

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК



ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М.БЕХТЕРЕВА

Том XXIX
выпуск 1–2



Казань «Медицина» 1997

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН
АКАДЕМИЯ НАУК ТАТАРСТАНА
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НАУЧНО-МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО НЕВРОЛОГОВ И ПСИХИАТРОВ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М.БЕХТЕРЕВА
(Основан в 1893 г. профессором В.М.Бехтеревым)

Р е д а к ц и о н н а я к о л л е г и я

Главный редактор М.Ф.ИСМАГИЛОВ

Э.И.БОГДАНОВ (зам. главного редактора), В.И.ДАНИЛОВ, К.Ш.ЗЫЯТДИНОВ, Г.А.ИВАНИЧЕВ, Т.В.МАТВЕЕВА
(отв. секретарь), Д.М.МЕНДЕЛЕВИЧ (зам. главного редактора), Я.Ю.ПОПЕЛЯНСКИЙ, Х.М.ШУЛЬМАН

Р е д а к ц и о н н ы й с о в е т

Н.Х.АМИРОВ (Казань), Г.С.БУРД (Москва), А.М.ВЕЙН (Москва), П.ВОЛЬФ (Бельсфельд, ФРГ), А.Н.ГАЛИУЛЛИН (Казань), Х.З.ГАФАРОВ (Казань), Е.И.ГУСЕВ (Москва), Н.ДЕЕКЕН (Линген, ФРГ), Т.Б.ДМИТРИЕВА (Москва), А.Л.ЗЕФИРОВ (Казань), Д.М.ЗУБАЙРОВ (Казань), В.А.ИСАНОВА (Казань), И.В.КЛЮШКИН (Казань), И.А.ЛАТФУЛЛИН (Казань), Н.С.МАКАРЧИКОВ (Казань), Ю.Е.МИКУСЕВ (Казань), М.К.МИХАЙЛОВ (Казань), Т.МОКРУШ (Линген, ФРГ), Ю.В.ПОПОВ (С.-Петербург), Е.М.САЛГАНИК (Гютерслоу, ФРГ), А.А.СКОРОМЕЦ (С.-Петербург), В.В.СКУПЧЕНКО (Самара), В.В.ТАЛАНТОВ (Казань), В.Д.ТРОШИН (Н.Новгород), Э.Г.УЛУМБЕКОВ (Казань), Р.Г.ФАТИХОВ (Казань), Ф.А.ХАБИРОВ (Казань), Р.У.ХАБРИЕВ (Москва), В.С.ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К.ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ), А.А.ШУТОВ (Пермь), Р.Г.ЯМАЛЕЕВ (Казань)

Том XXIX
выпуск 1—2

Казань «Медицина» 1997

Адрес редакции журнала «Неврологический вестник»: 420045 Казань, ул. Н.Ершова, 2. Тел. (8432) 38-27-59

ТАТАРСТАН ҖӨМҮРИЯТЕ СЭЛАМӘТЛЕК САКЛАУ МИНИСТРАЛЫГЫ
ТАТАРСТАН ФӘННӘР АКАДЕМИЯСЕ
КАЗАН ДӘУЛӘТ ТЫЙБ УНИВЕРСИТЕТЫ
КАЗАН ДӘУЛӘТ ТЫЙБ АКАДЕМИЯСЕ
ТАТАРСТАН ҖӨМҮРИЯТЕНЕҢ НЕВРОЛОГЛАР ҺӘМ ПСИХИАТРАЛАР ҖӨМГЫЯТЕ

НЕВРОЛОГИЯ ХӘБӘРЛӘРЕ

В.М.БЕХТЕРЕВ ИСЕМЕНДӘГЕ ЖУРНАЛ
(Журналга 1893 елда профессор В.М.Бехтерев тарафыннан нигез салынган)

М ө х ә р р и я т к о л л е г и я с е

Баш мөхәррир М.Ф.ИСМАГИЛОВ

Э.И.БОГДАНОВ (баш мөхәррир урын басары), В.И.ДАНИЛОВ, К.Ш.ЗЫЯТДИНОВ, Г.А.ИВАНИЧЕВ, Т.В.МАТВЕЕВ
(жаваплы сәркатип), Д.М.МЕНДЕЛЕВИЧ (баш мөхәррир урын басары), Я.Ю.ПОПЕЛЯНСКИЙ, Х.М.ШУЛЬМАН

М ө х ә р р и я т ш у р а с ы

Н.Х.ӘМИРОВ (Казан), Г.С.БУРД (Мәскәү), А.М.ВЕЙН (Мәскәү), П.ВОЛЬФ (Бельсфельд, ФРГ), А.Н.ГАЛИУЛЛИН
(Казан), Х.З.ГАФАРОВ (Казан), Е.И.ГУСЕВ (Мәскәү), Н.ДЕЕКЕН (Линген, ФРГ), Т.Б.ДМИТРИЕВА (Мәскәү),
А.А.ЗЕФИРОВ (Казан), Д.М.ЗӨБАЙРОВ (Казан), В.А.ИСАНОВА (Казан), И.В.КЛЮШКИН (Казан), И.А.ЛОТФУЛЛИН
(Казан), Н.С.МАКАРЧИКОВ (Казан), Ю.Е.МИКУСЕВ (Казан), М.К.МИХАЙЛОВ (Казан), Т.МОКРУШ (Линген, ФРГ),
Ю.В.ПОПОВ (С.-Петербург), Е.М.САЛГАНИК (Гютерслоу, ФРГ), А.А.СКОРОМЕЦ (С.-Петербург), В.В.СКУПЧЕНКО
(Самара), В.В.ТАЛАНТОВ (Казан), В.Д.ТРОШИН (Т.Новгород), Э.Г.УЛУМБЕКОВ (Казан), Р.Г.ФАТИХОВ (Казан),
Ф.А.ХӘБИРОВ (Казан), Р.У.ХӘБРИЕВ (Мәскәү), В.С.ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К.ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ),
А.А.ШУТОВ (Пермь), Р.Г.ҖАМАЛИЕВ (Казан)

XXIX том
1—2 чыгарылыш

Казан «Медицина» 1997

«Неврология хәбәрләре» мәжмугасының адресы: 420045 Казан, Н.Ершов ур., 2. Тел. (8432) 38-27-59

TATARSTAN REPUBLIC HEALTH MINISTRY
THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF TATARSTAN
KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
KAZAN STATE MEDICAL ACADEMY
TATARSTAN REPUBLIC SCIENTIFIC SOCIETY OF NEUROLOGISTS AND PSYCHIATRISTS

NEUROLOGICAL BULLETIN

NAMED AFTER V.M.BEKHTEREV
(Founded in 1893 by professor Vladimir M. Bekhterev)

E d i t o r i a l B o a r d

Chief editor M.F.ISMAGILOV

E.I.BOGDANOV (assistant chief editor), V.I.DANILOV, K.Sh.ZIYATDINOV, G.I.IVANITCHEV, T.V.MATVEJEVA (secretary),
D.M.MENDELEVICH (assistant chief editor), Ya.U.POPELYANSKY, Kh.M.SHULMAN

E d i t o r i a l C o u n c i l

N.Kh.AMIROV (Kazan), G.S.BURD (Moscow), A.M.WEIN (Moscow), P.WOLF (Bilfeld, BRD), A.N.GALIULLIN (Kazan),
Kh.Z.GAFAROV (Kazan), E.I.GUSEV (Moscow), N.DEEKEN (Lingen, BRD), T.B.DMITRIEVA (Moscow), A.L.ZEFIROV (Kazan),
D.M.ZUBAIROV (Kazan), V.A.ISANOVA (Kazan), I.V.KLUSHKIN (Kazan), I.A.LATFULLIN (Kazan), N.S.MAKARCHIKOV
(Kazan), U.V.MIKUSEV (Kazan), M.K.MIKHAILOV (Kazan), Th.MOKRUSCH (Lingen, BRD), Yu.V.POPOV (St.-Petersburg),
E.M.SALGANIK (Gutersloo, BRD), A.A.SKOROMETZ (Kazan), V.V.SKUPCHENKO (Samara), V.V.TALANTOV (Kazan),
V.D.TROSHIN (N.Novgorod), E.G.ULUMBEKOV (Kazan), R.G.FATYKHOV (Kazan), F.A.KHABIROV (Kazan), R.U.KHABRIEV
(Moscow), V.S.TCHUDNOVSKY (Stavropol), K.SCHIMRIGK (Lingen, BRD), A.A.SHUTOV (Per'm), R.A.YAMALEYEV (Kazan)

Volume XXIX
issues 1–2

Kazan «Medicine» 1997

От редколлегии

Уважаемые читатели! В предлагаемых вашему вниманию очередных номерах журнала "Неврологический вестник" будут опубликованы материалы пленума правления Всероссийского общества неврологов и Международного неврологического симпозиума, которые состоятся в Казани с 7 по 13 июля 1997. В этих материалах будут обсуждены различные аспекты сосудистой патологии нервной системы, пароксизмальных состояний и эпилепсии, демиелинизирующих и нервно-мышечных заболеваний.

В работе данного научного форума примут участие ведущие неврологи из стран Европы, СНГ и России. Форум будет проходить в рамках юбилейных мероприятий, посвященных 140-летию корифея отечественной неврологии и одного из основоположников Казанской неврологической школы академика В.М.Бехтерева и 110-летию старейшей в России и Европе кафедры неврологии и нейрохирургии Казанского государственного медицинского университета.

В этом номере журнала помещены работы, освещающие преимущественно нервно-мышечные заболевания и эпилепсию. Выражаем надежду, что работы, опубликованные в номерах нашего журнала, вызовут интерес не только у научных работников, занимающихся отдельными аспектами клинической неврологии, но и у практических врачей.

Редколлегиядән

Хөрмәтле укучыларыбыз! Сезнең игътибарыгызга тәкъдим ителәчәк "Неврология хәбәрләре" журналының алдагы саннарында неврологларның 1997 нче елның 7 июленән 13 июленә кадәр Казанда үтәчәк, нерв системасы тамыр кимчелекләре, пароксизмаль халәтләре һәм зыяндаш чире арка мие һәм нерв-мускул авыртуларының төрле аспектыларын тикшерүгә багышланачак. Бөтендөнья неврологлар җәмгыяте идарәсе Пленумы һәм халыкара неврологик симпозиум материаллары бастырылачак.

Әлеге фәнни форумның эшендә Европа, СНГ илләре һәм Россиянең төп неврологлары катнашачак. Форум Казан неврология мәктәбенә нигез салучыларның берсе, Ватаныбыз неврологиясенең корифеи булган академик В.М.Бехтеревның 140 еллыгына, Россия һәм Европаның иң өлкән кафедраларының берсе булып саналган Казан дәүләт медицина университеты неврология һәм нейрохирургия кафедрасының 110 еллык юбилее рамкаларында үтәчәк.

Журналыбызның әлеге сезгә тәкъдим ителә торган санында, нигездә, нерв-мускул чирләрен һәм зыяндаш чирен чагылдыручы мәкаләләр урнаштырыла. Журналыбызда басылган хезмәтләр клиник неврологиянең кайбер аспектылары белән шөгыльләнүче фәнни хезмәткәрләрдә генә түгел практик врачларда да кызыксыну уятыр дип ышанып калабыз.

From Editorial Board

Dear Readers! In offered to your attention next issues of journal "Neurological Bulletin" materials of the Plenum of the Board of the All-Russian Neurology Society and the International Neurologic Symposium, which will be held in Kazan from the 7th to the 13th July, 1997 and where different aspects of vascular pathology of the nervous system, paroxysmal conditions and epilepsy, demyelination and neuromuscular diseases, will be published.

In sessions this scientific forum leading neurologists from the European countries, CIS and Russia will participate. The forum will take place within the framework of the jubilee actions, devoted to the 140th anniversary of the luminary of home neurology and of the founders of the Kazan neurological school, academician V.M.Bekhterev and 110th anniversary of the oldest in Russian and Europe of the Kazan State Medical University.

This issue of the journal contains the works, describing primarily neuromuscular diseases and epilepsy. We express hope that the works, published in our journal, will arise interest not only the research workers, busy with separate aspects of clinical neurology, but practical doctors as well.

М.Ф.Исмагилов, Н.Х.Амиров

В.М.БЕХТЕРЕВ И КАЗАНСКАЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА*Казанский государственный медицинский университет*

Р е ф е р а т. Показана выдающаяся роль в развитии отечественной и мировой неврологической науки профессора В.М.Бехтерева, заложившего основы современной интегративной науки о нервной системе. Поднять интерес широкого круга медицинской общественности к личности основоположника Казанской неврологической школы, ученого и врача В.М.Бехтерева и к трудам казанского периода его деятельности входило в задачу данной работы.

М.Ф.Исмагилов, Н.Х.Амиров

В.М.БЕХТЕРЕВ И ОМ КАЗАН
НЕВРОЛОГИЯ МЭКТӘБЕ

Нерв системасы турьндагы интегратив фәннәргә нигеҙ салған профессор В.М.Бехтеревның илебәз һәм бөтөнләй неврология фәннәдәге күренекле роле күрсәтелә. Бу хезмәттә Казан неврология мәктәбенә нигеҙ салучы, галим, врач В.М.Бехтерев шәхесенә һәм аның Казан чоры эшчәнлегенә кия катлам медицина жәмәғәтчәлегенә кызыксынуын уяту максаты куелды.

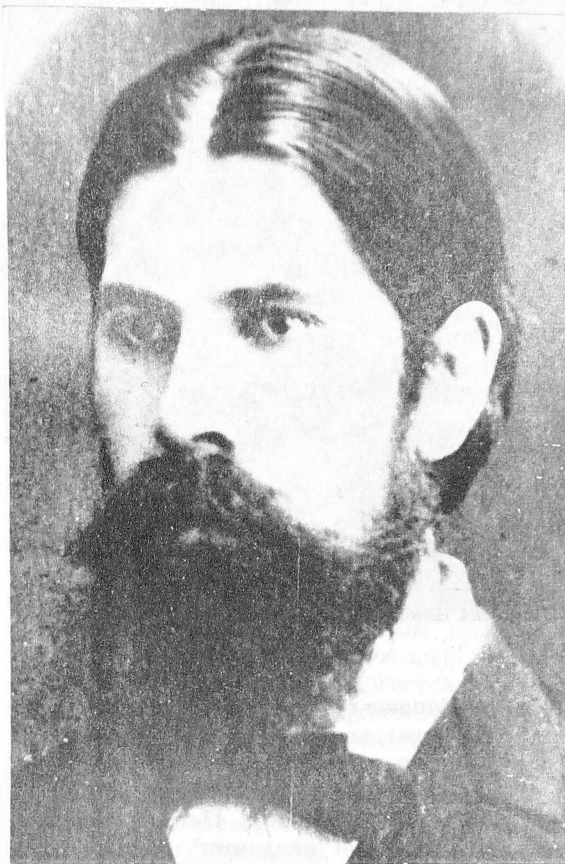
M.F.Ismagilov, N.Kh.Amirov

V.M.BEKHTEREV AND THE KAZAN
NEUROLOGICAL SCHOOL

The outstanding role in development of home and the world neurology by professor V.M.Bekhterev, having founded the basis of the modern integrative science of the nervous system is shown. The purpose of this work is to awake interest of the medical society to the personality of V.M.Bekhterev, a founder of the Kazan neurological school, a scientist and a doctor, to his works of the Kazan period of his activity.

Огромное влияние на научную и общественную жизнь России и стран Европы оказали Московский и Казанский университеты, старейшие центры прогрессивной мысли. В стенах столь известных учебных заведений высочайшего развития достигла отечественная клиническая медицина, появились оригинальные научные направления и школы, был заложен фундамент современной клинической неврологии. Долгое время ведущими центрами отечественной невропатологии были созданные впервые в мире кафедры нервных болезней медицинских факультетов Московского и Казанского университетов, взрастившие плеяду неврологов с мировыми именами.

У истоков Казанской неврологической школы в конце XIX и первой половине XX века стояли профессора В.М.Бехтерев, А.О.Даркшевич, А.И.Омороков и другие видные ученые — с их именами неразрывно связан расцвет отечественной неврологии.



В.М.Бехтерев

Среди них особое место принадлежит выдающемуся творцу отечественной медицинской науки и практики, корифею неврологии Владимиру Михайловичу Бехтереву.

Жизненный и творческий путь В.М.Бехтерева — это яркая эпоха созидательной научной и общественной деятельности врача и ученого. Его становление как выдающегося исследователя совпало с бурным развитием теоретической и клинической неврологии.

В.М.Бехтерев родился в семье станového пристава 20 января 1857 г. в селе Сарали (ныне село Бехтерево Республики Татарстан), расположенном в восьми верстах от Елабути Вятской губернии, где прошли его детство и юность. Закончив семь классов Вятской гимназии, Владимир уезжает в Петербург и в 16 лет становится студентом Медико-хирургической академии. В 1878 г. В.М.Бехтерева как одаренного выпускника академии по его личной инициативе оставляют для изучения



А.О.Даркшевич

нервных и душевных болезней при клинике проф. И.П.Мержеевского. Через три года в 1881 г. он защищает докторскую диссертацию и по предложению проф. И.П.Мержеевского избирается приват-доцентом Петербургской медико-хирургической академии¹. В 1884 г. Министерство народного просвещения назначает молодого 27-летнего ученого, уже заслужившего признание отечественных и зарубежных коллег, профессором Казанского университета на кафедру душевных болезней. Однако занять эту должность он отказался, так как одновременно выиграл конкурс на заграничную командировку. Любопытно, что в этом конкурсе вместе с В.М.Бехтеревым участвовали еще двое молодых ученых — С.В.Левашов и И.П.Павлов.

Шестнадцать месяцев, проведенных В.М.Бехтеревым за границей, можно приравнять, пожалуй, к нескольким годам жизни, а число посещенных им знаменитых клиник и лабораторий, объем проведенных исследований разделить на несколько человек. Список публикаций за 1885 г. включает 17 работ, из них 5 — на немецком языке. В.М.Бехтерев познакомился с постановкой клинического дела по нервным и душевным болезням у проф.

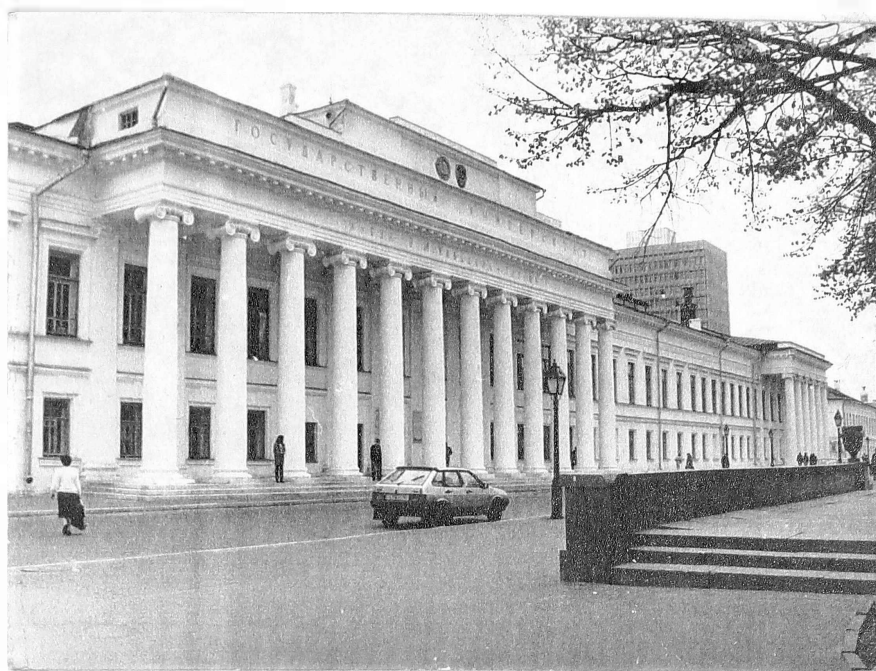


А.И.Омороков

Вестфала и Менделя в Берлине, у Шарко в Париже, работал в физиологическом институте Дюбуа-Реймона в Берлине, лаборатории Флексига, институте Людвига в Лейпциге, участвовал в семинаре по экспериментальной психологии проф. В.Вундта, побывал в лабораториях анатома и психиатра Гуддена в Мюнхене, у старого знатока мозга Мейнерта в Вене. Столь многогранная исследовательская работа была определена самим Бехтеревым и отражала его интересы в области морфологии, физиологии нервной системы, а также клиники нервных и психических болезней. Пройдя стажировку в Европе, он сконцентрировал и синтезировал в себе достижения и исследовательские методы применительно к различным научным дисциплинам и прибыл в Казань с ясным представлением о необходимости и путях объединения всех наук о мозге.

Будучи за границей, В.М.Бехтерев получил вторичное приглашение в Казань уже от министра Делянова и вновь решил отказаться от профессуры: "... формальный отказ по некоторым соображениям, — вспоминал в последующем В.М.Бехтерев, — я предпочел заменить неприемлемыми, как мне казалось,

¹ В.М.Бехтерев. Опыт клинического исследования температуры тела при некоторых формах душевных заболеваний. Докт. дисс.—СПб, 1881.



Казанский государственный университет

условиями с моей стороны ... Я сообщил, что согласиться на профессию в Казани я мог бы лишь в том случае, если бы была устроена в Казани специальная клиника, которой в то время еще не было, чтобы была устроена и оборудована особая лаборатория, которой также не было, чтобы учреждена была новая не существовавшая ранее должность ассистента... Считая, что таким ответом я совершенно сжигаю себе корабли по отношению к профессуре, я вполне успокоился, продолжая свою научную работу за границей. Но через некоторое время я получаю ответную бумагу, в которой сообщалось, что все заявленные мною требования удовлетворяются"². В начале осени 1885 г. В.М.Бехтерев с семьей обустроился в Казани.

Когда В.М.Бехтерев возглавил кафедру, проблема всестороннего изучения мозга была первоочередной задачей в области биологии и медицины. Ее разработкой широко занимались морфологи и физиологи, зоологи и психологи. Уже с 1860-х гг. в этих исследованиях самое активное участие принимали казанские ученые: физиологи Н.О.Ковалевский и Н.А.Миславский, гистолог К.А.Ариштейн, биохимик А.Я.Данилевский, фармаколог И.М.Догель, зоолог Н.П.Вагнер, гигиенист А.И.Якобий. Физиологическая лаборатория, основанная в 1858 г. проф. Ф.В.Овсянниковым в Казанском университете, была одним из ведущих центров России и Европы по изучению локализации функций в стволе головного мозга. В 1885 г. Н.А.Миславский

впервые доказал локализацию дыхательного центра в продолговатом мозгу и описал его физиологическое значение. В 1886 г. была опубликована работа Н.О.Ковалевского "Современное состояние вопроса о мозговых извилинах", явившаяся заметным вкладом в учение об архитектонике коры головного мозга. В 70—80 гг. сложилась нейрогистологическая школа К.А.Ариштейна, усовершенствован метод окраски нервных структур метиленовым синим. По решению съезда (1870 г.) при Обществе естествоиспытателей Казанского университета было организовано специальное психофизиологическое отделение, задачей которого являлось развитие "физиологической (экспериментальной) психологии"³. Изучение сравнительной анатомии и эмбриологии нервной системы, а также тончайшего строения нервной системы, в особенности периферической, служили предметом специальных и обширных исследований, осуществляемых в гистологической и зоологической лабораториях при университете, большие возможности которых были по достоинству оценены В.М.Бехтеревым⁴.

Весьма способствовало деятельности В.М.Бехтерева наличие в Казани образцовой по тем временам окружной психиатрической лечебницы, основанной в 1869 г. А.И.Фрезе. В лечебнице было 1000 коек, и она обслуживала несколько губерний. В те годы ее возглавлял Л.Ф.Рагозин — товарищ В.М.Бехтерева по работе в Петербурге. В Казани В.М.Бехтерев занялся в первую очередь организацией клини-

² В.М.Бехтерев. Автобиография.—Биб-ка журнала "Огонек".—М., 1928.

³ Труды II съезда русских естествоиспытателей и врачей в Москве.—М., 1870.

⁴ Национальный архив Республики Татарстан.—Ф.977. Протокол от 13/IV.1891 г., ст.17., л. 143.

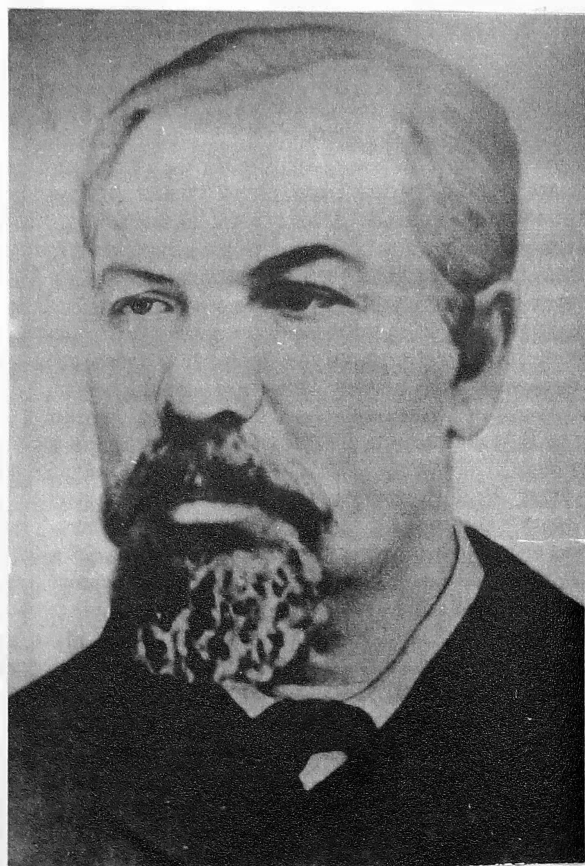


Окружная психиатрическая больница

ческого преподавания психиатрии. С сентября 1885 г. его назначили консультантом лечебницы, а в декабре были утверждены "Правила для устройства госпитальной клиники в Казанской Окружной лечебнице", регулирующие отношение кафедры психиатрии и лечебницы.

В своей деятельности В.М.Бехтерев исходил из единства наук о мозге, не проводя жесткой границы между клинической невропатологией и психиатрией, и его весьма привлекали диагностика и лечение нервных болезней. Однако идею В.М.Бехтерева о совместной работе казанский профессор-невропатолог Д.П.Сколовцов принял холодно⁵. Отношения не сложились.

С неврологическими больными В.М.Бехтерев работал вне клинической базы университета: в Казанском военном госпитале и Губернской земской больнице (ныне кардиологический диспансер), где при его участии были созданы неврологические отделения. Результаты работы в этих лечебных учреждениях нашли отражение во многих научных трудах В.М.Бехтерева по невропатологии. Из них наиболее известен материал "Одеревенелость позвоночника с искривлением его как особая форма заболевания", опубликованный в 1892 г. Спустя 5 лет Штрюмпель описал это заболевание как хроническое анкилозирующее воспаление позвоночника и крестцово-подвздошного сочленения, а еще



Д.П.Сколовцов

⁵ Проф. Д.П.Сколовцов, ученик проф. А.А.Кожевникова, являлся первым заведующим кафедрой и директором клиники нервных болезней медицинского факультета Казанского университета. Как самостоятельное учреждение клиника и кафедра нервных болезней в Казани существуют с 1887 г. В 1997 г. кафедре неврологии и нейрохирургии Казанского медицинского университета исполняется 110 лет со дня основания. Первоначально она располагалась в университетской клинике, именовавшейся с 1900 г., с момента открытия "новых" клиник медицинского факультета на Арском поле, "старой" клиникой.



Казанский военный госпиталь

через год Пьер Мари данную форму заболевания — поражение позвоночника с обязательным вовлечением в процесс тазобедренных и плечевых суставов — назвал "ризомелическим спондилезом". Утвердившееся эпонимное определение болезни Штрюмпеля—Мари—Бехтерев неточно. Ее следует называть болезнью Бехтерева—Штрюмпеля—Мари. Это будет справедливо!

В Казани В.М.Бехтерев организовал (1886 г.) психофизиологическую лабораторию, которая была второй в Европе после лаборатории

Вундта (Германия). В ней было 3 отдела: морфологический, физиологический и психологический, располагавшиеся в левом крыле главного здания университета рядом с кафедрой. Работать в лаборатории могли все желающие. Кроме сотрудников университета В.М.Бехтерев привлекал к исследованиям практических врачей Казани и студентов. Всего в лаборатории с 1886 по 1892 г. было выполнено 30 исследований по анатомии, физиологии нервной системы и экспериментальной психологии⁶. Одним из первых В.М.Бехтерев стал изучать



Губернская земская больница (ныне кардиологический диспансер)

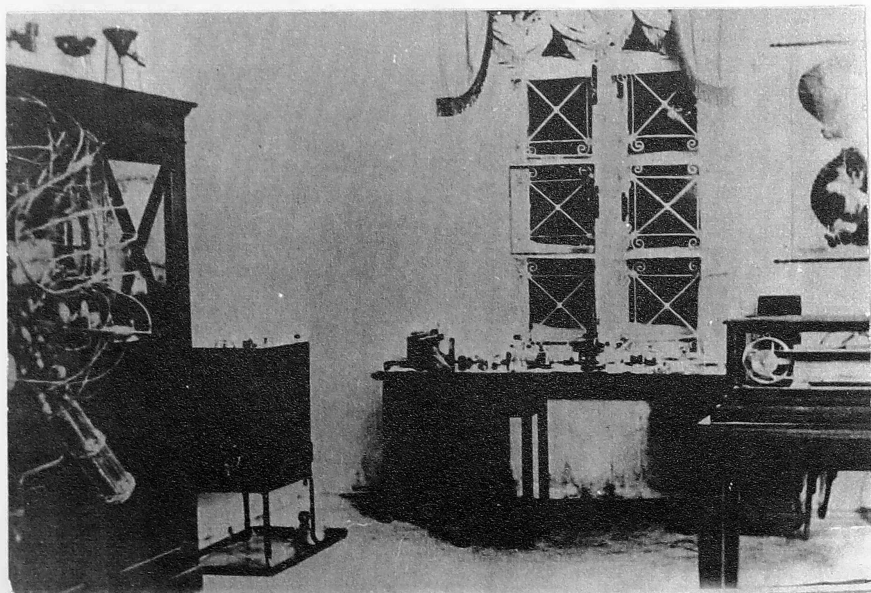
⁶ Г.В.Архангельский. История неврологии от истоков до XX века.—М., 1965.



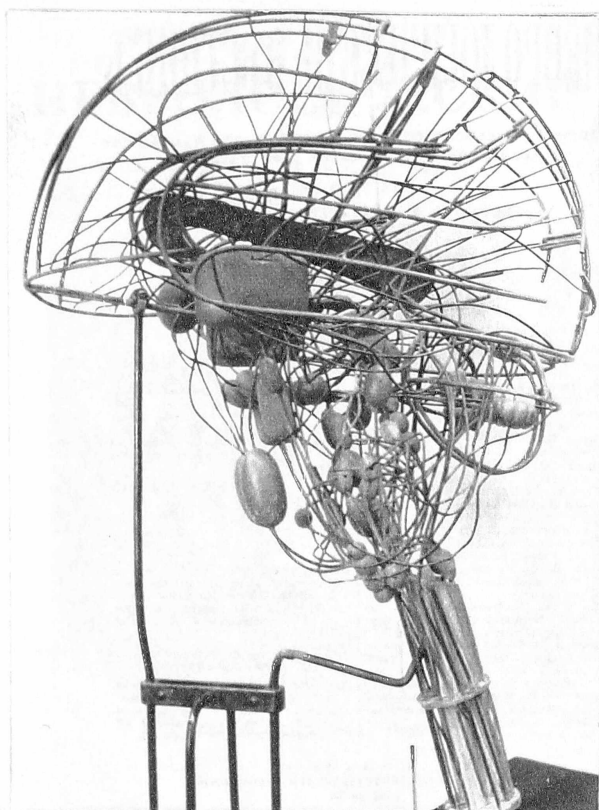
"Старая" клиника (клиника медицинского факультета КГУ)

мозг человека количественно, сконструировав множество оригинальных приборов: пневмограф, рефлексометр, пружинный молоток для измерения коленных рефлексов, прибор для исследования звукопроницаемости черепных костей, приспособление для исследования волосяной чувствительности и др. Он создал модель проводящих путей и центров головного мозга, дав им трехмерное изображение, которая и поныне хранится в музее истории КГМУ. В Казани им разработан метод изучения сочетательно-двигательных рефлексов у животных и человека, открыт ряд нормальных и патологических рефлексов, названных его именем.

