагинит, синдром сдавления ротаторов плеча [26, 30]. Имеются данные о связи боли в области плеча с комбинацией нескольких факторов: это степень тяжести инсульта, степень пареза, выраженность мышечного тонуса, нарушения чувствительности. Кроме того, некоторыми авторами отмечено, что риск развития боли в плече увеличивается при низких показателях шкалы Бартеля и наличии сахарного диабета у пациента [27]. В нескольких исследованиях обнаружена прямая связь между развитием болевого синдрома в области плеча и депрессией [18]. Чаще боль в плече наблюдается у пациентов с поражением правой гемисфера и развитием левостороннего гемипареза [27].

Одной из неврологических причин боли в плече является таламический синдром, который наблюдается у 5% выживших после инсульта и у 50% с таламическим инсультом [16, 17, 23]. Как известно, Дежерин и Руси описали интенсивные, непереносимые боли после инфарктов в области таламуса в рамках так называемого таламического синдрома (поверхностная и глубокая гемианестезия, сенситивная атаксия, умеренный гемипарез, хореоатетоз). После внедрения в диагностику методов нейровизуализации удалось установить, что боль в конечности после инсульта развивается при поражении как таламуса, так и внеталамических структур [2, 17, 22, 23, 24]. Эти данные позволили считать оправданным иное обозначение данного типа боли — как центральной постинсультной боли (ЦПИБ). Ощущения при

ЦПИБ описываются как парадоксальное жжение (типа «погружения руки в ледяную воду»), которое часто принимает форму своеобразной температурной дизестезии и сопровождается нарушением температурной чувствительности в зонах локализации боли. В ряде случаев эта боль в паретичных конечностях может иметь менее выраженный характер и описываться как стягивающая, ломящая, давящая, ноющая. Часто у одного больного наблюдается несколько типов ЦПИБ. Интенсивность ее может быть как постоянной в течение дня, так и периодической, возникающей или усиливающейся под воздействием провоцирующих факторов. Основными факторами, приводящими к усилению ЦПИБ, могут быть холод, эмоциональный стресс, физическая нагрузка, усталость, изменение погоды. Нередко боль снижается на фоне полного физического и эмоционального покоя и исчезает во сне. Многим пациентам приносит облегчение тепло, поэтому нередко больные носят вязаную перчатку на пораженной руке. Интенсивность боли может варьировать от слабой до исключительно сильной, но даже слабая боль нередко приводит к инвалидизации из-за постоянного присутствия. Наиболее частой причиной центральных таламических болей является сосудистое поражение таламуса (вентропостериомедиальных и вентропостериолатеральных ядер) [2, 16, 29, 21]. Однако центральные боли могут возникать и при экстраталамических поражениях в таких отделах, как мост или латеральные области продолговатого мозга. Нейробиология и патофизиология центральной боли во многом остаются неясными. Наиболее часто в этом плане обсуждается механизм деафферентационных болей, обусловленный поражением афферентных соматосенсорных систем в мозге.

В последние годы в мировой литературе отмечается тенденция к связи болевого синдрома в плече после инсульта и комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС). Проявления КРБС (ранее именовавшегося как рефлекторная симпатическая дистрофия, синдром плечо-кисть, Зудека) хорошо описаны у больных после инсульта в виде боли, напряжения при отведении и наружной ротации плеча, болезненности и отечности в области запястья, пястно-фаланговых и проксимальных межфалангальных суставов, а также изменения окраски температуры и сухости кожи, признаков остеопороза [3, 4, 8]. Со временем возникают

мышечные атрофии, сгибательная контрактура пальцев верхней конечности. К настоящему времени выделяют несколько типов КРБС. КРБС I типа представляет собой нейропатический болевой синдром, который формируется при различных ноцицептивных повреждениях, не сопровождающихся непосредственным поражением периферического нерва. Ранее данный синдром обозначался как рефлекторная симпатическая дистрофия. Патогенез болевого синдрома при КРБС I типа обусловлен патологическим влиянием воспалительных субстанций, образующихся при различных повреждениях тканей. Пусковой механизм развития боли чаще связан с локальной травмой (переломы, вывихи, растяжения, бурсит) [3], но может быть обусловлен и поражением ЦНС при инсульте и другой патологии головного и спинного мозга с формированием центральной боли, что позволило ряду авторов отнести данный вариант КРБС к III типу [3, 4]. КРБС II типа развивается в результате непосредственного повреждения периферических нервных стволов конечностей. Ранее данный тип КРБС обозначался как каузалгия. КРБС плечевого сустава встречается у 12—61% больных с постинсультными гемипарезами. Формирование КРБС чаще связано с локализацией очага в области подкорковых узлов и заднего бедра внутренней капсулы [3]. Наиболее часто КРБС развивается через 1-3 месяца после инсульта, реже в течение 5 месяцев [12]. Преимущественное его развитие в области плечевого сустава паретичной конечности обусловлено и растяжением суставной сумки под действием силы тяжести. При этом существенное значение имеют изменения вегетативно-трофических функций у постинсультных больных. Вследствие этого меры профилактики должны включать раннее начало проведения пассивной и активной лечебной физкультуры, а также применение косыночной подвязки при вертикальном положении больного. Имеются данные о частом развитии КРБС после повреждения мягких тканей, окружающих плечевой сустав, либо костной ткани. В 30% случаев больные не помнят об условиях получения травмы.

В зарубежной литературе, посвященной изучению развитию болевого синдрома в плече после инсульта, большое место уделяется проблеме взаимосвязи между подвывихом в области плечевого сустава и развитием КРБС [10, 30].

По результатам исследований было обнаружено наличие подвывиха у 74,3% пациентов с КРБС. В то же время комплексный регионарный синдром встречается у 27% пациентов с признаками повышения мышечного тонуса и у 7% с мышечной гипотонией в паретичной конечности. Исследования, посвященные поиску корреляций между КРБС и другими составляющими постинсультной плегии, проводятся в течение многих десятилетий. Так, результаты обследования 219 больных с гемиплегией обнаружили присутствие синдрома *плечо - кисть* у 28% из них. Этими же специалистами было показано, что данный синдром чаще присутствует у пациентов с повышенным тонусом мышц верхней конечности, чем с мышечной гипотонией [30]. До последнего времени убедительных данных, подтверждающих значимую корреляцию синдрома *плечо-кость* и болевого синдрома в плече при плегии, не существует и исследования в этом направлении продолжаются.

Среди многочисленных факторов развития боли в плечевом суставе плегичной конечности рассматривается роль спастичности мышц [18], которая, как известно, распределяется при постинсультном гемипарезе неравномерно: больше выражена в аддукторах плеча, сгибателях руки, пронаторах предплечья. Повышенный мышечный тонус в плегичных конечностях отрицательно влияет на реализацию движений, восстановление ходьбы и самообслуживания. Вопрос о влиянии повышенного мышечного тонуса на развитие болевого синдрома остается дискуссионным. Позитивная корреляция между этими клиническими феноменами была подтверждена фактом обнаружения у 85% пациентов с болью в плече повышенного мышечного тонуса [18]. По данных тех же авторов, лишь в 18% случаев боль в плече наблюдалась при мышечной гипотонии [15]. В то же время существует и иная точка зрения, которая предполагает отсутствие влияния спастичности на развитие боли в плече после инсульта [20, 21, 22].

Одной из наиболее часто упоминаемых причин боли в плече после инсульта является подвывих (сублюксация) плечевого сустава. По мнению некоторых зарубежных авторов, частота его встречаемости в паретичной конечности колеблется от 17 до 81% [10, 18, 30]. Долгие годы доминировала теория наибольшей значимости подвывиха как причины боли в плече при гемиплегии. Некоторыми исследователями было

высказано предположение, что к факторам, ведущим к развитию подвывиха относятся длительное существование гемиплегии и травма плечевого сустава при перемещении пациента, вертикализация пациента без фиксации верхней конечности [10, 30, 31]. Оценка интенсивности боли в плече после инсульта показала наибольшую ее интенсивность при выявлении сублюксации [30]. Диагностика возможного подвывиха является важной процедурой на ранних этапах возникновения боли в плече и осуществляется путем пальпации или рентгенологического исследования. По сведениям некоторых исследователей, результаты пальпаторного определения подвывиха лишь частично совпадают с данными рентгенологического обследования, поэтому пальпаторная диагностика подвывиха недостаточно надежна [9, 10]. При пальпаторном исследовании подвывих был выявлен у 23—29% пациентов, перенесших инсульт, но корреляции между подвывихом и наличием боли в области плеча обнаружено не было [30]. Эти данные были подтверждены в рамках других исследований [9]. Несмотря на факты более частого выявления подвывиха у пациентов с инсультом, у которых имелась боль в области плеча, высказывается предположение о том, что подвывих является не основным фактором развития боли в плече [11, 14], а вероятнее всего, сопутствующим.

Исследования показали, что в стадии мышечной гипотонии после инсульта в 5—8% случаев возможно развитие болевого синдрома в плечевом суставе у больных в результате частичной травмы плечевого сплетения [30]. Риск повреждения плечевого сплетения увеличивается у пациентов с синдромом отрицания и при пониженной чувствительности [11, 12, 14, 20]. Травмы плечевого сплетения чаще всего связаны с неправильным позиционированием гемиплегической руки или с некорректным перемещением пациента.

Одной из возможных причин возникновения боли в плечевом суставе может быть наличие неправильного дыхания вследствие ограничения движения диафрагмы. При этом в дыхательный процесс вовлекаются дополнительные мышцы (лестничные и малые грудные), которые не предназначены для постоянной дыхательной работы, что приводит к их укорочению и затем образованию в них миофасциальных пунктов с характерными болевыми паттернами. Кроме того, укороченные лестничные мышцы могут

сдавливать плечевое сплетение с формированием функциональной слабости мышц плечевого пояса и нарушать таким образом биомеханику плечевого сустава [5].

Среди ортопедических факторов развития синдрома болевого плеча после инсульта — синдром столкновения плеча или синдром сдавления ротаторов плеча, или супраспинальный синдром. Эта патология известна в международной литературе как *impingement syndrome* или *subacromial impingement syndrome*, а в отечественной литературе — как субакромиальный синдром. Данная патология представляет собой комплексное поражение структур, прилежащих к субакромиальной сумке, связанное с нарушением биомеханики плечевого сустава. На ранних стадиях развития импингмент-синдрома основной жалобой пациентов является разлитая тупая боль в плече. Боль усиливается при подъёме руки вверх, а также в положении лежа на больной стороне. Существуют несколько тестов для подтверждения диагноза сдавления ротаторов плеча. Одним из наиболее распространенных является симптом Neer, характеризующийся возникновением боли у пациента при резком толчке руки вперед, вверх и медиально при фиксированной рукой врача лопатке. Импингмент-синдром может визуализироваться с помощью УЗИ в виде ущемления сухожилия надостной мышцы. Другой причиной развития боли в области плеча после инсульта может быть патология ротаторной манжеты, которая включает такие нозологические формы, как подакромиальный бурсит, разрыв сухожилия надостной мышцы, разрыв сухожилия подлопаточной мышцы, подостной мышцы и большой круглой мышцы. Патология ротаторной манжеты служит частой причиной развития болевого синдрома в плечевом суставе среди здорового населения. У 20—50% пациентов с постинсультной болью в области плеча определяется в той или иной степени патология манжеты врачающего устройства [26]. При повреждении врачающей манжетки боль и ограничение подвижности отмечаются только при отведении и/или ротации плеча, тогда как маятникообразные движения руки вперед-назад не нарушены и безболезненны. В случае тендinitа надостной мышцы боль ощущается при отведении плеча, когда рука проходит в диапазоне угла между 60° и 120° — «средняя болезненная дуга Дауборна». При меньшем или большем угле отведения движения неболезненны. Тендinit

подостной мышцы характеризуется ограничением наружной ротации плеча, а подлопаточной мышцы — внутренней ротации. На поражение сухожилия длинной головки бицепса указывают появление болевой точки на передней поверхности плечевого сустава в области межбугорковой борозды, а также ограничение сгибания локтевого сустава. Боль в межбугорковой борозде возникает или значительно усиливается при сгибании и разгибании согнутой в локтевом суставе руки и наружной ротации опущенной руки. При поражении субакромиальной сумки максимальная боль локализуется по передненаружному краю плечевого сустава ниже латерального конца акромиального отростка вблизи места прикрепления дельтовидной мышцы. В выраженных случаях она может распространяться вниз по лучевому краю плеча до локтя и вверх на надплечье. Боль усиливается при отведении плеча более чем на 60°. Патология ротаторной манжеты подтверждается при проведении МРТ диагностики, рентгенологического исследования, УЗИ. Информативность УЗИ для выявления патологии ротаторной манжеты составляет 48%. С помощью МРТ исследования у 35% пациентов с постинсультной болью в плече была диагностирована травма одной из мышц ротаторной манжеты (чаще супраспинальная мышца), в 16% — более чем одной мышцы. По результатам ряда исследований не выявлено корреляции между патологией ротаторной манжеты и болевым синдромом [8, 26].

Среди редких причин развития болевого синдрома в плече у пациентов после инсульта может быть гетеротопическая оссификация, под которой понимают образование зрелой костной ткани в мягких тканях организма. Обычно она обнаруживается в течение 3—6 месяцев после инсульта и часто имеет травматический генез, однако ее причины и патогенез до конца неясны. Определенную роль, возможно, играют локальные дисметаболические, дисциркуляторные факторы. К факторам риска развития гетеротопической оссификации относятся повышение мышечного тонуса, длительное (более двух недель) пребывание в коме, ограничение объема движений в суставах конечностей. Клиническая картина неспецифична и характеризуется болью, отеком, эритемой. Обычная рентгенография выявляет первые признаки оссификации не раньше чем через 7—10 дней после развития клинических проявлений.