В Казани В.М.Бехтерев описал центральный пучок покрышки и вестибулярное ядро, носящее его имя. Методом раздражения экстирпации отдельных участков мозга он в творческом союзе с Н.А.Миславским открыл корковые центры, в том числе терморегуляции, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, мочевого пузыря и половых органов. В Казани (1892—1893) совместно с И.К.Мейером им установлена роль коры головного мозга в развитии эпилептических припадков, вопреки распространенному мнению Нотнагеля, который считал источником эпилептической активности варолиев мост. В 1891 г. В.М.Бехтерев впервые



Интерьер психофизиологической лаборатории проф.В.М.Бехтерева



Модель проводящих путей и центров головного мозга (макет В.М.Бехтерева)

представил материалы о пучке волокон, являющихся ассоциационным слоем коры мозга (бехтеревская полоска). Позднее эти полоски были описаны германским морфологом Т.Кёзом и названы ассоциационным слоем⁷. В 1890 г. В.М.Бехтерев охарактеризовал особую форму истерического невроза — *Dysphasia Psychica*. Терапия психических заболеваний обогатилась описанием клинических особенностей пограничных состояний, разработкой комплексного метода лечения алкоголизма, применением микстуры, названной впоследствии "микстурой Бехтерева". Уже в 1886 г. ученый оценил значение бессознательного, в то время как З.Фрейд пришел к идее бессознательного, наблюдая за сеансами гипноза больных истерией в клинике Шарко, много лет спустя.

В 1892 г. в "Ученых записках Казанского университета", а также отдельным изданием вышел труд В.М.Бехтерева "Проводящие пути мозга", переизданный на следующий год в Петербурге, в 1894 г. — в Германии, затем в других странах. Позднее за второе расширенное издание этой работы В.М.Бехтерев был удостоен премии Бэра, одновременно с И.П.Павловым, получившим премию за изучение пищеварительных желез. Изданные в 1894—1898 гг. двухтомник о проводящих путях и



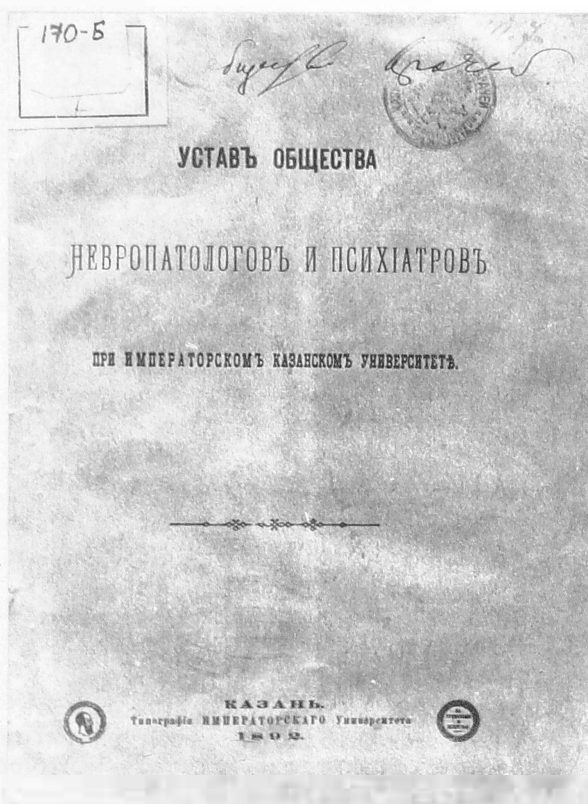
Обложка книги В.М.Бехтерева "Проводящие пути мозга"

"Нервные болезни в отдельных наблюдениях" станут настольными книгами неврологов России и Европы.

Являясь родоначальником монистического, целостного подхода к изучению мозга, синтезируя клинко-морфологическое и клинко-физиологическое направления, В.М.Бехтерев вступил в 90-е годы XIX века как один из ведущих исследователей мозга. Наступила творческая зрелость, и пришло широкое признание. У него была кафедра, лаборатория, единомышленники и ученики. Глубоко осмыслив с высоты познанного значение дифференциации неврологических знаний, происходившей у него на глазах, с одной стороны, а также необходимость и своевременность объединения наук о мозге и психике — с другой, он вводит и обосновывает термин и понятие "неврология", выступая горячим сторонником объединения невропатологии и психиатрии под этим термином.

Время особого расцвета Казанской невропатологии начинается с 1892 г., когда после смерти проф. Д.П.Сколюзובה на должность зав. кафедрой и директора клиники нервных болезней по рекомендации профессоров А.Я.Коженикова и В.М.Бехтерева назначается 34-летний проф. Л.О.Даркшевич. Опираясь на еди-

⁷ Я.Ю.Попелянский, М.Ф.Исмагилов, Д.М.Менделевич, Е.Ю.Ионова. К истории Казанского общества неврологов и психиатров //Клиника, лечение и профилактика заболеваний нервной системы.—Казань, 1992.



Обложка "Устава Общества невропатологов и психиатров"

номышленников (Н.А.Миславский, К.А.Арштейн, И.М.Догель, С.В.Левашов и др.), 29 мая 1892 г. В.М.Бехтерев вместе с зав. кафедрой нервных болезней проф. А.О.Даркпиевичем организует общество невропатологов и психиатров при Казанском университете, оставаясь при этом одержимым идеей единства наук о мозге. Эта идея была положена В.М.Бехтеревым и в основу устава общества. Цель общества — "научное общение между представителями различных специальностей" — отражена в Уставе: "... к непосредственному ведению общества относятся анатомия, гистология и эмбриология нервной системы, нервная физиология, психология как эмпирическая, так и экспериментальная, невропатология и психиатрия с патологической анатомией нервных и душевных расстройств и судебная психиатрия с судебно-психиатрической казуистикой"⁸. Казанское общество неврологов успешно работает и в настоящее время. В эти дни мы отмечаем 105-летие со дня его основания В.М.Бехтеревым.

Печатным органом общества стал журнал "Неврологический вестник", издававшийся под редакцией В.М.Бехтерева с 1893 по 1918 г. С 1880-х годов по 1918 г. в России суще-

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВѢСТНИКЪ

ОРГАНЪ

Общества невропатологовъ и психиатровъ при Императорскомъ Казанскомъ Университетѣ.

ПОДЪ РЕДАКЦІЕЙ

профессора В. М. БЕХТЕРЕВА (С.-Петербургъ)

и

профессора Н. М. ПОПОВА (Казань).

ТОМЪ VI. вып. 2.

СОДЕРЖАНІЕ

Оригинальныя статьи:	Проф. В. М. Бехтеревъ. Двусторонній періодическій обострившійся параличъ глазныхъ мышцъ съ спонтанными колебаниями въ управленіи движеньемъ первичныхъ вѣтокъ.
В. Чаговецъ. О приложеніи теоріи диссоціаціи растворовъ электролитовъ Аррениуса къ электрофизиологии (окончаніе).	Проф. В. М. Бехтеревъ. Объ особомъ видѣ ственнаго образованія на уровнѣ верхняго отдѣла Нервного мозга.
Проф. В. Ф. Чижъ. Катагонія (продолженіе).	Критика и библиографія:
Проф. Н. М. Поповъ. Спонтанно-комплексъ Шатсо-Блока.	Редисная комизъ книги.
Д-ръ Ф. П. Телитинскій. Теоретическая и практическая соображенія по поводу изслѣдованія черепно-мозгового кровообращенія посредствомъ измѣренія кровяного давленія въ вѣтвяхъ сонной артеріи.	Рефераты по психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии.
Д-ръ Л. В. Катманъ. Къ микро-анатомической анатоміи продолговатаго мозга.	Хроника и сдѣлы.
Проф. Н. А. Миславскій и д-ръ В. М. Борманъ. Секторные нервы предстательной железы.	Извѣстія общества невропатологовъ и психиатровъ при Императорскомъ Казанскомъ Университетѣ.
Д-ръ А. А. Цыганъ. Патологическія измѣненія въ нервной системѣ собакъ при отравленіи мышьякомъ (съ 2 рисунками).	Списокъ книгъ и брошюръ, поступившихъ въ редакцію и въ бібліотеку Общества.
Д-ръ В. И. Осиповъ. Дальнѣйшія пазисаціи въ области центральныхъ окончаній X-ой пары черепныхъ нервовъ.	Объявленія.
	Призваніе:
	Д-ръ В. П. Воробьевскій. Значеніе судебной психопатологии и современное ее значеніе для врача и юриста (Рѣчь, произнесенная въ годичномъ засѣданіи общества).

КАЗАНЬ.

Типо-Литографія ИМПЕРАТОРСКАГО Университета. 1898.

Обложка журнала "Неврологический вестник", издаваемого В.М.Бехтеревым

ствовало 18 периодических изданий неврологической тематики, но большая часть из них выходила не более одного-пяти лет подряд. В числе самых стабильных и авторитетных были три журнала: "Обозрение психиатрии, неврологии, неврологии и экспериментальной психологии" также под редакцией Бехтерева (Петербург, 1896—1918), "Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова" (Москва, 1901—1917) и казанский "Неврологический вестник"⁹. В 1993 г. нами был возрожден журнал "Неврологический вестник" с присвоением ему имени основателя — В.М.Бехтерева. В январе 1998 г. "Неврологическому вестнику" исполнится 105 лет.

Одержимость В.М.Бехтерева идеей единства нейронаук явилась проявлением его более глубоких воззрений о целостности и ценности человеческой личности, попыткой реализовать эти взгляды в научных исследованиях, обучении, лечебном процессе. Все последующие годы Бехтерев будет отстаивать понимание личности как саморазвивающейся системы, через которую проходит решение всех глобальных общечеловеческих проблем. Этот выбор был сделан им еще в студенческие годы: "... дойдя до четвертого курса,

⁸ Устав общества невропатологов и психиатров при Императорском Казанском университете.—Казань, 1892.

⁹ М.Ф.Исмагилов, Я.Ю.Попелянский, Е.Ю.Ионова //Неврологический вестник.—1993.—№ 1.—С.7—11.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК



ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М.БЕХТЕРЕВА

Том XXVII
выпуск 1-2



Казань «Медицина» 1995

Обложка современного журнала
"Неврологический вестник", носящего имя В.М.Бехтерева

я остановился на специальности нервных и душевных болезней ... Эта специальность мне казалась из всех медицинских наук того времени наиболее тесно связанной с общественностью и глубокими философскими и политическими проблемами"¹⁰. Этот подход В.М.Бехтерев развивал в Казани, но наиболее действенно он выразился в организации им Психоневрологического института в Петербурге (1907 г.). Это уникальное учебное и научное учреждение существовало на общественные средства, а первый взнос на его организацию (50 тысяч рублей) сделали казанские промышленники Алафузовы (следует заметить, что братья Алафузовы внесли крупное пожертвование и на строительство "новых" клиник медицинского факультета Казанского университета на Арском поле (1895—1900 гг.). В.М.Бехтерев считал, что "для государства и общества кроме профессиональных деятелей нужны еще и те, которые понимали бы, что такое человек, как и по каким законам развивается его психика, как ее оберегать от ненормальных отклонений в этом развитии..., познать человека, признать в нем личность, ... любить в нем все чело-

веческое и уважать в нем права человеческой личности"¹¹. Гуманистическое значение концепции В.М.Бехтерева еще более актуально на исходе XX века. Сущность ее можно выразить в нескольких принципах — ответственность ученых перед человечеством, необходимость соблюдения этических норм в научных исследованиях, ценность человеческой личности.

В 1893 г. личным письмом проф. В.В.Пашутина начальника Военно-медицинской академии В.М.Бехтерев был приглашен возглавить кафедру и клинику душевных болезней в Петербурге — столица предоставляла иной масштаб деятельности.

Таким образом, казанский период деятельности В.М.Бехтерева был весьма значительным и для него самого, и для становления Казанской медицинской школы. Благодаря деятельности ученого, Казанская медицинская школа сумела обрести свое собственное научное лицо, что выразилось в развитии связей между теоретической медициной и клиникой, в сотрудничестве неврологов и психиатров. Приехав в Казань в 1885 г. 28-летним талантливым и энергичным доктором медицины, в 1893 г. он уезжает из Казани всемирно известным ученым и организатором. В Петербург вернулся крупный ученый, успешно апробировавший свои идеи в Казанском университете. 31 октября 1893 г. Казанское общество единогласно избрало В.М.Бехтерева своим почетным членом, а в 1915 г. он был почетным членом совета Казанского университета. Связь с Казанью В.М.Бехтерев поддерживал всю жизнь, способствуя укреплению позиций представителей Казанской школы неврологов.

Гений опережает время. В.М.Бехтерев опередил время на один век. Последнее десятилетие XX века Организация Объединенных Наций определила как десятилетие мозга. На последнем Всеевропейском конгрессе неврологов, который состоялся в декабре 1991 г. в Вене, центральной проблемой были нейронауки. В настоящее время издаются журналы по нейронаукам, существуют Европейский клуб мозга, научные общества нейронаук. В мае 1991 г. в Ростове Великом было организовано Российско-Германское общество нейронаук. При Российском медицинском университете учрежден Международный центр нейронаук — Интернейросайнс. Творческое наследие великого В.М.Бехтерева будоражит научную мысль, напоминает о трудных и еще нерешенных проблемах неврологии, обязывает развивать неврологию в русле важнейших традиций науки о мозге.

Поступила 12.02.97.

¹⁰ В.М.Бехтерев. Автобиография. Биб-ка журнала "Огонек".—М., 1928.

¹¹ В.М.Бехтерев. Задачи Психоневрологического института.—СПб, 1908.

УДК 616.853 + 616.831 — 005.4

Г.С.Бурд, А.Б.Гехт, М.В.Селихова, В.В.Беляков, А.Н.Боголепова,
А.В.Лебедева, Н.А.Павлов, Н.Н.Доржиева

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Р е ф е р а т. При клинко-инструментальном обследовании 610 больных ишемическим инсультом в возрасте от 30 до 89 лет было установлено, что 8,7% из них перенесли 2 и более эпилептических припадков. Согласно международной классификации, это позволяет диагностировать у них симптоматическую локально обусловленную эпилепсию. Показано, что ишемические инсульты являются одной из причин увеличения частоты эпилептических припадков у больных старших возрастных групп.

Г.С.Бурд, А.Б.Гехт, М.В.Селихова, В.В.Беляков,
А.Н.Боголепова, А.В.Лебедева, Н.А.Павлов, Н.Н.Доржиева

БАШ МИЕ ИШЕМИЯЛА АЫРУЛАРДА ЗЫПАДАШ
БНАГЛАРГА ЖЫЕЛМАСЫНЫҢ
КЛИНИК-НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ҮЗЕНЧАЛЕКЛӨРӨ

30 яштан алып 89 яшқа кадәрле ишемик инсультлы 610 аырулы клиник — инструменталь тикшерүләргә, аларнын 8,7% сында 2 һәм күбәк та зыпадаш янғын кабатлануын атықлады. Халықара классификацияға интелеман, аларда симптоматик локаль зыпадаш булуын бнагларға монкыш. Ишемик инсультлар ақлаи яштыға аыруларда янғын ишалагы арту сибилареннң берсе булуын күрсәтте.

G.S.Burd, A.B.Geht, M.V.Selikhova, V.V.Beljakov,
A.N.Bogolepova, A.V.Lebedeva, N.A.Pavlov, N.N.Dorjieva

CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGIC PECULIARITIES
OF EPILEPTIC SYNDROME IN PATIENTS
WITH ISCHEMIA OF BRAIN

By clinico-instrumental examination in 610 patients with ischemic insult at the age of from 30 to 89 it was determined that 8.7% of them have had 3 and more epileptic fits. According to the international classification ischemic insults are one of the reasons of increasing incidence of epileptic fits in the aged people.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний. Так, в США насчитывается около 1 450 000 больных эпилепсией [16]. В 1975 г. Hauser впервые установил рост заболеваемости эпилепсией у лиц старших возрастных групп. По данным эпидемиологических исследований последних лет, частота эпилепсии у лиц старше 60 составила в 1986 г. 104 случая на 100 тысяч населения, в 1990 г. — 127,2 [18]. Среди причин такого роста следует отметить увеличение в структуре населения доли лиц старших возрастных групп, а также рост частоты цереброваскулярной патологии, которая является одним из ведущих факторов риска эпилепсии у пожилых больных. Диагностика эпилепсии в позднем возрасте представляет определенные трудности и выявить ее неред-

ко удается лишь спустя несколько лет после первых эпизодов заболевания. Недостаточно разработана тактика лечения пожилых лиц с эпилепсией, страдающих, как правило, сопутствующими соматическими заболеваниями. Следовательно, целесообразно изучение особенностей патогенеза, клиники и лечения эпилепсии у старших возрастных групп.

Число больных эпилепсией варьирует в зависимости от возраста: около 2% детей в возрасте до 2 лет и около 5% 8-летних уже имеют по крайней мере один эпилептический припадок в анамнезе. Второй тип возникновения припадков приходится на юношеский возраст. Риск возникновения (первые в жизни) эпилептических припадков в зрелом возрасте снижается. В пожилом и старческом возрасте вновь увеличивается число больных, страдающих эпилептическими припадками [1, 3, 15].

Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее частых причин развития эпилептических припадков у пациентов старших возрастных групп, наряду с опухолями и травматическими повреждениями головного мозга. Наиболее крупное исследование по этой теме в нашей стране было проведено Э.С.Прохоровой в 1982 г. При анализе большого унифицированного материала (26 тысяч случаев) она показала, что при геморрагическом характере инсульта (кровоизлияние в мозг) эпилептические припадки возникали в 8,7% случаев, при ишемическом инсульте — в 4,1%. У.Ло в 1994 г. [19] приводит почти равный процент их развития в первую неделю после инсульта: 2,3% — при ишемии, 2,8% — при геморрагии, 2,7% — при субарахноидальном кровоизлиянии.

Анализ развития эпилептических припадков в определенные ограниченные сроки [8, 13, 15] не позволяет в полной мере оценивать динамику развития и трансформацию эпилептических пароксизмов у больных с ишемической болезнью мозга. Распространение эпилептических припадков у больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения, во многом зависит от того, в каких временных взаимоотношениях находятся эпилептические припадки и перенесенный инсульт.

В настоящем исследовании представлены результаты динамического наблюдения 610 больных ишемическим инсультом, находив-

Т а б л и ц а 1

Распределение больных с эпилептическими припадками, перенесших ишемический инсульт, в зависимости от возраста и пола

Возраст, лет	Пол		Всего
	мужчины (n = 39)	женщины (n = 13)	
30—39	2	—	2
40—49	4	3	7
50—59	11	4	15
60—69	12	4	16
70—79	5	3	8
80—89	2	2	4

шихся на лечении в клинике нервных болезней РГМУ с января 1995 по апрель 1996 г. У 52 (8,6%) больных отмечалось 2 и более эпилептических припадков, что, согласно Международной классификации [21], позволяет диагностировать у них симптоматическую локально обусловленную эпилепсию. Больные были разделены на группы по типу припадков, локализации очага и по тяжести перенесенного инсульта, давность которого была неодинаковой. Инструментальное обследование больных проводилось в период 1—3 недель с момента развития последнего эпилептического припадка. Контрольную группу составили 30 больных, сопоставимых по возрасту, полу, выраженности неврологического дефицита, перенесших инсульт в те же сроки, без клинических признаков эпилепсии и пароксизмальной активности на ЭЭГ.

Больным с эпилептическими припадками, перенесшим ишемический инсульт, и лицам контрольной группы было проведено углубленное клиничко-неврологическое обследование с использованием "Системы оценок степени нарушений движений, тонуса, чувствительности и навыков" А.Г.Столяровой (1982), шкалы В.Lindmark (1988), электроэнцефалографии (ЭЭГ), картирования ЭЭГ, магнитной стимуляции головного мозга, нейропсихологического обследования.

Была использована классификация, предложенная в 1962 г. G.Barolin, E.Scherzer [10], которые дифференцировали эпилептические припадки при цереброваскулярной патологии в зависимости от их начала по отношению к развитию инсульта. Припадки-предвестники развиваются до инсульта и часто являются единственным проявлением преходящего нарушения мозгового кровообращения или так называемого "немого" инсульта, который не сопровождается каким-либо выраженным неврологическим дефицитом и в дальнейшем диагностируется ретроспективно, по данным компьютерной томографии. Ранние припадки развиваются у больных во время или в первые 7 суток после нарушения мозгового кровообращения, что согласуется с данными Hausser et al (1984), или до 14 дней после инсульта [17]. В настоящее время в большинстве работ, посвященных этой теме, придерживаются временных взаимосвязей, предложенных G.Barolin. Поздние припадки возникают после 7 суток.

Распределение больных по возрасту и полу представлено в табл. 1.

У больных, перенесших ишемический инсульт, начало эпилептических припадков приходится преимущественно на 50—69 лет, причем в большей части случаев у мужчин, что обусловлено, вероятнее всего, возрастными и половыми особенностями развития ишемического инсульта и его течения. Кроме того, имеет значение возрастание частоты совокупности провоцирующих и предрасполагающих факторов риска — сердечно-сосудистой па-

тологии, атеросклеротического поражения сосудов головного мозга и сердца, дисметаболических нарушений, гиперлипидемии и др. Наши результаты подтверждаются данными других авторов [8, 13, 15].

У 26 (50%) больных ишемический инсульт имел ограниченные последствия, у 17 (32,7%) — был средней тяжести, у 9 (17,3%) — тяжелым. Следует отметить, что у больных, перенесших 2 и более инсультов с локализацией в обоих полушариях головного мозга, имел место быстрый регресс неврологического дефекта. К моменту возникновения эпилептических припадков у этих пациентов определялась средняя степень тяжести общего неврологического дефицита по шкале Линдмарка.

36 (69,2%) из 52 больных с эпилептическим синдромом перенесли инсульт однократно, причем у 18 (50%) пациентов была левополушарная локализация очага, у 13 (38,3%) — правополушарная, у 5 (13,8%) — нарушение мозгового кровообращения произошло в вертебробазилярной системе. 16 (30,7%) пациентов перенесли 2 и более инсультов, из них 6 (37,5%) — 2 и более правополушарных инсультов, 2 (12,5%) — левополушарных, 4 (25%) — в обоих полушариях, 3 (18,7%) — в полушариях головного мозга и вертебробазилярной системе, один (6,2%) — дважды в вертебробазилярной системе. Максимальное число повторных нарушений мозгового кровообращения приходилось на возрастные группы от 50 до 59 и от 60 до 69 лет — соответственно у 6 (37,5%) и 5 (31,2%). У большинства больных эпилептические припадки развились после первого инсульта, а после повторных инсультов их частота увеличивалась или усложнялась структура самих припадков. Примечательно, что среди больных с повторными инсультами преобладали лица с правополушарной локализацией очага (6).

Начало припадков распределялось следующим образом: у 14 (26,9%) пациентов они возникали до развития инсульта и являлись (согласно классификации G.Barolin и E.Scherzer, 1962) [10] предвестниками, у 10 (19,2%) — первыми симптомами инсульта или развивались в первые 7 суток после нарушения моз-

гового кровообращения, то есть были ранними, у 28 (53,8%) — через 7 суток после развития инсульта, то есть были поздними (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Тип припадков
в зависимости от времени их возникновения

Время возникновения припадка	Припадки парциальные		
	простые	сложные	со вторичной генерализацией
До инсульта (предвестники)	5	4	5
0—7 суток (ранние)	2	—	8
>7 суток (поздние)	6	2	20

В группе больных, у которых эпилептические припадки возникли в восстановительном периоде инсульта было значительно больше парциальных припадков со вторичной генерализацией (71,4%), причем начало припадков в большинстве случаев соответствовало зоне перенесенного инсульта. У 6 (21,4%) больных определялись простые моторные парциальные припадки в парализованных конечностях, у 2 (7,1%) — сложные. Поздние припадки большинством авторов рассматриваются как типичный пример постоплексических припадков, которые обусловлены структурным повреждением коры мозга или подкорковых структур и ведут к формированию постоянного эпилептического очага [13]. Ранние припадки возникают в результате локальных метаболических сдвигов и цитотоксического повреждения мозговой ткани и, по мнению большинства авторов, исчезают после нормализации метаболизма в очаге инсульта [9]. В структуре припадков-предвестников в 35,7% случаев были простые парциальные припадки, которые совпадали с очагом развившегося в дальнейшем полушарного инсульта, что подтверждает сосудистую природу припадков-предвестников.

Т а б л и ц а 3

Тип припадка и локализация очага
у больных с припадками-предвестниками

Типы припадков	Локализация инсульта		
	левое полушарие	правое полушарие	вертебро-базиллярная система
Простые парциальные	4	1	—
Сложные парциальные	3	—	4
Парциальные со вторичной генерализацией	—	4	1

Всем больным было проведено электроэнцефалографическое исследование по стандартной схеме (10×20) на 16-канальном приборе PL-EEG (фирма "Dantec") с применением функциональных проб: ритмической дробной фото-стимуляции с различной частотой предъявляемых световых мельканий и гипервентиляции. ЭЭГ выполняли в межприступном периоде в состоянии пассивного бодрствования.

В 54% случаев доминантная активность была представлена медленным альфа-ритмом до 7—8—9 Гц, в 21% — тета-ритмом до 5—6 Гц, в 18% — альфа-ритмом до 10—12 Гц, в 7% — альфа-бета-ритмом до 12—14 Гц.

Несмотря на перенесенный инсульт, амплитуда доминантной активности варьировала от 60 до 90 мкВ. Более чем в половине случаев была зарегистрирована межполушарная асимметрия. У 29% пациентов выявлялись фокальные медленные волны, соответствовавшие очагу перенесенного инсульта, у 19% — острые волны и спайки. В 61% случаев регистрировались высокоамплитудные (до 100—120 мкВ) билатерально-синхронные вспышки альфа-, тета- и альфа-тета-колебаний, часто острой формы, преимущественно в лобно-центральных и центрально-затылочных областях, имевших тенденцию к генерализации, особенно при длительной гипервентиляции. У всех больных были нивелированы или отсутствовали зональные различия.

При картировании ЭЭГ у больных ишемическим инсультом с эпилептическим синдромом выявлены следующие особенности: у многих больных отмечалось нарастание мощности бета-активности, иногда с формированием очага в пораженном полушарии, при этом у части из них до 20—23 Гц. Данные изменения, возможно, являются электрофизиологическим субстратом проявления очагов патологической эпилептической активности у больных с ишемическим инсультом. Что касается очагов дельта-, тета- и альфа (иногда альфа-тета)-активности, то сущность этих изменений до конца неясна — возможно, наряду с чисто инсультными изменениями в таких случаях имеют место и проявления эпилептической активности.

Магнитную стимуляцию проводили в межприступном периоде — не ранее чем через 4—5 дней от последнего припадка и вне острейшего периода ишемического инсульта, поскольку в это время она не показана. При ЭЭГ исследовании ухудшения состояния больных после магнитной стимуляции ни в одном случае не зарегистрировано. Дальнейшее изучение патофизиологических механизмов магнитной стимуляции показало безопасность данного метода, что связывают с усилением ингибиторных воздействий на функциональную активность мозга после ее проведения [22]. Так, частота нарастания пароксизмальных явлений магнитной стимуляции была достоверно ниже, чем после гипервентиляции [16].

Магнитную стимуляцию выполняли с помощью магнитного стимулятора "Novamatrix" (Великобритания) и электромиографа "Basis" (Италия). Интенсивность магнитного поля у больных с эпилептическим синдромом составила 30—40 Тс. Подобное снижение порога магнитной стимуляции у больных эпилепсией соответствует полученным данным [14]. Согласно общепринятому методу [11], при других патологических состояниях используются более высокие цифры интенсивности магнитного поля (75—85 Тс). Проводились стимуляция двигательных зон коры головного мозга и С7 моторных корешков спинного мозга, а также и регистрация М-ответа с *abductor pollicis brevis* на контралатеральной стороне. Оценивалось время центрального моторного проведения (ВЦП) по пирамидному пути (мсек) в состоянии расслабления и при напряжении (тест фасилитации). Разница показателей ВЦП покоя и ВЦП усилия названа *дельта фасилитации* — δF . Определялась амплитуда М-ответа при магнитной стимуляции двигательных зон коры головного мозга (мкВ). Результаты исследования у обследованных больных представлены в табл. 4.

Т а б л и ц а 4

Результаты МС у больных сосудистой эпилепсией, перенесших ишемический инсульт

Группы больных	Параметры					
	паретичная сторона			интактная сторона		
	ВЦП, мсек	АМП, мВ	δF , мсек	ВЦП, мсек	АМП, мВ	δF , мсек
Больные с ишемическим инсультом и эпилепсией (n=22)	8,32± ±1,54	0,98± ±1,04	2,37± ±0,86	8,05± ±1,36	3,9± ±1,8	1,76± ±0,99
Больные с ишемическим инсультом (n=30)	10,02± ±0,55	0,71± ±0,40	1,32± ±0,78	8,87± ±0,74	4,3± ±1,05	1,06± ±0,45
Здоровые лица (n=10)	7,39± ±0,6	3,18± ±0,82	0,96± ±0,75	7,02± ±0,96	3,62± ±0,71	0,64± ±0,70
P_{1-2}	<0,01		<0,01	<0,05		<0,05
P_{1-3}	<0,01		<0,01	<0,05		<0,01
P_{2-3}	<0,01		<0,01			<0,05

Наиболее значимым результатом исследования явилось двустороннее (как на паретичной, так и на интактной сторонах) уменьшение ВЦП по пирамидному пути у больных с эпилептическими припадками по сравнению с сопоставимыми по тяжести двигательными нарушениями у больных ишемическим инсультом без эпилепсии ($P<0,01$). Следует подчеркнуть, что у больных, перенесших инсульт, ВЦП является количественным показателем степени поражения двигательного проводяще-

го пути, коррелирующего с тяжестью функционального двигательного дефицита конечности [2]. В то же время ВЦП у больных с эпилептическими припадками не соответствовало тяжести пареза конечности и, как следует из таблицы, было значительно меньше, чем у больных без припадков.

Подобная тенденция к ускорению ВЦП была отмечена нами на 5—6-й день после ишемического инсульта и у больных без эпилептических нарушений, однако в динамике ВЦП увеличивалось. У больных эпилепсией сохранялось ускорение ВЦП через недели и месяцы после инсульта, что, возможно, является прогностическим признаком.

Ускорение ВЦП, вероятно, происходит за счет уменьшения задержки при передаче импульсов с интернейронов к пирамидным клеткам головного мозга, которые являются акцепторами возбуждения при магнитной стимуляции. Очевидно, уменьшение ВЦП не связано с очагом инсульта, а является особенностью функционального состояния мозга у больных эпилепсией, что подтверждается двусторонним характером изменений и наличием выявленной нами аналогичной тенденции у больных идиопатической эпилепсией. Уменьшение ВЦП по глутаматергическому [12] пирамидному пути происходит, вероятно, за счет избыточного выброса глутамата, одного из ведущих патогенетических факторов эпилепсии [4, 5, 7, 24]. У больных, перенесших ишемический инсульт, в острейшем периоде которого механизмы глутаматергической экзайтотоксичности имеют большое значение, подобное сокращение ВЦП по пирамидному пути на 4—5-е сутки заболевания также представляется особенно закономерным [3, 12].