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования, проводимые во всем мире, механизмы развития боли в гемиплегичном плече до настоящего времени неясны. Однако четко показано, что боль в плече негативно отражается на реабилитационном процессе и качестве жизни пациента [2, 6, 9, 15, 22, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32]. Дальнейшие исследования различных аспектов проблемы болевого синдрома в гемиплегичном плече после инсульта позволят открыть новые возможности в диагностике и проведении реабилитационных мероприятий и помогут улучшить качество жизни данного контингента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленький А.Г. Патология плечевого сустава. Плечелопаточный периартрит. Прощание с термином: от приблизительности к конкретным нозологическим формам // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, №2.
2. Кадыков А.С., Сашина М.Б., Черникова Л.А. Постинсультные болевые синдромы // Атмосфера. Нервные болезни. — 2004. — №3. — С. 25—27.
3. Клименко А.Ю. Комплексный региональный болевой синдром. Эволюция, этиопатогенез, лечение // Дунайский мед. вестник. Он-лайн журнал 05.09.2004: <http://danubecare.odessa.ukrtel.net/index.php/emainmenu-1.html>.
4. Новиков А.В., Яхно Н.Н. Комплексный регионарный болевой синдром как вариант хронической нейропатической боли // Русский мед. ж. — 2001. — Т. 9, № 25. — С. 1152—1162.
5. Стефаниди А.В., Балабанова Н.В., Москвитин А.В. Боли в области плечевого пояса // Прикладная кинезиология. Он-лайн журнал 22.01.2002: <http://content.mail.ru/arch/13239/678211.html>
6. Черникова Л.А. Нейрореабилитация: современное состояние и перспективы развития // Русский мед. ж. — 2005. — Т. 13, № 22. — С. 1453—1457.
7. Сорокина И.Б. Депрессия у больных ишемическим инсультом: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 18с.
8. Acerra, Nicole E., Souvlis, Tina and Moseley, Lorimer G. Stroke, complex regional pain syndrome and phantom limb pain: Can commonalities direct future management? // J. of Rehabilitation Medicine. — 2007. — Vol. 39, № 2. — P. 109—114.
9. Anderson L. Hemiplegic Shoulder Pain // Am. J. Occup Ther. — 1985. — Vol. 39, №1. — P. 215—219.
10. Appel C., Mayston M., Perry L. Feasibility study of a randomized controlled trial protocol to examine clinical effectiveness of shoulder strapping in acute stroke patients // Clin. Rehabil. — 2011. — Vol. 25, № 9. — P. 833—843.
11. Aras M. Shoulder pain in hemiplegia: results from a national rehabilitation hospital in Turkey // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2004 . — Vol.83, № 9. — P. 713—719.
12. Borisova Y., Bohannon R.W. Positioning to Prevent or Reduce Shoulder Range of Motion Impairments after Stroke: A Meta-analysis // Clin. Rehabil. — 2009. — № 23. — P. 681—686.

13. Chae J., Mascarenhas D., Yu D. et al. Post-stroke shoulder pain: Relationship to motor impairment, activity limitation and quality of life // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2007. — № 88. — P. 298—301.
14. Chae J., Jedlicka L. Subacromial corticosteroid injection for poststroke shoulder pain: an exploratory prospective case series // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2009. — № 90. — P. 501—506.
15. Dromerick A.W., Edwards D.F., Kumar A. Hemiplegic shoulder pain syndrome: frequency and characteristics during inpatient stroke rehabilitation // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2008. — № 89. — P. 1589—1593.
16. Frese A., Husstedt I.W., Ringelstein E.B., Evers S. Pharmacologic Treatment of Central PostStroke Pain // Clin. J. Pain. — 2006. — Vol. 22, №3. — P. 252—260.
17. Freyhagen R.J., Bennett M.I. Diagnosis and management of neuropathic pain (Clinical Review) // BMJ. — 2009. — № 339. — P. 391—395.
18. Gamble G. E., Barberan E., Laasch H.-U. et al. Poststroke shoulder pain: a prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of 205 patients presenting with stroke // Eur. J. of Pain. — 2002. — № 6. — P. 467—474.
19. Griffin A., Bernhardt J. Strapping the hemiplegic shoulder prevents development of pain during rehabilitation: a randomized controlled trial // Clin. Rehabil. — 2006. — Vol.20, №4. — P.287—295.
20. Gustafsson L.K., McKenna A. Programme of static positional stretches does not reduce hemiplegic shoulder pain or maintain shoulder range of motion-a randomized controlled trial // Clin Rehabil. — 2006. — Vol.20, №4. — P. 277—286.
21. Indredavik B., Rohweder G., Naalsund E., Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service // Stroke. — 2008. — Vol. 39, №2. — P. 414—420.
22. Henry J.L., Laloo C., Yashpa K. Central poststroke pain: an abstruse outcome // Pain Res & Manag. — 2008. — Vol. 1, № 3. — P. 141—149.
23. Klit H., Finnerup N.B., Jensen T.S. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management // Lancet Neurol. — 2009. — Vol.8, № 9. — P. 857—68.
24. Kumar B., Kalita J., Kumar G., Misra U.K. Central poststroke pain: a review of pathophysiology and treatment // Anesth Analg. — 2009. — №108. — P. 1645—1657.
25. L. Jackson D. Assessment of shoulder pain in hemiplegia: sensitivity of the Shoulder // Disabil Rehabil. — 2006. — № 28. — P. 389—395.
26. Lo S.F., Chen S.Y., Lin H.C. et al. Arthrographic and clinical findings in patients with hemiplegic shoulder pain // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2003. — №84. — P. 1786—1791.
27. Lindgren I., Jonsson A.C., Norrvig B., Lindgren A. Shoulder pain after stroke: a prospective population-based study // Stroke. — 2007. — № 38. — P. 343—348.
28. Rajaratnam B.S., Venkatasubramanian N., Kumar P.V. et al. Predictability of simple clinical tests to identify shoulder pain after stroke // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2007. — Vol.8, №8. — P. 1016—1021.
29. Roosink M., Renzenbrink G., Buiteweg J. et al. Central neuropathic mechanisms in post-stroke shoulder pain (PSSP) // Eur. J. of Pain: Abstracts of pain in Europe VI, Lisbon, Portugal, 9—12 sept. 2009.
30. Suethanapornkul S., Kuptniratsaikul P., Kuptniratsaikul V. et al. Post stroke shoulder subluxation and shoulder pain: a cohort multicenter study // J. Med. Assoc. Thai. — 2008. — Vol.91, № 12. — P. 1885—1892.
31. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N. et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes // Neurology. — 2008. — Vol. 70, №18. — P. 1630—1635.
32. Whyte A., Mulsant B. Post stroke depression: Epidemiology, pathophysiology and biological treatment // Biol. Psychiatry. — 2002. — Vol. 52, № 3. — P. 253—264.

Поступила 22.03.12.

НЕЙРОМИОПАТИЯ ПРИ АКРОМЕГАЛИИ

**Татьяна Всеходовна Матвеева¹, Эдуард Закирзянович Якупов²,
Ирина Александровна Кузьминых²**

*Казанский государственный медицинский университет, ¹кафедра неврологии и нейрохирургии
ФПК и ППС, ²кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики,
420012, г. Казань, Бутлерова, 49, e-mail: irinakuzminkh@mail.ru*

Реферат. Представлен клинический случай развития миопатии у пациента, страдающего акромегалией. Обсуждены возможные патогенетические механизмы поражения нервной системы при акромегалии, вопросы дифференциальной диагностики и лечения.

Ключевые слова: акромегалия, миопатия, аденома гипофиза.

NEUROMYOPATHY AT ACROMEGALY

Tatyana V. Matveeva¹, Eduard Z. Jakupov²,
Irina A. Kuzminkh²

Kazan state medical university, ¹department of neurology and neurosurgery, ²department of neurology, neurosurgery and medical genetics, 420012, Kazan, Butlerov street, 49, e-mail: irinakuzminkh@mail.ru

The clinical case of myopathy in a patient with acromegaly is presented. The possible pathogenetic mechanisms of the nervous system defect in acromegaly and the questions of the differential diagnosis and treatment are discussed.

Key words: acromegaly, myopathy, hypophysis adenoma.

Акромегалию диагностируют при наличии таких клинических признаков, как увеличение надбровных дуг, скуловых костей, подбородка, кистей и стоп, носа, ушей, губ, а также языка, межзубных промежутков (диастема), спланхномегалии [1, 3, 9, 10, 13]. Объективные и субъективные признаки акромегалии подробно рассмотрены в монографии М.И. Балаболкина и соавт. [3].

В классификации акромегалий А.С. Аметов и Е.В. Доскина [1], ссылаясь на классификацию А.Б. Андрюсенко (1998), приводят перечень большого количества нозологических форм, при которых регистрируется акромегалия. Самой частой её причиной является соматотропинома — опухоль передней доли гипофиза. Большинство соматотропином спорадические, но они могут быть компонентом синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН-1), комплекса

Карни или изолированной семейной соматотропиномы (ИСС). Синдром МЭН-1 относится к аутосомно-доминантным заболеваниям, характеризующимся наличием аденом гипофиза, поджелудочной железы, околощитовидных желез. Клиническим проявлением синдрома МЭН-1 чаще всего служит гиперпаратиреоз [3]. Аденомы гипофиза при синдроме МЭН-1 представлены более чем в 50% случаев пролактиномами и только в 9—10% — соматотропиномами. Комплекс Карни также относится к аутосомно-доминантным заболеваниям и включает миксомы кожи, молочных желез и сердца, пигментные пятна на слизистых оболочках и коже, шванномы, а также повышение функции эндокринных желез. В числе эндокринной патологии в комплексе Карни рассматривается опухоль гипофиза. При этом в 17—21% случаев опухоли гипофиза сопровождаются гиперпродукцией соматотропного гормона (СТГ) [3].

Акромегалические изменения личности имеют место при синдроме Троэлля—Жюне. Генез этого заболевания неизвестен, предполагается нарушение регуляции гормона роста на гипotalамическом уровне. Клинически заболевание проявляется полиэндокринным страданием — наряду с акромегалическим синдромом у больных обнаруживают гипертиреоз, иногда сахарный диабет [5]. Акромегалия описана также при синдромах Видемана—Беквита, Берардинелли, Ван-Бухема, Лоренса, Марфана [1].

Избыточная секреция гормона роста может быть обусловлена повышенной продукцией соматолиберина гипotalамусом, эктопической секрецией соматолиберина различными опухолями (опухоли желудочно-кишечного тракта, бронхогенный рак легких, аденомы и опухоли поджелудочной железы и др.). Таким образом, клинические признаки акромегалии в каждом конкретном случае требуют уточнения её природы.

К одним из клинических проявлений акромегалии относятся слабость и утомляемость мышц, наблюдаемые у 50% больных данным заболеванием. Нервно-мышечные нарушения при акромегалии находят объяснение в нарушениях метаболизма в мышечной ткани за счет усиленной продукции растущей опухолью соматотропного гормона [8,14]. Человеческий соматотропный гормон роста усиливает окисление жирных кислот в мышце и ингибирует окислительный и гликолитический метаболизм углеводов за счет снижения гликолиза и ингибиции глюкозы. Переход на использование жира вместо углеводов объясняет аккумуляцию гликогена в мышечных волокнах 1 и 2-го типов и их гипертрофию. Помимо этого, патологическое увеличение уровня СТГ усиливает синтез белка и задерживает белковый распад в мышце, создавая анаболическое состояние. На начальных этапах заболевания активация обменных процессов в мышцах усиливает их функциональные возможности. В дальнейшем блокирование гликогенолиза может приводить к мышечной слабости. Нарушение способности мышц генерировать силу также может быть следствием снижения возбудимости поверхностной мембранны, активности АТФазы и повреждения контрактильной способности миофибрилл [8].

На ранней фазе болезни гипертрофия скелетных мышц касается преимущественно мышц рук, ног, туловища и не сопровождается снижением мышечной силы. Мышечную утомляемость больной начинает испытывать в ситуациях, сопровождающихся избыточной нагрузкой на мышцы, что заставляет отдохнуть или избегать эти нагрузки. Миопатический синдром как таковой проявляется позже, в далеко зашедшей стадии патологического процесса. Больные начинают жаловаться на изменение походки, затруднения при подъеме по лестнице. При исследовании мышечной силы выявляется легкое (реже среднее) снижение силы в ягодичных мышцах, подвздошно-поясничных, двуглавых мышцах плеч и тыльных межкостных. Слабость мышц сочетается с легкой диффузной атрофией мышц плеч, бедер и мышц, фиксирующих лопатки. Редко выявляется слабость круговых мышц глаз, сгибателей шеи и передних зубчатых. Глубокие рефлексы в пределах нормы. Фасцикуляции, миалгии, контрактуры и миотонические феномены отсутствуют. Активность креатинфосфокиназы (КФК) может повышаться. У ряда больных на ЭМГ выявляются

миопатические изменения (потенциалы двигательных единиц короткой длительности, полифазия) [8].

В доступной литературе нам не встретилось подробной характеристики миопатического синдрома у больных акромегалией, что побудило нас привести описание данного клинического наблюдения из собственной практики.

Больной С. 50 лет страдал акромегалией с грубым нарушением двигательной функции на протяжении 11 лет. При поступлении жаловался на общую слабость, быструю утомляемость (во время работы отдохнул, при ходьбе на большие расстояния из-за слабости останавливался). При подъеме по лестнице приходилось подтягиваться, держась руками за перила, не мог встать из положения на корточках и со стула без посторонней помощи или без опоры на окружающие предметы. Испытывал затруднения при поворотах в постели, при ходьбе под гору («ноги не успевают за телом»). Беспокоили общее похудание, снижение работоспособности (был вынужден оставить работу), повышение АД до 150/90 мм Hg с ощущением головокружения, приливами крови к лицу, слабостью.