Подтверждением этого являются данные, полученные нами совместно с С.Ф.Дамбиной и др. (НИИ мозга человека РАН, Санкт-Петербург), которые свидетельствуют о повышении уровня антител к фенциклидин-связывающему белку (белковая часть рецептора глутамата) у больных с ишемическим инсультом, перенесших эпилептические припадки, что составляло 130—324 усл. ед. при нормальных значениях не выше 120 усл. ед. Аналогичные изменения антител к глутаматным нейрорецепторам у больных с эпилепсией описывают и другие авторы [6].

Другим важным результатом наших исследований явилось достоверное увеличение показателя δ -фальсификации (δF) у больных с ишемическим инсультом и эпилептическими нарушениями по сравнению с таковым у больных ишемическим инсультом без эпилептических нарушений, что, вероятно, также обусловлено изменением функционального состояния пирамидного пути у больных с эпилептическим синдромом. Известно, что при магнитной стимуляции генерируются D-волны, обусловленные возбуждением пирамидных клеток и J (J1, J2, J3)-волны, идущие от

интернейронов на 1—1,5 мс раньше, однако мощность их недостаточна для возбуждения альфа-мотонейронов, которое происходит при суммации D-волн с впоследствии приходящими J-волнами. В тесте фасилитации происходит снижение порога возбудимости альфа-мотонейронов, что ведет к некоторому ускорению ВЦП при произвольном мышечном усилии. Это особенно характерно для больных с отсутствием эпилептических нарушений [23]. У больных эпилепсией вследствие кортикальной "гипервозбудимости" имеется, очевидно, более мощный поток D-волн, что обуславливает значительное ускорение ВЦП при произвольном мышечном усилии и, как следствие, увеличение величины δ -фасилитации [20].

Сопоставление данных исследования высших психических функций у больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения и имевших эпилептические припадки сосудистого генеза, и больных после инсульта, не осложнившегося эпилептическим синдромом, не выявило статистически достоверных отличий в степени нейропсихологических нарушений. При сопоставлении результатов обследования больных, имевших полушарную локализацию очага поражения, у лиц, страдавших эпилептическим синдромом, статистически достоверно большим было количество парциальных персевераций. Сравнение результатов обследования больных с локализацией ишемического инсульта, осложнившегося эписиндромом, в правом полушарии, и данных, полученных у больных с той же локализацией очага поражения, но не страдавших эпилептическими припадками, не выявило статистически достоверных отличий. В то же время у больных с эпилептическим синдромом, развившимся на фоне ишемического поражения левого полушария, отмечались достоверно меньшие нарушения пространственного гнозиса (особо структурных ошибок), рисования, объема непосредственной слухоречевой памяти. Это свидетельствовало о том, что у больных данной группы имеет место несколько меньшая заинтересованность интактного правого полушария. Сравнение нейропсихологического статуса больных с различными типами припадков выявило достоверно большие нарушения динамического праксиса в обеих руках у больных со вторично-генерализованными припадками. Нейропсихологические особенности в целом отражают картину перенесенного ишемического инсульта различной давности, но в то же время отмечается статистически достоверно меньшая заинтересованность интактного правого полушария у больных, перенесших инсульт в левом гемисфере.

Таким образом, нами не выявлено изменений структуры или большей тяжести нейропсихологического синдрома у больных, страдавших эпилептическим синдромом сосудистого генеза.

В заключение необходимо отметить, что увеличение частоты эпилептических припадков у больных старших возрастных групп является важным эпидемиологическим феноменом. Это можно частично объяснить увеличением представленности старшей возрастной группы в популяции, а также увеличением количества факторов риска с возрастом, включая цереброваскулярные заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А.И. Эпилептические синдромы.—М., 1976.
2. Гехт А.Б. Диссертация на соискание ученой степени докт. мед. наук.—М., 1993.
3. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга.—М., 1992.
4. Гусев Е.И., Бурд Г.С. Эпилепсия.—М., 1994.
5. Карлов В.А. Эпилепсия.—М., 1992.
6. Одинак М.М., Дыскин Д.Е., Емелин А.Ю., Черепанова А.А., Дамбинова С.А. //Журн. невропатол. и психиатр.—1996.—№ 2.—С.45—47.
7. Поляков Е.И., Кисин М.Е., Дамбинова С.А. Применение эпитеста для диагностики и лечения больных эпилепсией. /IX конференция по эпилепсии.—Варшава, 13—15 мая, 1993.—С.69.
8. Прохорова Э.С. Эпилептические припадки при нарушениях мозгового кровообращения у больных гипертензивной болезнью и атеросклерозом: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—Москва, 1982.
9. Asconape J.J., Penry J.K. //Clin. Geriatr. Med.—1991.—Vol.7.—P.483—492.
10. Barolin G.S., Sherzer E. //Wein Nervenhe.—1962.—Vol.20.—P.35—47.
11. Barker F.T., Freeston J.L., Jalinos R. et al. //Neurosurgery.—1987.—Vol.20.—P.100—109.
12. Choi D.W. //Neuron.—1988.—Vol.1.—P.623—634.
13. Daniele O., Mattaliano A., Tassinari C.A., Natal E. //Acta Neurol. Scand.—1989.—Vol.80.—P.17—22.
14. Gianelli M., Cantello R., Civadi C., Naldi P., Bettucci D., Schiavella M.P., Mutani R. //Epilepsia.—1994.—Jan-F.
15. Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. //Epilepsia.—1993.—Vol.34.—P.453—468.
16. Jallon P., Loiseau P. //Sep. 1995, Editor: SCIPP Vincennes Copyright: SANOFI-WINTHROP.—P.4—10.
17. Lesser R.P., Luder H., Dinner D.S., Morris H.H. //Epilepsia.—1985.—Vol.26.—P.622—630.—//Scand. J. Rehab. Med.—1988.—Vol.20.—P.102—110.
18. Luhdorf K., Jensen L.K., Plesener A.M. //Acta Neurol. Scand.—1986.—Vol.74.—P.409—415.
19. Lo Y.K., Yiu C.H., Hu H.H., Su M.S., Laeuchli S.C. //Acta Neurol. Scand.—1994.—Vol.90.—P.83—85.
20. Reutens D.S., Puse A., Berkovic S.F. //Neurology.—1993.—Vol.43.—P.186—192.
21. Roger J., Bureau M., Dravet Ch. et al. International classification of epilepsies, epileptic syndromes and related seizure disorders.—Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence.—1992.—P.403—413.
22. Schuler P., Claus D., Stefan H. //J. Clin. Neurophysiol.—1993.—Vol.10.—P.111—115.
23. Ugawa Y., Kohara N., Shimpo T., Mannen T. //Eur. Neurol.—1990.—Vol.30.—P.14—18.
24. Wang Z., Chow S.Y. //Epilepsia.—1995.—Vol.36.—P.196—206.

УДК 616.853+616.831—001—073

А.Ю.Макаров, А.В.Холин, Е.А.Садыков

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ МОЗГА ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов

Реферат. Приведены результаты использования методов визуализации мозга (КТ и МРТ) при посттравматической эпилепсии. Показано, что методы визуализации существенно дополняют сведения о локализации и характере очага, особенно при тяжелой ЧМТ, при этом метод МРТ более информативен. Изменения на КТ выявлены у 68% больных (в том числе очаговые в 32% случаев), а на МРТ — у 64% (очаговые в 52% случаев). Для достижения оптимальных результатов необходимо комплексное использование ЭЭГ и методов визуализации.

А.Ю.Макаров, А.В.Холин, Е.А.Садыков

ПОСТТРАВМАТИК ЗЫЯНДАШ ВАКЫТЫНДА
БАШ МИЕН ВИЗУАЛИЗАЦИЯЛАУ ЫСУЛАРЫН
ИНФОРМАТИВЛЫГЫН БИЛГЕЛЭУ

Посттравматик зыяндаш вакытында баш миен визуализациялау ысул (КТ һәм МРТ) нәтижеләре китерелә. Визуализация ысулларының чыганагының характеры һәм локализация турында өһәммәтле мағлұматлар бирүен күрсәтәләр, шуңа күрә ачык МРТ ысулы информативрак. КТ үзгәрешләренең 68% (шул исәптән 32% чыганакалы), ә МРТ үзгәрешләренең 64% (52% чыганакалы) анықлауда булуы ачыкланды. Анықлауны консерватив һәм оператив асат ысулы белән дәвалашында, прогноз турында фивер ширтеңдә ЭЭГ һәм визуализация ысулларының комплекслы кулланыштары нәтижеләр бирә.

A.J.Makarov, A.V.Kholin, E.A.Sadykov

INFORMATION EVALUATION
OF BRAIN IMAGING METHODS
IN POSTTRAUMATIC EPILEPSY

There given the results of brain imaging methods (CT and MRT) in posttraumatic epilepsy. On the background of complex investigation (EEG, CT and MRT) it was shown that imaging methods significantly replenish information on localization and character of focus, especially in heavy craniocerebral injury, the MRT method being more informative. Changes, reflected by CT are revealed in 68% of patients (32% — focal), while changes by MRT — in 64% of patients (52% — focal). To achieve optimal results it is necessary to complexly use EEG and imaging methods, for it is important for making a prognosis, improving conservative and surgical treatment of patients.

Внедрение в последние годы в неврологическую практику рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) существенно изменило подход к обследованию и лечению пострадавших с черепно-мозговыми травмами (ЧМТ), в частности с посттравматической эпилепсией. Значительно возросла возможность прижизненной визуализации травматических изменений вещества мозга и подбололочных пространств. Однако, несмотря на большой

интерес, который представляют комплексные исследования с применением методов КТ, МРТ и электроэнцефалографии (ЭЭГ), литературные данные о таких работах единичны, не всегда имеются указания на травматический генез эпилепсии.

В отечественной литературе нам не удалось обнаружить работ, которые были бы основаны на применении методов визуализации и ЭЭГ у больных в отдаленном периоде ЧМТ. В связи с этим целью исследования являлось изучение диагностической информативности методов визуализации (МРТ и КТ), а также ЭЭГ у больных с эпилептическими припадками после ЧМТ различной тяжести.

Обследованы 50 человек (мужчин — 43, женщин — 7) в возрасте от 19 до 59 лет, которые состояли на диспансерном учете в областном эпилептологическом центре. В отдаленном периоде ЧМТ у них наблюдались эпилептические припадки. По тяжести травмы больные распределились следующим образом: у 16 — сотрясение головного мозга, у 27 — ушибы мозга различной тяжести, сочетавшиеся с переломами свода или основания черепа (у 7), субарахноидальным кровоизлиянием (у 5), сдавлением субдуральной гематомой (у 4), эпидуральной гематомой (у одного).

У 3 больных диагностированы субдуральные гематомы, у 4 — открытая проникающая ЧМТ. Период после травмы до обследования больного составлял от 2 до 29 лет, время появления первых пароксизмов с момента травмы — от одного года до 18 лет. Все больные были обследованы комплексно с участием эпилептолога, невропатолога или нейрохирурга, окулиста; проводились краниография, ЭЭГ, КТ (у 25), МРТ (у 25).

КТ выполняли на аппарате "СТ 8800" фирмы "General Electric" с матрицей 256 × 256, реконструкцией изображения в аксиальной плоскости. Толщина среза составляла 10 мм. МРТ осуществляли с помощью аппарата "Vectra" фирмы "General Electric" с величиной магнитной индукции 0,5 Т по стандартному методу (импульсные последовательности SE (T₁), Fast SE (T₂), плоскость среза — сагиттальная, аксиальная, толщина среза — 5 мм). Контрастное усиление в обоих случаях не проводилось. Запись ЭЭГ производилась на 16-канальном аппарате "EEG 16s" фирмы "Медикор" в соответствии с методическими рекомендациями НИИ им. В.М.Бехтерева.

Клиническая картина заболевания была представлена в основном эпилептическими

припадками различного типа. Сложные парциальные припадки наблюдались у 4 больных, вторично генерализованные — у 12, генерализованные — у 11 (по типу абсансов — у 2, тонические — у 2, тонико-кнические — у 7). Неклассифицированные (ночные генерализованные судорожные припадки) имели место у 3 больных, полиморфные — у 20, при этом фокальный компонент в структуре припадка присутствовал у 16 из них, в целом же он был установлен у 32 человек (см. табл.).

Неврологически у большинства больных отмечались астеноневротические нарушения различной выраженности, преобладала легкая рассеянная органическая симптоматика, реже — односторонняя пирамидная недостаточность и у 2 — гемипарезы легкой степени.

На краниограммах у 7 человек были выявлены переломы костей свода или основания черепа, костные дефекты после оперативных вмешательств, в единичных случаях — признаки повышения внутричерепного давления. У 2 больных локальные переломы костей черепа соответствовали области эпилептических очагов, определяемых клинически и электроэнцефалографически.

На ЭЭГ у всех больных были обнаружены диффузные изменения различной степени, что позволяло предположить нарушение функции коры и глубоких структур мозга, чаще на дизэнцефальном или верхнестебловом уровнях. Эти изменения у 33 человек сочетались с очаговыми (в том числе у 26 — пароксизмальная эпилептическая активность), у остальных очаговых изменений на ЭЭГ не наблюдалось.

С помощью КТ и МРТ те или иные морфологические изменения в головном мозге обнаружены у 33 человек.

В соответствии с результатами визуализации были выделены три группы больных: 1-я — с очаговыми (21 человек), 2-я — с диффузными (12) изменениями и 3-я — без патологических сдвигов на КТ и МРТ (17).

В 1-й группе очаговые изменения наблюдались у 8 человек, обследованных методом КТ (см. табл.): это различных размеров ликворные кисты (у 4 — лобной доли, причём

у 2 они сочетались с расширением боковых желудочков и субарахноидальных пространств у 2 — височной доли). У одного больного ликворные кисты лобной доли имелись наряду с металлическими осколками в различных долях мозга, ещё у одного выявлена хроническая субдуральная гематома лобно-височной локализации. Среди больных этой подгруппы преобладали лица с последствиями тяжелых ЧМТ (6 чел.). Фокальный компонент в структуре припадка наблюдался у 5 больных, очаги на ЭЭГ — у 6, полное совпадение локализации очага КТ и ЭЭГ — у 3, а ещё у 3 — частичное совпадение (в этих случаях ЭЭГ-очаги занимали более обширные области мозга или имелись дополнительные, чаще симметричные очаги). У 2 больных на ЭЭГ очаги не выявлены.

В подгруппе обследованных методом МРТ очаговые изменения (у 13 человек) были представлены зонами кистозно-глиозной трансформации, ликворными и паренхиматозными кистами, мелкими очагами в полосно-базальных или подкорковых отделах лобных или лобно-височных долей, теменно-центральной и затылочной области (у 9 чел.), локальным кистозным расширением силвиевой борозды, локальной атрофией медиального лобно-теменного стыка, атрофией червя мозжечка и изолированным расширением четвертого желудочка (по одному). Эти очаги у 8 человек сочетались с диффузными изменениями — умеренной внутренней или сообщающейся гидроцефалией, расширением субарахноидальных пространств, цистерн основания мозга. В этой подгруппе также преобладали больные с последствиями тяжелой травмы (8 чел.), у 3 — были ушибы мозга средней тяжести, у одного — легкий ушиб, у одного — сотрясение мозга. Припадки с фокальным компонентом имели место у 8 человек, очаговые изменения на ЭЭГ — у 11, полное совпадение ЭЭГ и МРТ очага — у 2 больных, частичное — у 8 (см. табл.). У одного больного эпилептический очаг на ЭЭГ не совпадал с изменениями на МРТ, но соответствовал локально вдавленному перелому на краниограмме. У 2 больных на ЭЭГ очаги не обнаружены.

Т а б л и ц а

Соотношение тяжести ЧМТ и данных исследования

Тяжесть ЧМТ	Результаты исследования							
	фокальный компонент в структуре припадка	очаговые изменения на ЭЭГ	очаговые изменения на КТ	очаговые изменения на МРТ	соответствие ЭЭГ и КТ очагов	соответствие ЭЭГ и МРТ очагов	диффузные изменения на КТ	диффузные изменения на МРТ
Легкая (n = 23)	17	12	1	2	1	1	4	1
Среднетяжелая и тяжелая (n = 27)	15	21	7	11	5	9	5	2
Всего	32	33	8	13	6	10	9	3

Во 2-й группе у больных, обследованных методом КТ, диффузные изменения были представлены симметричной внутренней гидроцефалией легкой и умеренной степени (у 3), причем у одного из них внутренняя гидроцефалия сочеталась с расширением субарахноидальных пространств передней черепной ямки, асимметричным расширением тел (у 1) и деформацией передних рогов боковых желудочков (у 3), мелкими ликворными кистами теменных долей, сочетавшимися с облитерацией субарахноидальных пространств лобно-височной области и атрофическими изменениями. В этой подгруппе было больше больных с последствиями легкой ЧМТ (4 чел.).

Фокальный компонент припадков наблюдался у 5 больных, очаги на ЭЭГ — у 6, частичное совпадение данных ЭЭГ и КТ — у 2, при этом зона ирритации коры на ЭЭГ совпадала с зоной максимальной атрофии коры. У 2 больных с фокальными припадками на ЭЭГ и КТ очагов не определялось.

В подгруппе, обследованных методом МРТ (3 чел.), наблюдались неспецифические диффузные изменения умеренной степени: симметричное расширение субарахноидальных пространств в лобно-височных отделах, сообщающаяся и внутренняя гидроцефалия. В двух случаях эти изменения являлись последствиями тяжелой травмы, в одном — легкой (см. табл.). Фокальный компонент припадков имелся в двух случаях. Очаг на ЭЭГ выявлен у одного больного, при этом зона очага соответствовала зоне максимальной атрофии коры.

У больных 3-й группы, как было указано выше, патологических изменений на КТ и МРТ не выявлено. При использовании КТ (8 чел.) обнаружены последствия тяжелой ЧМТ (у 2), ушибы мозга легкой степени (у 2), сотрясение мозга (у 4). Фокальный компонент припадков наблюдался у 5 человек, причем фокальность припадков и данные ЭЭГ совпали в трех случаях; у 2 больных без четкой фокальности на ЭЭГ выявлены односторонние эпилептические очаги. У 2 больных с фокальным компонентом в припадке на ЭЭГ не было очаговых и пароксизмальных нарушений.

В подгруппе, обследованной методом МРТ (9 чел.), у 2 больных в анамнезе были ушибы мозга легкой степени, у 7 — сотрясение мозга. Фокальный компонент в припадке присутствовал у 7 человек, очаги ЭЭГ — у 4, причем во всех случаях они совпадали с фокальностью припадков. У одного больного с припадками в виде генерализованных тонических судорог на ЭЭГ обнаружена диффузная пароксизмальная активность.

Роль КТ как в топической диагностике эпилептического очага, так и в определении морфологических изменений головного мозга в целом оценивается неоднозначно. Ряд авторов указывают на высокую информативность метода [1, 3—5], другие упоминают о необходимости более осторожно оценивать возможности КТ [6];

существует мнение и о неинформативности КТ при распознавании эпилептического фокуса [7].

По данным литературы, частота выявления на КТ очаговых структурных изменений при эпилепсии, в том числе посттравматической, составляет 42—75% [6 и др.], а при использовании метода динамической КТ — 85,6% [5]. Диагностическая значимость МРТ при исследовании больных височной эпилепсией составляет в случае качественного анализа 55%, количественного — 71%, при вневисочной локализации — 43% [9]. В нашем исследовании изменения мозга на КТ выявлены у 68% больных (в том числе очаговые в 32% случаев), на МРТ — у 64% (очаговые в 52% случаев). У больных с парциальными припадками, в том числе со вторичной генерализацией, изменения на КТ отмечены в 73% случаев [8]. Структурные изменения на КТ и МРТ были зафиксированы нами в половине подобных случаев, что, возможно, объясняется сравнительно большим числом больных с легкой ЧМТ, у которых мелкоочаговые изменения могут быть не обнаружены.

Имеются сведения о том, что независимо от этиологии эпилепсии очаги на ЭЭГ фиксируются в 65% случаев, причем точное соответствие их локализации и морфологических изменений, выявляемых на КТ, наблюдается у 18,5% больных [2]. По нашим данным, при посттравматической эпилепсии эти результаты составляют соответственно 66% и 23%.

Таким образом, для достижения оптимальных результатов в выявлении эпилептического очага у больных с посттравматической эпилепсией необходимо сочетание различных методов исследования. При этом использование методов визуализации существенно дополняет сведения о локализации и характере очага. Они наиболее значимы у больных с последствиями тяжелой ЧМТ, причем метод МРТ имеет некоторые преимущества перед КТ. При легкой ЧМТ данные ЭЭГ более информативны.

Методы визуализации в ряде случаев позволяют точно локализовать очаг именно тогда, когда клинически и на ЭЭГ нет конкретной информации. Применение этих методов имеет несомненное значение для определения прогноза заболевания, дифференцированной терапии, решения вопроса о целесообразности и тактике оперативного лечения больных. Результаты КТ и МРТ исследований должны быть учтены и при суждении о симптоматическом или идиопатическом характере эпилепсии у больных с ЧМТ в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г.А., Михайленко А.А., Зинченко В.А. // Вестн. мед. журн. — 1991. — № 6. — С. 40—42.

2. Ананьева Н.И., Михайлов В.А. Современные методы исследования больных эпилепсией // Сб. науч. трудов под ред. Шустина В.А., Морозова В.И.—А., 1989.—С.40—44.
3. Дыскин Д.Е. Комплексная диагностика поражений головного мозга у больных эпилептическими припадками: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.—А., 1986.
4. Лалогогов О.А., Цымбалюк В.И., Робаков О.П. и др. // Врач. дело.—1989.—№ 9.—С.93—95.
5. Михайленко А.А., Дыскин Д.Е., Бицадзе А.Н. // Журн. невропатол. и психиатр.—1993.—№ 1.—С.39—42.
6. Оглезнев К.Я., Шагинян Г.Г., Дружинин В.С. // Вестн. рентгенол. и радиол.—1992.—№ 5—6.—С.39—42.

7. Bianchi A., Signorini F., Tiezzi A. // Electroenceph. Clin. Neurophysiol.—1985.—Vol.60.—P.92.
8. Daras M., Tuchman A., Strobos R. // Epilepsia.—1987.—Vol.25.—№ 5.—P.519—522.
9. Spencer S., Theodore W., Bercovic S. // Magn. Reson. Imaging.—1995.—Vol.13.—P.1119—1124.

Поступила 21.01.97

УДК 616.853—085.213—07

О.Л.Бадалян, Л.Н.Неробкова, Т.А.Воронина, Г.Н.Авакян

ЭЭГ-АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ КАРБАМАЗЕПИНА И МЕКСИДОЛА НА ЭПИЛЕПТИФОРМНУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА

Российский государственный медицинский университет, НИИ фармакологии РАМН, г. Москва

Р е ф е р а т. В экспериментах на крысах с хроническим эпилептогенным очагом в сенсомоторной области коры показано, что эффекты противосудорожных веществ зависят от стадии развития эпилептической системы. Действие карбамазепина в эффективных дозах наиболее выражено на стадии устойчивой эпилептической системы с наличием детерминантных очагов в лимбико-гипоталамических структурах. Снижение дозы препарата приводит к ослаблению противосудорожных эффектов и активации вторичного гипсикамального очага. Комбинированное применение карбамазепина и мексидола с мембранотропной антиоксидантной активностью приводит к усилению противосудорожных свойств карбамазепина и позволяет снизить терапевтические дозы последнего.

О.Л.Бадалян, Л.Н.Неробкова, Т.А.Воронина, Г.Н.Авакян

КАРБАМАЗЕПИН И М МКСИДОЛЫ КУШЫП
КУЛАНУНЫҢ БАШ МНЕ ЭПИЛЕПТИФОРМ
АКТИВЛЫҒЫНА ЙОҒЫНТЫСЫНА ЭЭГ-АНАЛИЗ

Баш мне тылчасының сенсомотор өлешінде хроник эпилептоген чыганаклы күрслөрдө уткерелген эксперименталар күрсеткенге, көзгә жыйрута каршы матдаларның эффекты эпилептиформ үсеш стадиясененгә тора. Карбамазепинның эффективлы дозаларда куллануның тәсире лимбико-гипоталамик структураларда детерминант чыганаклы тотрыклы эпилептик система булганда зөрүчә ачык чыгыла. Препаратның дозасын кечерейтү аның көзгә жыйрута каршы тору мөмкинлеген киметә һәм икенчел гипсикамал чыганаклың активлашуына кетерә. Карбамазепинны һәм мексидолны бергә куллану карбамазепинның көзгә жыйрута каршы үсешчәлекләрен кечейтә һәм аның терапевтик дозасын киметергә мөмкинлек бирә.

O.L.Badalyan, L.N.Nerobkova, T.A.Voronina, G.N.Avakyan

EEG-ANALYSIS OF THE EFFECT OF COMBINED USE
OF CARBAMAZEPIN AND MEXIDOLUM
ON THE EPILEPTIFORM BRAIN ACTIVITY

Experiments on rats with chronic epileptogenic foci in sensorimotor region of cortex showed that effects of anticonvulsive agents depend on the progression phase of epileptic system. Effect of carbamazepine in effective doses is mostly expressed during the phase of stable epileptic system with

determinant foci in limbico-hypothalamic structures. Lowering the doses of the drug brings about a decrease of anticonvulsive effect and activation of the secondary hippocampal focus. Combined use of carbamazepin and mexidolum with membra-notropic antioxidant activity brings about an increase of anticonvulsive properties of carbamazepin and allows to decrease the therapeutic doses of the last.

В многочисленных исследованиях последних лет показана существенная роль структурно-функционального состояния мембран и свободно-радикальных процессов в патогенезе различных нервно-психических состояний — судорог, стресса, неврозов. Однако, к сожалению, до настоящего времени эти базисные представления практически не использовались как основа для применения мембраноактивных веществ в неврологической клинике. Среди известных антиоксидантов можно выделить производные 3-оксипиридина, которые являются ингибиторами свободно-радикальных реакций, изменяют структурно-функциональное состояние мембран. Представлялось интересным изучить возможности нового препарата мексидола из класса 3-оксипиридинов с антиоксидантами и мембранотропными свойствами для усиления противосудорожных свойств известных антиэпилептических средств.

Целью настоящего исследования является электрофизиологический анализ комбинированного применения мексидола и карбамазепина в различные сроки созревания хронического эпилептогенного очага.

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах-самцах массой тела от 180 до 220 г с хронически вживленными электродами. Эпилептогенный очаг создавался аппликацией порошка металлического кобальта на поверхность сенсомоторной коры левого полушария (координаты АД — 1,5 мм, 1 —

1,5 мм). Биоэлектрическую активность сенсомоторной области коры (ипси- и контралатеральное полушария по отношению к очагу), дорзального гиппокампа и латерального гипоталамуса регистрировали ежедневно начиная со 2-го дня после аппликации кобальта. Подсчитывали число и длительность разрядов в минуту, длительность одного разряда и анализировали латентное время возникновения отдельных пароксизмов в каждой исследуемой структуре [2].

Ранее было показано, что в развитии эпилептиформной активности (ЭПА) крыс с кобальтовым эпилептогенным очагом можно выделить стадии, различающиеся по электрофизиологическим и нейрохимическим характеристикам [1, 3]. Исходя из этого, изучение влияния веществ и их комбинаций на ЭПА проводили отдельно в начальной стадии развития эпилептической системы (ЭС) — через 24–48 часов после аппликации кобальта и в стадии генерализации ЭПА — через 24–48 часов после аппликации эпилептогена.

В начальном периоде развития ЭС в электрограммах всех исследуемых областей отмечается большое количество отдельных острых высокоамплитудных волн, пиков, а также синхронно возникающих пароксизмальных разрядов. Введение мексидола в дозе 50 мг/кг в этот период вызывает угнетение ЭПА, что выражается в снижении числа разрядов ЭПА и их амплитуды.

Статистическая обработка данных с учетом числа разрядов за минуту, длительности отдельных пароксизмов и общей длительности разрядов в минуту в каждой исследуемой структуре для всей группы животных показала, что в начальном периоде развития ЭС

наибольшее угнетение ЭПА под влиянием мексидола происходит в отведениях зеркального очага (число разрядов уменьшается в 2,78 раза, а их длительность за минуту — в 5,68 раза), а наименьшее угнетение — в истинном очаге (число разрядов уменьшается в 1,74 раза, а их длительность за минуту — в 3,65 раза).

Введение карбамазепина в дозе 20 мг/кг на ЭПА мозга крыс в начальном периоде развития эпилептогенного очага уменьшает как число эпилептических разрядов, так и их длительность. Наибольший эффект наблюдается в корковых очагах, тогда как в электрограммах латерального гипоталамуса и дорзального гиппокампа значения не достигают достоверных различий с уровнем контроля. Изменения показателей ЭПА в корковых очагах достоверно различаются через час после введения препарата и сохраняются в течение 4 часов.

Под влиянием карбамазепина (10 мг/кг) на первой стадии развития ЭС эпилептиформная активность меняется незначительно. При анализе изменений отдельных показателей было установлено, что снижение длительности разрядов наблюдается лишь через 3 часа после введения препарата и достигает достоверных различий лишь в кортикограммах ипсилатерального полушария (рис. 1). Число разрядов ЭПА в электрограммах сенсомоторной коры ипси- и контралатерального полушария и латерального гипоталамуса при этом увеличивается, но уменьшается длительность отдельных разрядов, то есть эффекты карбамазепина в дозе 10 мг/кг направлены в основном на уменьшение длительности разрядов, но не на число разрядов.

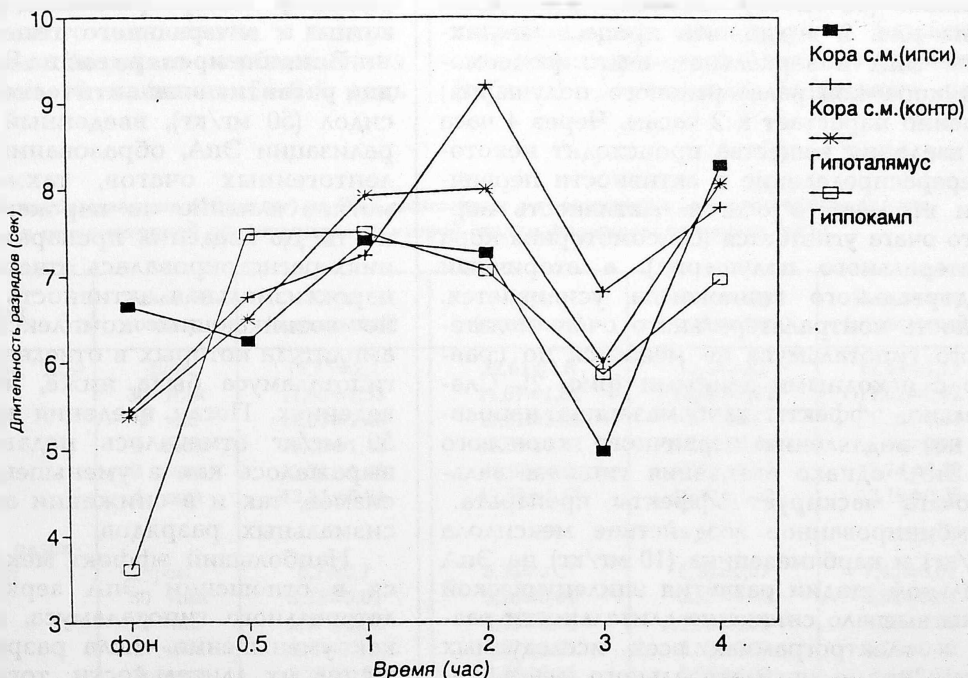


Рис. 1. Влияние карбамазепина (10 мг/кг) на длительность разрядов (1 с)

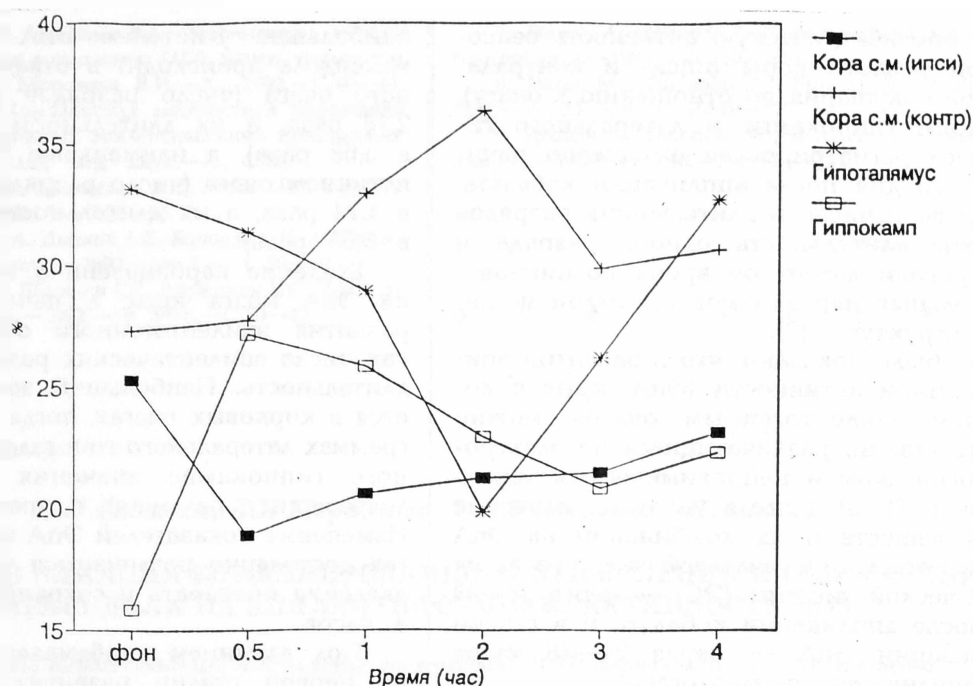


Рис. 2. Ведущая структура в 1 стадии

Анализ временных характеристик возникновения ЭпА показал, что на этой стадии разряды чаще всего начинаются в электрограммах латерального гипоталамуса и сенсомоторной коры, тогда как в гиппокампограммах разряды возникают реже. Под влиянием карбамазепина (10 мг/кг) через 30 минут происходят активация гиппокампального очага и подавление коркового очага в ипсилатеральном полушарии. Через 2 часа после введения вещества угнетается очаг ЭпА в латеральном гипоталамусе.

Наиболее устойчивым к воздействию карбамазепина (10 мг/кг) оказался зеркальный очаг: на рис. 2 видно, что процесс возникновения ЭпА в зеркальном очаге (сенсомоторная кора контралатерального полушария) постепенно нарастает к 2 часам. Через 4 часа после введения вещества происходит некоторое перераспределение в активности первичного и вторичного очагов. Активность первичного очага угнетается (сенсомоторная кора ипсилатерального полушария), а вторичный очаг дорзального гиппокампа усиливается. Активность контралатерального очага и латерального гипоталамуса не меняется по сравнению с исходными данными (рис. 2). Следовательно, эффекты карбамазепина направлены на подавление первичного коркового очага ЭпА, однако активация гиппокампального очага маскирует эффекты препарата.

Комбинированное воздействие мексидола (50 мг/кг) и карбамазепина (10 мг/кг) на ЭпА в начальной стадии развития эпилептической системы вызвало снижение длительности разрядов в электрограммах всех исследуемых областей, кроме ипсилатерального очага, через 3 часа после введения веществ. В гиппо-

кампограммах эффект наступал через 30 минут после его введения (рис. 3). На таком же сроке число разрядов в кортикограммах ипсилатерального полушария уменьшилось, но их длительность несколько увеличилась; через 3 часа после введения во всех исследуемых структурах число разрядов уменьшилось, а их длительность сократилась.

Таким образом, комбинированное применение карбамазепина и мексидола на первой стадии развития ЭС вызывает уменьшение как числа, так и длительности эпилептиформных разрядов, при этом эффект более выражен в электрограммах дорзального гиппокампа и латерального гипоталамуса.

Влияние препаратов на ЭпА во второй стадии развития эпилептической системы. Мексидол (50 мг/кг), введенный на стадии генерализации ЭпА, образования вторичных эпилептогенных очагов, также оказывал заметное влияние на пароксизмальную активность. До введения препарата во всех отведениях регистрировалась отчетливо выраженная пароксизмальная активность в виде синхронно возникающих комплексов острых волн, амплитуда которых в отведениях латерального гипоталамуса была ниже, чем в других отведениях. После введения мексидола в дозе 50 мг/кг отмечалось подавление ЭпА, что выражалось как в уменьшении числа пароксизмов, так и в снижении амплитуды пароксизмальных разрядов.

Наибольший эффект мексидола проявлялся в отношении ЭпА зеркального очага и латерального гипоталамуса, где имело место как уменьшение числа разрядов, так и снижение их длительности, тогда как в отведениях истинного очага и дорзального гиппо-

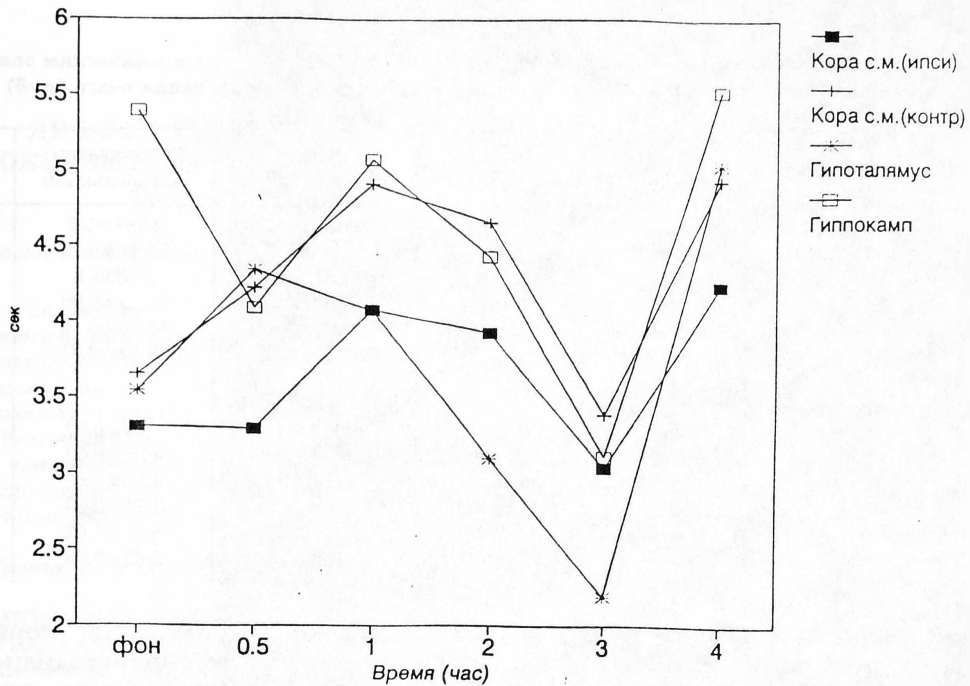


Рис. 3. Влияние мексидола и карбамазепина на длительность разрядов (1 с)

кампа сокращалась лишь длительность разрядов.

Однократное применение карбамазепина в дозе 20 мг/кг на второй стадии развития ЭС при стойко сформированной генерализованной ЭПА вызвал достоверное уменьшение длительности эпилептических разрядов во всех исследуемых структурах. Эффект наступал через 30 минут после введения препарата и достигал максимальных значений через 3 часа. Таким образом, на второй стадии развития ЭС карбамазепин оказывает более выраженное действие на длительность эпилептических разрядов, чем в начальной стадии формирования ЭС дорзального гиппокампа и контралатеральной коры. Введение карбамазепина однократно в дозе 10 мг/кг на 5—6-й день

после аппликации кобальта, то есть во второй стадии развития ЭС, приводило к устойчивому снижению длительности разрядов в электрограммах латерального гипоталамуса и дорзального гиппокампа. Эффект наблюдался через 30 минут и сохранялся на протяжении 4 часов. В кортикограммах ипси- и контралатерального полушарий эффект препарата был выражен в меньшей степени (табл. 1). Число разрядов ЭПА под влиянием карбамазепина (10 мг/кг) незначительно уменьшалось в электрограммах всех исследуемых областей через 30 минут после введения препарата. Этот эффект был более выражен в кортикограммах, но сохранялся в течение часа, затем число разрядов начинало увеличиваться (табл. 1). Длительность отдельных разрядов

Т а б л и ц а 1

Влияние карбамазепина (10 мг/кг) на ЭПА мозга крыс с хроническим эпилептогенным очагом в сенсомоторной области коры во второй стадии формирования очага (n=6)

Показатели	Условия опыта	Кора (зеркальный)	Кора (истинный)	Гипоталамус (латеральный)	Гиппокамп (дорзальный)
Число разрядов, мин	фон	13,75±2,1	12,61±3,6	13,34±3,8	12,49±1,17
—	30 мин	11,03±1,53	11,67±1,82	12,88±0,72	11,62±0,62
—	1 час	12,03±1,48	11,91±3,02	11,69±1	11,36±0,53
—	2 часа	13,09±1,48	12,09±1,82	12,66±0,89	12,64±0,71
—	3 часа	13,71±0,48	12,88±1,2	12,55±0,12	12,74±0,38
—	4 часа	13,11±0,81	12,59±1,57	13,51±1,33	12,19±0,28
Длительность разрядов, мин	фон	5,7±0,7	6,36±0,01	6,26±0,07	7,45±0,02
—	30 мин	3,52±0,01	3,26±0,01	3,35±0,03	3,54±0,04
—	1 час	2,97±0,02	3,33±0,02	3,56±0,03	3,26±0,03
—	2 часа	4,6±0,01	5,47±0,01	3,57±0,03	3,25±0,02
—	3 часа	3,28±0,01	3,55±0,01	3,95±0,02	3,4±0,01
—	4 часа	4,46±0,05	4,46±0,05	4,9±0,03	3,66±0,02

Влияние карбамазепина (10 мг/кг) и мексидола (50 мг/кг) на ЭпА мозга крыс с хроническим эпилептогенным очагом в сенсомоторной области коры во второй стадии формирования очага (n=6)

Показатели	Условия опыта	Кора (зеркальный)	Кора (истинный)	Гипоталамус (латеральный)	Гиппокамп (дорзальный)
Число разрядов, мин	фон	25,53±2,1	25,52±3,6	23,97±3,8	27,07±1,17
— " —	30 мин	18,44±0,73	18,3±2,82	20,81±0,72	25,04±0,62
— " —	1 час	22,51±1,48	24,2±3,02	23,83±1	27,81±0,53
— " —	2 часа	23,78±1,48	27,89±1,82	24,05±0,89	23,54±0,71
— " —	3 часа	18,24±0,48	23,83±1,2	15,93±0,12	22,81±0,38
— " —	4 часа	22,22±0,81	24,63±1,57	18,32±0,81	26,87±0,28
Длительность разрядов, мин	фон	5,32±0,7	6,52±0,01	5,09±0,07	4,85±0,02
— " —	30 мин	3,73±0,01	4,5±0,01	4,35±0,03	5,22±0,04
— " —	1 час	4,66±0,01	5±0,02	4,32±0,03	5,29±0,03
— " —	2 часа	5,84±0,01	5,95±0,01	4,71±0,03	6,22±0,02
— " —	3 часа	5,23±0,01	5,13±0,01	5,24±0,02	6,1±0,01
— " —	4 часа	4,85±0,05	6,19±0,05	5,62±0,03	5,5±0,02

ЭпА под влиянием карбамазепина (10 мг/кг) уменьшалась через 30 минут после введения препарата во всех исследуемых структурах, однако этот эффект в кортикограммах был нестабилен, и через 2 часа длительность отдельных разрядов в кортикограммах ипсилатерального полушария увеличилась выше фоновых значений.

Итак, во второй стадии развития ЭС действие карбамазепина направлено в основном на ЭпА латерального гипоталамуса и дорзального гиппокампа, при этом эффект осуществляется главным образом за счет уменьшения числа разрядов ЭпА, длительность же отдельных разрядов варьирует на протяжении эксперимента.

Комбинированное применение мексидола (50 мг/кг) и карбамазепина (10 мг/кг) вызывало выраженное снижение длительности эпилептиформной активности во всех исследуемых структурах, кроме дорзального гиппокампа уже через 30 минут после введения веществ. При этом в гиппокампограммах отмечалось сокращение длительности отдельных разрядов. Уменьшение числа разрядов было наиболее выраженным в кортикограммах ипси- и контралатерального полушарий. Через 3 часа после введения препаратов длительность отдельных разрядов в электрограммах латерального гипоталамуса и кортикограммах ипси- и контралатерального полушарий заметно уменьшалась (табл. 2), однако число разрядов в электрограммах контрала-

терального полушария коры увеличивалось. Таким образом, происходили "дробление" разрядов и асинхронность их возникновения. Через 3 часа в гиппокампограммах отмечалось снижение как длительности отдельных разрядов, так и числа разрядов. Через 4 часа длительность отдельных разрядов уменьшалась во всех исследуемых структурах.

Анализ ведущих структур показал, что наиболее устойчивой к воздействию данной комбинации является ЭпА в гиппокампограммах. До введения веществ эпилептиформные разряды раньше всего возникали в корковых очагах, через 30 минут после введения веществ эпилептиформные разряды стали появляться раньше, чем в других отведениях. Можно предположить, что во второй стадии развития ЭС вторичный очаг в дорзальном гиппокампе становится детерминантным, что и затрудняет фармакологическое на него воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС.—М., 1995.
2. Неробкова Л.Н., Воронина Т.А. //Бюлл. exper. биол.—1988.
3. Поздеев В.К. Медиаторные процессы и эпилепсия.—1983.

Поступила 02.02.97

С.А.Громов, В.Е.Машукова

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭПИЛЕПСИИ И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева

Р е ф е р а т. Обсуждены и систематизированы возможные диагностические ошибки у больных, страдающих эпилепсией и неэпилептическими пароксизмальными состояниями в начальном периоде заболевания. Приведен анализ данных клинических и параклинических исследований 525 больных. Решающим в диагностике являются выявление основного клинического симптомокомплекса и аналитическое его осмысление в сравнении с результатами аппаратных методов обследования.

С.А.Громов, В.Е.Машукова

ЧИРЕНЧ БАШААНГЫЧ ЧОРЫНДА ЭПИЛЕПТИК
НЭМ ЭПИЛЕПТИК БУЛМАНГАН ГЕНЕЗНҮЙ
ПАРОКСИЗМАЛЬ ХААҢТЕНӨ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬ ДИАГНОСТИКА

Зөгөдөш һәм зөндөш булмаган пароксизмаль халат белгелерини түгүлчә чиркөө башлангыч чорында диагноз кууда катгори төмөнкү хатаалар тикшерелә һәм систематизациялә. 525 авыруучу клиник һәм параклиник тикшеренү маълуматларына анализ бирелә. Диагностикада төп клиник симптомнар комплексын ачыклау һәм аны башка аппарат усуллары тикшеренүләре нәтижеләре белән чагыштырма аналитик аңлау халиткөч роль уйнай.

S.A.Gromov, V.E.Mashukova

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EPILEPSY
AND PAROXYSMAL CONDITIONS
OF NONEPILEPTIC GENESIS AT EARLY STAGES
OF DISEASE

There discussed and systematized different diagnostic mistakes in patients, suffering epilepsy and nonepileptic paroxysmal conditions at early stage of disease. There given the analysis of clinical and paraclinical examination data of 525 patients. Decisive factors in diagnosis are revealing basic clinical symptocomplex and its analytical understanding in comparison with the findings of investigation methods, conducted by special devices.

Ранняя диагностика различных пароксизмально протекающих состояний обычно начинается уже на стадии первичного обращения больного к врачу, поэтому чрезвычайно важно систематизировать наиболее часто встречающиеся диагностические ошибки и разработать критерии, позволяющие их избежать. В литературе имеется достаточно много публикаций, в которых обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики эпилепсии и других пароксизмально протекающих заболеваний неэпилептической природы [1, 3, 8]. Однако в них чаще речь идет об отдельных нозологических формах и не приводится весь перечень заболеваний, которые попадают в число встречающихся диагностических ошибок.

В последние годы мы приступили к изучению проблемы донозологических проявлений эпилепсии (преморбид заболевания). Начальные ее проявления и других пароксизмально протекающих заболеваний неэпилептической природы стали темой настоящего исследования. Для ранней диагностики эпилепсии необходимо активное выявление лиц с повышенным риском ее развития. Эти мероприятия должны реализовываться начиная с раннего детства наблюдаемого. В группу повышенного риска могут попасть дети, имеющие неблагоприятную наследственность по эпилепсии, рожденные при осложненной беременности или в трудных родах, перенесшие тяжелые инфекции с мозговыми явлениями, имеющие пароксизмоподобные изменения на ЭКГ, фибрилльные судороги в анамнезе и т.д. Такие дети нуждаются в тщательном обследовании и систематическом наблюдении.

При выявлении у детей отклонений в неврологическом или психологическом статусе целесообразно назначить профилактическое лечение. Диагностика доболезненных состояний, особенно пароксизмального характера, имеет важное практическое значение и связана с прививками, учебными нагрузками в процессе обучения и профориентацией наблюдаемого. Имеющиеся в литературе сведения по этому вопросу не содержат необходимой информации и часто формализованы [4].

Основной задачей исследования являлось всестороннее изучение клинических и пароклинических особенностей пароксизмально протекающих заболеваний нервной системы и уточнение их дифференциально-диагностических критериев по сравнению с эпилепсией в инициальном периоде.

Обследованы 525 больных с эпилепсией. У всех наблюдаемых приступы появились впервые и длительность заболевания не превышала 3 лет, а чаще одного года, то есть речь идет о правильности диагностики в инициальном периоде заболевания.

В отделении эпилепсии института всем больным проводилось тщательное неврологическое и аппаратное обследование, включавшее ЭЭГ, КТ, РЭГ, ТКДГ, КГ, Эхо-скопию, ПЭГ, рентгенографию шейного отдела позвоночника (по показаниям), осмотр психолога, психоневролога, психиатра, эндокринолога и т.д. В результате были выявлены пароксизмально протекающие неэпилептической природы заболевания, ошибочно диагностированные как эпилепсия (см. табл.).

Т а б л и ц а

Эпилепсия и ошибочно диагностированные
пароксизмально протекающие заболевания
неэпилептической природы

Заболевания	Количество наблюдений	
	абс.	%
Эпилепсия	406	77,3
Обмороки различной этиологии	52	9,9
Истерия	20	3,8
Гипогликемические состояния	15	2,9
Эпилептические реакции	14	2,7
Синдром Унтерхарншейдта	6	1,1
Катаплексия	4	0,7
Невротический сомнамбулизм	3	0,6
Офтальмоплегическая форма мигрени	3	0,6
Синдром беттолеппии	2	0,4
Всего	525	100

Как видно из таблицы, ошибки диагностики составили 22,7%. Такой высокий процент свидетельствует о том, что на начальных стадиях заболевания диагностика проводилась некомпетентными лицами, в дальнейшем же диагноз только переписывался, не подвергался пересмотру, пока больной не попадал к квалифицированному специалисту.

Самое большое количество диагностических ошибок было допущено при обследовании больных с обмороками (почти 10%), что отмечено и другими авторами [1]. Дифференциально-диагностические отличия абсансов и обмороков разработаны достаточно хорошо, однако ошибки диагностики продолжают иметь место, в связи с этим целесообразно выделить основные симптомы, которые нами принимались во внимание.

При обмороках судороги наблюдаются крайне редко, поэтому их следует дифференцировать только с абсансами. Среди 52 больных, страдающих обмороками, судороги констатированы только у 2 (3,8%) лиц. Все обморочные состояния протекали длительно с последующей стойкой декомпенсацией, а после эпилептического припадка, особенно абсанса, самочувствие больных почти не изменялось. ЭЭГ пароксизмальных изменений не содержала и часто указывала на сосудистую неполноценность. Дифференциально-диагностические признаки обмороков и припадков представлены в литературе достаточно обстоятельно [1, 6, 8].

Трудности диагностики возникают при наличии атипично протекающих эпилептических припадков, клиника которых напоминает обморок. Для синкопального состояния характерны неблагоприятный сосудистый фон, предшествующие психическое и физическое переутомления, постепенное начало, длительная постприступная декомпенсация. В очень

сложных случаях диагностики приходится проводить пробную терапию антиконвульсантами. Положительные результаты лечения подтверждают эпилептическую природу болезни.

Важную роль в диагностике обморока играет ЭЭГ, которая обычно не выявляет типичной для эпилепсии пароксизмальной активности. У 35 из 52 больных отмечались явления раздражения как по конвекситальной поверхности, так и в стволе мозга, у 12 — склонность к пароксизмальным нарушениям, у 5 — пароксизмоподобные изменения, проявившиеся лишь при функциональных нагрузках. При психологическом обследовании больных были установлены астенические проявления (у 30) и эмоциональная лабильность (у 22).

Другие аппаратные методы обследования (КТ, КГ, Эхо-скопия и др.) при обмороках обычно не выявляют изменений.

Истерические припадки были расценены как эпилептические почти у 4% больных. Приступы обычно развивались у них на фоне психического стресса или конфликтной ситуации, продолжались от 20 до 40 минут и почти всегда были связаны с окружающей обстановкой. Сознание во время приступа сохранялось полностью, что подтверждало наличие живой реакции зрачков на свет. У 7 больных во время приступа наблюдались типичные судороги в виде истерической дуги.

При КТ, ЭЭГ, ТКДГ, Эхо-скопии, КГ патологии не обнаружилось. При психологическом обследовании у всех больных определены истерические черты характера, эмоциональная лабильность, у 12 — снижение интеллекта. Большое значение имел тщательно собранный анамнез с выявлением наличия истероидных и даже психических отклонений у больных и членов их семей. В лечении отчетливый эффект был получен от назначения транквилизаторов и психотерапии.

Гипогликемические состояния (почти у 3%), диагностируемые как эпилепсия, выделяются как по механизму развития, так и по клинической симптоматике. Они наступают при падении концентрации сахара в крови ниже 3 мм/л и поэтому развиваются чаще при длительном воздержании от приема пищи. Эти состояния выражаются в продолжительной потере сознания (гипогликемическая кома), в наличии как бы мерцающего сознания или в виде приступов с необычным поведением больного, в частности с психомоторным возбуждением [5, 6]. Приступы у наблюдавшихся больных развивались постепенно: на фоне сильного чувства голода появлялось возбуждение. Кожные покровы были бледными, влажными, дыхание становилось поверхностным, имели место дрожание конечностей; судороги возникли у одного больного (тоническая фаза). Приступы были быстро купированы внутривенным введением 40% раствора глюкозы. У всех 15 больных впервые установлено снижение уровня сахара в крови. На ЭЭГ, КТ,

КГ, ДГ, Эхо-скопии изменений не обнаружено. При психологическом обследовании у 3 больных выявлены невротические черты. Результаты исследования сахара в крови натощак, проведение пробы с голоданием позволили совместно с эндокринологом диагностировать гиперинсулинизм, и перевести больных в эндокринологическое отделение.

Дискутабелен до настоящего времени вопрос о трактовке и месте эпилептической реакции в эпилептологии. Эпилептические реакции имели место менее чем у 3% больных. Считают, что они наступают в ответ на действие чрезвычайной для данного субъекта внешней вредности — с ее устранением прекращается и припадок [2]. Эпилептические реакции были в свое время обстоятельно рассмотрены А.И.Болдыревым (1976). У 50% больных приступы были связаны с алкоголизацией и развивались в состоянии абстиненции, у 4 — с гипертермией, у 3 — с отравлением утарным газом. При неврологическом и аппаратном обследовании эпилепсия была исключена, так как характерных для нее клинических и параклинических изменений выявлено не было.

Синдром Унтерхарншейдта — достаточно редкое заболевание и поэтому оказалось в числе рассматриваемых диагностических ошибок в более чем 1% наблюдений. У больных с атеросклерозом позвоночных артерий и шейным остеохондрозом при резких поворотах головы происходила активная нагрузка на шейный отдел позвоночника с возникновением ишемии ствола, проявлявшейся кратковременной потерей сознания по типу обморока и резким общим снижением мышечного тонуса. В литературе имеются указания на связь развития этого синдрома с шейным остеохондрозом [18]. На рентгенограмме шейного отдела позвоночника у всех больных выявлены дегенеративно-дистрофические изменения. При аппаратном обследовании патологии не обнаружено. Результаты неврологического обследования и данные рентгенограммы шейного отдела позвоночника позволили исключить эпилепсию и диагностировать шейный остеохондроз, синдром Унтерхарншейдта.

Каталепсия сопровождается кратковременным расслаблением мышц тела и падением больного, чаще возникает в момент положительного эмоционального переживания. Таких больных, по нашим данным, оказалось 4. У 2 больных приступы развились во время смеха: больные не могли пошевелиться, голова у них свесилась, руки опустились, сознание при этом сохранялось. Продолжительность такого приступа варьировала от нескольких секунд до 2 минут. У 2 других больных приступ сопровождался покраснением лица, потливостью, замедлением пульса, отсутствием рефлекса со слизистых оболочек и сухожилий. На ЭЭГ у всех 4 больных была картина, характерная для различных фаз физиологического сна.

Невротический сомнамбулизм, наблюдавшийся у 3 больных, был ошибочно диагностирован как эпилепсия. Сомнамбулизм возникает в детском и юношеском возрасте. Снохождение — это совершение ряда последовательных неосознанных действий в состоянии глубокого сна (вставание с постели, хождение по квартире, надевание одежды и др.), поэтому их можно спутать с сумеречными расстройствами сознания эпилептической природы. Характерна полная амнезия на весь эпизод снохождения, но больного можно разбудить, при сумеречном же расстройстве сознания это сделать невозможно. На ЭЭГ зарегистрированы элементы физиологического сна. У всех больных этой группы психолог отметил астениевротические черты характера. При аппаратном обследовании изменений не выявлено.

Офтальмоплегическая форма мигрени (у 3) была определена у больных как эпилепсия. Все приступы протекали с интенсивной головной болью, снижением зрения на стороне очага и кратковременной потерей сознания. В основе приступа лежат ангионевротические расстройства, отражающие дисфункцию вегетативной нервной системы. Приступы провоцировались переутомлением, пребыванием в душном помещении, возникали в периоде менструации. Приступу предшествовала фаза prodroma (сонливость, тяжесть в голове, раздражительность), затем появлялись различные сенсорные нарушения (онемение в конечностях, мелькание мушек перед глазами, скотомы и сильная головная боль с иррадиацией в глаз). При аппаратном обследовании патологии, характерной для эпилепсии, не выявлено.

Синдром беттолепии является одной из форм синкопальных состояний [1]. Причинами заболевания у 2 больных были бронхиальная астма и хронический бронхит. Приступы развились на высоте кашля, появилось покраснение лица и шеи с последующим цианозом и кратковременной потерей сознания на 2—3 минуты. У одного больного возникли клонические судороги и самопроизвольное мочеиспускание (судорожный вариант беттолепии). ЭЭГ и другие методы обследования патологии, характерной для эпилепсии, не показали. Приступы всегда развивались во время кашля, что было весьма типичным.

В заключение следует отметить, что в начальном периоде заболевания ошибочные диагнозы встречаются не так уж редко. Для проведения правильной дифференциальной диагностики эпилепсии и других пароксизмально протекающих заболеваний требуются тщательный анализ наблюдаемых пароксизмов, подробный анамнез, объективное выявление основного клинического симптомокомплекса с учетом условий, в которых они развиваются, а также данные, получаемые с помощью аппаратных (ЭЭГ и др.) методов обследования больных. В исключительно трудных

случаях диагностики приходится прибегать к пробному назначению антиконвульсантов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г.А., Ерохина Л.Г., Стихан О.А. Неврология синкопальных состояний.—М., 1988.
2. Болдырев А.И. Эпилептические синдромы.—М., 1976.
3. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых.—М., 1984.
4. Громов С.А. Реабилитация больных эпилепсией.—Л., 1987.

5. Карлов В.А. //Журн. невропатол. и психиатр.—1980.—№ 6.—С.663-667.

6. Карлов В.А. Эпилепсия.—М., 1990.

7. Коровин А.М. Пароксизмальные расстройства сознания.—Л., 1976.

8. Мякотных В.С. //Журн. невропатол. и психиатр.—1990.—№ 5.—С.13—17.

Поступила 25.02.91

УДК 616.853—009.24—07

В.А.Карлов, П.Н.Власов, А.О.Хабитова

ВОЗМОЖНОСТИ ФОРМАЛИЗОВАННЫХ МЕТОДОВ В ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ДИНАМИКИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

Московский государственный медико-стоматологический институт

Р е ф е р а т. Проанализирована динамика заболевания у 65 больных эпилепсией с использованием шкалы тяжести эпилептических припадков, метода подсчета процента улучшений, показателя качества жизни. Наивысшее значение по шкале получено при сложных парциальных припадках с переходом во вторично генерализованные (15 баллов), наименьшее — при типичных абсансах (1 балл). При сочетании нескольких эпилептических припадков суммарная оценка достигала 34 баллов. Процент улучшений вычислялся через 6 месяцев после коррекции проводимой терапии. Качество жизни оценивалось по пятибалльной аналоговой шкале, разработанной авторами и апробированной при височной эпилепсии.

В.А.Карлов, П.Н.Власов

ЗЫЯНДАШ ЧИРЕ БАРЫШЫНЫҢ АВЫРАНТЫН ОБЪЕКТИВЛАШТЫРУДА ФОРМАЛАЗЫШКҢН ЫСУЛААРНЫҢ МӨМКИНАЕКЛӨРЕ

Зыяндаш авырулар 65 кында чирини барышы өнчө-нөн авырамы шкаласын, калларе жидеелечелрини про-центларын санау ысууларын кулланан анализини. Шкалада ин югори зуралыгы кылаулар парциаль өнчөклөр (15 балл), ин көчөкөнсөн типик абсанслар (1 балл) бирде. Беринчи зыяндаш өнчөгө кушылганда бикте 34 баллага жетте. Авы-рунун хале жидеелеч-үткөрөлгөн даяа коррекциясыннан соң 6 ай узатт исепини чыгаралла, өнчөн сыйфаты чети зыяндашын болду өчөн авторлар тарафыннан уйлап табыл-ган бик кулаанган бик балла шкала бунча болган.

V.A.Karlov, P.N.Vlasov

CAPACITIES OF FORMAL METHODS IN OBJECTIVIZATION OF EPILEPTIC SEVERITY DYNAMICS

There was analyzed dynamics of morbidity in 65 epileptic patients with the help of severity scale of epileptic seizures, accounting method of recovering percentage, index of quality of life. The highest value on scale was obtained during complex partial seizures, transferring into secondly general-ized (15 points), the lowest — during typical absentia epileptica (1 point). When mixing some epileptic seizures the total sum of points achieved 34 points. Percentage of improvements was counted in 6 months after correction of therapy. Quality of life was evaluated by 5-point analogue scale, developed by the authors and tested in temporal epilepsy.

Важнейшим условием развития любой сферы человеческих знаний является возможность сопоставления научно-практических результа-тов исследований. Важный шаг на пути к унификации исследовательского материала в области эпилептологии сделан в результате разработки Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов (ILAE 1989) [1], на основании которой в настоящее время семиотика основных форм эпилепсий описана достаточно полно. Вместе с тем до сих пор широко трактуются такие показате-ли, как частота и тяжесть эпилептических припадков. Возросшее внимание к проблеме труднокурабельной эпилепсии также требует разработки критериев адекватной оценки ко-личественных и качественных характеристик заболевания. Немаловажным является пока-затель качества жизни, позволяющий изучать состояние здоровья больного эпилепсией в социальном аспекте.