Считает себя больным примерно с 2000 г. (с 39 лет), когда заметил, что во время шуточного соревнования отставал в беге от детей и пожилых лиц. Затем стала беспокоить слабость при физической нагрузке. После короткого пробега (на 50—100 метров) «ноги переставали подниматься», отдых «не восстанавливал силу в ногах». С течением времени мышечная слабость прогрессировала, и примерно с 2004 г. появились затруднения при подъеме по лестнице, со стула и подобное. В том же году был выставлен диагноз «миастения», по поводу которой безуспешно лечился. На основании игольчатой электромиографии, проведенной пациенту в 2005 г., сделан вывод о возможности болезни Штейнерта—Куршманна. Тогда же было обращено внимание на изменение внешности больного — укрупнение черт лица, увеличение размеров обуви (с 44 до 45) и перчаток. В декабре 2005 г. был выставлен диагноз акромегалии в активной фазе аденомы гипофиза, подтвержденный данными МРТ. Больному назначен сандостатин-ЛАР по 20 мг внутримышечно один раз в 28 дней, который он принимал в течение 3 месяцев без какого-либо эффекта. Направлен в эндокринологический научный центр, где ему была проведена МРТ головного мозга. Диагностированы эндопараселлярная аденома гипофиза, признаки хронической ишемии головного мозга; СТГ в крови — от 3 до 3,9 мМЕ/л (норма — 0,4—4,0 мМЕ/л). 11.12.2006 г. проведена эндоскопическая трансназальная эндоселлярная операция удаления аденомы гипофиза, после этого отмечалась неполная регрессия симптомов акромегалии. Клинических проявлений надпочечниковой недостаточности, несахарного диабета выявлено не было.

В течение 8 месяцев больной регулярно получал сандостатин-ЛАР в дозе 20 мг один раз в 28 дней. Контрольная проверка содержания гормонов (кортизол, инсулиноподобный фактор роста (ИФР) через полгода отклонений от нормы не обнаружила, содержание СТГ — 1,394 мМЕ/л (0,4-4,0). С июня 2007 г. стал отмечать рост правой молочной железы. В сентябре 2007 г. был повторно госпитализирован в отделение нейроэндокринологии. Проведено полное клиническое обследование больного. Обнаружены следующие отклонения: активность креатинфосфокиназы — 620,7 Ед/л (норма — 38—174 Ед/л), КФК-МВ — 36 Ед/л (3—24 Ед/л), ТТГ менее 0,1 (0,25—3,5) мЕд/л, кортизол в 23⁰⁰ — 28 нмоль/л (46—270), 8⁰⁰ — 308 нмоль/л (123—626), тестостерон — 41,1 нмоль/л (11,0—33,5), СССГ (стериоидсвязывающий глобулин) — 79,4 нмоль/л (14,5—65,4). Больному была выполнена стимуляционная проба с глюкозой. Исходный уровень СТГ (мЕд/л) — 7,4, через 30 минут — 6,6, через 60 — 4,6, через 90 — 5,0, через 120 минут — 6,6.

МРТ головного мозга показала состояние после аденомэктомии, остаточную ткань преимущественно кистозной структуры в правой части турецкого седла и частично в правом кавернозном синусе, МР-признаки хронической ишемии головного мозга.

На основании инструментальных методов исследования, консультаций специалистов, изучения гормонального статуса больному при выписке был сформулирован основной диагноз: акромегалия, состояние после транссфеноидальной аденомэктомии в 2006 г., неполная ремиссия заболевания. Осложнения: вторичная надпочечниковая недостаточность, миопатия на фоне акромегалии. Сопутствующий диагноз: врожденная аномалия сердца: пролапс митрального клапана III степени, недостаточность митрального клапана II степени на фоне морфаноподобного фенотипа. НК II степени; дискинезия желчного пузыря по гипомоторному типу, дуоденогастральный рефлюкс; истинная гинекомастия; доброкачественная гиперплазия предстательной железы II степени; диффузный эутиреоидный зоб; хроническая ишемия головного мозга I-II стадии; миопический простой астигматизм ОУ. При выписке больному рекомендовано продолжить лечение аналогами соматостатина: сандостатин-ЛАР — 20 мг один раз в 28 дней, кортеф — 5 мг в 15⁰⁰-16⁰⁰, фокусин — 0,4 мг 3 месяца, витапрост — 1 свечка на ночь 10 дней. За истекший период после оперативного вмешательства у больного увеличились общая слабость, снижение массы тела, что побудило его оставить работу.

В апреле 2008 г. вновь был госпитализирован в отделение нейроэндокринологии с проведением полного обследования. Обнаружено: повышение уровня АСТ до 50,9 Ед/л (норма — 4-38 Ед/л) и активности АЛТ до 60,4 Ед/л (4-41 Ед/л), уровня кортизола в 8⁰⁰ — 173 нмоль/л (123—626), кортизола в 23⁰⁰ — 40 нмоль/л (46—270); АКТГ в 8⁰⁰ — 23,8 пг/мл (7,0—66,0), АКТГ

в 23⁰⁰ — 1,6 пг/мл. Содержание ЛГ, Прл, ТТГ, Т4св, ФСГ было в норме. Проведена проба с глюкозой: СТГ (мЕд/л) 4,8 — 4,1 — 4,0 — 4,3 — 4,4 соответственно. Данные МРТ головного мозга по сравнению с исследованием от 2007 г. были без существенной динамики.

В связи с неполной ремиссией акромегалии больному было рекомендовано продолжить прием в тех же дозах сандостатина-ЛАР. Для уменьшения общей слабости, связанной с прогрессирующей надпочечниковой недостаточностью, доза кортефа увеличена с 10 мг до 15 мг/сут. При последующем обследовании в 2009 г. нагрузочные пробы с глюкозой продемонстрировали положительный результат — снижение уровня СТГ через 60 минут после введения глюкозы до 2,9 мЕд/л (в 2008 г. — 4,0 мЕд/л). Доза кортефа увеличена до 20 мг/сут.

В 2010 г. при УЗИ щитовидной железы (03.06.2010) и почек (06.12.2010) обнаружены кистозно-узловой зоб; нефроптоз справа; нарушение оттока мочи слева; конкремент левой почки (МКБ); киста левой почки. Зарегистрирована высокая активность креатинкиназы (03.12.2010) — 574 Ед/л (0—171). Содержание СТГ, ИФР, суточный уровень кортизола в моче, ТТГ, антитела к тиреоглобулину — в пределах нормы. Игольчатая электромиография (17.01.2011) выявила высокую амплитуду ПДЕ, исключающую первично-мышечный характер патологии. Подобная неспецифическая картина изменений ПДЕ характерна для вторичных дисметаболических, в том числе эндокринных миопатий, и объясняется тем, что изменения в мышцах сопровождаются теми или иными невральными нарушениями, в связи с этим перестройка ДЕ у больных с дисметаболическими миопатиями начинает соответствовать Ша и Шб ЭМГ-стадиям [12].

Перенесенные заболевания: операции в возрасте 22 лет в 1978 г. по поводу гинекомастии слева, в 1987 г. по поводу варикоцеле, в 1986 г. — аппендицитомия, в 1991 г. — пиелолитотомия. Женат, имеет одного взрослого сына, страдающего гемофилией.

Данные осмотра: больной высокого роста (184 см), пониженного питания (66 кг), ИМТ — 20 кг/м². Тип телосложения астенический, морфаноподобный фенотип (рис.1). Кожные покровы обычной окраски. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, распределена равномерно. Грудная клетка деформирована: сколиоз грудного отдела позвоночника, «сердечный» горб (рис.1). Выступают ребра, выражен рисунок позвоночного столба. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Границы относительной сердечной тупости расширены влево. Тоны сердца приглушенны, ритм правильный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена. Периферических отеков нет. Лицо кажется удлиненным, щеки запавшими, увеличенная нижняя челюсть выдвинута вперед, выступают скуловые кости, надбровные дуги, губы, нос, уши увеличены в размерах (рис. 2, 3).



Рис. 1.

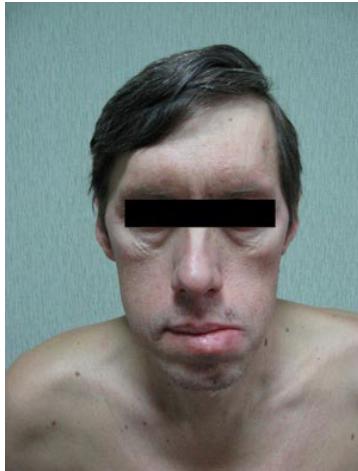


Рис. 2.



Рис. 3.



Рис. 4.



Рис. 5.



Рис. 6.

Легкий двусторонний симметричный экзофталм. Тонус щечной мускулатуры снижен. Тест «надутых щек» отрицательный. Бумажку губами удерживает хорошо. Веки смыкает плотно. Складки на лице выражены хорошо, симметричны. Повороты головой, пожимания плечами совершает свободно, руки через стороны вверх поднимает хорошо. Движения совершает в обычном темпе, без усилий. При подъеме рук вверх, вперед и затем при их опускании, в положении рук вниз обнаруживаются крыловидные лопатки, наиболее грубо отступает от грудной клетки правая лопатка (рис.4). Болевой синдром невыражен, все виды чувствительности сохранены. При попытке присесть на корточки резко опускается, встает после нескольких неудачных попыток с посторонней помощью или опираясь на окружающие предметы. При отсутствии поддержки встает на четвереньки, делает много дополнительных движений, опирается руками на пол, голени, бедра, выпрямляется как бы «взбираясь по лесенке». Не может встать на носочки, на пятки встает, но не может удержать равновесие. Мышечная

сила в проксимальных отделах конечностей — 3,0 балла, дистальных — 4 балла. Проприоцептивные рефлексы отсутствуют. Атрофия мелких мышц кистей с двух сторон, гипертрофия мышц плечевого пояса и предплечий, бедер, голеней, мышц стоп (рис. 5, 6).

Гинекомастия справа (рис. 7, 8), пальпируется железистая ткань без выделения секрета. Левая грудная железа удалена из-за ее выраженного увеличения в молодости.

Таким образом, первым признаком заболевания у больного С. была мышечная слабость, проявившаяся во время случайной физической нагрузки — штурмового соревнования в беге и предшествовала появлению у него акромегалоидных черт. Только спустя 4 года у больного возникли затруднения в движениях, характерные для миопатии, что сочеталось с общим похуданием. На игольчатой миограмме (2005 г.) выявлялись изменения, характерные для метаболических или эндокринных нарушений, и уже тогда были зарегистрированы миотонические разряды, что позволило высказать предположение о миотонической



Рис. 7.



Рис. 8.

дистрофии (болезни Штейнерта—Баттена—Куршманна). После оперативного вмешательства акромегалоидные черты уменьшились, нормализовались показатели СТГ (до 1,394 мМЕ), ИФР-1 не превышали норму — 70,1 нг/мл (94–252), что подтверждало нормализацию продукции СТГ (избыток СТГ стимулирует выработку ИРФ-1 в печени) [7]. На протяжении последующих 2 лет больной был в достаточной степени компенсирован, слабость практически не беспокоила, работал, не испытывая затруднений в движениях. Затем слабость возобновилась, а с ней начали прогрессировать затруднения при выполнении движений, описанного выше типа, больному пришлось выйти на инвалидность. Активность креатинфосфокиназы достигла 620,7 Ед/л (норма — 38–174 Ед/л), КФК-МВ 36 Ед/л (3–24 Ед/л), несколько возросли показатели СТГ — до 7,4 мМЕ/л (норма — 0,4–4,0 мМЕ/л), проба с глюкозой выявляла нарушение продукции СТГ. В дальнейшем имело место прогрессирование слабости, похудания, затруднений при движениях. Усугубились нарушения продукции СТГ, что находило отражение в отсутствии подавления выработки СТГ глюкозой; диагностирована вторичная прогрессирующая надпочечниковая недостаточность.

Наблюдаемая у больного симптоматика полностью «укладывалась» в клинические проявления акромегалии: костно-суставные нарушения, сердечно-сосудистые расстройства (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность), изменения со стороны репродуктивной функции (снижение либido и потенции, гинекомастия), миопатия. Возникновение перечисленных симптомов связано с высоким содержанием СТГ [2, 7, 17, 18]. Замечено, что клинические проявления миопатии у больных с соматотропиномами совпадают с появлением у них признаков гипопитуитаризма [8]. Последний объясняется, с одной стороны, непосредственным влиянием СТГ на функцию желез внутренней секреции, с другой — воздействием самой опухоли (соматотропиномы) или рубцовой ткани после удаления опухоли на клетки гипофиза, производящие тропные гормоны [1, 5, 15, 16].

В нашем случае клиническим подтверждением эндокринно-обменных сдвигов, связанных с высоким содержанием СТГ были обнаруженные у больного изменения щитовидной железы (кистозно-узловой зоб) и нарушения минерального обмена. Подобные изменения щитовидной железы регистрируются у 30–70% больных с акромегалией и обусловлены стимулирующим действием ИФР-1 на ткань органа. Они обычно не приводят к выраженным гипо- или гипертиреоидным состояниям. В то же время у больного не исключается возможность воздействия на тиреотрофы рубцовой ткани. В пользу такой возможности свидетельствуют низкий уровень ТТГ, полученный при одном из анализов в послеоперационном периоде. Данное предположение у больного подтверждается снижением уровня АКТГ с развитием вторичной надпочечниковой недостаточности. Высокое содержание СТГ приводит к нарушению минерального обмена с повышенной экскрецией с мочой нефротического фосфора, натрия, калия, хлоридов и кальция, что ведет к развитию почечно-каменной болезни (у больного был удален камень одной почки, в другой он выявлен).

После оперативного вмешательства в течение короткого времени наблюдалось улучшение состояния, больной вернулся к труду, затем произошло нарастание всей симптоматики, что, видимо, связано с отсутствием подавления продукции СТГ. Данное предположение доказывается усилением роста правой молочной железы уже после оперативного вмешательства, прогрессированием миопатических проявлений, нарастающим снижением массы тела (в течение акромегалии рассматривают кахексическую стадию), данными лабораторных исследований. В формирование миопатического синдрома у нашего пациента вносит лепту и вторичная надпочечниковая недостаточность. Грубые обменные изменения в мышечной ткани у

больного находили отражение в высоких значениях КФК и результатах ЭМГ. Приведенные данные позволили нам прийти к заключению, что причинами прогрессирования миопатического синдрома у пациента явилась неполная ремиссия заболевания с высокой продукцией СТГ, осложненная нарушением продукции тропных гормонов.