В настоящем исследовании, исходя из меж-дународных прототипов и собственного опы-та, нами представлены данные анализа ди-намики заболевания с использованием одних из последних разработок — шкалы тяжести эпилептических припадков, метода подсчета процента улучшений, показателя качества жизни.

Под нашим наблюдением находились 65 больных эпилепсией женского пола в возрасте от 13 до 45 лет. Длительность заболевания варьировала от одного года до 23 лет. Эпи-лепсия с установленной локализацией диа-гностирована у 89,4% больных, генерализован-ная идиопатическая — у 5,9%, недифферен-цированная — у 4,7%. В структуре припадков преобладали вторично-генерализованные тонико-клонические в сочетании с простыми и слож-ными парциальными припадками (71%). Редкие припадки (один в 3 месяца и реже) наблю-дались у 42,4% больных, умеренной частоты

(1—3 в месяц) — у 37%, частые (более 3 в месяц) — у 20%. Монотерапия карбамазепином проводилась в 41,2% случаев, вальпроатами — в 8,2%, другими препаратами — в 5,9%, битерапия — в 11,7%, назначение более 2 препаратов — в 32,9%. Труднокурабельная эпилепсия наблюдалась у 16,8% больных.

В международной практике эффективность терапии при эпилепсии оценивают главным образом по частоте эпилептических припадков. Вместе с тем в практической работе довольно часто приходится сталкиваться с такими состояниями, когда при сохраняющейся частоте эпилептических припадков меняется их клинический характер. Более того, тяжесть эпилептических припадков может быть не связана с их частотой, поэтому учет данного показателя существенно дополняет наши данные о динамике заболевания в каждом конкретном случае. Практика показывает, что все формализованные (табличные) методы диагностики могут быть эффективными при использовании их начинающими специалистами для количественного сравнения эффективности проводимого лечения.

Британская национальная госпитальная шкала тяжести эпилептических припадков (National Hospital Seizure Severity Scale — NHS3) (1996) [6] является измененной версией Чалфонтской (Chalfont scale) (1991) [2]. Принципиальные отличия доработанной версии — быстрота, простота и удобство применения. Сопоставления достоверности NHS3 с применением визуальной аналоговой шкалы показали высокую репрезентативность NHS3. В основу ее положен принцип оценки тяжести каждого вида эпилептических припадков в баллах. Шкала включает 8 вопросов к каждому виду припадков с соответствующей градацией. Количество баллов для каждого вида эпилептических припадков суммируется. В завершение подсчитывается общее количество баллов для нескольких видов припадков. Если за исследованный период определенный вид припадков не наблюдался, то баллы соответственно не подсчитываются.

Наивысшее значение тяжести по шкале получено для сложных парциальных припадков с переходом во вторично-генерализованные (от 13 до 19 баллов, среднее значение — 16). За ними следовали по убывающей вторично-генерализованные припадки (от 12 до 16, среднее значение — 15), сложные парциальные (от 3 до 11, среднее значение — 8), простые парциальные (от 2 до 5, среднее значение — 3), миоклонические (3 балла), типичные абсансы (1 балл). 4 типа припадков наблюдались лишь у одной (1,5%) больной (34 балла). 3 вида — у 12,3% (от 16 до 34 баллов), 2 вида — у 44,6% (от 16 до 21 баллов). У оставшихся 41,5% больных были монотипные припадки.

Таким образом, наивысшее значение по шкале тяжести констатируется при развитии

у больного нескольких типов припадков, однако при сочетании 2, 3 и даже 4 видов припадков суммарный показатель не превышал 34 баллов, так как значения составляющих были меньше. Не исключается, что показатель до 34 баллов является критерияльным для труднокурабельных форм эпилепсий, однако необходимо дальнейшее накопление материала.

Сложности объективной оценки эффективности терапии заключаются в исходно широкой вариабельности частоты эпилептических припадков (от десятков в день до одного за несколько месяцев). На практике частота эпилептических припадков обычно обозначается как высокая, умеренная и низкая, а критерии соотнесения изначально утверждаются в протоколе исследования. Естественно, жестких стандартов не существует, так как они применимы лишь к данной форме эпилепсии и соответствующему виду эпилептических припадков. Поэтому результаты нескольких независимых исследований сопоставимы между собой лишь с высокой долей вероятности.

Эффективность терапии обычно определяют по показателю медикаментозной ремиссии, показателю урежения припадков более чем на 50%. Последний критерий используется при труднокурабельных формах (синдром Леннокса—Гасто, частые сложные парциальные и вторично-генерализованные припадки) и соответственно он неадекватен при пикнолепсии.

Предложенная формула практически лишена описанных выше недостатков, так как изначально операции вычисления проводятся с относительными показателями: исходная частота, представленная как время (в днях), соответствующее развитию определенного количества припадков (различное в соответствии с исходной частотой) и соотнесенное с конечной частотой (время в днях, за которое развивается то же количество припадков в результате применения АЭП — также относительная величина). Частота припадков при их сочетании у больного определяется для каждого типа отдельно. Формула разработана J.Eslava-Cobos [3] на основе формулы J.Shoffer, R.Temkin (1987) [7].

$$\text{Процент улучшения} = 100 \text{ минус } \left[\frac{\text{время, выраженное в днях, переходящее на } X \text{ припадков (i')} \times 100}{\text{деленное на } [\text{время в днях, переходящее на } X \text{ припадков (f')}]}, \text{ где } i' - \text{начальная частота припадков (i'-initial), } f' - \text{конечная (f'-final), } X - \text{постоянный коэффициент в соответствии с исходной частотой эпилептических припадков. } X \text{ равен } 20 - \text{при более чем одном припадке в день, } 10 - \text{от } 2 \text{ до } 6 \text{ припадков в неделю, } 5 - \text{от одного припадков в неделю до одного в месяц, } 2 - \text{при менее одного припадков в месяц. Если у больного припадков не наблюдаются, делитель (в соответствии с правилами вычислений) принимается за } 1000.$$

Имя пациента:

Дата:

**Инструкция
к заключению:**

1. Определите, сколько различных типов приступов происходит (в том числе аура, комплексные парциальные, генерализованные судорожные). Обозначьте их как 1, 2, 3...

2. Задавайте вопросы 2—8 по отдельности к каждому типу приступов. По NHS3 оценивается тяжесть приступа, поэтому отмечайте **время, когда был приступ** (1—3 мес), или время от последнего визита к врачу. Используйте клинические заключения, имеется ли каждый фактор в типе приступа (т.е. врач решает, есть ли конвульсии после распроса пациента). Позвольте пациенту судить о частоте каждого случая. Отметьте в ячейке напротив выбранный ответ. Номер в ячейке — значение для этого вопроса.

Обратите внимание на вопрос 3: регистрируются только серьезные падения (если приступ произошел в постели, то это соответствует 0),

на вопрос 7: установите время через которое у пациента полностью нормализуется состояние.

Обратите внимание на специальные баллы в инструкции для вопросов 4 и 6.

3. Содержимое колонки дает полное представление о тяжести приступа

1. Запишите тип приступа под заголовком "тип 1, 2, 3..."

со времени последнего визита:

2. Бывают ли генерализованные судороги в этом приступе?

да
нет

3. Как часто при этом типе приступов пациент падает?

Всегда или почти всегда
Часто
Иногда
Никогда

4. Было ли при этом приступе что-либо из нижеследующего?

(отметить только наихудшее)

Ожоги, ошпаривания, глубокие порезы, переломы
Прикус языка или тяжелая головная боль
Нетяжелые повреждения или головная боль
Нет повреждений

5. Как часто при этом типе приступов у пациента происходило непроизвольное мочеиспускание?

Всегда или почти всегда
Часто
Иногда
Никогда

6. Если приступок ведет к потере сознания, то возникает ли у пациента предчувствие предстоящего и успевает ли он себя обезопасить?

(отсутствие потери сознания или приступ только во сне отмечается как 0)

Никогда
Иногда
Всегда или почти всегда

7. Как долго пациент приходит в нормальное состояние после приступа?

До 1 минуты
От 1 до 10 минут
От 10 минут до 1 часа
От 1 до 3 часов
Более 3 часов

8. Сопровождается ли этот приступок следующим?

Значительные серьезные автоматизмы (в том числе крики, блуждающие движения в процессе разведения)
Легкие автоматизмы, фокальные подергивания
Ничего

Добавьте по 1 баллу в каждый столбец

Общая оценка каждого типа приступа

Тип 1 Тип 2 Тип 3

4 4 4
0 0 0

4 4 4
3 3 3
2 2 2
0 0 0

4 4 4
3 3 3
2 2 2
0 0 0

4 4 4
3 3 3
2 2 2
0 0 0

2 2 2
1 1 1
0 0 0

0 0 0
1 1 1
2 2 2
3 3 3
4 4 4

4 4 4
2 2 2
0 0 0

1 1 1

Пример: у больного наблюдалось до 15 припадков в день, соответственно $X=20$. По дневнику, 20 припадков наблюдалось за 30 часов (1,25 суток) — (i'). Конечная частота припадков (f') — более одного года медикаментозной ремиссии, что соответствует делителю 1000.

$$\% \text{ улучшения} = 100 - \frac{1,25 \times 100}{1000} = \\ = 100 - 0,125 = 99,875(\%), \text{ приблизительно } 100\%.$$

В настоящем исследовании процент улучшений вычислялся через 6 месяцев (срок, достаточный для выявления изменений клиники) после коррекции проводимой терапии. В случаях с труднокурабельной эпилепсией данный показатель не превышал 34,8%; соответственно во всех остальных случаях колебания показателя были выше и достигали 100%.

Понятие качества жизни развивается преимущественно в последнее десятилетие и введено для обозначения адекватности адаптации больных хроническими заболеваниями к условиям социальной среды. Данный показатель является более тонким наряду с показателями заболеваемости, болезненности и включает медицинский, социальный, психологический аспекты, зависит от тяжести заболевания, специфики постоянно проводимой терапии, семейной адаптации, способности к самостоятельному труду, финансовой независимости, когнитивных и интеллектуальных функций, изменений в психической среде. Методы изучения показателя качества жизни включают использование таблиц, построения профиля качества жизни [5]. Для практической работы на кафедре была разработана аналоговая шкала [4], в основу которой положено самотестирование по разработанному упрощенному варианту 5-балльной оценки качества жизни аналогично системе отметок, используемой в школе. 5 баллов соответствовали полной удовлетворенности своим состоянием здоровья, социальным и семейным положением (больные со сниженным интеллектом обследованию не подлежали), один балл — выраженной неудовлетворенности.

Данный метод определения качества жизни применен при височной эпилепсии. Анализ был проведен в соответствии с видом эпилептических припадков, с учетом фактора локализации эпилептического очага, возраста, длительности заболевания. При лекарственно-резистентной форме эпилепсии показатель качества жизни не превышал 3 баллов. В остальных случаях качество жизни было обратно пропорционально частоте припадков ($r = -0,73$, $P < 0,05$) и не зависело от их вида (простые, сложные парциальные и вторично-генерализованные) и формы (симптоматическая, криптогенная) эпилепсии.

Таким образом, шкала тяжести эпилептических припадков, как и метод подсчета процента улучшений, позволяют объективно следить за динамикой эпилептического процесса и могут быть эффективно использованы при обследовании большого контингента больных, а также конкретного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes // *Epilepsia*.—1989.—Vol.30.—P.389—399.
2. Duncan J.S., Sander J.W.A.S. The Chalfont seizure severity scale // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.—1991.—Vol.54.—P.873—876.
3. Eslava-Cobos J. Objective measure of treatment outcome in epilepsy // *Epilepsia*.—1996.—Vol.37.—P.572—576.
4. Karlov V.A., Vlasov P.N. Quality of life in women with temporal lobe epilepsy // *X World Congress of Psychiatry (abstracts)*.—Madrid, 1996.
5. Mc Guire A.M., Trimble M.R. Quality of life in patients with epilepsy: The role of cognitive factors/ Quality of life and quality of care in epilepsy.—Oxford, 1990.
6. O'donoghue M.F., Duncan J.S., Sander J.W.A.S. The national hospital seizure severity scale // *Epilepsia*.—1996.—Vol.37.—P.563—571.
7. Shofer J., Temkin R. Comparison for antiepileptic drug trials // *Arch. Neurol.*—1986.—Vol.43.—P.877—881.

Получено 17.01.97.

УДК 616.853—092+612.015

С.А.Громов, И.П.Лапин, Е.А.Федотенкова

К ИЗУЧЕНИЮ ЭПИЛЕПТОГЕННОЙ РОЛИ КИНУРЕНИНА
В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭПИЛЕПСИИ

(клинико-биохимическое исследование)

Санкт-Петербургский психоневрологический научно-исследовательский институт им В.М.Бехтерева

Р е ф е р а т. Изучено содержание эндогенного конвульсанта кинуренина в крови и в ликворе у 57 больных эпилепсией. Выявлены увеличение уровня кинуренина в крови больных эпилепсией по сравнению с контролем, более высокое содержание кинуренина в крови у больных с частыми припадками, снижение его уровня в ликворе непосредственно после пароксизма, что подтверждает определенную роль кинуренина в патогенезе эпилепсии.

С.А.Громов, И.П.Лапин, Е.А.Федотенкова

ЗНАЧЕННЯ ПАТОГЕНЕЗУДА КИНУРЕНИНУ
ЭПИЛЕПТОГЕН РОЛЕН БИРЭНУТ
(клинико-биохимик тикшеренү)

Знаңдан чыраң 57 ағырулаң каныда һәм ликворда кинуренин эндоген конвульсанты этәлетә ойринеде. Знаңдан белән ағырулаңарның каныда кинуренин дәрәжәсенең контроль группа белән чаңлытырғанда ағырулаң өшикәл ағырулаңның каныда кинуренинның кытарыаң булуы, пароксизмнан соң ликворда аның дәрәжәсе түшүе ачыклана. Болар үз чиратында кинуренинның знаңдан патогенезда билгеле ролән раслайлар.

S.A.Gromov, I.P.Lapin, E.A.Fedotenkova

TO THE QUESTION OF STUDY
OF EPILEPTOGENIC ROLE
OF KYNURENINE IN THE EPILEPTIC PATHOGENESIS
(clinical and biochemical study)

It was studied the content of endogenic convulsive agent, kynurenine, in the blood and liquor of 57 epileptic patients. It was revealed raising of kynurenine level in the blood of epileptic patients as compared with the level of control group, as well as more high level of kynurenine in the blood of patients with frequent seizures and lowering its level in liquor just after paroxysm. The abovesaid confirms the certain role of kynurenine in the pathogenesis of epilepsy.

Успешное лечение больных эпилепсией тесно связано со знанием патогенеза заболевания, который, несмотря на многочисленные исследования, во многом еще неясен. Поэтому исследование отдельных сторон патогенеза, в том числе на биохимическом уровне, является весьма актуальным.

В последнее время для моделирования эпилепсии у подопытных животных с целью изучения различных сторон этиологии, патогенеза и лечения наряду со стандартными экзогенными конвульсантами (коразол, стрихнин, бихукулин, тиосемикарбазид, пикротоксин, электрошок), стали использовать так называемые "эндогенные" конвульсанты, что, несомненно, имеет ряд преимуществ, так как последние образуются в самом организме. Кроме того, изучение их в норме и патологии весьма важно не только для разработки патогене-

тических методов лечения, синтеза новых противоэпилептических препаратов специализированного действия, но и для диагностики эпилепсии.

Эндогенные конвульсанты объединяют 9 классов биогенных веществ: 1) возбуждающие аминокислоты (глутаминовая и аспарагиновая); 2) фолиевая кислота и фолинаты; 3) эндорфины; 4) β -карболины; 5) серосодержащие производные метионина; 6) пиридоксальфосфат; 7) простагландины; 8) эстрогены (эстрадиол); 9) метаболиты триптофана на кинурениновом пути метаболизма — кинуренины (L-кинуренин, 3-окскинуренин, хинолиновая кислота). Наибольшее распространение в виде эндогенных конвульсантов получили в экспериментальной медицине кинуренины.

Механизм нейротропного, в том числе и судорожного, действия кинуренина и хинолиновой кислоты связывают с уменьшением тормозных процессов.

Хотя проявления эпилепсии весьма различны, для всех форм заболевания характерно нарушение активности нейронов, которая координируется балансом между тормозящими и возбуждающими аминокислотами. При чрезмерном преобладании процессов возбуждения над процессами торможения это равновесие нарушается, активность нейронов повышается и становится неконтролируемой, в результате развивается судорожный припадок. Возбуждающими конвульсивными эффектами обладает наряду с возбуждающими аминокислотами (ВАН) и "эндогенный" конвульсант кинуренин, являющийся одним из метаболитов незаменимой аминокислоты триптофана [7]. Поэтому изучение его содержания в биологических жидкостях (плазме крови и ликворе) у больных эпилепсией может способствовать раскрытию неизвестных сторон патогенеза и дать научное обоснование новым методам патогенетической терапии.

40% кинуренина синтезируется из триптофана внутри мозга, 60% — на периферии (в печени, легких, кишечнике и почках). С периферии в мозг кинуренин легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Поэтому колебания его концентрации в крови могут влиять и на активность процессов мозга.

Клинических работ по исследованию возбуждающих и конвульсивных свойств кинуренина мало. В экспериментах на животных выявлено [11], что при введении кинуренина в желудочек мозга мыши появляются возбуж-

дение и судороги (большой судорожный припадок и миоклонус). Дальнейшие исследования позволили подтвердить, что кинуренин участвует в эпилептогенезе [4, 6, 12, 13], выявлена и его определенная роль в этиологии и патогенезе психических расстройств — тревоги, депрессии, страха [5].

При изучении уровня кинуренина в плазме крови обнаружено его повышение у больных эпилепсией [2, 8, 9], при сочетании бронхиальной астмы и эпилепсии [1], алкогольной эпилепсии [3] и его снижение в ликворе [14] у больных эпилепсией, которое связывают с влиянием противосудорожных препаратов.

Задачами настоящего исследования были изучение концентрации кинуренина одновременно в крови и ликворе у больных эпилепсией в межприступном периоде, а также в ликворе после пароксизмов, возникших во время пневмоэнцефалографического исследования (ПЭГ). Необходимо было выяснить, кроме того, влияние частоты припадков на уровень кинуренина в биологических жидкостях и уточнить его эпилептогенное действие.

Были использованы следующие исследования: клиническое наблюдение, электроэнцефалографический, ПЭГ, биохимический методы. Концентрацию кинуренина в плазме и ликворе определяли хроматографическим методом с использованием флуоресцентного спектрофотометра фирмы "Хитахи" (модель MPF-3, волна возбуждения — 350 нм, волна эмиссии — 470 нм) [10]. Достоверность различий между группами больных определяли по критерию Стьюдента.

Под нашим наблюдением находились 57 больных эпилепсией (мужчин — 38, женщин — 19) с разной частотой и характером припадков. Больные были в возрасте от 16 до 52 лет. У 27 больных наблюдались частые припадки (4 и более в месяц), у 31 — редкие (меньше 4 припадков в месяц). Полиморфные припадки имели место у 33 больных, однотипные — у 24.

В контрольную группу вошли 10 практически здоровых лиц (мужчин — 4 и женщин — 6) в возрасте от 18 до 50 лет.

Уровень кинуренина исследовали у больных эпилепсией в плазме крови в межприступном периоде перед проведением ПЭГ и в ликворе во время ПЭГ утром натощак. У контрольной группы его концентрацию определяли только в плазме крови, она составила $87,6 \pm 5,7$ мкг%.

В крови у больных его уровень колебался от 63,3 до 202 мкг% (в среднем $105,6 \pm 4,7$ мкг%), при этом у больных с редкими припадками он был ниже — от 69 до 143 мкг% (в среднем $88,3 \pm 4,1$ мкг%) и статистически достоверно не отличался от показателей контроля. У больных с частыми припадками он был выше — от 109,8 до 202 мкг% (в среднем $128,9 \pm 9,3$ мкг%), что статистически достоверно выше его уровня в контроле и в группе больных с редкими

припадками ($P < 0,05$). В ликворе концентрация кинуренина колебалась от 2,5 до 10,4 мкг% (в среднем $5,59 \pm 0,28$ мкг%). Концентрация его не зависела от частоты припадков: при частых припадках он был равен $5,57 \pm 0,5$ мкг%, при редких — $5,71 \pm 0,4$ мкг% (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Концентрация кинуренина в крови и ликворе у больных эпилепсией с разной частотой припадков

Обследованные группы	Кинуренин, мкг%	
	в крови	в ликворе
Общая группа больных эпилепсией	$105,6 \pm 4,7$ $P_{1-4} > 0,05$	$5,59 \pm 0,28$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
Больные с частыми припадками	$128,9 \pm 9,3$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$	$5,57 \pm 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$
Больные с редкими припадками	$88,3 \pm 4,1$ $P_{3-2} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$	$5,71 \pm 0,4$ $P_{3-1} > 0,05$
Контрольная группа	$87,6 \pm 5,7$	—

Во время проведения ПЭГ у 8 больных возникли приступы: у 3 — слабо выраженные генерализованные судорожные, у 5 — парциальные по типу сложных абсансов. Таким образом, у больных этой группы кинуренин в ликворе определен после приступа, а кровь оказалась взятой до приступа (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Концентрация кинуренина в биологических жидкостях больных эпилепсией в разные периоды заболевания

Период заболевания	Кинуренин, мкг%	
	в крови	в ликворе
Межприступный период	$105,6 \pm 4,7$	$5,59 \pm 0,28$
До приступа	$97,9 \pm 19,5$ $P_{1-2} > 0,05$	—
После приступа	—	$4,89 \pm 0,86$ $P_{1-3} > 0,05$

Из табл. 2 видно, что содержание кинуренина в крови до приступа составляло в среднем $97,9 \pm 19,5$ мкг%. В ликворе после приступа его уровень был ниже среднего его содержания в межприступном периоде в общей группе больных (соответственно $4,9 \pm 0,9$ и $5,6 \pm 0,28$ мкг%; $P > 0,05$).

Таким образом, через несколько минут после приступов, возникших во время ПЭГ, отмечалась тенденция к снижению содержания кинуренина в ликворе. На основании этого можно предположить, что в момент пароксизма происходят сложные метаболические изменения, приводящие, по-видимому, к

разрушению эндогенного конвульсанта в ликворе. Для подтверждения этого предположения требуются дальнейшие исследования, проведение которых по этическим соображениям затруднено, так как связано со взятием ликвора. Следует отметить, что приступы после ПЭГ были кратковременными, слабо выраженными, развивались как реакция на введение воздуха в ликворосодержащие пространства, то есть были спровоцированы, и поэтому их нельзя полностью отождествлять со спонтанно развивающимися пароксизмами, возникающими при эпилепсии через определенные интервалы. В этот период, вероятно, и происходят своеобразные биохимические и нейрофизиологические реакции с участием эндогенных конвульсантов. Об этом свидетельствуют и результаты проведенных нами ранее исследований, которые показали снижение уровня кинуренина в крови больных эпилепсией после проведения курса адекватной противосудорожной терапии, а также при урежении и купировании приступов [8, 9]. Итак, увеличение уровня кинуренина у больных эпилепсией, более высокое его содержание в крови у больных с частыми приступами, а также тенденция к снижению его уровня в ликворе непосредственно после приступа подтверждают определенную роль эндогенного конвульсанта в патогенезе эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова А.В., Буздин В.В., Иванова М.А., Рыжов И.В. // Современные методы исследования и лечения больных эпилепсией.—Л., 1989.
2. Громов С.А., Федотенкова Е.А. // Материалы пленума правления общества невропатологов.—Иркутск, 1992.—С.252—253.
3. Громов С.А., Ерышев О.Ф., Карташева Е.В., Рыжов И.В. // Журн. невропатол. и психиатр.—1991.—№ 6.—С.38—41.
4. Гусель В.А., Михайлов И.Б. // В кн.: Нейрофармакология.—Тез. Всесоюзной конф.—1980.—С.49.
5. Лалин И.П. // В кн.: Физиология и биохимия медиаторных процессов.—М., 1980.—С.117.
6. Михайлов И.Б., Гусель В.А. // Журн. невропатол. и психиатр.—1983.—№ 6.—С.870—873.
7. Рыжов И.В., Лалин И.П. // Журн. невропатол. и психиатр.—1986.—№ 1.—С.123—131.
8. Рыжов И.В., Федотенкова Т.Н. // Современные методы исследования и лечения больных эпилепсией.—Л., 1989.
9. Федотенкова Е.А. // В сб.: Профилактика нервнопсихиатрических заболеваний.—Томск, 1993.—С.217—219.
10. Шаршунова М., Шварц В., Михалец Г. Тонкослойная хроматография в фармазии и клинической биохимии.—Ч.2.—М., 1980.
11. Lapin I.P. // J. Neurol. Transmission.—1978.—Vol.42.—P.37—43.
12. Lapin I.P. // Epilepsia.—1981.—Vol.22.—P.257—265.
13. Lapin I.P. // Neuropharmacol.—1985.—P.237—240.
14. Vong S.N., Joseph M.H., Gauthier S. // J. Neurol. Transmission.—1983.—Vol.58.—P.193—204.

Поступила 10.02.97.

УДК 616.8—009.836:616.853

Ю.И.Кравцов, А.Г.Малов

ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ НАРУШЕНИЙ СНА У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРОКСИЗМАМИ

Пермская государственная медицинская академия

Р е з ю м е. Проведены анкетирование о нарушениях сна и полиграфическое исследование сна и бодрствования у 31 ребенка с височной эпилепсией. На основании данных литературы и собственных наблюдений предложена оригинальная классификация нарушений сна у детей. Нарушения сна разделены на перманентные и пароксизмальные. Пароксизмы подразделены на типичные гипнические (неэпилептические) парасомнии, "пограничные" пароксизмы, связанные со сном, и типичные эпилептические приступы, связанные со сном.

Ю.И.Кравцов, А.Г.Малов

ЦЕРЕБРАЛЬ ПАРОКСИЗМАЛЫ БАЛАЛАРНЫҢ ЙОҚЛАРЫ БОЗЫЛУҢЫ КЛАССИФИКАЦИЯЛАУ МӘСЪАЛАЛАРЫ

Чыгыш эпитимисы. 31 балага йоклы һәм йоксызлыкта халыкта тикшерү һәм йокларны бозылу турында анкета тупару үткәрелә. Эпилептика һәм шоклы күзгүләргә ишаралар.

Балааларның йоклары бозылуының үзгәртәлекле классификация бирелә. Йоклы бозылуы перманент һәм пароксизмал төрләргә бүленә. Пароксизмалар типик завыдан булган парасомнияларга, йоклы белән байла "чиктан" пароксизмаларга һәм типик эпилептика булган.

Yu.I.Kravtsov, A.G.Malov

PROBLEMS OF CLASSIFICATION OF SLEEP DISTURBANCE IN CHILDREN WITH CEREBRAL PAROXYSMS

Questioning on sleep disturbances and polygraphic investigations of sleep and active state in 31 children with temporal epilepsy has been carried out. According to literature available and original observations, the novel classification of sleep disturbances in children is offered. Sleep disturbances are divided into typical hypnic (non-epileptic), sleep-related "border" paroxysms and typical sleep-related epileptic attacks.

При обследовании детей с нарушениями сна необходимо выяснить происхождение этих расстройств — эпилептическое оно или неэпилептическое. От правильного решения этого основного вопроса зависят лечение и тактика наблюдения за больным ребенком. В связи с этим попытка разработки классификации, ориентированной на дифференциальную диагностику пароксизмальных нарушений сна, представляется нам весьма актуальной.

Единой классификации нарушений сна у детей не существует. А.Ц.Гольбин [3] разделял расстройства сна в детском возрасте на пять групп. В группу "нарушения переключений в цикле сон-бодрствование" автор включал не только инверсию сна и бодрствования, затруднение засыпания и пробуждения, но и расстройства бодрствования. В другие четыре группы вошли различные патологические феномены сна. В группе "пароксизмальные явления во сне" рассматривались только такие феномены, как ночные страхи, энурез, судороги и некоторые другие. Устрашающие сновидения, сноговорение и снохождение, объединенные в группу "сложные формы психической деятельности во сне", а также "стереотипные движения, связанные со сном", которые, как известно, имеют пароксизмальный характер, выделялись им в отдельные группы. В пятую группу, обозначенную как "статические феномены сна", вошли сон с открытыми глазами и странные позы.

Согласно классификации, предложенной в 1979 г. Международной ассоциацией центров по изучению сна [11], выделяют 4 группы синдромов:

1. Инсомния (диссомния) — ощущение неполноценности сна, субъективная неудовлетворенность качеством и количеством сна.
2. Парасомнии — нежелательные или аномальные феномены, встречающиеся во сне или спровоцированные сном.
3. Гиперсомния — излишняя, чрезмерная сонливость в дневное время.
4. Нарушение циркадного ритма сон-бодрствование.

А.М.Вейн и соавт. [2, 10] указывали, что гиперсомнии являются, по существу, нарушениями бодрствования, и предлагали разделять их на перманентные (более или менее постоянно существующие) и пароксизмальные (имеющие четкое начало и конец). Выделение четвертой группы по описанной выше классификации авторы считают излишним и предлагают рассматривать расстройства, возникающие из-за изменения привычного цикла сон-бодрствование, как в группе инсомний, так и в группе гиперсомний.

А.И.Болдырев [1], много лет занимающийся изучением изменений сна при эпилепсии, в частности у детей, разделял их на непароксизмальные и пароксизмальные расстройства сна. Нарушения, включаемые им в группу перманентных, примерно соответствуют тем,

которые указываются другими авторами в качестве проявлений инсомнии. В группе пароксизмальных нарушений сна А.И.Болдырев рассматривал феномены, обозначаемые другими авторами как парасомнии.

Нами изучены особенности сна и бодрствования у 31 ребенка (19 мальчиков и 12 девочек) с височной эпилепсией в возрасте от 5 до 14 лет [5, 6]. Контрольную группу составили 10 практически здоровых детей. Всем детям проводили клинко-анамнестическое обследование с включением анкетирования о характере расстройств сна и бодрствования, а также полиграфическое исследование как в состоянии бодрствования, включавшее в себя электроэнцефалографию (ЭЭГ), кожно-гальванический рефлекс, электрокардиографию (ЭКГ), так и в состоянии ночного и дневного сна с регистрацией электроокулограммы, ЭЭГ, электромиограммы мышц дна рта, ЭКГ.

При анализе нарушений сна мы столкнулись со сложностью практического использования существующих классификаций и необходимостью их интегрирования. Компоновка нарушений сна по группам в классификации А.Ц.Гольбина представляется нам достаточно произвольной. Термин "инсомния", используемый в международной классификации, оказался малоприменимым для детского возраста, так как подразумевает субъективную оценку своего сна ребенком, что далеко не всегда соответствовало объективной оценке сна родителями. Наблюдавшиеся у обследованных детей расстройства сна и бодрствования мы разделили на перманентные и пароксизмальные с более тщательной разработкой последней группы.

Вторая проблема, затруднявшая унификацию выявляемых у детей расстройств сна, — это различный подход исследователей к этиологии и патогенезу пароксизмальных нарушений сна (ПНС). Одни авторы [1, 4] рассматривали ПНС у больных эпилепсией как эквиваленты эпилептических припадков; другие [8, 14] подчеркивали, что гипнические пароксизмы, обусловленные дисфункцией лимбико-ретикулярного комплекса, и эпилептические припадки, в том числе сонные, могут сосуществовать у одного и того же больного и требовать дифференцированного лечения. Ю.И.Кравцов и соавт. [9], В.Т.Миридонов [7] обращали внимание на общность некоторых патогенетических механизмов всех церебральных пароксизмов и пришли к выводу о необходимости выделения группы истинных пограничных феноменов, которые "в данный момент у конкретного больного, не будучи еще в полной мере эпилептическими, уже не являются и безусловно неэпилептическими" [7].