Из приведенного анализа следует, что патогенез формирования миопатического синдрома у больных аденомой гипофиза достаточно сложен и включает в себя не только нарушение продукции СТГ, но может быть следствием, по определению А.П.Калинина, С.В.Котова, И.Г.Рудаковой [5], «гипофизарного» гипопитуитаризма, на механизме формирования которого мы останавливались выше. Нервно-мышечный синдром у больных с акромегалией имеет прогрессирующее течение, проявляясь вначале мышечной утомляемостью и заканчиваясь формированием тяжелой клиники миопатии со значительным ограничением двигательной функции, клинически не отличимой от миопатических проявлений при другой патологии. На начальных этапах заболевания он ограничивается мышечной слабостью, быстрой утомляемостью и требует дифференциальной диагностики с целым рядом патологических процессов, сопровождающихся указанной симптоматикой. В развернутой картине заболевания нервно-мышечный синдром приобретает все черты миопатии, проявляясь, как правило, в кахексической стадии акромегалии и сочетаясь с тяжелой соматической патологией. При отчетливом сочетании акромегалии и нервно-мышечной симптоматики необходимо помнить о том, что как сама акромегалия, так и эндокринная миопатия может быть проявлением самой разнообразной патологии, и это требует направленного диагностического поиска для уточнения этиологии заболевания. Условием этого поиска является необходимость информирования врачей многих специальностей о данной патологии, участия в диагностике целого ряда специалистов, включая эндокринолога, невролога и нейрохирурга, тщательного лабораторного контроля с использованием различного рода функциональных проб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Доскина Е.В. Акромегалия и гигантизм. — Геотар-Медиа, 2010. — 152 с.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. — М.: Универсум паблиッシング, 1998. — 582 с.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. — М.: Медицина, 2002. — 752 с.
4. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Э.И. и др. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей [Под ред. акад. РАМН, И.И. Дедова]. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.
5. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях: Руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — С. 33—41.
6. Клиническая эндокринология. Руководство для врачей. — 3-е изд., испр. и доп. [Под ред. Н. Т. Старковой]. — СПб: Медицина, 2002. — 576 с.
7. Котов С.В., Калинин А.П. Соматоневрологические аспекты некоторых эндокринных заболеваний // Вестник практической неврологии. — 1997. — №3. — С. 173—188.
8. Казаков В.Н. Руденко Д.И., Пугачева А.Ю., Илюхина А.Ю. В кн.: Соматоневрология: руководство для врачей [Под ред. А.А. Скоромца]. — СПб: СпецЛит, 2009. — С. 258—320.
9. Мальмберг С.А. Нервно-мышечные заболевания. В кн.: Болезни нервной системы: Руководство для врачей. — Т.1 [Под ред. Н.Н. Яхно]. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ОАО «Издво «Медицина», 2005. — С. 645—649.
10. Молитвословова Н.Н. Акромегалия и гигантизм / Нейроэндокринология. Клинические очерки [Под ред. Е.И. Маровой]. — Ярославль: ДИА-пресс, 1999. — С. 241—275.
11. Неретин В.Я., Котов С.В., Молчанова Г.С. Надпочечниковая недостаточность в клинике нервных болезней // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1998. — Т.98, №5. — С. 50—52.
12. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии. — 2-е изд., перераб. и доп. — Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2003. — С. 107—142.
13. Опухоли гипофиза и хиазмально-селярной области [Под ред. Б.А Самотокина, В.А Хилько]. — Л., Медицина, 1985. — 304 с.
14. Штульман Д.Р. Неврология: Справочник практикующего врача. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 499—513.
15. Colao A., Ferone D., Marzullo P. et al. Systemic complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management // Endocrine Reviews. — 2004. — Vol. 25 (1). — P. 102—152.
16. Melmed S., Medical progress: acromegaly // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 355. — P. 2558—2573.
17. Cozzi R., Attanasio R., Montini M. et al. Four year therapy with Sandostatin-LAR in 110 patients with acromegaly // J. of Clin. Endocrinol. and Metab. — 2003. — Vol. 88. — P. 3090—3098.
18. Flogstad A.K., Halse J., Bakke S. et al. Sandostatin LAR in acromegalic patients: long-term treatment // J. of Clin. Endocrinol. and Metab. — 1997. — Vol. 82. — P. 23—28.

Поступила 29.02.12.

**УПОТРЕБЛЕНИЕ ПСИХОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ
К ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ
ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ**

Мария Александровна Бледных

*Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт
им. В.М. Бехтерева, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3, e-mail: m.blednih@yandex.ru*

Реферат. Показаны основные факторы, оказывающие влияние на развитие обострения симптомов шизофrenии и приверженность к терапии у пациентов с впервые диагностированной параноидной шизофреней, употреблявших на момент развития первых симптомов заболевания психоактивные средства. Выявлен высокий риск рецидива параноидной шизофрении у пациентов, употребляющих психоактивные средства. Предложен комплексный подход к терапии больных этой группы.

Ключевые слова: психоактивные средства, рецидив, коморбидность, шизофрения, приверженность к терапии.

**THERAPY IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED
PARANOID SCHIZOPHRENIA**

Maria A. Blednih

The St.Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, 3 Bekhterev St., 192019 St. Petersburg, e-mail: m.blednih@yandex.ru

The paper identified the main factors that influenced the development of acute symptoms of schizophrenia and adherence to therapy in patients with newly diagnosed paranoid schizophrenia who took psychoactive drugs at the time of the first symptoms. High risk of recurrence was exposed in those patients with paranoid schizophrenia who use drugs. A comprehensive approach to therapy was offered in this group of patients.

Key words: psychoactive drugs, relapse, comorbidity, schizophrenia, adherence to therapy.

Установлено, что от 20 до 50% пациентов, страдающих шизофренией, имеют коморбидное расстройство в виде злоупотребления психоактивными веществами (ПАВ). При этом у лиц, обратившихся к специалистам во время развития первого приступа шизофрении, зафиксирована еще более высокая частота встречаемости употребления ПАВ — от 20 до 75% (преимущественно наркотические препараты —

каннабиноиды). Высокую коморбидность шизофрении и употребления ПАВ подтвердил и недавно проведенный мета-анализ: примерно 1 из 4 пациентов, страдающих шизо-френией, употребляет каннабис, а это в 5 раз выше такового показателя в общей популяции [4, 7].

Было установлено, что пациенты, страдающие шизофренией с коморбидным расстройством в виде употребления ПАВ, считаются наиболее трудными для проведения терапии и, как правило, имеют худший прогноз, чем больные шизофренией, не употребляющие ПАВ, и кроме того, более высокую частоту рецидивов, госпитализаций, самоубийств и других неблагоприятных исходов [8]. Большинство специалистов сходятся во мнении, что наиболее важными причинами продолжения употребления ПАВ являются следующие: для достижения опьянения, в целях расширения возможностей общения с другими людьми, самолечение при позитивных и негативных симптомах шизофрении, для облегчения дисфорического настроения [2]. Но, несмотря на эти многочисленные теории (самолечение, двунаправленная модель генетической уязвимости и др.), до сих пор не существует консенсуса в отношении этиологии употребления ПАВ больными, страдающими шизофренией [5].

Еще более острой является проблема употребления ПАВ подростками. Подростковый возраст считается наиболее уязвимым периодом для начала употребления ПАВ, и это связано не только с психосоциальными проблемами, но и с характерными для этого периода изменениями, происходящими в головном мозге. Именно поэтому данной категории пациентов необходимо

УПОТРЕБЛЕНИЕ ПСИХОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

уделять более пристальное внимание как в плане подбора адекватной медикаментозной терапии, так и в проведении различных мероприятий, направленных на отказ от употребления наркотических средств.

Несоблюдение режима терапии на сегодняшний день считается основной проблемой в сфере здравоохранения как развитых, так и развивающихся стран. Было установлено, что большинство пациентов придерживаются предписанного им лечения лишь в 50% случаев при необходимости приема лекарственных препаратов в течение длительного времени. При этом известно, что соблюдение режима лекарственной терапии является наиболее важным разделом в лечении пациента, страдающего шизофренией, так как напрямую связано с дальнейшим прогнозом заболевания. Предотвращение рецидивов шизофрении может привести к значительному снижению болезненности, смертности, ухудшению качества жизни и сокращению как прямых, так и непрямых затрат на лечение. И поэтому совершенно очевидно, что решающее значение для формирования благоприятного прогноза у пациентов с первые диагностированной шизофренией, коморбидной с употреблением ПАВ, приобретает сохранение приверженности к терапии и воздержание от употребления ПАВ.

Цель работы: выделить основные факторы, оказывающие влияние на приверженность к терапии и способствующие развитию обострения симптомов шизофрении в течение первого года после выписки из стационара у пациентов с впервые диагностированной параноидной шизофренией, употреблявших на момент развития первых симптомов заболевания психоактивные средства.

В течение первого года после выписки из стационара проводилось наблюдение за 25 пациентами, перенесшими первый приступ параноидной шизофрении и употреблявшими на момент развития первых симптомов заболевания ПАВ. Все пациенты были мужского пола в возрасте от 16 лет до 21 года. Обследование пациентов проводилось с помощью шкал PANSS [3], PSP [6] и шкалы медикаментозного комплайенса [1].

Установлено, что у 90% обследованных рецидив параноидной шизофрении развился в течение первого года после выписки из стационара. Были выделены основные факторы, оказавшие влияние на приверженность к терапии и сыгравшие решающую роль в развитии обострения шизофрении и последующих госпитализаций у пациентов с впервые диагностированной параноидной шизофренией, употреблявших на момент развития первых симптомов заболевания ПАВ. Ими оказались отсутствие адекватного понимания внутренней картины болезни, недостаточная информированность о болезни, прием психоактивных веществ, недостаточная образованностью родителей и близких пациентов в отношении необходимости приема поддерживающей терапии и недостаточный контроль за приемом лекарств с их стороны, неблагоприятная обстановка в семье, побочные эффекты поддерживающей терапии, низкий терапевтический альянс между пациентом и лечащим врачом, дискомфорт, вызванный приемом лекарств в учебных заведениях, на работе, в компании сверстников и в других социально значимых ситуациях, прием лекарственных препаратов несколько раз в сутки.

Из общего числа обследованных 80% пациентов признались в эпизодическом употреблении ПАВ, наиболее распространенным из которых оказался каннабис. Основными мотивами к возобновлению употребления психоактивных веществ оказались субъективно переживаемая апато-абулическая симптоматика негативного полюса (50%), аффективные нарушения депрессивного полюса (30%), побочные эффекты поддерживающей терапии в виде вялости и сонливости (20%), при этом наличие тяги к психоактивным средствам отмечали практически все пациенты. Прием ПАВ у этих пациентов всегда сопровождался пропусками в терапии, что, очевидно, оказалось решающее влияние на развитие последующего обострения симптомов шизофрении.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что успешность лечения пациентов, страдающих параноидной шизофренией, коморбидной с употреблением психоактивных средств, зависит не только от адекватно подобранный медикаментозной терапии параноидной шизофрении, но

и от проведения комплекса психокоррекционных, психообразовательных и психотерапевтических мероприятий, направленных на формирование мотивации к отказу от употребления ПАВ, а также от повышения уровня «образованности» в отношении имеющегося психического заболевания как самого пациента, так и членов его семьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вукс А.Я., Вид В.Д. Метод прогнозирования медикаментозного комплаенса в психиатрии / Метод. реком. — Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева, 2007. — 26 с.
2. Gregg L., Barrowclough C., Haddock G. Reasons for increased substance use in psychosis // Clin. Psycho Rev. — 2007. — Vol. 27. — P.494—510.
3. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr Bull. — 1987. — Vol. 13(2). — P. 261—276.
4. Koskinen J., Lyytinen J., Koponen H. et al. Rate of Cannabis Use Disorders in Clinical Samples of Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis // Schizophr Bull. — 2009. — PubMed PMID:19386576.
5. Meister K., Burlon M., Rietschel L. et al. Dual diagnosis psychosis and substance use disorders in adolescents // Fortschr Neurol Psychiatr. — 2010 Feb. — Vol. 78(2). — P. 90—100.
6. Morosini P.L. et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // Acta Psychiatr Scan. — 2000. — Vol. 101. — P. 323—329.
7. Reiger D.A., Farmer M.E., Rae D.S. et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiological Catchment Area (ECA) Study // JAMA. — 1990. — Vol. 264. — P. 2511—2518.
8. Westermeyer J. Comorbid Schizophrenia and Substance Abuse: A Review of Epidemiology and Course // Am. J. Addict. — 2006. — Vol.15. — P. 345—355.

Поступила 24.02.2012.

**АЛКОГОЛИЗАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ И СМЕРТНОСТЬ ОТ СОМАТИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ****Анатолий Васильевич Сахаров**

Читинская государственная медицинская академия, кафедра психиатрии,
наркологии и медицинской психологии,
672090, г Чита, ул. Горького, 39-а, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru

Реферат. Представлены основные результаты изучения распространенности алкогольной болезни у жителей Забайкальского края, умерших от соматических заболеваний. Установлено, что алкогольная болезнь в лечебно-профилактических учреждениях в качестве основного заболевания была диагностирована у 11,7% умерших, как фоновое — в 17,9% случаев от общего числа аутопсий, а как сопутствующее — в 12,9% случаев. В домашних условиях алкогольная болезнь как основное заболевание имела место у 10,4% умерших. Полученные данные убедительно демонстрируют роль алкогольного фактора в ухудшении соматического здоровья населения.

Ключевые слова: смертность, алкогольная смертность, алкогольная болезнь.

**ALCOHOLISM AMONG THE POPULATION AND
MORTALITY FROM SOMATIC DISEASES IN
TRANS-BAIKAL REGION**

Anatoly V. Sakharov

Chitinsky state medical academy, department of psychiatry,
narcology and medical psychology, 672090, Chita, Gorky
street, 39-a, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru

This article presents the main study results of prevalence of alcoholism among the residents of the Trans-Baikalian territory, died because of somatic diseases. It is established, that the alcoholic disease in medical-preventive institutions as the main disease was diagnosed in 11,7 % of the dead, as background pathology — in 17, % cases of the total number of autopsies, and as a concomitant disease — 12,9% of the cases. In home conditions an alcoholic disease as a major disease was met in 10, 4 % of deaths. The obtained data convincingly demonstrate the role of the alcohol factor in worsening of somatic health of the population.

Key words: mortality, alcohol mortality, alcoholic disease.

Потребление алкоголя относится к числу важнейших факторов риска, обуславливающих возникновение многих заболеваний и ухудшение их прогноза [1]. Обнаружена корреляция между ростом злоупотребления алкоголем в популяции и увеличением заболеваемости болезнями органов кровообращения, пищеварения, печени, ухудшением контроля над туберкулезом и венерическими заболеваниями

[6, 7]. При этом в общесоматической клинике все чаще встречаются больные с заболеваниями внутренних органов, в значительной мере обусловленными хронической алкогольной интоксикацией при отсутствии у них типичных признаков алкоголизма [4]. По оценке экспертов, смертность в РФ от заболеваний внутренних органов на почве хронической алкогольной интоксикации составляет около 200 тыс. случаев в год [3, 7].

Целью данного исследования являлось изучение распространенности алкогольной болезни у жителей Забайкальского края, умерших от соматических заболеваний.

На первом этапе был организован анализ отчетов и протоколов вскрытий в ГУЗ «Краевое патологоанатомическое бюро» Забайкальского края за 2000—2010 гг. Всего в исследование было включено 12 433 результата патологоанатомических исследований трупов людей, умерших в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) региона. Мужчин среди умерших было 67,7%, женщин — 32,3 %. Лиц в возрастной группе от 15 до 24 лет было 2,5% от общего числа умерших, в группе от 25 до 34 лет — 3,9 %, от 35 до 44 — 10%, от 45 до 54 — 23,5%, от 55 до 64 года — 21,3%, от 65 до 74 — 25,9%, 75 лет и старше — 12,9%. На втором этапе работа осуществлялась в ГУЗ «Забайкальское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы». Были проанализированы журналы регистрации трупов и статистические карты умерших в 2010 г. из 13 крупных районов и населенных пунктов Забайкальского края. Всего в исследование вошли 1 774 случая летальных исходов от соматической патологии в домашних условиях. Мужчин среди умерших было 65,7%, женщин — 34,3%. Средний возраст составлял $56,5 \pm 0,4$ года.

Была изучена частота встречаемости алкогольной болезни по результатам аутопсий. При этом патогенез алкогольной болезни состоит из 3 стадий: I — период повторных острых алкогольных интоксикаций; II — стадия хронической алкогольной интоксикации, употребления алкоголя с вредными последствиями (F 10.1), III — алкоголизм (F 10.2) и его осложнения [2, 5].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа Microsoft Excel.

алкогольная интоксикация (F 10.1) и алкоголизм (F 10.2) с учетом всех органных алкогольных поражений за период 2005—2010 гг. были диагностированы у 11,7% (1 448) умерших в возрасте от 15 лет и старше (рис. 2). В указанной группе мужчины составляли 68,9%, женщины — 31,1%. В трудоспособном возрасте были 55,7% умерших. Пик летальности среди мужчин и женщин приходился на возрастную группу от 45 до 54 лет (27,4% и 32,2% соответственно). В группе умерших от алкогольной болезни в качестве основного заболевания преобладали лица со

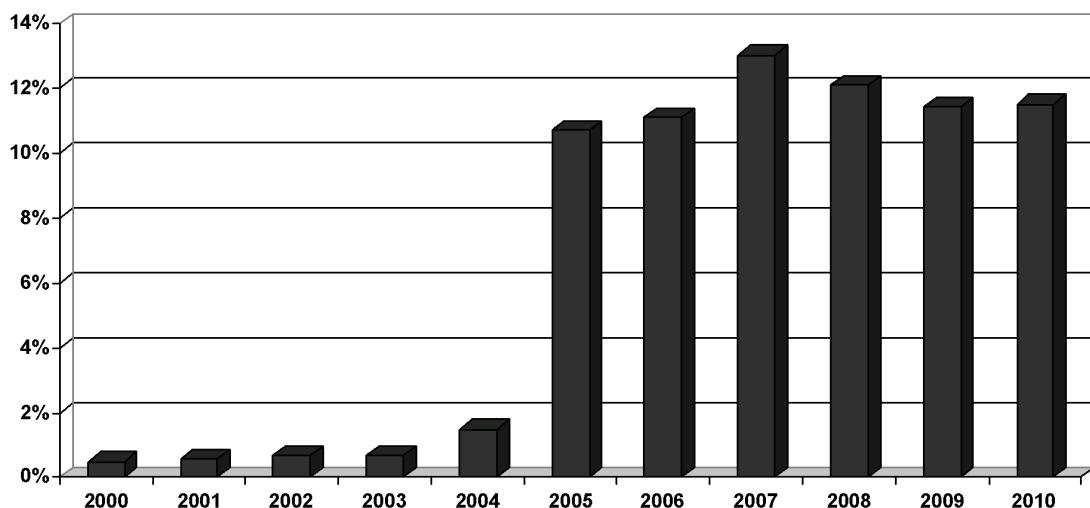


Рис. 1. Распространенность алкогольной болезни среди причин смерти больных в ЛПУ Забайкальского края.

По материалам патологоанатомической службы было установлено, что ранее среди причин смерти больных в ЛПУ Забайкальского края (рис. 1) частота алкогольной болезни из-за особенностей ее учета была в пределах 1,5%, занимая 11-е место среди причин смерти больных в ЛПУ (по МКБ-10). Данные показатели не отражали истинной картины, в связи с этим Минздравсоцразвития России обязал врачей-патологоанатомов, судебно-медицинских экспертов при вскрытии умерших и погибших в возрасте старше 15 лет обращать внимание на наличие признаков соматических нарушений алкогольной этиологии (письмо зам. министра «О смертности больных алкоголизмом и наркоманией» от 27.07.2005 г. № 3540-ВС).

С 2005 г. (рис. 1) алкогольная болезнь в Забайкальском крае была диагностирована уже в большем проценте случаев (10,7% в 2005 г.) и занимала уже 4-5-е место среди причин смерти больных в ЛПУ. В 2010 г. этот показатель достиг 11,5%.

В качестве основного заболевания (первоначальная причина смерти) хроническая

средним (26,8%) и средне-специальным (25,7%) образованием, начальное образование имели 9,4%, неполное среднее — 11,5%, незаконченное высшее — 12,2%, высшее — 14,4%. Безработных было 31,4%, работающих — 31,4%, пенсионеров — 30,4%, учащихся — 6,8%.

С 2005 по 2010 г. алкогольная висцеропатия (органные алкогольные поражения) была диагностирована в 7,5% случаев от числа патологоанатомических вскрытий в ЛПУ Забайкальского края. При этом алкогольная кардиомиопатия (I 42.6) была выявлена в 18,3% случаев, алкогольная жировая дистрофия печени (К 70.0) — в 19,1%, алкогольный фиброз/цирроз печени (К 70.3) — в 33,5%. Алкогольное поражение ЦНС (G 31.2) имело место в 12,4% случаев, хронический алкогольный панкреатит (К 86.0) — в 8%. Как фоновая патология алкогольная болезнь, значительно отягощающая течение и прогноз заболеваний, была отмечена в 17,9% (2 225) случаев от общего числа аутопсий за 2005—2010 гг. В 12,9% (1 610) случаев от

АЛКОГОЛИЗАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ И СМЕРТНОСТЬ ОТ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

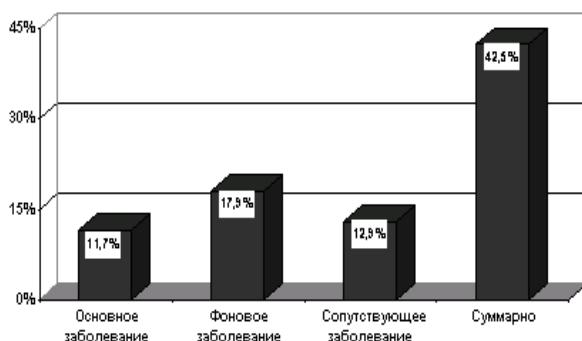


Рис. 2. Распространенность алкогольной болезни среди умерших больных в ЛПУ Забайкальского края за 2005—2010 гг.

общего числа аутопсий она фигурировала как сопутствующая патология (рис. 2).

Суммарный анализ показал, что алкогольная болезнь, выявленная как основное заболевание, фоновая и сопутствующая патология была диагностирована в ЛПУ Забайкалья в 42,5% (5 283) случаев от общего числа аутопсий за 2005—2010 гг. (рис. 2).

Еще одной группой умерших являются лица, у которых смерть наступила от алкогольной болезни вне ЛПУ. Условно мы назвали их умершими в домашних условиях. Всего в исследование было включено 1 774 летальных исхода за 2010 г. Среди умерших в домашних условиях структура причин смерти была следующей: сердечно-сосудистые заболевания (66,8%), болезни органов дыхания (8,2%), болезни органов пищеварения (6,4%), новообразования (4,6%), другие причины (14,0%).

Алкоголизм и хроническая алкогольная интоксикация с поражением внутренних органов как причина летального исхода диагностированы в 10,4% случаев смерти дома (в 13,8% в трудоспособном возрасте). Алкогольная кардиомиопатия имела место в 11,8% случаев среди всех сердечно-сосудистых заболеваний. Алкогольная болезнь печени составила 26,3% в группе болезней системы пищеварения. Алкоголь в крови у умерших от алкогольной болезни в домашних условиях был определен в 27,5% случаев (в трудоспособном возрасте — в 33,8%). Алкоголь в крови у умерших от сердечно-сосудистых заболеваний был обнаружен в 31,6% случаев, от болезней органов дыхания — в 19,3%, органов пищеварения — в 25,4%,

от новообразований — в 12,3%, от других заболеваний — в 36,3%. Средняя концентрация алкоголя в крови составляла $1,52 \pm 0,05\%$.

Таким образом, при анализе протоколов патологоанатомических вскрытий в ЛПУ Забайкальского края было установлено, что за последние 6 лет алкогольная болезнь в качестве основного заболевания была диагностирована у 11,7% умерших. Как фоновая патология она была выявлена в 17,9% случаев от общего числа аутопсий, а как сопутствующее заболевание — в 12,9%. Суммарно алкогольная болезнь была диагностирована патологоанатомами у умерших в ЛПУ Забайкалья в 42,5% случаев, при этом преобладающим контингентом среди умерших были мужчины трудоспособного возраста. Эти показатели полностью согласуются с результатами, полученными при изучении летальности в домашних условиях, — алкогольная болезнь как основное заболевание была выявлена у 10,4% умерших от соматических заболеваний. Стоит отметить высокую частоту обнаружения алкоголя в крови в данной группе — в 27,5%.

Полученные результаты убедительно демонстрируют роль алкогольного фактора в ухудшении соматического здоровья населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтшулер В.Б. Клиника алкоголизма. Руководство по наркологии [Под ред. Н.Н. Иванца]. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — С. 203—232.
2. Ерохин Ю.А. Патологическая анатомия алкогольной болезни: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2009. — 54 с.
3. Люсов В.А., Харченко В.И., Корякин М.В. Заболеваемость населения России алкоголизмом и смертность от болезней системы кровообращения и других причин // Российский кардиол. ж. — 2008. — № 4. — С. 79—92.
4. Мусеев В.С., Огурцов П.П., Траянова Т.Г. Проблема алкогольной болезни // Алкоголь и здоровье населения России. — 1998. — С. 164—167.
5. Пауков В.С. Структурно-функциональная концепция алкогольной болезни // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 1. — С. 8—11.
6. Сидоров П.И., Ишеков Н.С., Соловьев А.Г. Соматогенез алкоголизма: руководство для врачей. — М.: Медпрессинформ, 2003. — 224 с.
7. European Status Report on Alcohol and Health 2010 // World Health Organization. — 2010. — P. 25—36, 290—295.

Поступила 20.02.12.

**ВЛИЯНИЕ ПСИХОТЕРАПЕТИЧЕСКОГО АЛЬЯНСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ****Павел Викторович Тучин**

*Национальный научный центр наркологии Минздравсоцразвития РФ,
отделение психотерапии и реабилитации,
119002, Москва, Малый Могильцевский пер., д. 3, e-mail: 19833@mail.ru.*

Реферат. Показана корреляция между терапевтическим альянсом и комплайентностью в лечении больных опиоидной зависимостью: рост терапевтического альянса сопровождается увеличением комплайентности. Сформировавшийся терапевтический альянс как инструмент терапии сочетается с высоким уровнем добровольного следования предписанному лечению. Полученные данные подтверждают гипотезу исследования о продуктивном влиянии терапевтического альянса на комплайентность пациентов с опиоидной наркоманией.

Ключевые слова: терапевтический альянс, комплайентность, лечение больных с опиоидной зависимостью.

**INFLUENCE OF PSYCHOTHERAPEUTIC ALLIANCE ON
EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH
OPIOID ADDICTION**

Pavel V. Tuchin

National Scientific Center for Research on Addictions of the Russian Ministry of Healthcare and Social Development, Psychotherapy and Rehabilitation Department, 119002, Moscow, Maly Mogiltsevskiy Lane, 3, e-mail: 19833@mail.ru

The article discusses the study of relationship between therapeutic alliance and compliance of patients with opioid addiction: an increase in therapeutic alliance has been accompanied with an increase in compliance. The well-established therapeutic alliance as a therapeutic tool has been combined with a high level of the patients' willingness to comply with the treatment prescribed. The findings have validated the study's hypothesis regarding a positive influence of therapeutic alliance on compliance of patients with opioid addiction.

Key words: therapeutic alliance, compliance, treatment of patients with opioid addiction.