В приложении к ПНС пограничные пароксизмы можно рассматривать как атипичные парасомнии, подозрительные на эпилептические припадки, или как атипичные эпилептические припадки, похожие на гипнические

кие парасомнии. При отсутствии лечения возможна их трансформация в типичные эпилептические припадки. В литературе сообщалось о полиграфически подтвержденных эпилептических пароксизмах, клинически не отличимых от ночных страхов [12], сомнамбулизма, стереотипии типа "биения головой" [13].

В наших наблюдениях [6] у детей при височной эпилепсии выявлялись все три вида ПНС. Типичные эпилептические припадки во сне (*grand mal* и комплексные парциальные припадки с автоматизмами) наблюдались у 16 больных, а типичные гипнические парасомнии в виде устрашающих сновидений, сноговорения, миоклоний конечностей при засыпании, энуреза — практически у всех детей. У 9 детей отмечены атипичные эпилептические припадки, клинически очень похожие на неэпилептические парасомнии типа патологических сновидений, ночных страхов, снохождений, которые мы отнесли к группе пограничных ПНС.

Критерии преимущественно эпилептического генеза этих пограничных феноменов можно разделить на клинические и параклинические. К первым мы относили нетипичные для гипнических парасомний особенности клинической картины и обстоятельств разворачивания, в частности последующее развитие типичного эпилептического припадка (тогда ПНС выступало в качестве ауры) или наличие подобных пароксизмов в бодрствовании. Основным критерием второй группы являлась регистрация разряда эпилептической активности при возникновении такого припадка во время полиграфической записи сна.

Принципиально важно, что подобные перманентные и пароксизмальные нарушения сна могут наблюдаться не только в развернутой стадии эпилепсии, но и при других патологических состояниях, сопровождающихся церебральными пароксизмами различного генеза, в частности при так называемом неврозоподобном синдроме, часто встречающемся в детском возрасте.

На основании анализа данных литературы и результатов собственных наблюдений мы предлагаем следующую синдромологическую рубрификацию нарушений сна у детей с церебральными пароксизмами.

I. Перманентные нарушения сна

1. Затрудненное засыпание.
2. Нарушения течения сна:
 - а) изменение глубины сна
 - а) поверхностный (беспокойный) сон;
 - б) патологически глубокий ("мертвый") сон;
 - б) изменение непрерывности сна
 - а) неоднократные пробуждения среди сна;
 - б) полное отсутствие пробуждений;
 - в) изменение общей длительности сна

а) сокращение сна из-за раннего окончательного пробуждения или увеличения времени бодрствования среди сна;

б) патологическое удлинение сна;

4) сон в странной позе.

3. Затрудненное окончательное пробуждение.

II. Пароксизмальные нарушения сна

(в скобках указан период преимущественного возникновения)

1. Типичные гипнические (неэпилептические) парасомнии:
 - а) преимущественно психические (психосенсорные и психомоторные)
 - а) гипнагогические иллюзии (дремота);
 - б) патологические сновидения устрашающего, стереотипного и другого характера — фаза быстрого сна (ФБС);
 - в) сноговорения (ФБС, фаза медленного сна — ФМС);
 - г) снохождения (ФМС);
 - д) ночные страхи (ФМС);
 - е) "неожиданные пробуждения" из ФМС (кошмары);
 - ж) "сонное опьянение" (пробуждение);
 - б) преимущественно двигательные
 - а) бруксизм (ФМС, ФБС);
 - б) стереотипии и патологические привычные действия (дремота, ФМС, ФБС);
 - в) миоклонии конечностей (дремота, ФБС) и общие вздрагивания (дремота, ФМС);
 - г) другие виды гиперкинезов, связанных со сном (ФМС, пробуждение);
 - д) "ночной паралич" (пробуждение);
- 2) вегетовисцеральные
 - а) энурез (ФМС);
 - б) сердечно-сосудистые (ФБС, ФМС);
 - в) дыхательные (ФБС, ФМС);
 - г) гастроэнтерологические (ФБС, ФМС).
3. Пограничные пароксизмы, связанные со сном (все периоды).
3. Типичные эпилептические припадки, связанные со сном (дремота, ФМС, пробуждение).

При наличии у ребенка каких-либо нарушений сна постановка диагноза может проводиться в 2 этапа. Сначала, согласно предложенной рубрификации, обозначаются имеющиеся синдромы нарушения сна, а затем определяется нозологическая принадлежность заболевания, вызвавшего данные нарушения. Внедрение основных положений данной рубрификации в практику детских невропатологов может способствовать более четкой постановке диагноза, особенно в сложных случаях, проведению дифференцированного посиндромного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых.—М., 1971.
2. Вейн А.М., Хехл К. Сон человека. Физиология и патология.—М., 1989.
3. Гольбин А.Ц. Патологический сон у детей.—Л., 1979.
4. Коровин А.М. Судорожные состояния у детей.—Л., 1984.
5. Кравцов Ю.И., Малов А.Г. //Журн. невропатол. и психиатр.—1994.—С.40—44.
6. Малов А.Г. Клинико-электрофизиологический анализ нарушений сна и бодрствования при височной эпилепсии у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.—Пермь, 1992.
7. Миридонов В.Т. //Пароксизмальные состояния у детей.—Пермь, 1989.
8. Нарушения сна в детском возрасте: Метод. рекомендации /Р.Г.Биниауришвили, С.Б.Шварков.—М., 1980.

9. Эпилепсия детского возраста: Учебно-метод. пособие /Ю.И.Кравцов, В.Т.Миридонов, Г.С.Корж и др.—Пермь, 1987.

10. Яхно Н.Н., Вейн А.М. //Клиническая медицина.—1979.—№ 9.—С.87—93.

11. Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. Edition I. //Sleep.—1979.—Vol.2.—P.1—137.

12. Cadhillac J. Sleep and Epilepsy.—N.-J., 1982.

13. Guilleminault C., Silvestri R. Sleep and Epilepsy.—N.-Y., 1982.

14. Shouse M.N. Sleep and its disorders in children.—N.-Y., 1987.

Поступила 15.02.97.

УДК 616.853—039.31—053.2+57.083.3

В.И.Гузеев

О НЕЙРОИММУННЫХ МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПАРОКСИЗМОВ У ДЕТЕЙ

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия

Р е ф е р а т. Приведены результаты иммунологических исследований уровня антител к галактоцереброзидам (ГАЛЦ) у детей с пароксизмальными расстройствами сознания различной тяжести и у детей контрольной группы, а также у матерей больных и здоровых детей. Установлено, что уровень антител к ГАЛЦ коррелирует с тяжестью течения эпилептических пароксизмов у детей. У всех детей с неэпилептическими пароксизмами титры антител к ГАЛЦ совпадают с возрастными контрольными данными. Диагностически значимые титры антител к ГАЛЦ отсутствуют у всех женщин, дети которых страдают как неэпилептическими, так и доброкачественно протекающими эпилептическими пароксизмами. Полученные результаты в комплексе с клинико-биохимическими данными позволяют осуществлять раннюю диагностику тяжелых форм эпилептических пароксизмов у детей, прогнозировать течение заболевания и способствуют своевременному назначению патогенетического лечения.

В.И.Гузеев

БАЛАЛААРДА ЗЫЯНДАШ ПАРОКСИЗМАЛААРНЫҢ КӨЧӨЮӨ НЭМ ПАТОГЕНЕЗНЫҢ НЕЙРОИММУН МЕХАНИЗМЫ ТУРЫНДА

Пароксизмалы аянырмалы болжолу даражасы төрлө аянырмалыгын һәм контроль группадангы балаларда шулай ук аянырмалы һәм снамат балаларнын эпилепсия антигитицкларуон галактоцереброзидаарга (ГАЛЦ) тигезлениннн иммунологик теширенүүлери нәтижеләре китерелә. Балаларда зыянды пароксизмалары барлыгынын аянырмалы антигитицкларуон ГАЛЦларга тигезлени белән бойле булула раслана. Зыянды пароксизмалы барлык балалардагы антигитицкларуон ГАЛЦга титрларын ышкы бойле контроль нәтижеләлар белән тигезлә киһәлә. Антигитицкларуон диагностика өчен аэминитле титрларын балаларда зыянды һәм зарарсыз үзүчән зыянды пароксизмалар белән аянырмалы хатын-киләларнын һәмәсендә доклады белән. Алынган нәтижеләр клиник-биохимик нәтижеләлар белән берлектә балаларда зыянды пароксизмаларнын аяныр формасына адан диагноз кузурга, чирнен барлыгы билгеләргә монжәлек бирәлә һәм патогенетик аяныр үз вакытында билгеләргә ырдәм итәлә.

V.I.Guzeva

ON NEUROIMMUNE MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF EPILEPTIC PAROXISMS IN CHILDREN

Results of immunological investigation of antibody level to galactocerebroside in children with paroxysmal disturbances of consciousness of different severity and in children of control group, as well as in mothers of the ill and healthy children are presented. It has been determined that level of antibodies related to galactocerebroside correlates with the severity of the course of epileptic paroxysms in children. In all children with nonepileptic paroxysms titers of antibodies related to galactocerebroside coincide with age-dependent estimated data. Titers of antibodies related to galactocerebroside of diagnostic value are absent in all the women whose children suffer from nonepileptic as well as benign epileptic paroxysms. The obtained results in conjunction with clinical biochemical findings allow to carry out early diagnosis of severe forms of epileptic paroxysms in children, to prognose the course of disease and promote to timely administration of pathogenetic treatment.

В последние годы все более обоснованно высказывается предположение об аутоиммунной природе эпилепсии и эпилептических синдромов [1, 2, 3]. Правомерность этого подтверждается выявлением у больных эпилепсией аутоантител к нейроантитенам в крови и нарушением у них функции гематоэнцефалического барьера [4].

Одним из компонентов миелина, как известно, является гликолипидный антиген клеточных мембран олигодендроцитов — галактоцереброзид (ГАЛЦ), специфический компонент мембран миелина и клеток, продуцирующих миелин (олигодендроцитов — в центральной нервной системе и лейкоцитов —

в периферической нервной системе). Выявление аутоантител к этому антигену может использоваться как для диагностики повреждения клеточных структур ткани мозга, так и для оценки выраженности аутоиммунизации у детей и взрослых к антигенам нервной ткани [5, 6]. В последнем случае уровень антител к специфическим антигенам мозга, в частности к ГалЦ, у здоровых детей в разные возрастные периоды может значительно отличаться. Это предположение основано на данных литературы о широкой вариабельности показателей гуморального и клеточного иммунитета у здоровых детей разного возраста [7, 8].

Не менее актуальной является диагностика нарушений иммунной системы у детей, считающихся практически здоровыми. Вполне вероятно, что "скрытые", "латентные" иммунологические расстройства могут служить одним из факторов риска развития церебральных осложнений на фоне инфекций, после черепно-мозговых травм, прививок и т.д. [9].

В настоящее время уровень антител к ГалЦ изучен у здоровых и больных взрослых людей [5], а также у небольшого числа здоровых детей, сведения о которых представлены без анализа для каждого возрастного периода [6].

Для обнаружения аутоантител к галактоцереброзидам в сыворотке крови и ликворе был использован модифицированный метод реакции связывания комплемента, предложенный О.С.Луцаковой и Н.П.Тарановой [10]. В качестве антигена в реакции применяли липидную суспензию экстракта мозга быка. Постановку РСК проводили в стандартных полистироловых панелях. В отдельной панели подбирали рабочую дозу комплемента путем инкубации серии разведений комплемента с суспензией антигена и веронал-мединалового буфера pH 7,4 (все компоненты по 0,02 мл) в течение 45 минут в суховоздушном термостате при 37° С. Затем во все лунки панели добавляли по 0,04 мл гемолитической смеси (равные объемы 0,8% суспензии эритроцитов барана и разведенной гемолитической сыворотки), проводили инкубацию в течение 5 минут при температуре 40° С на водяной бане и визуально учитывали результат с 80—100% гемолиза. Рабочее разведение комплемента для последующего исследования сыворотки больных в РСК устанавливали по предпоследней лунке с полным гемолизом.

Исследуемую сыворотку и ликвор прогревали на водяной бане при температуре 56° С в течение 30 минут для инактивации эндогенного комплемента. Затем готовили серию двукратных разведений на веронал-мединаловом буфере в 0,002 мл в лунках панели. Во все лунки добавляли по 0,04 мл свежеприготовленной смеси, равной по объему суспензии, ГалЦ антигена и рабочего разведения комплемента. На этой же панели располагали контрольные растворы антигена (0,04 мл смеси

с 0,02 мл буфера) и сыворотки (по 0,02 мл сыворотки в разведении 1:8 и комплемента в рабочем разведении). Затем панель помещали в суховоздушный термостат при температуре 37° С на 45 минут. После этого во все лунки добавляли по 0,04 мл гемолитической смеси и проводили инкубацию при температуре 40° С на водяной бане до полного гемолиза (около 5 минут) в контрольных лунках. Все результаты учитывали по полному гемолизу в лунках с исследуемой сывороткой. Разведение сыворотки и ликвора, при котором наблюдался полный гемолиз эритроцитов, принимали за титр аутоантител.

В качестве референс-сыворотки использовали лиофилизированную сыворотку кроликов, иммунизированных очищенными ГалЦ, титр которой по РСК составлял 1:64—1:128. Серию разведений референс-сыворотки обрабатывали вместе с сывороткой больных в той же панели.

В качестве контрольной группы нами обследованы 206 человек (14 женщин в межродовом периоде, 12 родильниц и 180 детей в возрасте от 4 дней до 3 лет). По данным анамнеза и клинического осмотра, у этих лиц не было каких-либо отклонений со стороны нервной системы, и на момент обследования все они считались соматически здоровыми.

Результаты обследования показали, что у здоровых женщин в межродовом периоде аутоантитела к ГалЦ либо не выявляются, либо обнаруживаются в очень низких титрах (до 1:4), не превышающих верхнюю границу нормы, ранее установленную для здоровых взрослых [11]. В то же время у всех женщин в послеродовом периоде и у их новорожденных обнаруживаются аутоантитела к ГалЦ в высоких титрах — от 1:32 до 1:512. Эти данные позволяют предположить, что аутоантитела к ГалЦ у новорожденных появляются вследствие их трансплантарного переноса из крови матери. Наличие антител к ГалЦ у новорожденных нельзя отнести за счет их продукции собственной иммунной системой плода, так как при нормальном течении внутриутробного периода продукция антител В-клетками вообще отсутствует [12].

Выявление высокого уровня аутоантител к специфическому антигену нервной ткани у практически здоровых женщин в послеродовом периоде и у здоровых новорожденных является совершенно новым, неожиданным фактом, поскольку у здоровых взрослых людей антитела с такими титрами обычно не обнаруживаются [5, 11, 13]. Это можно объяснить, по-видимому, активацией адаптационно-защитных механизмов, возникающих вследствие гибели части клеток нервной ткани плода в ходе ее интенсивной дифференцировки в последние месяцы внутриутробного периода [7].

Интерес представляло также изучение динамики изменения уровня антител к ГалЦ в

сыворотке крови здоровых детей в зависимости от возраста. Установлено, в частности, что уровень антител у большинства здоровых детей резко снижается уже в первые 3 месяца жизни. Титры антител к ГалЦ 1:16 составляют у них только 13,3%, титры 1:32 — 3,3%, а более высокие титры не выявляются совсем. К шестимесячному возрасту титры антител к ГалЦ приближаются у здоровых детей к границе нормы взрослых.

У большинства части детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет титры антител, превышающие норму взрослых, не обнаруживаются, и лишь примерно у 12% детей к 2-3 годам выявляются титры антител, которые в 2 раза выше нормы взрослых и поэтому не считаются диагностически значимыми.

Таким образом, наличие антител к гликолипидному антигену мозга (ГалЦ) у здоровых новорожденных, как и элиминация антител в течение первого года жизни являются вполне закономерными и должны учитываться при использовании показателей противогалактоцереброзидных аутоантител в качестве диагностического теста, подтверждающего повреждение клеточных структур нервной ткани при различных поражениях нервной системы. Не исключено также, что способность антител фиксироваться на мембранах олигодендроцитов, нарушая тем самым нейрон-глиальные взаимоотношения [10, 13, 14], вносит свой вклад в развитие заболеваний нервной системы, в том числе и в патогенез судорожных состояний в раннем детском возрасте.

Значительная роль аутоагрессии в патогенезе эпилепсии, особенно ее злокачественных форм у детей, подтверждена некоторыми иммунологическими исследованиями [2, 3, 15, 16, 17, 18, 19], которые нередко проводились с использованием не строго специфических для нервной ткани методик. Кроме того, полученные результаты не сопоставлялись у больных с разными формами заболевания и с иммунологическими показателями у матерей.

Нами проведено обследование 162 детей с эпилептическими и неэпилептическими пароксизмами и 102 матерей больных детей на наличие аутоантител к ГалЦ. Группа больных с эпилептическими пароксизмами состояла из 150 детей: у 33 из них была эпилепсия, у 103 — эпилептические синдромы, у 14 — эпилептические реакции. Обследованы 12 детей с неэпилептическими судорогами. У 90 матерей дети страдали эпилептическими припадками (у 13 — эпилепсия, у 70 — эпилептические синдромы, у 7 — эпилептические реакции), у 12 — неэпилептическими судорогами. Как и ранее, при анализе результатов иммунологических исследований в качестве диагностически значимых титров антител принимались такие значения, которые превышали контрольные данные в 4 и более раз.

При анализе данных о наличии аутоантител к ГалЦ в сыворотке крови у больных

с эпилептическими пароксизмами установлено, что у 33,3% из них этот показатель соответствовал отвечающим возрасту контрольным цифрам, а у 66,7% детей выявлены диагностически значимые титры. Среди последних в возрасте до одного года было 29% детей, от одного года до 2 лет — 14% и старше 2 лет — 57%. Диагностически значимые титры аутоантител к ГалЦ чаще выявлялись у больных с эпилептическими синдромами (80,6%), чем с эпилепсией (57,6%) и эпилептической реакцией (35,7%). У всех детей с неэпилептическими пароксизмами титры антител к ГалЦ совпадали с возрастными контрольными данными или их увеличение не имело диагностического значения.

У 94 детей с эпилептическими пароксизмами состояние иммунной системы оценивали в динамике, причем повторно титр антител к ГалЦ определяли через 3—4 недели после первого исследования. У 40 (42,6%) из этих детей при первом обследовании титры антител соответствовали возрастной норме, при повторном — оставались нормальными у 36 (90%); у 4 (10%) детей выявлены диагностически значимые титры. Первое исследование показало диагностически значимые титры у 54 (57,4%) детей, повторное — их нормализацию у 16 (29,7%) детей с клинической ремиссией. У 38 (79,4%) больных диагностически значимые титры сохранялись. Снижение диагностически значимых титров аутоантител наблюдалось у 75% больных, получавших гормональное лечение.

У детей с неэпилептическими пароксизмами ни при первом, ни при повторном исследовании диагностически значимых титров антител к ГалЦ не выявлено.

Полученные данные свидетельствуют о наличии серьезных нарушений в иммунной системе у детей с эпилептическими пароксизмами, причем наиболее отчетливо они выражены у больных с эпилептическими синдромами. По всей видимости, тяжесть и прогрессивность течения заболевания во многом определяются длительностью процесса развития иммунологических изменений и степенью их необратимости.

Состояние иммунной системы матери может существенно влиять как на формирование иммунной системы у ребенка, так и на ее функционирование в течение длительного периода жизни [7, 20]. Именно поэтому интерес представляло изучение уровня антител к ГалЦ не только у детей с различными пароксизмальными расстройствами сознания, но и у их матерей.

Изучение уровня антител к ГалЦ у матерей, чьи дети страдали пароксизмальными расстройствами сознания, показало, что диагностически значимые титры отсутствовали у всех женщин, имевших детей с неэпилептическими пароксизмами, и у 29 (32,2%) матерей, у чьих детей эпилептические пароксизмы

протекали более доброкачественно. У 61 (67,8%) матери выявлены диагностически значимые титры аутоантител к ГалЦ. У детей этих матерей в 85,2% случаев установлены эпилептические синдромы, в 11,5% — эпилепсия, в 3,3% — эпилептические реакции, и заболевания у них протекали значительно тяжелее, чем у других детей с аналогичным диагнозом. Детей с синдромом Веста, например, имели 42 (68,9%) матери, с синдромом Леннокса — Гасто — 5 (8,2%) матерей.

Таким образом, выявленные изменения в иммунной системе у матерей коррелируют с тяжестью течения заболевания у их детей. Это связано, вероятно, с таким влиянием иммунной системы организма матери на плод, которое в периоде новорожденности препятствует катаболизму антител, а в дальнейшем способствует стимуляции процессов сенсибилизации к собственной нервной ткани.

Полученные результаты не только подтверждают важную роль иммунной системы в патогенезе тяжелых форм эпилептических пароксизмов у детей раннего возраста, но и позволяют в комплексе с клинико-биохимическими данными осуществлять их раннюю диагностику, прогнозировать течение заболевания и способствовать своевременному назначению патогенетического, в частности, иммунокорректирующего лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крыжановский Г.Н. Генераторные, детерминантные и системные механизмы расстройства центральной нервной системы // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — Т.90. — Вып.10. — С.3—10.
2. Семенов С.Ф., Федотов Д.Д., Чуприков А.П. Сенсибилизация и аутоенсибилизация организма как фактора этиопатогенеза эпилепсии // Вопросы эпилепсии. — Киев, 1969. — Т.1.

3. Семенов С.Ф., Назаров К.Н., Чуприков А.П. Аутоиммунные процессы при врожденных энцефалопатиях, эпилепсии и шизофрении. — М., 1973.

4. Бредбери М. Концепция гематоэнцефалического барьера / Пер. с англ. — М., 1983.

5. Лейкин И.Б. Клинические, патогенетические и социальные аспекты ишемических нарушений спинномозгового кровообращения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1990.

6. Таранова Н.П., Лучакова О.С., Буякова А.В. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1989. — Т.89. — Вып.7. — С.27—31.

7. Милер И. Иммуитет плода человека и новорожденного // Физиология и патология новорожденных детей. — Прага, 1986.

8. Петров Р.В. Иммунология. — М., 1987.

9. Харит С.М. Значение HLA фенотипа для прогнозирования клинико-иммунологических особенностей вакцинального процесса у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1990.

10. Лучакова О.С., Таранова Н.П. // Бюлл. экспер. биол. — 1987. — Т.104. — № 12. — С.43—48.

11. Лучакова О.С. Церебродизы нервной ткани и антител к ним в эксперименте и клинике: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1988.

12. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология детского возраста. — Л., 1977.

13. Таранова Н.П., Курчик О.С. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — Т.85. — Вып.12. — С.1863—1872.

14. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. — Новосибирск, 1988.

15. Попова Н.Н., Амадян М.Г., Уманская Р.М. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1975. — Т.75. — Вып.8. — С.1194.

16. Штарк М.Б., Шевчук Е.В., Вязовой В.В. // Бюлл. экспер. биол. — 1977. — № 8. — С.158—160.

17. Heyer R., Hamann J., Offner G., Uebbing G. Die myoklonische Encephalopathie im Kindesalter // Mschr. Kinderheilk. — 1977. — Ed.125. — № 6. — S.640—645.

18. Karpiak S.E., Serokoss M., Rapport M.M. // Brain Res. — 1976. — Vol.102. — P.313—321.

19. Karpiak S.E., Mahadik S.P., Graf L., Rapport M.M. // Epilepsia. — 1981. — Vol.22. — P.189—196.

20. Шабалов Н.П., Шабалова Н.Н. // Вопр. охр. мат. — 1987. — № 11. — С.68—72.

Поступила 15.01.97

УДК 616.853.5—085.213+616.831—07

А.Ю.Савченко, В.В.Семченко

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПРОТЕКАЮЩИХ С СУДОРОЖНЫМ СИНДРОМОМ, НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛАМИКТАЛОМ

Омская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. Рассмотрены факторы, влияющие на формирование деструктивных, репаративных и компенсаторных процессов, происходящих в мозге больных нейроэктодермальными опухолями, страдающих эпилепсией. Длительное клиническое наблюдение, компьютерно-томографическое исследование на различных стадиях болезни, электронно-микроскопическое изучение перифокальной зоны мозга во время операций позволили вскрыть ряд механизмов, препятствующих реализации антиконвульсантного действия ламиктала при пароксизмальных состояниях у данной категории пациентов.

А.Ю.Савченко, В.В.Семченко

ХӨЗӨН ЖЫЕРУ БЕЛӨН БАРУЧЫ БАШ МИЕ
ШЕШЛӨРӨН ЛАМИКТА БЕЛӨН ДЭВАЛАГАНДА
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬ ТИКШЕРЕНУЛӨР

Зиндаш белән азыланчы нейроэктодермаль шиме
авыруларның баш миенең деструктив, репаратив, компенсатор процессларның формалашуына тәэсир итүче факторлар карала. Омскада сузылган клиник күзәтүләр, электронмикроскопик тикшеренүләрнең нәтижәләре ламикталдың антиконвульсант таъсире буларак тасвирлана.

температур, операции выкапывания бази миснен перифо-
иди зовашан электрон микроскопик, виртуалар адеге ка-
теория пидентларини пароксизмал элелде ламиктала-
иди антиконвульсант тасирини ганаалге ашаруга комалау-
луги механизминин ачарга ярам итталар.

A.J.Savchenko, V.V.Semchenko

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL INVESTIGATION OF BRAIN TUMORS, FOLLOWED BY CONVULSIVE SYNDROME, WHEN TREATED BY LAMIKTAL

Abstract. Taken into view factors, influencing the formation of destructive, reparative and compensatory processes, proceeding in brain of epileptic patients with neuroectodermal tumors. Durable clinical observation, CT examination at different stages of disease, electronic and microscopic study of perifocal zone of brain during surgery allowed to reveal a number of mechanisms, preventing realization of anticonvulsive action of lamiktal in paroxysmal conditions of such patients.

Пароксизмальные проявления у больных церебральными глиомами встречаются в 20—42% случаев [4, 6, 9]. При анализе собственного материала (1255 наблюдений) эпилепсия была констатирована у 33% пациентов. Высокая частота судорожной готовности у больных данной категории предопределяет поиски новых антиконвульсантов и выяснение механизмов их действия.

Посевные исследования, посвященные анализу лечения больных эпилепсией ламикталом, блокирующим избыточное выделение возбуждающих аминокислот [8], позволили подтвердить его надежность. Однако препарат оказывал ожидаемый эффект не во всех случаях. Задачей настоящей работы являлась попытка обнаружения причин, препятствующих реализации противосудорожного действия, и выяснение целесообразности назначения ламиктала больным с глиальными опухолями головного мозга.

Обследованы 13 больных с различными формами эпилепсии (1-я группа), получавших на протяжении 10 месяцев ламиктал в сочетании с традиционным лечением барбитуратами. Кроме того, наблюдались 20 больных церебральными глиомами, страдающих эпилепсией (2-я группа), которые были подразделены на три подгруппы в зависимости от выраженности внутричерепной гипертензии [5].

Клинические проявления оценивали согласно общепринятой схеме. Визуализацию структур мозга осуществляли с помощью метода компьютерной томографии (установка СТ-9000 фирмы "General Electric"). В процессе операции у больных 2-й группы брали кору мозга (1×1 см) в 2 см от края операционной раны. Биоптаты фиксировали в смеси 4% раствора формальдегида и 1% раствора глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4) с 5% сахарозой в течение 1,5 часа. Затем из биоптатов иссекали фрагменты клиновидной формы и после отмывания материала в течение одного часа в фосфатном буфере его дополнительно фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия 2 часа, обез-

жировали в спиртах восходящей крепости и заливали в эпон-араддит. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме УТМП-4 и помещали их в сетки. Материал дополнительно контрастировали раствором уранилацетата и цитрата свинца. Съемку проводили на электронном микроскопе ЭВМ-100 АМ при увеличении от 5000 до 6000.

У 8 (61,5%) больных 1-й группы достигнуты хорошие и удовлетворительные результаты (уменьшение числа приступов в единицу времени, изменение их характера). У 5 больных существенных результатов не получено. Среди последних наблюдался М., 38 лет, который был оперирован по поводу астроцитомы правой височной доли мозга 19 лет назад. Будучи социально реабилитированным, пациент тем не менее страдает вегетовисцеральными приступами с частотой 5-6 раз в неделю. Лечение ламикталом уменьшило частоту приступов на одну треть. Одним из механизмов неполной реализации антиконвульсантной терапии в данном случае являлась сохранность эпилептогенных структур височной доли — гиппокампа и миндалевидного комплекса, определяемых с помощью метода компьютерной томографии.

Ранее проведенные исследования в омской клинике неврологии и нейрохирургии и других центрах [1, 7] показали преобладание в мозге и ликворе больных эпилепсией уровня глутамата над ГАМК. Однако пароксизмальная активность мозга при глиомах может быть обусловлена и другими механизмами. Методом компьютерной томографии в мозге больных была обнаружена зона *penumbra* — "ишемическая полутень" [10] — низкоплотная ткань, окружавшая опухоль и распространявшаяся на различные расстояния от последней. При изучении этой зоны методом электронной микроскопии (прижизненное взятие материала в процессе операций) определены значительные перестройки нейронов и их органелл, глиальных клеток, сосудов и синапсов в зависимости от степени внутричерепной гипертензии [5]. Так, если в группе с легкой степенью внутричерепной гипертензии имели место умеренные реакции повреждения синапсов по светлomu типу, преобладание синапсов с асимметричной композицией контакта над симметричной, то при внутричерепной гипертензии средней степени отмечалось возрастание количества синапсов с прямой активной зоной и средней длиной контакта. Еще в большей степени увеличивалось количество асимметричных синапсов, а также структур с несколькими активными зонами. Большое число синапсов с относительно короткой активной зоной контакта свидетельствует об ускоренном их образовании на фоне умеренно активизированного синаптогенеза. Выявлена закономерность увеличения частоты припадков у больных по мере перехода легкой степени внутричерепной гипертензии в среднюю.

У лиц с выраженной степенью внутричерепной гипертензии общее количество синапсов уменьшалось, увеличивалось число изогнутых контактов. Наблюдалось высокое содержание деструктивно измененных синапсов. Длина активной зоны контактов возрастала, что являлось показателем компенсаторной реакции. Гипертрофия межнейронных связей свидетельствовала о повышении информативности группы существующих синапсов, происходящее на фоне недостаточности образования новых контактов. Последнее ограничивало возможности компенсаторной реорганизации синаптоархитектоники. Уменьшение частоты припадков у больных церебральными глиомами при переходе средней степени внутричерепной гипертензии в выраженную подтверждало зависимость судорожной готовности мозга от качественной и количественной перестройки синаптического аппарата неокортекса [2].