Концепция психотерапевтического альянса возникла в ранних психоаналитических теориях [3, 4] и относилась к позитивным чувствам, которые возникают между врачом и пациентом. Впоследствии авторы психоаналитического направления [1, 9] сформулировали эту концепцию более полно, разграничив реальное измерение лечебных взаимоотношений и адаптивное измерение, аспекты переноса и фантазий. Концепция терапевтического альянса исследовалась с точки зрения структуры, что было важным для ее более широкого применения на

практике. Терапевтический (психотерапевтический) альянс — это совместный конструкт врача и пациента, включающий общую цель, общие задачи и моменты сотрудничества [2]. Сотрудничество возможно тогда, когда врач подтверждает (и когнитивно, и поведенчески), что ему можно доверять. Алгоритм формирования альянса таков: на этапе расспроса пациента врач показывает, что ничего не знает о переживаниях пациента и поэтому должен прилагать усилия для понимания субъективного значения поведения и психических процессов у больного. В ходе беседы врач тем самым осуществляет «подстройку» под пациента, которая включает две части: осознавание врачом предшествующего опыта пациента и сообщение пациенту результата данного инсайта. Это подтверждение связывает причину и следствие. Уверенность пациента в том, что врач его понимает, а также желание врача видеть мир глазами пациента и установление поддерживающего, а не враждебного или критического к нему отношения — все это поощряет больного быть доверительнее с врачом. При умело смоделированных врачом взаимоотношениях с пациентом возможно достижение определенных терапевтических задач, которые могут способствовать излечению больного [6, 8]. Психотерапевтический альянс, развиваясь в отношениях между врачом и пациентом, является средством, способствующим эффективности лечения.

Целью настоящей работы было изучение влияния позитивных отношений пациента с врачом (психотерапевтического альянса) на эффективность лечения больных с зависимостью от опиатов. Были обследованы 72 человека. Всем пациентам проводилась стандартизированная фармакологическая терапия в рамках лечения опиоидной наркомании с применением транквилизаторов, нейролептиков и нормотимиков. Возрастные границы группы — от 24 до

ВЛИЯНИЕ ПСИХОТЕРАПЕТИЧЕСКОГО АЛЬЯНСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ

40 лет (средний возраст на момент обследования — $30,19 \pm 0,45$ года). Согласно критериям включения, исследуемая выборка была представлена больными, страдающими опиоидной зависимостью. Критериями исключения стали наличие у больных острых психотических расстройств, хронических соматических заболеваний в стадии обострения с выраженным болевым синдромом и наличие зависимостей от других психоактивных веществ (ПАВ).

В исследовании для оценки уровня терапевтического альянса и комплайентности использовались опросник оценки альянса II (Helping Alliance Questionnaire — HAq-II) [7] и опросник для оценки отношения к лекарственным препаратам (Drug Attitude Inventory — DAI-30) [5]. Больных тестировали дважды: на седьмой день пребывания в стационаре, в момент сформировавшихся отношений между врачом и пациентом (после купирования острых проявлений опийного абстинентного синдрома) и перед выпиской, на 21—27-й день лечения. В ходе стационарного лечения больных опийной наркоманией были выделены две группы. В первую (группа А) вошли 32 человека, работа с которыми с первого дня выстраивалась в направлении формирования терапевтического альянса, трёх составляющих его компонентов. Во второй (группа В), состоявшей из 40 человек, врачи не руководствовались напрямую концепцией терапевтического альянса и не проводили специальной психотерапии. В начале и в конце лечения выполнялось тестирование, целью которого являлось определение уровня терапевтического альянса и комплайентности к процедурам. В группе А уровень терапевтического альянса в начале и в конце лечения составлял $90,16 \pm 1,56$ и $94,28 \pm 1,57$ балла, в группе В — $82,45 \pm 1,86$ и $84,90 \pm 2,39$, при этом между показателями терапевтического альянса в группах А и В при первом тестировании существовали достоверные различия ($p < 0,05$). В свою очередь, показатели комплайентности в группе А были равны $8,31 \pm 1,51$ и $12,16 \pm 1,45$ балла, в группе В — $5,35 \pm 1,19$ и $5,15 \pm 1,58$. При этом корреляция (r) между терапевтическим альянсом и комплайентностью в начале лечения в группе А составляла 0,25, в конце лечения — 0,31, т.е. с увеличением показателя психотерапевтического альянса растёт и комплайентность. Аналогичные показатели в группе В составляли соответственно 0,01 и 0,48, свидетельствуя о том, что более низкий средний уровень психотерапевтического альянса на момент сформировавшихся терапевтических отношений

имеет значительно меньшую связь с показателями комплайентности, чем в группе А. По данным исследования, связь между терапевтическим альянсом и комплайентностью усиливалась в обеих группах. Однако в группе А, где акцентировалось внимание на построении альянса, корреляция являлась положительной к моменту сформировавшихся отношений пациента с врачом, в отличие от группы В, где врачи напрямую не пользовались концепцией терапевтического альянса.

Таким образом, психотерапевтический альянс возникает у тех пациентов, врачи которых с первых дней лечебного контакта ориентировались на построение эмпатического психотерапевтического взаимодействия и моделировали такие взаимоотношения используя специальные эмпатические техники. Существует положительная корреляция между уровнем терапевтического альянса, измеренного с помощью DAI-30, и показателем комплайентности. Отношения доверия и поддержки, сформированные между врачом и пациентом, позволяют получать более адекватную информацию о реальном состоянии пациента, а также его успехах или неудачах в медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринсон Р.Р. Техника практика психоанализа / Пер. с англ. — М.: Когито-Центр, 2003.
2. Bordin E.S. The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance// Psychotherapy: Theory, Research and Practice. — 1979. — Vol. 16, № 3. — P. 252—260.
3. Freud S. The dynamics of transference (1912) // The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud. — London: Hogarth Press, 1958. — P. 97—108.
4. Freud S. On beginning the treatment: further recommendations on the technique of psychoanalysis (1913) // The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud, Vol.12. — London: Hogarth Press, 1958. — P. 121—144.
5. Hummer M., Fleischhacker W.W. Ways of improving compliance. In: Lader M., Naber D., eds. Difficult Clinical Problems in Psychiatry. — London, England: Martin Dunitz, 1999. — P. 229—238.
6. Luborsky L., Barrett M. The history and empirical status of key psychoanalytic concepts // Ann. Review of Clin. Psychology. — 2006. — Vol. 2. — P. 1—19.
7. Luborsky L., Barber J.P. et al. The revised Helping Alliance questionnaire (HAq-II): psychometric properties // J. of Psychotherapy Practice Research. — 1996. — Vol. 5. — P. 260—271.
8. Moursund J.P., Erskine R.G. Integrative Psychotherapy. The Art and Science of Relationship. — Cole, 2004. — P. 124—143.
9. Zetzel E.R. The concept of transference // The Capacity for Emotional Growth. — New York: International Universities Press, 1970. — P. 168—181.

Поступила 21.02.12.

**КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАЛКОГОЛЬНЫХ
ПСИХОЗОВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА****Наталья Владимировна Сомова***Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница,
650000, г. Кемерово, ул. Волгоградская, 41, e-mail: somnv@mail.ru*

Реферат. Рассмотрена клинико-психопатологическая картина острых алкогольных психозов в молодом возрасте. Обследовано 115 больных в возрасте от 18 до 29 лет. В ходе исследования были описаны особенности клинической картины психозов.

Ключевые слова: алкогольные психозы, молодой возраст, алкогольный делирий, алкогольный галлюциноз.

CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL
PECULIARITIES OF METALCOHOLIC PSYCHOSIS
IN YOUNG PEOPLE

Natalya V. Somova

Kemerovo Regional Clinical Psychiatric Clinic
650000, city of Kemerovo, Volgogradsky Street, 41, e-mail:
somnv@mail.ru

The article considers clinical-psychopathological picture of acute alcoholic psychosis in young age. There were examined 115 patients aged 18 to 29 years. The study describes characteristics of clinical picture of psychotic disorders.

Key words: alcoholic psychosis, young age, alcohol delirium, alcoholic hallucinosis.

Алкоголизм и металкогольные психозы в молодом возрасте представляют актуальную медико-социальную проблему. Перенесенные металкогольные психозы в молодом возрасте усугубляют и без того негативные последствия хронического алкоголизма.

Проблеме алкоголизма в молодом возрасте посвящено значительное количество исследований, однако большинство из них освещает «люцидный» алкоголизм, особенности его течения, прогноз, а психозы, связанные со злоупотреблением алкоголем в молодом возрасте, считают крайне редким явлением [3, 7, 8]. Другие авторы [2, 6] указывают на частоту алкогольных психозов у лиц молодого возраста, злоупотребляющих алкоголем, патоморфоз клиники делирия. Противоречивые данные научных публикаций свидетельствуют о недостаточной изученности вопроса и подтверждают актуальность проблемы.

С целью оценки клинико-психопатологических особенностей металкогольных психозов у лиц молодого возраста проведено обследование 115 больных, перенесших металкогольные психозы в возрасте от 18 до 29 лет и находившихся на лечении в 21-м отделении Кемеровской областной

клинической психиатрической больницы с 2009 по 2011 г. Средний возраст обследованных составлял 23,5 года. Металкогольные психозы возникали на фоне сформированного алкоголизма 2-й стадии. Изучение структуры клинических форм психотических расстройств алкогольного генеза у лиц молодого возраста продемонстрировало наличие только двух форм металкогольных психозов: абстинентного состояния, вызванного употреблением алкоголя, с делирием у 74 (64,4%) больных и с галлюцинозом у 41 (35,6%). По клинической структуре преобладали следующие виды делирия: классическая форма делирия — у 28 (37,8%) пациентов, состояние отмены с делирием и с судорогами — у 20 (27%), abortивная форма делирия — у 16 (21,6%). В единичных случаях встречались систематизированный делирий — у 3 (4,1%), делирий с психическими автоматизмами — у 4 (5,4%). Мусситирующий делирий диагностирован у 3 (4,1%).

Анализ динамики алкогольного делирия показал, что проромальный период отмечался во всех наблюдаемых нами случаях. Его проявления начинались за 2-3 дня до развития психических расстройств и выражались в тревожно-боязливом фоне настроения, гиперстезии органов чувств, наплыве субъективно неприятных мыслей, расстройствах сна. Иллюзии как признак начальной стадии делирия встречались редко и характеризовались нечеткостью, размытостью и кратковременностью.

Зрительные галлюцинации носили примитивный характер, были отрывочны, не наблюдалось калейдоскопической смены образов. Сценоподобные зрительные галлюцинации, характерные для классического делирия, встречались менее чем в половине случаев — в 28 (37,8%). Зоологические галлюцинации (мелкие животные и насекомые) наблюдались у 31 (41,9%), антропоморфные (событильники, покойники, карлики) — у 29 (39,2%), герой мультфильмов — у 8 (10,8%), черти — у 6 (8,1%). Слуховые галлюцинации в структуре делириозного помрачения сознания имели место у 22 (29,7%) больных, тактильные — у 23 (31,1%), рото-глоточные — у 5 (6,8%).

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАЛКОГОЛЬНЫХ ПСИХОЗОВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Психомоторное возбуждение отмечалось во всех случаях, имело различную выраженность и определялось содержанием галлюцинаторных переживаний. В двух случаях психомоторное возбуждение имело суициdalную направленность: один больной порезал поверхностные вены запястья, чтобы не попасть в руки мучителей, другой с этой же целью выпил раствор уксуса. Длительность психоза составляла в среднем $2,9 \pm 0,2$ суток. Выход из психоза был критическим, после медикаментозного сна.

Алкогольные галлюцинозы наблюдались у 56 (48,7%) больных. Почти у всех развитию психоза предшествовало более продолжительный период злоупотребления алкоголем, чем это наблюдалось прежде. Продромальный период был представлен проявлениями абстинентного синдрома. В подавляющем большинстве случаев психоз дебютировал элементарными слуховыми галлюцинациями на фоне тревожно-беспокойного аффекта с дисфорическим оттенком. В последующем наблюдалось постепенное исчезновение стука, окликов, отдельных слов. Они сменялись фразовой речью. К появившемуся голосу вскоре присоединялся ещё один, разговор приобретал характер беседы. Иногда слышались три и более различных голоса, поливокализм наблюдался у 24 (42,8%) больных. У большинства обследованных отмечалась экстрапроекция голосов, интрапроекция имела место лишь в 5 (8,9%) случаях.

Как правило, содержание «голосов» было неприятным. Содержание верbalных галлюцинаций ограничивалось довольно узкой тематикой, преобладавшая тема – непосредственная угроза жизни (обсуждение способов физического уничтожения, преследования). Угрозы чаще всего были самыми банальными («убьём», «изобьём», «повесим») – в 27 (48,2%) случаях. Они чередовались с циничной бранью, насмешками. В *наших* наблюдениях отсутствовали характерные для классического алкогольного галлюциноза обвинения в злоупотреблении алкоголем. Реже отмечались галлюцинации комментирующего характера – в 12 (21,4%), императивные галлюцинации – в 8 (14,3%) случаях.

Содержание обманов восприятия существенно не менялось в течение всего психоза. На высоте психоза к синдрому верbalного галлюциноза присоединялись зрительные обманы – в 15 (26,8%). Зрительные галлюцинации были немногочисленны, в них находило отражение содержание слуховых обманов восприятия – больные видели своих собутыльников или преследователей. На фоне возникающих слуховых галлюцинаций возникали бредовые идеи, имевшие эмоциональную окраску в соответствии с содержа-

нием слышанных голосов и носившие отрывочный характер. Преобладали бредовые идеи преследования и физического уничтожения. Психомоторное возбуждение и степень его выраженности соответствовали галлюцинаторным переживаниям: больные сначала искали источники голосов, в последующем при усилении симптоматики, нарастании аффекта прятались, спасались бегством от мнимых преследователей. Обратное развитие психоза происходило очень быстро – на фоне проводимого лечения в течение суток происходило купирование психотических расстройств, появлялась критика к перенесенным болезненным переживаниям.

Таким образом, металкогольные психозы у лиц молодого возраста были представлены двумя формами: алкогольным делирием и алкогольным галлюцинозом. Для клинической картины алкогольного делирия были характерны малая выраженность иллюзорных расстройств, фрагментарность, примитивность делириозной ситуации, преобладание микрозоопсий, значительный удельный вес тактильных галлюцинаций. Картина психоза ограничивалась видениями обыденной обстановки, психотические переживания были скучны, маловыразительны и однообразны. Особенностями психопатологической структуры алкогольного галлюциноза являлись немногочисленность, монотематическое содержание верbalных галлюцинаций, отсутствие характерных для классического алкогольного галлюциноза обвинений в пьянстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев З.Н. Современные особенности клиники острого алкогольного галлюциноза // Вопр. наркологии. — 2004. — №4. — С. 42–45.
2. Буторина Н.Е., Буторин Г.Г., Кривулин Е.Н. Особенности употребления психоактивных веществ в подростковом возрасте / Актуальные проблемы возрастной наркологии: Мат. научно-практ. конф. [Под. ред. Н.Е. Буториной, Е.Н. Кривулина]. — Челябинск, 2008. — С. 21–25.
3. Иванец Н.Н. Руководство по наркологии. — М., 2002. — С. 408–423.
4. Иванюженко Н.Д. Алкогольные психозы и психотический алкоголизм в молодом возрасте (сравнительно-возрастной анализ): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Томск, 1989. — 18 с.
5. Корнилов А.А. Избранные лекции по психиатрии. — Кемерово—Томск, 2006. — С. 55–72.
6. Лёвочкина О.В., Новиков Е.М. Алкогольные делирии у подростков и лиц молодого возраста // Вопр. наркологии. — 2011. — №1. — С. 72–80.
7. Личко А.Е., Битенский В.С. Подростковая наркология. — Л.: Медицина, 1991. — 304 с.
8. Пятницкая И.Н., Найденова Н.Г. Подростковая наркология. — М.: Мед. информ. агентство, 2008. — С. 251.

Поступила 28.02.12

БАСЫЛГАН М•КАЛ•Л•Р РЕФЕРАТЛАРЫ

ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА I ТИП ШИК•Р ДИАБЕТЛЫ БАЛАЛАР ••М ЯШУСМЕРЛ•РД• ДИАБЕТКА Б•ЙЛЕ АВТОНОМИЯЛЕ КАРДИОВАСКУЛЯР НЕЙРОПАТИЯ ДИАГНОСТИКАСЫ

Мария Рөст•мовна Ш•йдуллина¹, Ф•рид• В•дүтовна В•лиева¹, Эдуард Закир•анович Якупов², Анна Викторовна Налбат²

Казан д•үл•т медицина университеты, ¹госпиталь терапиясе (эндокринология курсы бел•н) кафедрасы, e-mail: zizi97@mail.ru, ²неврология, нейрохирургия h•м медицина генетикасы кафедрасы, e-mail: nevrol@kgmu.kcn.ru, 420012, Казан ш•h•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт

I тип шик•р диабеты бел•н авырган 5-17 яшьлек 75 пациентны• йөр•к ритмы вариабельлеге параметрларына h•м дүрт кардиоваскуляр функциональ тест н•ти•л•рен• б•я бирел•. • иде тесттан оч аномаль тест очрагында диабетка б•йле автономияле кардиоваскуляр нейропатия диагнозы куела. Авыруларны• 34,67%нда •леге авыру булуы билгел•н•. Гликемияне• югары вариабельлеге бел•н системалы гипогликемия хал•тл•рене• ачык чагылган ассоциациясе күз•тел•. 25% тан кимр•к ортостатик пробада йөр•к кыскарулары ешлыгы арту автономияле кардиоваскуляр нейропатия үсеше куркынычы булган төркем формалаштыруды критерий булып тора ала.

Төп төшөнч•л•р: шик•р диабеты, йөр•к ритмы вариабельлеге, диабетка б•йле автономияле кардиоваскуляр нейропатия.

ӨЛК•Н ЯШТЬ•ГЕЛ•Р АЛКОГОЛИЗМЫ ФОРМАЛАШУ ФАКТОРЛАРЫ

Андрей Х•нилович Минха•ев¹, Евгений Николаевич Кривулин¹, Николай Александрович Бохан²

¹Чил•бе д•үл•т медицина академиясе, 454092, Чил•бе ш•h•ре, Воровский урамы, 64 нче йорт, e-mail: mingazovah74@mail.ru, ²РНФА Себер бүлеге психик с•лам•тлек ф•нни-тишерену институты, Томск ш•h•ре, Алеутская урамы, 4 нче йорт, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

2006—2010 елларда госпитализациял•нг•н, алкоголизм бел•н авыруучы өлк•н яшть•гел•р арасында •леге авыруны• тараулучанлыгын клиник-эпидемиологик яктан өйр•нг•нн•р. Алкогольг• көчле б•йлелек күз•телг•н 60 яшть•н өлк•нр•к авыруларда абсолют h•м чагыштырма курс•ткечл•рне• артуы ачыкланган. Алкоголизм h•м алкоголизм психозлары бел•н авырган ир-атлар стационарларда хатын-кызларга караганда 5,5 тапкыр ешрак д•валаналар. • леге контингент авыруларда алкоголизм формалашуда катнашучы гендерлө медицина-биология h•м социаль-демография фактлары аерип курс•тел•. Өлк•н яшть•ге ир-ат h•м хатын-кызлар арасында алкогольне кир•генн•н артык куллануны булдырмау чарапарыны• “мишеньн•р” билгел•н•.

Төп төшөнч•л•р: өлк•н яшть•гел•р алкоголизмы, гендерлө аспект, социаль-демография h•м медицина-биология факторлары.

ПСИХИК АВЫРУЛАР АРАСЫНДА НЕВРОЛОГИЯ АВЫРУЛАРЫНЫ• ТАРАЛУЫНА Б•Я

Борис Давыдов Менделевич¹, Анна Михайловна Кукина²

¹Татарстан Республикасы Министрлар кабинеты аппараты, с•лам•тлек саклау, спорт h•м с•лам•т яш•ү р•веше формалаштыру м•съ•л•р•е бүлеге, 420060, Казан ш•h•ре, Ирек м•йданы, 1 нче йорт, e-mail: Boris/Mendelevich@tatar.rur, ²Татарстан Республикасы С•лам•тлек саклау министрлігінің ак. В.М.Бехтерев ис. Республика клиник психиатрия хастахан•сене• Яр Чаллы психоневрология диспансеры, 423812, Россия, Татарстан Республикасы, Яр Чаллы ш•h•ре, Тынычлык проспекты, 14 нче йорт, e-mail: dr.kuklina@mail.ru

Психик авырулар арасында неврология авыруларыны• тараулучанлыгы h•м •леге төркем пациентларга ярд•м курс•ту анализдана. Ешрак баш миене• органик зааралануы (кан тамырлары деменциясе) күз•телг•н пациентлар мөр•гать ит•. Психик авырулар арасында төп неврологик патология булып инсультлар тора. Психик авырулар врач-неврологларга мөст•кыйль р•вешт• сир•к күрен•л•р.

Төп төшөнч•л•р: психик авырулар, врач-невролог, поликлиника, соматик тикишерену, баш миене• органик зааралануы, инсульт.

БАЛАЛАРДА ••М ЯШУСМЕРЛ•РД• ДОРСАЛГИЯНЕ• ЭПИДЕМИОЛОГИК ҮЗЕНЧ•ЛЕКЛ•РЕ

Светлана Юрьевна Анисимовна, Андрей Петрович Рачин

Смоленск д•үл•т медицина академиясе, квалификация күт•рү h•м белгечл•рне кабат укыту факультетыны• неврология h•м психиатрия кафедрасы, 214014, Смоленск ш•h•ре, Крупская урамы, 28 нче йорт, e-mail: Svetlana.y.anisimova@gmail.com

6-17 яшьлек 1005 м•к•п укучысына, шул ис•пт•н 52,4% ш•h•р м•к•б•е балаларына h•м 47,6% ш•h•р гимназиясе укучыларына медицина тикишерүе уздырыла. Укучыларда арка авытулары ешлыгы ачыклана, •леге патологияне• структурасы бирел•. Арка авытулары ешлыгына демографик (енес h•м яшь) h•м кайбер социаль факторларны• т•эсире булу ачыклана.

Төп төшөнч•л•р: арка авыту, эпидемиология, авыруны• тараулучанлыгы, балалар.

БАСЫЛГАН М•КАЛ•Л•Р РЕФЕРАТЛАРЫ

ТӨРЛЕ ВАРИАНТТАГЫ ЛАКУНАР ИНСУЛЬТ КИЧЕРГ•Н ПАЦИЕНТЛАРДА ТРОМБОЦИТАР ГЕМОСТАЗНЫ• КЛИНИК БИЛГЕЛ•РЕ •М КҮРС•ТКЕЧЛ•РЕ

Виталий Витальевич Голдобин, Елена Георгиевна Ключева, Байтемир Висирпашаевич Бибулатов

И.И.Мечников ис. Төньяк-Көнбатыш д•үл•т медицина университеты, 195067, Санкт-Петербург ш•h•ре, Пискаревский проспекты, 47 нчे йорт, e-mail: vgoldobin@indox.ru

Лакунар инсультны• компьютер томографиясе h•м магнит-резонанс томографиясе бел•н расланган көчле чорында 43 пациентка h•м контроль төркемд•те 18 кешег• лаборатор тикшеру уздырыла. Авыруларда артык көчле булмаган инсульт күз•тел•, аларны• х•лл•ре хастанаңд• яту чорында сизелерлек яхшыра, инсульт булганны• унынчы көнен• тромбоцитларны• уртаса күл•ме киму күз•тел•. Лакунар инсультты авыруларда агым цитрометриясе вакытында тромбоцитларны• активлашу ачыклана (бу х•л агрегометрия вакытында күз•телми), манифест ағышлы лакунар инсульт күз•телг•н авыруларда тромбоцитлар активлыгы д•р••се симптомнасыз гына уза торган инсультты пациентларнына караганда югарырак була, • рецепторларыны• тромбоцит өслегенд•ге фибриногенга карата экспрессиясе азрак чагыла.

Төп төшөнч•л•р: лакунар инсульт, тромбоцит рецепторлары, агым цитрометриясе.

ЯШЬЛ•РД• ИШЕМИЯ ИНСУЛЬТЫ

• нв•р Ибраһимович Богданов

Казан д•үл•т медицина университеты, неврология h•м реабилитация кафедрасы, 420012, Казан ш•h•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: enver bogdanov@mail.ru, ТР С•лам•тлек саклау министрлыгыны• Республика клиник больницасы, неврология клиникасы, 420064, Казан ш•h•ре, Оренбург тракты, 138 нче йорт

Яшьл•рд• ишемия инсульты килеп чыгу ихтималы h•м с•б•пл•ре, •леге авыруны• таралучанлыгы турында заманча м•гълуматлар бирел•. Клиник неврология билгел•рене• узенч•лекл•ре, диагностика h•м д•валалу алгоритмнары өйр•нел•.

Төп төшөнч•л•р: ишемия инсульты, яшь пациентлар, диссекциял•р, васкулитлар, тромбофилиял•р.

МУСКУЛЛАР ГИПЕРТОНУСЫ: ФОРМАЛАШУ МЕХАНИЗМНАРЫ , КЛИНИК БИЛГЕЛ•РЕ, ФАРМОКОЛОГИЯНЕ• МӨМКИНЛЕКЛ•РЕ

Р•шият • сх•тович Алтунбаев, Мил•үш• Зөф•ровна Сабирова

Казан д•үл•т медицина университеты, неврология h•м реабилитация кафедрасы, 420012, Казан ш•h•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: milya doc@mail.ru

Мускул тонусын көйл•үне• физиологик нигезл•ре, спиналь-суперспиналь механизмнары•, периферия көйл•нешене• тонуска т•эсире, арка мие гамма-нейроннарыны•, үз•к регуляцияне• •h•мияте (пирамид системаны да кертеп) өйр•нел•. Мускуллар тонусын көйл•ү патологиясе h•м аны• билгел•ре (кысылучанлык, мускуллар спазмы, авырту) тикшерел•. Миорелаксантларны• төрле фармокологик төркемн•ре рецепторларыны• “мишеньн•ре” т•къдим ител•.

Төп төшөнч•л•р: мускуллар тонусы, мускуллар спазмы, авырту.

ӨСКЕ МОТОНЕЙРОН ЗАРАЛАНУ •М БОТУЛИНОТЕРАПИЯ:ПАТОФИЗИОЛОГИК АСПЕКТЛАР

Зөл•йха Абдулла•ановна • •л•лова

Казан д•үл•т медицина университеты, неврология h•м реабилитация кафедрасы, 420012, Казан, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, Татарстан республикасы С•лам•тлек саклау министрлыгыны• экстрапирамидлы патология h•м ботулинотерапия консультация-диагностика үз•ге, Казан, Исаев урамы, 5нче йорт e-mail: zuleyha66@mail.ru

Баш h•м (яки) арка миен• зыян килүд•н өске мотонейрон заарланган вакытта килеп чыккан x•р•к•т бозылышлары, спастик парез h•м параличлар формалашуга китеrepid, неврология авырулы кешел•р арасында инвалидлукка илтүче и• еш с•б•пл•рн•е берсе булып тора. Өске мотонейрон заарланганды клиник билгел•р формалашуны• патофизиологик нигезл•рен дөрес а•лау авыруны корекциял•үне• и• адекват h•м у•ышлы ысуулларын сайларга мөмкинлек бир•. Медикаментларсыз реабилитациял•ү ысууллары бел•н берлект• ботулинотерапия куллану аяк-кулларны• x•р•к•тч•нлеген h•м мускуллар сыгылмалылыгын арттырырга, тир•-юнъд•гел•рг• б•йлелекне киметерг•, буыннарадагы авыртуны бетерг•, йомшак түкүмаларны• йогышлануын h•м деформациял•ренең булдырымаска шартлар тудыра.