Таким образом, одной из причин продолжающихся припадков у больных эпилепсией, оперированных по поводу церебральных глиом, является сохранность эпилептогенных структур височной доли. Немаловажное значение имеют реакции перифокальной зоны, окружающей опухоль (penumbra), объем которой, по-видимому, мало меняется в послеоперационном периоде. Центральная роль в эпилептогенезе принадлежит синапсам, являющимся генераторами аминокислот, в том числе и возбуждающих. Корреляция со степенью внут-

ричерепной гипертензии, изменение в процессе воздействия разнообразных экзогенных и эндогенных факторов количественного и качественного состава синаптического пула неокортекса, являются, на наш взгляд, прямым показанием к применению ламиктала у больных эпилепсией, оперированных в прошлом по поводу глиом головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антифьева Б.А., Сарапкина Т.П. // Эпилепсия.—Омск, 1979.
2. Еренеев С.И., Степанов С.С. // Морфологические науки — практической медицине и биологии.—Тез. докл. республик. конф.—Омск, 1986.
3. Раздольский И.Я. Опухоли головного мозга.—Л., 1954.
4. Самойлов В.И. Диагностика опухолей головного мозга.—Л., 1985.
5. Семченко В.В., Степанов С.С., Савченко А.Ю. // Журн. невропатол. и психиатр.—1984.—В.7.—С.1032—1042.
6. Akiyama K., Sato M., Sora I. // Brain Nerve.—1993.—Vol. 35.—P.575—581.
7. Coutinho-Netto J. // Epilepsia.—1981.—Vol.22.—P.289—296.
8. Leach M.J. // Epilepsia.—1986.—Vol. 27.—P.490—497.
9. Migliore A., Roccella P., Trapell G. // Riv. Neurobiol.—1981.—Vol.10.—P.321—327.
10. Newman G.G., Hospod F.E., Wu P. // J. Cerebr. Blood Flow.—1989.—Vol.8.—P.586—597.

Поступила 22.02.97

УДК 616.853—073.7+616.831—085.844

Н.Н.Соловьев, А.Г.Коротков

ТОПИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ И СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИЕ ЛЕЧЕБНЫЕ СТИМУЛЯЦИИ

Саратовский государственный медицинский университет

Р е ф е р а т. Приведены результаты комплексного клинико-электрофизиологического обследования 110 больных височной эпилепсией, которым с диагностической и лечебной целью были имплантированы электроды в различные структуры мозга. Установлено, что лимбико-височные структуры в момент развития припадка действуют как единая функциональная система с преимущественным вовлечением в эпилептогенез амгдалы. Показано, что низкочастотная электростимуляция нейронных образований височной доли, окружающих эпилептические очаги, может оказывать противозепилептический клинико-электрофизиологический эффект.

Н.Н.Соловьев, А.Г.Коротков

ЧИГЭ ЗЫЯНДАШЫНА
ТОПИК-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИК ДИАГНОСТИКА
НЭМ СТЕРЕОТАКСИК ДЭВА СТИМУЛЯЦИЯСЕ

Баш миләренәң төрлө өлешләренә диагноз куя куә һәм дэва максатыннан электродлар тоташтырылган чигэ зыяндашы 110 авыруның клиник-электрофизиологик тикшерүләре нәтижәләре китерелә. Өявәк үсү моментына

лимбико-чигэ өлешләренәң бердәм функциональ система буларак эшләве билгеләнә. Зыяндаш чыганаclarын әйләндереп алган чигэ өлешә нейрон катламына түбән ешлыктагы электростимуляциянәң зыяндашка каршы электрофизиологик тәэсир ясыя алу мөмкинлегә күрсәтелә.

N.N.Solovykh, A.T.Korotkov

TOPICAL ELECTROPHYSIOLOGICAL DIAGNOSIS OF TEMPORAL EPILEPSY AND STEREOTAXIC THERAPEUTIC STIMULATION

Results of complex clinical electrophysiological examination of 110 patients with temporal epilepsy, who underwent implantation of electrodes into different brain structures for diagnostic and therapeutic purposes, are presented. It has been found that limbico-temporal structures at the moment of seizure development are functioning as united functional system with predominant involvement of amigdala into epileptogenesis. It is illustrated, that low-frequency electrostimulation of neuronal structures of temporal lobe, surrounding epileptic foci, can exert antiepileptic clinical electrophysiological effect.

Височная эпилепсия (ВЭ) характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений, неясностью некоторых механизмов патогенеза и сложностью лечения. Рефрактерность к противоэpileптической терапии развивается у 30—40% больных ВЭ [1, 4, 10]. Исследования последних десятилетий показали, что в основе развития эпилептического приступа лежит триггирующий механизм, носителем которого является группа нейронов, обладающих особыми патофизиологическими свойствами, — эпилептический очаг (ЭО).

С позиций современной патофизиологии, в состав ЭО входят несколько популяций клеток, различающихся по электрофизиологическим характеристикам. В окружении ЭО имеются нейроны, в которых отмечается длительный сдвиг мембранного потенциала в сторону гиперполяризации [2, 6], — это механизм охранного торможения, ограничивающий распространение эпилептической активности из зоны ЭО. При недостаточности тормозного механизма осуществляется распространение возбуждения за пределы зоны ЭО, что может привести к развитию приступа у больного эпилепсией. Торможение эпилептических нейронов возможно через образования, обладающие ингибиторной функцией в отношении ЭО. К ним относят хвостатое ядро, ядра мозжечка, гипоталамус, ретикулярные структуры мозга, орбитофронтальную кору [2, 4, 5, 8, 11, 13]. Нами предложен и применен метод низкочастотной электростимуляции (ЭС) перифокальных зон ЭО в лечении больных ВЭ (пат. предложение № 2097 от 16.12.94.).

Под наблюдением находились 110 больных ВЭ (мужчин — 60, женщин — 50) в возрасте от 15 до 45 лет. У всех больных отмечалось прогрессирующее течение заболевания с тенденцией к нарастанию частоты приступов и присоединению различных психических расстройств, в первую очередь, эмоциональных и мнестических. Все больные в течение нескольких лет без эффекта получали дифференцированную противоэpileптическую терапию. Заболевание чаще проявлялось в возрасте до 20 лет (у 76), причем у значительной части пациентов (у 63) первые эпилептические приступы возникали в возрасте до 10 лет. Длительность заболевания ВЭ составляла от 2 до 25 лет. В своей работе мы придерживались Международной классификации эпилептических приступов (Киото, 1981).

Биоэлектрическую активность головного мозга изучали с помощью скальповой ЭЭГ по стандартным отведениям и стереотаксической глубинной ЭЭГ (СГ ЭЭГ) через имплантированные в головной мозг электроды. ЭЭГ записывали на 16-канальном энцефалографе фирмы "Орион", у части больных — фирмы "MBN". В некоторых случаях производили нейрокартинг ЭЭГ с помощью программы "Brain loc" (локализация патоло-

гических источников колебаний на основе дипольной модели). Для провокации эпилептической активности мозга при скальповой ЭЭГ и СГ ЭЭГ применяли гипервентиляцию, фото- и фоностимуляцию, фармакологические средства (бемегрид, коразол), для локализации ЭО и изучения путей распространения эпилептического разряда по различным структурам головного мозга — диагностическую электростимуляцию (ЭС) через имплантированные электроды. Для этого использовали следующие параметры постоянного тока: длительность импульса — 1 м/сек, частота импульсов — 50—70 Гц, напряжение — 6 ± 3 В, длительность стимуляции — 3—10 с. ЭС проводили между двумя электродами в одном или параллельных пучках, иногда билатерально.

Имплантиацию 4-ступенчатых электродов в височную долю осуществляли с помощью оригинального, специально сконструированного и изготовленного аппарата (проф. Соловьев Н.Н., авт. свид. № 143/82). Электроды вводили в миндалевидные ядра, крючок, тело гиппокампальной извилины, аммонов рог, неокортекс сроком до 20 суток. Кроме того, 22 больным электроды одновременно имплантировали в вентролатеральные ядра и срединный центр таламуса. 18 пациентам электроды вводили в свод и переднюю комиссуру мозга. Всего осуществлено 130 стереотаксических операций у 110 больных, из них 26 — на правой височной доле, 54 — на левой, а также 30 битемпоральных имплантаций.

После выявления локализации триггерных образований ЭО в пределах височной доли с лечебной целью проводили ежедневные ЭС перифокальных зон в височной доле головного мозга в течение 15—20 дней током частотой от 0,5 до 3,5 Гц (напряжение — 6 ± 3 В, сила — 0,5 мА, экспозиция — 4—5 мин). Для объективизации изменений биоэлектрической активности головного мозга изучали индекс пароксизмальности (ИП) — это процент продолжительности по времени пароксизмальных вспышек на ЭЭГ и СГ ЭЭГ в 1 минуте записи [3].

В подавляющем большинстве наблюдений регистрировались сложные парциальные приступы со вторично-генерализованными судорожными пароксизмами (у 97), в остальных случаях отмечались только сложные парциальные приступы (у 13). У большинства больных эпилептические приступы регистрировались с частотой 2 и более в неделю (у 89), у 21 больного пароксизмы были ежедневными, нередко возникающими до 5—6 раз в сутки.

Клиническая картина ВЭ характеризовалась выраженным полиморфизмом пароксизмальных проявлений. Среди больных ВЭ наиболее часто встречались приступы с сенсорными проявлениями (у 78), автоматизмами (у 71), вегетовисцеральными симптомами (у 96), а также со вторично-генерализованными судорожными приступами (у 97). Чаще всего

в клиническую структуру эпилептического припадка входили 3—4 компонента. При анализе формы припадка и оценке его топико-диагностического значения учитывали последовательность проявления отдельных компонентов пароксизма.

При ЭЭГ-исследовании фокальная эпилептичность выявлена у 46,3% в лобно-височных отведениях с 2 сторон. Изменения биопотенциалов мозга эпилептического или неэпилептического характера зарегистрированы у всех больных ВЭ. Однако анализ результатов скальповой ЭЭГ в подавляющем большинстве наблюдений не позволил латерализовать ЭО в том или ином полушарии, тем более решить вопрос о внутридолевой топической диагностике ЭО. В процессе записи СГ ЭЭГ выяснено, что на поверхностной ЭЭГ активность глубоких структур височной доли, в том числе эпилептическая, может не отражаться. Получены также данные, свидетельствующие о том, что пароксизмальная активность более выражена в амигдале (ИП — $44,38 \pm 7,18\%$), чем в структурах гиппокамповой извилины (ИП — $24,69 \pm 4,78\%$), как в фоновой записи СГ ЭЭГ, так и при проведении гипервентиляции ($P < 0,05$). При выполнении ЭС зоны ЭО возникали клинические проявления (ауры, припадки, изменения вегетовисцеральной регуляции), а также изменения биоэлектрической активности мозговых структур. У некоторых пациентов при ЭС регистрировались клинические проявления, редко встречающиеся во время спонтанного припадка или вообще амнезируемые больным. При ЭС миндалины у 40 больных развивались типичные для них пароксизмы (преобладали аффективные, оперкулярные припадки и автоматизмы (жестов, мимические). При ЭС гиппокампа типичные пароксизмы возникали у 65 больных. Доминировали дисмнезии, идеаторные и сенсорные состояния, реже — автоматизмы. При раздражении всех отделов лимбико-височных структур появлялись вегетовисцеральные проявления. При ЭС височных корковых структур нередко имели место вегетативные реакции, головокружения. Это подтверждало локализацию ЭО преимущественно в глубоких структурах височной доли.

В 2/3 наблюдений клинические проявления при ЭС сопровождались пароксизмальной активностью мозга, распространявшейся последовательно с миндалины на крючок и тело гиппокампа, практически одновременно регистрируясь в неокортексе, где волны имели более низкий вольтаж (рис. 1). В последующем разряды последствия отмечались во всех отделах височной доли с одной стороны или принимали характер генерализованных вспышек при битемпоральной имплантации электродов. Полученные данные позволяют предположить, что амигдаларно-гиппокамповый комплекс выступает в виде особой функциональной системы с различной степенью сопод-

чиненности составляющих его нейронных популяций. Амигдала в первую очередь вовлекается в эпилептогенез, что подтверждается преобладанием в ней пароксизмальной активности в фоновой СГ ЭЭГ и регистрацией гиперсинхронных разрядов в ответ на ЭС любого участка лимбико-височных структур.

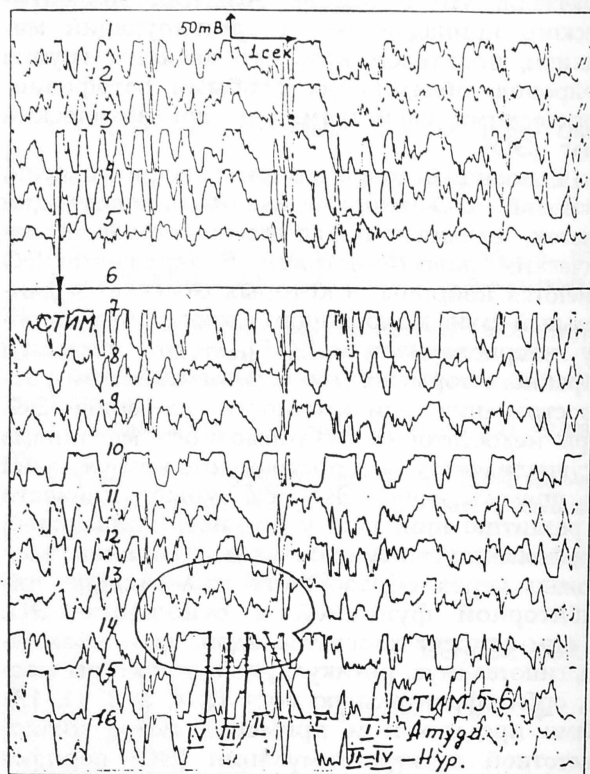


Рис. 1. Распространение пароксизмального разряда на все лимбико-височные структуры при электростимуляции крючка правого гиппокампа (стрелка — начало ЭС)

Наиболее часто при одновременной регистрации СГ ЭЭГ на фоне ЭС височно-лимбических и подкорковых структур выявлялся факт распространения пароксизмального разряда из амигдаларно-гиппокампового комплекса на переднюю комиссуру и субталамические поля Фореля Н1 и Н2, в ряде случаев — на вентролатеральное ядро таламуса. Эти факты могут свидетельствовать о том, что структуры таламуса, конвергируя импульсы от подкорковых образований, в том числе миндалевидных ядер, активируют не только моторную кору и низлежащие стволовые образования, но и структуры гиппокамповой извилины.

Сопоставление клинических данных и результатов электрофизиологических исследований (особенно СГ ЭЭГ в сочетании с диагностической ЭС) позволило локализовать ЭО у больных ВЭ в медиобазальных отделах височной доли: у 72 — в миндалевидных ядрах и гиппокампе, у 20 — в амигдале, у 18 — в гиппокампе и аммоновом роге. ЭО определен справа у 29 больных, слева — у 54. В 27 наблюдениях диагностирована так называемая битемпоральная ВЭ с доминантным ЭО справа (у 7) или слева (у 20).

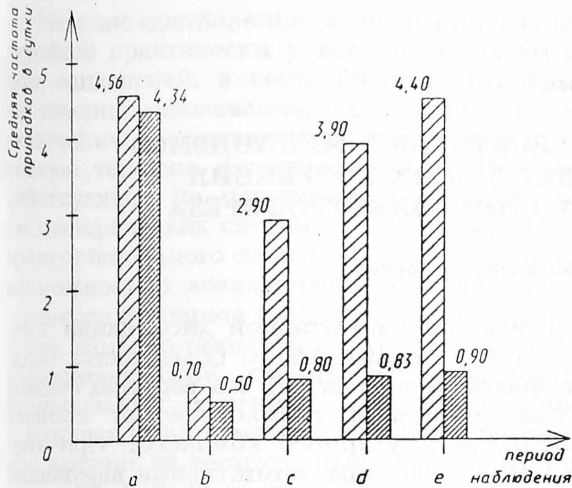


Рис. 2. Динамика частоты приступов у больных височной эпилепсией.

Обозначения: а — исходные данные, б — перед удалением электродов, с — после удаления электродов через один месяц, d — через 2 месяца, е — через 6 месяцев. Столбцы с крупной штриховкой — показатели 1-й группы, с мелкой — показатели 2-й группы

Лечебная ЭС (ЛЭС) перифокальных зон ЭО, проведенная 30 больным, оказалась весьма эффективной у 22 больных (1-я группа). Частота приступов в сутки постепенно уменьшалась с $4,56 \pm 0,25$ до $0,7 \pm 0,2$ (рис. 2). Достоверно снизился ИП с $33,25 \pm 4,93\%$ перед началом лечения до $9,75 \pm 1,7\%$ перед удалением электродов. Выявлено некоторое упрощение клинической структуры приступов за счет уменьшения количества составляющих компонентов с $3,03 \pm 0,32$ до $2,08 \pm 0,50$ ($P > 0,05$). Во время проведения ЛЭС у больных выравнивался фон настроения, уменьшалось количество дисфорий, снижалась выраженность постиктальных субъективных симптомов. Показатели скальповой ЭЭГ во время ЛЭС характеризовались уменьшением и полным исчезновением условно-эпилептических и общемозговых изменений. Однако противозипилептический эффект ЛЭС сохранялся 2—3 месяца после удаления внутримозговых электродов, с некоторым ухудшением клинко-электрографических данных, не достигавших дооперационного уровня (рис. 3).

У больных 2-й группы (8 чел.), на которых ЛЭС не оказывала противозипилептического эффекта, произведена электродеструкция триггерных образований ЭО с последующей низкочастотной ЭС височной доли. Комплексное стереотаксическое воздействие приводило к статистически достоверному уменьшению пароксизмальной активности при СГ ЭЭГ, к снижению частоты приступов. Улучшения приступов, осложнения их структуры, прогрессирования интеллектуально-мнестических и поведенческих нарушений у больных 1 и 2-й групп не выявлено.

Таким образом, при ВЭ ЭО локализуется в медиобазальных отделах височной доли головного мозга. Применение диагностической электростимуляции через имплантированные электроды является информативным методом ла-

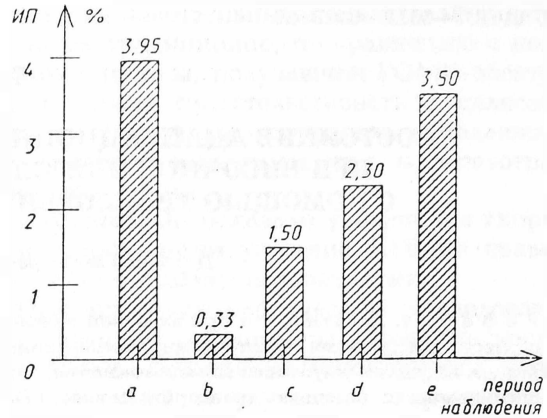


Рис. 3. Динамика индекса пароксизмальности в фоновой записи у больных 1-й группы (по данным ЭЭГ)

Обозначения: а — перед имплантацией электродов, б — после удаления электродов через один день, с — через один месяц, d — через 2 месяца, е — через 6 месяцев

терализации и внутривисочной топической диагностики ЭО. Генерализация и распространение эпилептических разрядов возможны в пределах пораженной доли, через комиссуральные связи и неспецифические структуры таламуса. Лимбико-височные структуры действуют как единая функциональная система с различной степенью соподчиненности составляющих ее образований. Низкочастотная лечебная электрическая стимуляция нейронных образований височной доли, окружающих триггерные структуры ЭО, оказывает противозипилептический клинко-электрофизиологический эффект и может рассматриваться в перспективе как один из методов патогенетического лечения эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А.И. Эпилепсия у детей и подростков. — М., 1988.
2. Бехтерева Н.П. Электрическая стимуляция мозга и нервов человека. — Л., 1990.
3. Громов С.А., Лобзин В.С. Лечение и реабилитация больных эпилепсией. — СПб, 1993.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. — М., 1990.
5. Крыжановский Г.Н. и соавт. // Хирургическое лечение эпилепсии. — Тбилиси, 1985.
6. Козловский В.А. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1993. — Т.93. — С.86—90.
7. Нестерова Л.Н. и соавт. // Хирургическое лечение эпилепсии. — Тбилиси, 1985.
8. Новицкий С.А. Роль хвостатого ядра в механизмах подавления эпилептической активности головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1990.
9. Скрябин В.В., Бейн В.Н. Хирургическое лечение очаговых форм эпилепсии. — Свердловск, 1989.
10. Соловьев Н.Н. Стереотаксические операции в лечении эпилепсии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Л., 1982.
11. Чхенкелли С.А., Шрамка М. Эпилепсия и ее хирургическое лечение. — Братислава, 1990.
12. Hauser W.A., Curnand T. // Epilepsia. — 1975. — Vol.16. — P.1—66.
13. Hemmy D. et al. // J. Neurosurg. — 1977. — Vol.46. — P.648.

УДК 616.853—053.2—085.844.6

Е.А.Четина

СОСТОЯНИЕ АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ
ПРИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ
С ПОМОЩЬЮ ТРАНСОРБИТАЛЬНОГО ГОМК-ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Пермская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. Показано, что при височной эпилепсии имеет место дисфункция адаптационно-компенсаторных механизмов, ведущая к углублению эпилептического процесса. Их оптимизация с помощью трансорбитального ГОМК-электрофореза способствует активации саногенетических механизмов эпилепсии.

Е.А.Четина

БАЛАААРДА ЧИГЭ ЗЫНДАШЫ ВАКЫТЫНДА
ЖАЙЛАШУ-ЯРАШУ МЕХАНИЗМНАРЫ ХААЛЭ
НЭМ АЛААРНЫ ТРАНСОРБИТАЛЬ
ГОМК-ЭЛЕКТРОФОРЕЗ ЯРДЭМЭНДЭ ТӨЗӨТҮ

Чигэ зындашшы вакытында алыгы процесснаң тире-
наасын катеруче жайлашу-ярашу механизми функциналаре
бозашуу күрсөтөлө. Аларны трансорбиталь ГОМКлы электро-
форез ярдэмендэ ираклаштыруу зындашшы саногенетик
механизмнарны активлаштырууга катера.

Е.А.Chetina

STATE OF ADAPTATIONAL-COMPENSATORY
MECHANISMS IN CHILDREN WITH TEMPORAL
EPILEPSY AND THEIR CORRECTION
VIA TRANSORBITAL ELECTROPHORESIS
WITH GAMMA-OXY-BUTYRIC ACID

It is shown, that in temporal epilepsy there exists dysfunction of adaptational-compensatory mechanisms, leading to intensification of epileptic process. Their optimization via transorbital electrophoresis with gamma-oxy-butyric acid promotes to activation of sanogenetic mechanisms of epilepsy.

Вследствие вовлеченности в эпилептический процесс при височной эпилепсии лимбических структур нарушается их интегративная функция, что, по-видимому, и создает трудности в лечении, а также ведет к большой частоте вегетативных и психических расстройств. Коррекция адаптационно-компенсаторных систем, вероятно, позволит улучшить эффективность медицинской и социальной реабилитации больных данной категории.

Нами обследованы 83 человека, больных височной эпилепсией, в возрасте от 5 до 14 лет. Комплексное обследование больных включало клинико-anamnestическое неврологическое обследование, изучение функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) с анализом исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР), вегетативного обеспечения деятельности (ВОД), дневное полиграфическое исследование с одновременной регистрацией электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электрокардиограммы (ЭКГ) и кожно-гальванического рефлекса (КГР), а также нейropsychологическое обследование.

Признаки вегетативной дисфункции имели место у подавляющего большинства больных височной эпилепсией, что, вероятно, связано с вовлечением в патологический процесс лимбико-ретикулярного комплекса. При анализе ИВТ выявлены вегетативные нарушения у 69 детей, при этом у 48 из них ИВТ характеризовался парасимпатической направленностью. Однако в сердечно-сосудистой системе, по данным ВКИГ, уже в покое констатировано усиление симпатических влияний, что, вероятно, обусловлено формированием устойчивого патологического состояния в условиях эпилептического процесса.

ВР характеризовалась преобладанием отрицательной реакции. При оценке методом ВКИГ она выразилась в низких показателях и недостаточной динамике вариационного размаха кардиоинтервалов по сравнению с таковыми у здоровых. Сохранялось имевшееся уже в покое избыточное влияние центрального контура вегетативной регуляции на ритм сердца. Так, индекс напряжения составил в пробе Данынина—Ашнера $245,56 \pm 34,89$ усл. ед. ($P > 0,05$), в пробе Чермака — $227,56 \pm 35,03$ усл. ед. ($P > 0,05$).

ВОД в ортостатической пробе характеризовалось преобладанием патологических его вариантов, преимущественно симпатико-астенического. Динамика параметров ВКИГ подтверждает наличие неудовлетворительной адаптации, о чем свидетельствуют избыточное эрготропное влияние и недостаточность напряжения трофотропных механизмов, что, в свою очередь, указывает на истощение резервных возможностей адаптационных систем. Максимальное отклонение показателей от данных контрольной группы отмечено нами у больных с исходной симпатикотонией, что дало возможность выделить их в группу по возможности срыву вегетативной регуляции. И действительно, при моделировании функциональных нагрузок, связанных с эмоциональным напряжением, у этих детей была выявлена депрессия эрготропных систем на фоне истощения компенсаторных возможностей, что характеризует состояние срыва адаптации.

При анализе порядка угасания компонентов ВР выявлено замедление угасания вегетативного ее компонента. Нарушения внимания проявлялись в его неустойчивости. Наиболее характерной особенностью расстройств памяти являлся преимущественно модально-неспецифический характер.

Наличие адаптационно-компенсаторных расстройств практически у всех больных височной эпилепсией, в свою очередь, влияющих на течение заболевания, дало основание для включения в комплексную противэпилептическую терапию физических факторов, воздействующих на функциональное состояние неспецифических систем мозга. Выбор метода трансорбитального электрофореза обусловлен возможностью локализовать действие лекарственного препарата непосредственно в структурах лимбико-ретикулярного комплекса. Использование ГОМК основывалось на ряде экспериментальных и клинических исследований, в которых было отмечено его непосредственное влияние на вегетативные показатели организма [3, 6, 8, 9], формирование адаптивной реакции организма в ответ на стрессорное воздействие [2], осуществление интегративных функций головного мозга [7].

Нами проведен электрофорез 5% раствора ГОМК с помощью аппарата "Поток-1" по глазнично-затылочному методу Бургинона, при этом сила тока составляла от 0,1 до 0,8 мА в зависимости от возраста (курс — 10 сеансов, продолжительность — 15 минут). После курса ГОМК-электрофореза у подавляющего большинства больных отмечалось урежение или прекращение припадков. Положительная динамика клинических проявлений заболевания коррелировала в наших наблюдениях с улучшением вегетативной регуляции. Уже в состоянии покоя произошло уменьшение напряжения центрального контура регуляции ритма сердца, что выразилось в снижении ИИ с $189,51 \pm 44,26$ усл. ед. до $90,39 \pm 10,01$ усл. ед. ($P < 0,05$). Динамика вегетативных показателей после лечения определила также переход от неудовлетворительной адаптации к удовлетворительной при функциональном напряжении. В пробах Даньини—Ашнера и Чермака увеличилось число реакций нормального типа с 20,9 до 55,6%. Число нормальных типов КОП возросло с 39,5 до 79,1%. Показатели ВКИГ характеризовались адекватным усилением эрготропных влияний при функциональных нагрузках с сохранением достаточного напряжения трофотропных механизмов. Отсутствие

улучшения вегетативных показателей у детей, леченных традиционно, по сравнению с показателями группы, получавшей ГОМК-электрофорез, может свидетельствовать о целесообразности сочетания последнего, обладающего как антиконвульсантным, так и вегетотропным действием.

Изучение ОР показало увеличение скорости и устойчивости угасания КГР по сравнению с исходными показателями.

При нейропсихологическом исследовании после лечения установлены снижение уровня нейротизма, повышение устойчивости активного внимания и улучшение характеристик слухо-речевой и зрительной памяти.

Таким образом, в патогенезе височной эпилепсии важное значение имеет дисфункция адаптационно-компенсаторных механизмов. Неудовлетворительная адаптация к функциональным нагрузкам, а в ряде случаев и ее срыв ведут к углублению эпилептического процесса. Оптимизация адаптационно-компенсаторных возможностей будет способствовать активации саногенетических механизмов эпилепсии. Достаточно эффективным в этом отношении является трансорбитальный ГОМК-электрофорез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.—М., 1979.
2. Бенедиктов Э.А., Гальшина Т.С., Мирзоян Р.С. //Бюлл. эксп. биол.—1979.—№ 11.—С.555—557.
3. Вассерман А.И., Каченко С.В., Хазанова Н.Ш. Возрастные особенности реабилитации больных эпилепсией.—Л., 1984.—С.82—86.
4. Георгиев В.П. //Фармакол. и токсикол.—1983.—№ 4.—С.15—18.
5. Погодаев К.И. Эпилептология и патохимия мозга.—М., 1986.
6. Сытинский Н.А. Гамма-аминомасляная кислота в деятельности нервной системы.—Л., 1972.
7. Сытинский Н.А. Гамма-аминомасляная кислота — медиатор торможения.—Л., 1977.

Поступила 12.02.87.



В.И.Гузева, М.В.Ковеленова, М.Я.Шарф

ОСОБЕННОСТИ КАТЕХОЛАМИНОВОГО ОБМЕНА
У ДЕТЕЙ С ФЕБРИЛЬНЫМИ СУДОРОГАМИ

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Р е ф е р а т. Изучена экскреция катехоламинов в суточной моче у 75 детей с фебрильными судорогами. Обнаружено, что функциональное состояние симпатико-адреналовой системы у детей с фебрильными судорогами характеризуется рядом особенностей. К ним относится увеличение экскреции адреналина и норадреналина. В случае трансформации фебрильных приступов в афебрильные отмечено дополнительно увеличение выделения дофамина. Поэтому гиперсекреция трех названных аминов расценена как прогностически неблагоприятный фактор течения фебрильных судорог. Прогностически неблагоприятным показателем течения фебрильных судорог, по нашим данным, является и развитие приступов в состоянии сна. Полученные биохимические данные в комплексе с клиническими сведениями могут служить критериями прогноза при решении вопроса о вариантах течения фебрильных судорог.

В.И.Гузева, М.В.Ковеленова, М.Я.Шарф

ФЕБРИАЛЬ КӨЗӨН ЖЫЕРУЛЫ БАЛАЛАРДА
КАТЕПОЛАМИН АЛМАШЫНЫҢ ҮЗЕНЧӨЛЕКАЭРЕ

Фебриаль көзөн жыерулы 75 баланың тәулеклек сидегенде катехоламин бүлендеклер өйрәнде. Фебриаль көзөн жыерулы балаларның симпатико-адреналин системасының функциональ халәтендә кайбер үзенчәлекләр булуы ачыкланды. Әлеге үзенчәлекләргә адреналин һәм норадреналин бүлендеге арту керә. Фебриаль өянәкләр афебральгә әйләнгәндә дофамин бүленүе артуы билгеләнә. Шуңа күрә аталыш киткән өч төрле аминнарның артык бүленеп чыгуы фебриаль көзөн жыеруны билгеләгәндә тискәре фактор буларак бәяләнә. Бездәге мәгълүматлар буенча, йокы халәндә өянәкләр кузгалу, шулай ук фебриаль көзөн жыеру барышының тискәре күрсәткече булып тора. Алынган биохимик һәм клиник мәгълүматлар ФС барышы вариантларын билгеләүне хал итүгә хезмәт итә ала.

V.I.Guzeva, M.B.Kovelenova, M.Ya.Sharf

PECULIARTIES OF CATECHOLAMINES EXCHANGE
IN CHILDREN WITH FEBRILE CONVULSIONS

Excretion of catecholamines in diurnal urine of 75 children with febrile convulsions has been studied. It has been revealed that functional state of sympathetic adrenal system in children with febrile convulsions is characterized by a number of peculiarities. They include an increase of adrenaline and norepinephrine. In the case of transformation of febrile into afebrile seizures additional increase of dopamine excretion is observed. That's why hypersecretion of the three mentioned amines is estimated as prognostically unfavourable factor of the course of febrile convulsions. According to our findings, progression of seizures in sleeping state is also prognostically unfavourable symptom of the course of febrile seizures. The obtained biochemical findings together with clinical information can serve as prognostic criteria in solving the problem of variations of the course of febrile convulsions.