Төп төшөнч•л•р: өске мотонейрон, ботулинотерапия, тамыр тартылуны• фаза h•м тон рефлекслары, берд•м кыскарышлар, синкинезия, спастик дистония, тартылу (кысылу).

БАСЫЛГАН М•КАЛ•Л•Р РЕФЕРАТЛАРЫ

СӨЯКТ•ГЕ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬ АНОМАЛИЯЛ•РНЕ• КЛИНИК БИЛГЕЛ•РЕ

Айсылу Т•лгатовна •аббарова

Казан д•үл•т медицина университеты, неврология h•м реабилитация кафедрасы,
420012, Казан, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail:aisluzab@mail.ru

Сөякт•ге краиновертебраль күчеш аномалиял•ре h•м эмбриология түрүнде м•гълуматлар китецел•. Пациентларны классификациял•ү, диагностика h•м д•валау м•съ•л•л•ре тикшерел•.

Төп төшенич•л•р: краиновертебраль күчеш, аномалиял•р, классификация, неврология билгел•ре.

СЕНСОРЛЫ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯЛ•Р ЭТИОЛОГИЯСЕ, ПАТОГЕНЕЗЫ •М КЛИНИКАСЫ

Татьяна Геннадьевна Саковец

Казан д•үл•т медицина университеты, неврология h•м реабилитация кафедрасы,
420012, Казан, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: tsakovets@yandex.ru

Сенсорлы нейропатияне• төп формалары, сенсорлы нейропатияне• төп формалары патогенезы (дисталь, сенсорлылык останлек итк•н, симметрияле полинейропатия, сенсорлы нейронопатия, нечк• нерв •епсепл•рене• дисталь сенсорлы нейропатиясе), •леге формаларны• үзенч•лекл•ре.

Төп төшенич•л•р: дисталь, сенсорлылык останлек итк•н, симметрияле полинейропатия, сенсорлы нейронопатия, нечк• нерв •епсепл•рене• дисталь сенсорлы нейропатиясе.

ИНСУЛЬТТАН СО• И•БАШЫ АВЫРТУНЫ• ЭТИОЛОГИК •М ДИАГНОСТИКА АСПЕКТЛАРЫ

Гуз•л Х•митовна Старостина, Елена Геннадьевна Менделевич, Лилия • н•совна Мөх•мм•диева

Казан д•үл•т медицина университеты, неврология h•м реабилитация кафедрасы,
420012, Казан ш•h•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: guzel-star@mail.ru

Баш миенд•ге кан •йл•неше бозылу н•ти•сенд• и•баш өлешенд•ге авырту синдромы очрагында төп этиология факторлары, аларны• тараплучанлыгы түрүнде заманча құзаллаулар өйр•нел•. Инсульттан со• и•башы авыртуны диагностика аспектлары, үсеш механизмнары, төп клиник билгел•ре ачыклана.

Төп төшенич•л•р: авырту, инсульт, и•баш бузыны.

АКРОМЕГАЛИЯ ВАҚЫТЫНДА НЕЙРОМИОПАТИЯ

Татьяна Всееводовна Матвеева¹, Эдуард Закир•анович Якупов², Ирина Александровна Кузьминых²

Казан д•үл•т медицина университеты, ¹белгечл•рне• квалификациясен күт•ру h•м кабаттан •зерл•ү факультетыны• неврология h•м нейрохирургия кафедрасы, ²неврология, нейрохирургия h•м медицина генетикасы кафедрасы, 420012, Казан, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт, e-mail: irinakuzminkh@mail.ru

Акромегалия бел•н авырган пациентта миопатия үсешене• клиник очрагы т•къдим ител•. Акромегалия очрагында нерв системасы заарланануны• мөмкин болған патогенетик механизмнары, дифференциаль диагностика h•м д•валау м•съ•л•л•ре өйр•нел•.

Төп төшенич•л•р: акромегалия, миопатия, гипофиз аденонасы.

БЕРЕНЧЕ ТАПҚЫР ПАРАНОИДЛЫ ШИЗОФРЕНИЯ ДИАГНОЗЫ КҮЕЛГАН ПАЦИЕНТЛАРНЫ• Д•ВАЛАУГА БИРЕЛУYE •М ПСИХОАКТИВ ДАРУЛАР КУЛЛАНУЫ

Мария Александровна Бледных

В.М.Бехтерев исеменд•ге Санкт-Петербург ф•нни-тикшеренү психоневрология институты, 192019, Санкт-Петербург ш•h•ре, Бехтерев урамы, 3 нче йорт, e-mail: m.blednih@yandex.ru

Беренче тапқыр пааноидлы шизофрения диагнозы күелган авыруны• беренче билгел•ре белен• башлаганда психоактив дарулар эчк•н пациентларда шизофрения симптомнарыны• көч•юен• т•эсир итүче төп факторлар h•м пациентларны д•валауга бирелүл•ре күрс•төл•. Психоактив дарулар күлланучы пациентларда пааноидлы шизофрения рецидивы куркынчыны• югары булы ачыклана. • леге теркем авыруларны комплекслы д•валау юллары т•къдим ител•.

Төп төшенич•л•р: психоактив дарулар, рецидив, коморбидлыйк, шизофрения, д•валауга бирелү.

БАСЫЛГАН М•КАЛ•Л•Р РЕФЕРАТЛАРЫ

ЗАБАЙКАЛЬЕ КРАЕНДА АЛКОГОЛИЗАЦИЯ ••М СОМАТИК АВЫРУЛАРДАН ҮЛҮЧЕЛ•Р САНЫ

Анатолий Васильевич Сахаров

Чита д•үл•т медицина академиясе, психиатрия, наркология h•м медицина психологиясе кафедрасы, 672090, Чита ш•h•ре, Горький урамы, 39А нчы йорт. e-mail: pochta@medacadem.chita.ru

Забайкалье краенда соматик авырулардан үлг•нн•р арасында алкоголизмны• таралуын өйр•ну н•ти•л•ре т•къдим ител•. Үлг•нн•рне• 11,7%ында алкоголизм төп авыру булып тора, 17,9% очракта — башка авырулар бел•н берр•тт•н бара. Өй шартларында алкоголизм, төп авыру буларак, үлг•нн•рне• 10,4%ында күз•тел•. Альянган м•гълуматлар халыкны• соматик с•лам•тлеке начараюда алкоголь факторыны• ролен раслый.

Төп төшөнч•л•р: үлүчел•р саны, алкогольд•н үлүчел•р саны, алкоголь авыруы.

ПСИХОТЕРАПИЯ АЛЬЯНСЫНЫ• ОПИЙГА Б•ЙЛЕ НАРКОМАНИЯД•Н Д•ВАЛАУ Н•ТИ•ЛЕЛЕГЕН• Т•ЭСИРЕ

Павел Викторович Тучин

РФ С•лам•тлек саклау h•м социаль үсеш министрлұғыны• милли ф•нни наркология үз•ге, 119002 М•ск•у, Кече Могильцевский тырығы, 3 нче йорт, e-mail: 19833@mail.ru

Опийга б•йлелекне д•валауда терапия альянсы бел•н комплайентлык арасындагы коррекция күрс•тел•: терапия альянсны• үсеше комплайентлыкны• артуы бел•н берг• бара. Формалашкан терапия альянсы, терапия инструменты буларак, билгел•нг•н д•валау курс•тм•л•рен ирекле р•вешт• үт•үнс• югары д•р•ссе бел•н у•ышлы яраша. Альянган м•гълуматлар терапия альянсны• опийга б•йле наркоманиарны д•валаудагы комплайентлыкка н•ти•ле т•эсире турындағы тикшеренү гипотезасын исбаттай.

Төп төшөнч•л•р: терапия альянсы, комплайентлык, опийга б•йле авыруларны д•валау.

ЯШЫЛ•РД• МЕТАЛКОГОЛЬ ПСИХОЗЛАРЫНЫ• КЛИНИК-ПСИХОПАТОЛОГИК ҮЗЕНЧ•ЛЕКЛ•РЕ

Наталья Владимировна Сомова

Кемерово өлк• клиник психотерапия больницасы, 650000, Кемерово ш•h•ре, Волгоградская урамы, 41 нче йорт, e-mail: somnv@mail.ru

Яшыл•рд• күз•телг•н металкоголь психозларыны• клиник-психопатологик картинасы өйр•нел•. 18 яштын 29 яшк•ч• булган 115 авыру тикшерел•. Тикшеру барышында психозларны• клиник картинасы үзенч•лекл•ре сур•тл•н•.

Төп төшөнч•л•р: металкоголь психозлары, яшь вакыт, алкоголь делирие, алкоголь галлюцинозы.

Колонка главного редактора

3

Оригинальные статьи

Шайдуллина М.Р., Валеева Ф.В., Якупов Э.З., Налбат А.В. Диагностика диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в Республике Татарстан.....

4

Мингазов А.Х., Кривулин Е.Н., Боян Н.А. Факторы формирования алкоголизма в позднем возрасте.....

10

Менделевич Б.Д., Куклина А.М. Оценка распространенности неврологических заболеваний среди психически больных.....

17

Анисимова С.Ю., Рачин А.П. Эпидемиологические особенности дорсалгии у детей и подростков.....

21

Голдобин В.В., Ключева Е.Г., Бибулатов Б.В. Клинические данные и показатели тромбоцитарного гемостаза у пациентов с различными вариантами лакунарного инсульта.....

25

Обзоры

Богданов Э.И. Ишемический инсульт в молодом возрасте.....

30

Менделевич В.Д. Проблемы получения медицинской помощи женщинами — инъекционными потребителями наркотиков. Часть 2.....

41

Алтунбаев Р.А., Сабирова М.З. Мышечный гипертонус: механизмы формирования, клинические проявления, возможности фармакокоррекции.....

50

Заялова З.А. Поражение верхнего мотонейрона и ботулинетерапия: патофизиологические аспекты.....

58

Заббарова А.Т. Клиническое значение костных краиновертебральных аномалий.....

66

Саковец Т.Г. Этиология, патогенез и клиника сенсорных полинейропатий.....

73

Editor's column**Original articles**

Shaidullina M.R., Valeeva F.V., Jakupov E.Z., Nalbat A.V. Diagnosis of diabetic autonomous cardiovascular neuropathy in children and adolescents with type 1 diabetes in Tatarstan

4

Mingazov A.Kh., Krivulin E.N., Bohan N.A. Factors of senior age alcoholism development

10

Mendelevich B.D., Kuklina A.M. Estimate of neurological diseases prevalence among the mentally ill patients

17

Anisimova S.Yu., Rachin A.P. Epidemiologic peculiarities of dorsalgia in children and adolescents

21

Goldobin V.V., Klocheva E.G., Bibulatov B.V. Clinical manifestation and platelet hemostasis parameters in patients with different variants of lacunar stroke.

25

Reviews

Bogdanov E.I. Ischemic stroke in young patients.

30

Mendelevich V.D. Problems of availability of medical care reception by the female injecting drug users. Part 2.

41

Altunbaev R.A., Sabirova M.Z. Muscular hypertonia: mechanisms of formation, clinical presentation, opportunities of pharmaceutical correction.

50

Zalyalova Z.A. Lesion of upper motor neuron and botulinotherapy, pathophysiologic aspects.

58

Zabbarova A.T. Clinical importance of bone craniovertebral anomalies.

66

Sakovets T.G. Etiology, pathogenesis and clinical manifestations of sensory poly neuropathies

Старостина Г.Х., Менделевич Е.Г.,
Мухамадеева Л.А. Этиологические и диагностические аспекты постинсультной боли в плече....

Starostina G.Kh., Mendelevich E.G.,
Muhamadeeva L.A. Etiologic and diagnostic aspects
of post-stroke shoulder pain.

Обмен опытом

Матвеева Т.В., Якупов Э.З., Кузьминых И.А.
Нейромиопатия при акромегалии.....

Change of experience

Matveeva T.V., Jakupov E.Z., Kuzminykh I.A.
86 Neuromyopathy at acromegaly.

Наблюдение из практики

Бледных М.А. Употребление психоактивных средств и приверженность к терапии у пациентов с впервые диагностированной параноидной шизофренией.....

Observation from practice

Blednih M.A. Usage of psychoactive agents and therapy in patients with newly diagnosed paranoid schizophrenia.

92

Краткие сообщения

Сахаров А.В. Алкоголизация населения и смертность от соматических заболеваний в Забайкальском крае.....

Sakharov A.V. Alcoholism among the population and mortality from somatic diseases in trans-Baikal region.

Тучин П.В. Влияние психотерапевтического альянса на эффективность лечения больных опийной наркоманией.....

Tuchin P.V. Influence of psychotherapeutic alliance on efficiency of treatment of patients with opioid addiction.

Сомова Н.В. Клинико-психопатологические особенности металкогольных психозов у лиц молодого возраста.....

Somova N.V. Clinical and psychopathological peculiarities of metalcoholic psychosis in young people.

Рефераты статей на татарском языке.....

Abstracts of articles in the tatar language.

102

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
Том XLIV, вып. 2, 2012

Литературный редактор *А.Ш. Закирова*
Перевод на англ. *М.Г. Ахметовой*
Перевод на тат. *Л.И. Фидаевой*
Компьютерная верстка *М.Г. Гизатуллиной*

На обложке:
портрет невропатолога и психиатра В.М. Бехтерева.
1913, Репин Илья Ефимович (1844—1930)

Журнал зарегистрирован в УФС по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Республике Татарстан, свидетельство № ПИ ТУ 16-00661.

Подписано в печать Формат 60 x 84 $\frac{1}{8}$. Бумага офсетная.
Гарнитура SL_Times New Roman. Усл. печ. л. — Тираж 500 экз. Заказ

Издательство «Медицина» ГАУ «РМБИЦ». 420059, Казань, ул. Хади Такташа, 125.
Отдел оперативной полиграфии ГАУ « РМБИЦ». 420059, Казань, ул. Хади Такташа, 125.
Цена договорная.