Фебрильные судороги (ФС) являются одной из наиболее актуальных проблем в педиатрии и детской неврологии, что обусловлено прежде всего их высокой частотой среди

детей до 5 лет. По данным разных авторов, в популяции этот показатель варьирует от 1 до 14%, а по отношению к судорожным состояниям у детей данной возрастной группы составляет 25—85% [1, 2]. Общепризнана возможность развития эпилепсии или эпилептического синдрома в последующем. Показатель трансформации фебрильных пароксизмов в афебрильные (АФС) колеблется от 2—5% до 57—77% [3, 4]. Такие разные цифры подтверждают сложность определения прогноза после первых эпизодов ФС и соответственно выбора адекватной терапевтической тактики. Необходимо также учитывать признанный факт о неэффективности электроэнцефалографического исследования с целью решения вопроса о течении ФС [5, 6]. Трудности прогноза объясняются еще и тем, что патогенетические механизмы реализации ФС недостаточно изучены. Принимая во внимание гипотезу, согласно которой генетически детерминированная предрасположенность к судорожным состояниям есть следствие генерализованного дефекта метаболизма катехоламинов (КА) в центральной нервной системе [6, 7, 8], целесообразно исследование особенностей КА-обмена у детей с ФС.

Целью настоящей работы являлось изучение данных клинко-биохимического обследования детей с ФС и АФС. Предпринята попытка на основании полученных закономерностей разработать критерии дифференциальной диагностики и прогноза ФС. Работа основана на данных обследования 75 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 6 лет с ФС и АФС, а также 15 детей контрольной группы в возрасте от 6 месяцев до 6 лет.

У каждого ребенка в межприступном периоде была исследована экскреция КА (адреналина, норадреналина и дофамина — А, НА, ДА) в суточной моче. Это исследование проводилось с помощью 3-оксииндольного флуорометрического метода, впервые описанного Gaddum A.Schild в 1934 г. и модифицированного Э.Ш.Матлиной в 1968 г.

В работе использована классификационная схема эпилептических приступов с выделением эпилептической реакции, эпилептического синдрома и эпилепсии [9]. В связи с этим ФС у обследованных детей рассматривались как проявление эпилептической реакции (простые ФС) или эпилептического синдрома (осложненные ФС, возникающие на фоне органического поражения головного мозга).

На основании клинко-анамнестических данных выделены три группы детей. В 1-ю

Т а б л и ц а 1

Показатели А, НА, ДА (в мкг/сут) у детей с ФС, АФС и у лиц контрольной группы

Обследованные группы	А	НА	ДА
Контрольная	4,02±1,95	7,62±3,47	70,21±30,08
1-я	10,27±7,91	28,79±20,18	80,37±35,43
2-я	7,46±4,04	20,74±15,73	73,87±33,30
3-я	11,95±6,57	31,35±20,24	101,63±37,08

группу вошли 35 (46,7%) пациентов, страдающих ФС в структуре эпилептической реакции. У этих больных отмечены неосложненный неврологический преморбидный фон и единичные генерализованные фебрильные припадки продолжительностью не более 10 минут. Ко 2-й группе отнесены 25 (33,3%) детей с ФС в структуре эпилептического синдрома, у которых обнаружены признаки резидуально-органического поражения головного мозга преимущественно перинатального генеза в виде задержки речевого развития (60%), гидроцефального синдрома в стадии компенсации (40%), минимальной мозговой дисфункции (24%). И, наконец, 3-ю группу составили 15 (20%) детей с АФС, развившимися после фебрильных пароксизмов.

В 1-й группе определены два типа приступов ФС. Первый тип включал пароксизмы, развивающиеся на фоне резкого подъема температуры и выраженных симптомов вегетативной симпатико-адреналовой реакции в виде похолодания и мраморной окраски кожных покровов дистальных отделов конечностей, озноба с последующим расслаблением, потерей сознания и генерализованными судорогами. Второй тип характеризовался большими тонико-клоническими припадками на фоне внезапной потери сознания без выраженной симпатической реакции и иногда сопровождался храпом, выделением пены изо рта, непроизвольным мочеиспусканием. В 1-й группе первый тип приступов ФС обнаружен у 17 (48,6%) детей, второй — у 18 (51,4%). Обращено внимание на распределение приступов в физиологическом цикле "сон-бодрствование". В состоянии сна ФС второго типа наблюдались у 10 пациентов.

Что касается больных 2-й группы, то резидуально-органическое поражение головного мозга, имевшее место у этих детей, обусловило выраженный клинический полиморфизм приступов, включая такой неблагоприятный тип, как очаговые припадки. Припадки с очаговым компонентом в виде гемипареза или моторной афазии наблюдались у 5 (20%) больных. У остальных 20 пациентов приступы, как правило, носили полиморфный характер.

У пациентов 3-й группы в основном были полиморфные ФС в структуре эпилептического синдрома (у 53,3%) и ФС без сопутствующей симптоматики симпатико-адреналового криза в структуре эпилептической реакции (у 38%).

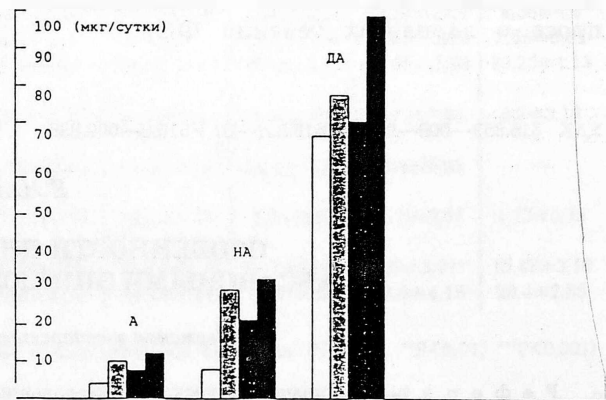
В результате изучения экскреции КА (НА, А, ДА) в суточной моче у детей с ФС и АФС, а также у лиц контрольной группы установлен ряд статистически достоверных закономерностей. Сведения об экскреции КА в суточной моче приведены в табл. 1.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что во всех трех группах имело место статистически значимое повышение выделения А и НА в суточной моче по сравнению с пока-

зателями контрольной группы (соответственно $P<0,05$ и $P<0,01$). Достоверно значимой разницы при сравнении степени повышения выделения А и НА в суточной моче у больных с ФС и АФС не получено.

Не обнаружено отчетливой разницы и в показателях экскреции ДА в суточной моче у больных 1 и 2-й групп и в контроле (соответственно 80,37; 73,87 и 70,21 мкг/сут). Однако статистически достоверное увеличение ДА получено у больных 3-й группы с АФС ($P<0,05$).

Таким образом, у всех пациентов имело место нарушение КА-обмена. Статистически достоверное увеличение выделения А, НА и ДА ($P<0,05$) по сравнению с данными контроля отмечено у детей с АФС (3-я группа). Что касается пациентов с ФС (1 и 2-я группы), то у них наблюдалось статистически достоверное повышение экскреции только А ($P<0,05$) и НА ($P<0,01$). Динамика экскреции КА по группам приведена на рисунке.



Показатели экскреции КА детей обследованных групп

Обозначения: незакрашенные столбцы — показатели здоровых детей, светло-серого цвета — 1-й группы, темно-серого — 2-й, черного цвета — 3-й группы

Отдельно изучены особенности выделения КА у детей 1-й группы в зависимости от клинического типа приступов (табл. 2).

Данные табл. 2 показывают, что у больных с ночными пароксизмами получено достоверное увеличение выделения всех трех аминов (А, НА, ДА) по сравнению с контролем ($P<0,05$). Это свидетельствует о выраженной дисфункции КА-обмена у больных с ФС в состоянии сна.

Показатели экскреции у детей 1-й группы в зависимости от типа ФС

КА, мкг/сут	Контрольная группа	Типы ФС		
		с вегетососудистой реакцией	дневные без вегетососудистой реакции	ночные без вегетососудистой реакции
А	4,02±1,95	6,93±4,16	8,91±5,19	16,66±10,81
НА	7,62±3,47	24,69±13,85	12,72±6,91	43,12±28,18
ДА	70,21±27,08	65,9±21,44	81,1±33,3	97,5±39,61

Таким образом, при изучении экскреции КА в суточной моче у детей с ФС и АФС обнаружено статистически достоверное повышение выделения аминов (А, НА и ДА) по сравнению с таковыми у лиц контрольной группы, что расценено как следствие эрготропного (симпатико-адреналового) гипертенуса организма, в основе которого, по-видимому, лежит генетически обусловленная или возникшая в результате перинатальной патологии дисфункция вышних надсегментарных вегетативных центров, прежде всего структур лимбико-ретикулярного комплекса. Степень этой дисфункции коррелирует с тяжестью течения ФС. Так, у больных с ФС наблюдалось увеличение выделения А и НА, а у пациентов с ФС, трансформированными в АФС, отмечена гиперэкскреция А, НА и ДА. Прогностически неблагоприятным показателем течения ФС, по нашим данным, является развитие приступов в состоянии сна.

Полученные биохимические данные в комплексе с клиническими сведениями могут служить критериями прогноза при решении вопроса о вариантах течения ФС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lennox-Buchthal M.A. // Clin. Neurophysiol.—1973.—Vol.32.—P.1—132.
2. Ross E.M., Reynolds E. Febrile convulsions. In: Pediatric Perspectives on Epilepsy.—J. Wiley and S. Ltd.—1985.—P.73—79.
3. Aicardi J. Epilepsy in children.—N.-Y., 1986.
4. Tsai M.L., Hung K.L. // J. Formos Med. Assoc.—1995.—Vol.94.—P.327—331.
5. Wallace S.J. The child with febrile seizures.—Boston, 1988.
6. Ветрогон Ф.Г., Макаридзе М.Г. Изменение экскреции катехоламинов при различных формах эпилептических припадков.—Сооб. АН ГССР.—1988.—Т.129.—№ 3.—С.645—657.
7. Окладников В.И. Катехоламинергические механизмы патогенеза эпилепсии: Автореф. дисс... докт. мед. наук.—М., 1985.
8. Поздеев В.К. Медиаторные процессы и эпилепсия.—Л., 1983.
9. Коровин А.М. Судорожные состояния у детей.—Л., 1984.

Поступила 10.01.97.

УДК 616.853—009—053.2+616.831—07+616.8—009.836

Е.Ю.Кравцова

ОСОБЕННОСТИ ДНЕВНОГО СНА У ДЕТЕЙ
С АБСАНСНЫМИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРИПАДКАМИ

Пермская государственная медицинская академия

Е.Ю.Кравцова

Р е ф е р а т. При полисомническом обследовании 22 детей с абсансными припадками выявлены повышенная активность таламо-кортикальной синхронизирующей системы и несостоятельность ретикулярной формации ствола головного мозга. Структуры ствола мозга, ответственные за формирование фазы быстрого сна, оказывают противосудорожное влияние.

Е.Ю.Кравцова

АБСАНС ЗЫЯНДАШ ӨЯНӘКЛЕ БАЛАЛАРНЫҢ
КӨНДӨЗГЕ ЙОКЫ ҮЗЕНЧӘЛЕКЛӘРЕ

Абсанс өянәклә 22 баланы полисомник тикшерү вакытында аларда таламо-кортикаль синхронлаштыручы системаның югары активлыгы һәм баш миңе кәүсәсенәң ретикуляр формациясе атыкланды. Тиз йоклау фазасын формалаштыруга җаваплы баш миңе кәүсәсенәң төзелеше зыяндалык каршы тәэсир итәләр.

PECULIARITIES OF DIURNAL SLEEP IN CHILDREN
WITH ABSENCE EPILEPTIC SEIZURES

The Study of activity of 22 children with absence epilepsy during sleep showed the highest activity of thalamo-cortical system. The reticular formation of brainstem has an anti-epileptic influence.

В последние десятилетия показано значение достаточного уровня неспецифической активации в предупреждении развития генерализованных судорожных припадков в бодрствовании, а также антиэпилептическое действие десинхронизирующих структур быстрого сна [1, 2, 5, 6]. В ряде исследований под-

черкивается значение медленной активности в подавлении локального эпилептогенеза [1, 2, 4].

Целью работы являлось изучение интегративных систем мозга во время сна у детей, больных эпилепсией, проявляющей себя главным образом абсансными припадками.

Полисомническое исследование в состоянии дневного сна было проведено у 22 детей после частичной его депривации. Регистрировали электроэнцефалограмму, электроокулограмму, электромиограмму, электрокардиограмму. Контрольную группу составили 9 практически здоровых детей. Идентификацию стадий сна осуществляли в соответствии с рекомендациями Международной группы экспертов [3]. Анализировали количественные и качественные показатели сна.

У детей с абсансами нами отмечена зависимость структуры эпилептических феноменов от стадий сна. Так, в первой и второй стадиях медленного сна эпилептическая активность "пик-волна" усиливалась, причем наиболее выражено при переходе во вторую стадию медленного сна (МС). Частота комплексов не превышала 1,5—2 с. Выявлялись также вспышки

высокоамплитудной билатеральной синхронной генерализованной ритмической тета-активности в течение 2—6 с. Во время дельта-сна (преимущественно в стадии медленного сна) нередко регистрировались комплексы "пик-волна" частотой 1—1,5 в секунду. После пароксизма ритм восстанавливался. Стадия быстрого сна характеризовалась отсутствием эпилептической активности. Складывалось впечатление, что эпилептическая активность как бы поглощалась медленными волнами во время дельта-сна (см. рис.). В структуре дневного сна увеличивались процентная представленность двух первых стадий медленного сна и таламо-кортикальных влияния над каудальными (табл.1). Помимо этого, при абсансах выявлялась тенденция к увеличению индекса вертекс-потенциалов и индекса К-комплексов (табл. 2). В пользу повышения эпилептической готовности мозга больных с абсансами во второй стадии медленного сна свидетельствует увеличение амплитуды и частоты сонных веретен, которые близки по своему происхождению к судорожной активности, в основе которой также лежит паттерн нейронной активности в виде "вспышки-паузы".

Т а б л и ц а 1

Показатели структуры дневного сна у больных с абсансами (М±m)

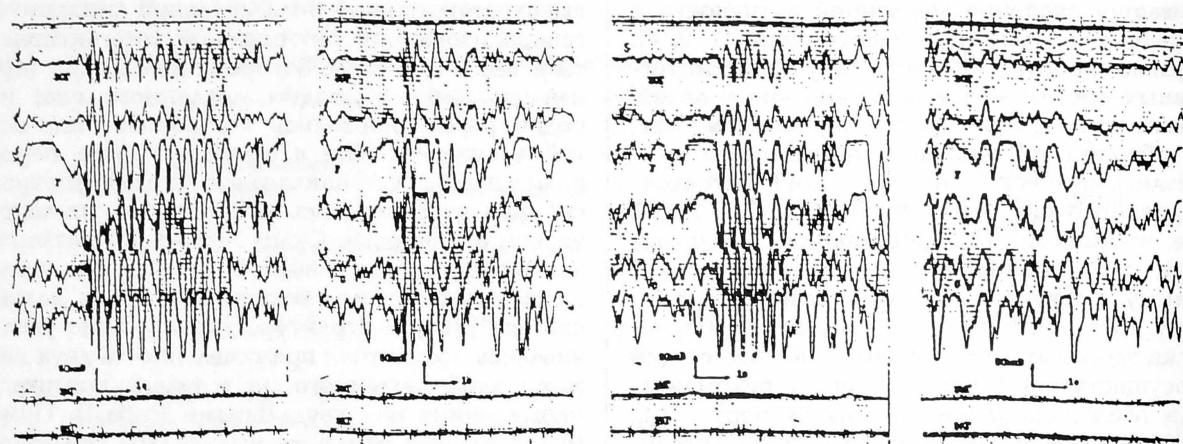
Группы обследованных	Общая длительность сна, мин	Латентный период сна, мин	Представленность стадий сна, % от ОДС					
			первая	вторая	третья	четвертая	дельта-сон	фаза быстрого сна
Контрольная	47,8±2,52	3,0±0,67	19,27±3,03	16,04±1,57	21,0±2,35	41,6±3,21	62,6±3,75	—
Больные	70,97±5,24***	1,85±0,3	12,3±3,18	24,3±3,84	23,61±3,15	30,43±4,77	54,04±3,17	9,36±8,4
мальчики (n=7)	32,0±1,66*	1,0±0,01*	18,9±4,75	30,5±3,81*	6,8±1,77**	41,25±7,8	48,05±5,13	2,65±0,81
девочки (n=15)	77,29±9,6*	1,2±0,3**	18,8±2,48	29,0±4,32*	15,2±1,2*	26,75±5,54	41,95±6,68	10,25±1,13
от 4 до 7 лет (n=9)	58,6±4,83	1,07±0,52**	15,66±4,23	20,94±3,31**	28,11±6,15	26,6±1,58**	54,7±9,18	8,7±3,12
от 8 до 10 лет (n=8)	33,0±3,64*	2,0±0,79	18,08±5,01	13,52±5,67	14,4±2,75	54,0±2,98*	68,4±5,01	—
от 11 до 15 лет (n=5)	77,5±1,24**	1,63±0,53	22,75±0,98	20,38±6,58	19,1±2,43	7,2±0,15	56,3±3,01	1,13±0,75
Дети с абсансами								
простыми (n=9)	59,0±3,39*	2,5±1,01	12,23±1,37	26,3±1,06	13,0±1,64*	33,0±3,061	46,0±3,21**	15,47±3,18
сложными (n=13)	44,0±3,08	1,0±0,06**	9,5±2,37	17,3±2,01	24,1±1,17	28,7±0,9*	52,8±4,18	20,4±2,85

Примечание. Различия достоверны по сравнению с показателями контроля (*P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001).

Т а б л и ц а 2

Качественные показатели дневного сна у больных с абсансами (М±m)

Группы обследованных	Индекс вертекс-потенциалов	Индекс сонных веретен	Представленность сонных веретен	Индекс К-комплексов	Дельта-индекс, %	Индекс быстрых движений глаз
Контрольная	1,7±0,11	5,16±0,54	8,75±0,19	0,54±0,33	50,4±1,96	—
Больные	2,52±2,18	1,86±0,6	3,36±0,72	2,7±0,34***	50,85±2,45	1,5±0,89
мальчики (n=7)	1,68±0,5	1,08±0,48***	4,08±0,51***	1,73±0,38**	52,9±2,12	1,7±0,34
девочки (n=15)	2,1±2,9	1,8±0,26***	5,8±1,22***	1,71±0,38***	56,36±2,03	1,1±0,5
от 4 до 7 лет (n=9)	1,25±0,38	1,4±0,29***	5,31±1,28*	4,74±1,57*	53,8±2,31	0,75±0,1
от 8 до 10 лет (n=8)	2,18±1,22	2,21±0,62**	3,53±0,83***	3,34±2,24	53,6±2,42	—
от 11 до 15 лет (n=5)	1,72±1,01	2,65±1,33	8,83±0,49	1,13±0,92	50,25±4,37	1,2±0,3
Дети с абсансами						
простыми (n=9)	1,94±0,85	1,42±1,23*	4,5±1,46*	2,05±1,23	53,6±6,03*	1,11±0,11
сложными (n=13)	1,9±0,33	2,5±0,67***	4,5±0,31***	2,05±0,08***	58,0±3,76	1,1±0,5



I стадия МС

II стадия МС

III стадия МС

IV стадия МС

Графическое изображение эпилептической активности во время стадий медленного сна у больного У., 10 лет

Как известно, все виды ритмических колебаний, в том числе и ситма-ритм (сонные веретена), связываются с действием таламо-кортикальных кругов, центральным звеном которых является таламус с его специфическими и неспецифическими ядрами. Можно допустить, что у больных с абсансами имеется повышенная активность таламо-кортикальной системы, способствующая возникновению или усилению эпилептической активности. Если во второй стадии МС эпилептическая активность выражена в максимальной степени, то в четвертой стадии по сравнению с остальными стадиями МС — в минимальной. Следовательно, механизмы, запускающие и поддерживающие четвертую стадию медленного сна, имеют непосредственное отношение если не к подавлению, то хотя бы к значительному снижению эпилептической активности. Это обусловлено ингибиторной природой медленной волны и лежащими в ее основе нейронными процессами, в конечном итоге функциональной блокадой таламической синхронизирующей системы со стороны каудальной синхронизирующей системы.

Ш.И.Бибилейшвили [2] объяснял механизм подавляющего влияния четвертой стадии медленного сна и стадии быстрого сна следующим образом. Перед наступлением четвертой стадии ретикулярная синхронизирующая система каудальных отделов мозгового ствола, в частности ядра солитарного тракта, дезактивирует мезэнцефалическую ретикулярную формацию и одновременно вызывает блокаду таламо-кортикальной системы. Все это приводит к дезаферентации коры с высвобождением ее авторитмических механизмов и развитию высокоамплитудной медленной активности, которая, в свою очередь, в силу особенностей нейронных механизмов способствует редуцированию эпилептической активности. Подавляющее влияние быстрого сна на эпилептическую активность реализуется другим путем. Включаясь в активное состо-

яние и запуская быстрый сон, мостовая ретикулярная формация активирует мезэнцефалическую ретикулярную систему. Эта система, находясь в антагонистических отношениях с таламической неспецифической системой, подавляет ее и одновременно вызывает десинхронизацию корковой активности. Не исключается возможность непосредственного влияния ретикулярной формации ствола на кору с одновременным подавлением активности таламической неспецифической системы.

Выявленное нами у детей с абсансами увеличение представленности первой и второй фаз медленного сна и уменьшение длительности четвертой стадии медленного и быстрого сна свидетельствуют о повышенной активности таламо-кортикальной синхронизирующей системы и несостоятельности ретикулярной формации ствола головного мозга при первично-генерализованной эпилепсии, проявляющейся абсансами.

Таким образом, изучение дневного сна детей с абсансами является важным методом в комплексном обследовании состояния неспецифических систем мозга, обеспечивающих механизмы патогенеза и саногенеза при эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бибилейшвили Ш.И. Сомногенные системы мозга при эпилепсии (клинико-электрофизиологическое исследование): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук.—Тбилиси, 1985.
2. Бибилейшвили Ш.И. //Журн. невропат. и психиатр.—1988.—№ 3.—С.227—231.
3. Вейн А.М., Хейл К. Сон человека. Физиология и патология.—М., 1989.
4. Карлов В.А. Эпилепсия.—М., 1990.
5. Малов А.Г. Клинико-электрофизиологический анализ нарушений сна и бодрствования при височной эпилепсии у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.—Пермь, 1992.
6. Эпилепсия и функциональные состояния мозга /Бинауришвили Р.Г., Вейн А.М., Гафуров Б.Г. и др.—Ташкент, 1985.

Поступила 02.02.97.

Е.Н.Гусев, Т.Л.Демина, А.Н.Бойко, А.В.Буглак, И.А.Беляева, Н.Ф.Смирнова,
Т.Г.Алексеева, М.В.Пашенков, Б.Скуркович, Д.Келли, С.Скуркович

АНТИЦИТОКИНОВАЯ ТЕРАПИЯ ВТОРИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Российский государственный медицинский университет, г. Москва,
ABC Labs, Роквил, США

Р е ф е р а т. Для лечения активных форм вторично-прогрессирующего рассеянного склероза проведено предварительное клиническое испытание двух направлений антицитокиновой терапии: курса антител к цитокинам (γИНТ, αИНТ и ФНОα) и курса циклоспорина А (препарат сандиммун). Данные предварительного исследования антител к цитокинам свидетельствуют о возможности проведения дальнейших клинических испытаний антител к γИНТ и в меньшей степени к ФНОα при активных формах прогрессирующего РС. Получены результаты, свидетельствующие о возможности использования сандиммуна при неуклонно прогрессирующих формах вторично-прогрессирующего течения заболевания, когда благоприятный клинический эффект совпадал с подавлением продукции цитокина ИЛ-2 и снижением активности иммунцитов.

Е.Н.Гусев, Т.Л.Демина, А.Н.Бойко, А.В.Буглак, И.А.Беляева,
Н.Ф.Смирнова, Т.Г.Алексеева и др.

ИКЕНЧЕЛ КӨЧӨЮЧӨН ЧӨЧӨЛӨН СКЛЕРОЗГА АНТИЦИТОКИН ДЭВЭ

Икэнчел кочючюн склерознун актив формаларын дэвэлү өчүн антицитокин дэвэни башлангыч клиник сынаулар антицитокинерге цитокиноварга сынау (γИНТ, αИНТ һәм ФНОα) һәм циклоспорин А (сандиммун препараты) курсы икәнчелә үткәрелә. Антицитокинерге цитокиноварга сынаулар башлангыч тизгөрү мэгълауматлары антицитокинерге γИНТга клиник сынаулар үткөрү мөмкинлэгә булуы һәм кечючюн РСнун актив формалары вакытында ФНОα керек булуы турында сөйләсәр. Уңайлы клиник йогалтылы башлангыч цитокин ИЛ-2 продукциясен бастыруга һәм иммунцитларның активлыгын күмгә тагъал булганда чиркөн икәнчел кочючюн атланында сандиммунны куллану мөмкинлэгә турында нәтижеләр алынды.

E.I.Gusev, T.L.Demina, A.N.Boiko, A.V.Buglak,
I.A.Beljaeva, N.F.Smirnova, T.G.Aleksejeva, et al.

ANTICYTOKINE THERAPY OF SECONDARILY-PROGRESSING MULTIPLE SCLEROSIS (MS)

For treating active forms of secondarily-progressing multiple sclerosis a preliminary clinical trial was performed by two courses: antibody-to-cytokine course (γINT, αINT and TNFα) and cyclosporin A-course (sandimmun). Data of preliminary test of antibodies to cytokines evidence to possibility of performing further clinical trials "antibodies to γINT and to TNFα (to a lesser degree)" during active forms of progressive MS. Were obtained the results, evidencing to a possible use of sandimmun in constantly progressive forms of secondarily progressing disease, when favourable clinical effect coincided with supression of cytokine IL-2 production and lowering of activeness of immunocytes.

Лечение рассеянного склероза (РС) является одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии. Этиология заболевания пока неясна, что делает невозможным этиотропное лечение. Не вызывает сомне-

ния, что при этом заболевании большое значение имеют нарушения в иммунной системе. Наиболее вероятные теории патогенеза РС основаны на том, что нарушения в иммунорегуляции возникают как следствие неизвестного пока внешнего воздействия, возможно, инфекции, на предрасположенных лиц и приводят к развитию воспалительной и аутоиммунной реакции на антигены миелина [11, 18]. В результате этого происходят повышение уровня экспрессии молекул адгезии и антиген-представления на эндотелии сосудов мозга и микроглии, нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера и привлечение в ткань мозга активированных клеток [9, 10]. В свою очередь, эти клетки стимулируют проникновение большого количества лимфоцитов, сенсibilизированных к разным антигенам мозга, что приводит к срыву толерантности и развитию аутоиммунных реакций.

Ключевое значение в процессе активации клеток крови и повреждении миелина имеют воспалительные цитокины интерлейкин-2 (ИЛ-2), γ-интерферон (γИНТ) и фактор некроза опухоли-α (ФНОα) [2, 9, 10, 18]. Поэтому современные подходы к патогенетической терапии РС основаны на селективной иммуносупрессии через подавление активности этих цитокинов. Наиболее разработан этот подход при ремиттирующем течении заболевания. Основным методом лечения обострений РС остаются пульс-дозы кортикостероидов, которые оказывают противовоспалительный эффект и подавляют продукцию ИЛ-2 [3]. Одним из наиболее перспективных препаратов для предупреждения обострений РС является β-интерферон — антагонист γИНТ и ФНОα [6, 7]. В то же время при вторично-прогрессирующем РС патогенетическое лечение пока основано на тотальной иммуносупрессии, имеющей большое количество побочных эффектов [16].

Мы провели предварительные испытания двух методов селективной антицитокиновой терапии вторично-прогрессирующего РС с использованием антител к цитокинам γИНТ и ФНОα, а также циклоспорина А, влияющего на синтез ИЛ-2 и в меньшей степени — γИНТ.

Использование специфичных антител, нейтрализующих действие цитокинов, является одним из возможных путей антицитокиновой терапии. Исследования в экспериментальных моделях показали, что антитела к ФНОα могут подавлять развитие демиелинизации [14, 15].

В лаборатории Advanced Biotherapy Concepts (ABC, Роксвил, США) были получены гетерогенные овечьи и козы антигены к различным цитокинам. Предварительные клинические испытания этих антител при различных заболеваниях человека с аутоиммунными механизмами развития и при СПИДе показали положительный клинический эффект при хорошей переносимости препаратов. Это явилось основанием для проведения первоначальных испытаний этих антител при РС.

Предварительные клинико-иммунологические исследования проведены у 22 больных (11 женщин и 11 мужчин) с достоверным РС по критериям Позера [13]. Обследовали только больных с активным течением РС. Критерием активности служило углубление неврологического дефицита согласно шкале Disability Status Scale — DSS [17] на один балл в течение последних 2 месяцев. Неврологический статус (по шкалам Functional System — FS и DSS [17]) оценивали до лечения, через 7 дней, один месяц и три месяца после курса лечения антителами.

Общепризнанное обследование включало клинические и биохимические анализы крови и мочи. Было выполнено иммунологическое исследование, у части больных — МРТ в динамике. У большинства больных (91%) имело место вторично прогрессирующее течение РС. Все больные были ознакомлены с протоколом предварительных испытаний и письменно подтвердили свое согласие добровольно участвовать в исследовании. Перед началом лечения каждому больному ставили кожные пробы с соответствующими антителами по общепринятому методу. Оценивали местные и общие аллергические реакции. Перед началом клинических испытаний образцы препаратов были протестированы на концентрацию соответствующих антител в образцах указанных выше препаратов. Антитела вводили в дозе по 2 мл подкожно один раз в день в течение 5 дней.

После негативной кожной пробы 6 больным был начат курс антител к ФНО α . У одной больной возникла выраженная местная аллергическая реакция, и введение препарата было прекращено после второй инъекции. 5 больным курс этих антител был проведен полностью. Незначительная местная аллергическая реакция на фоне введения препарата была отмечена у одного пациента, в этом случае препарат не отменяли. На фоне лечения и после курса антител к ФНО α достоверных изменений средних показателей клинического статуса не выявлено (табл. 1). В то же время прослеживалась тенденция к стабилизации состояния больных и даже к некоторому снижению средних показателей. Через 3 месяца после курса у всех 5 больных показатель по шкале DSS увеличен не был, что можно предварительно расценить как положительный клинический эффект в виде замедления

Т а б л и ц а 1

Динамика клинических показателей у 5 больных РС, получивших курс антител к ФНО α (А) и у 6 больных, получивших курс антител к γ ИИТ (М $\pm$ m)

Показатели	До курса	Через неделю	Через месяц	Через 3 месяца
Антитела к ФНО α				
Сумма по FS	16,8 $\pm$ 3,76	15,8 $\pm$ 3,77	14,8 $\pm$ 4,15	15,25 $\pm$ 2,42
DSS	5,80 $\pm$ 1,09	5,60 $\pm$ 1,26	5,60 $\pm$ 1,26	5,75 $\pm$ 0,87
CD16+ -клетки	8,0 $\pm$ 2,18	11,2 $\pm$ 1,92	10,8 $\pm$ 2,46	14,33 $\pm$ 2,9
Антитела к γ ИИТ				
Сумма по FS	13,0 $\pm$ 1,63	11,57 $\pm$ 1,9	10,43 $\pm$ 2,0	8,0 $\pm$ 3,1
DSS	4,29 $\pm$ 0,99	4,14 $\pm$ 1,08	4,0 $\pm$ 1,05	3,2 $\pm$ 1,14

прогрессирования заболевания. Комплексное клиническое и биохимическое обследование не выявило отрицательных побочных изменений. Математически достоверных изменений в иммунологических показателях до курса и после него не было, что может быть частично обусловлено небольшим числом наблюдений. В то же время привлекало внимание отчетливая тенденция к увеличению содержания одной из субпопуляций иммунных клеток крови — CD16+ -клеток (табл. 1). Большинство этих клеток функционально являются естественными киллерами. С учетом небольшого количества наблюдений достоверность этих изменений требует уточнения.

После отрицательной кожной пробы полный курс антител к γ ИИТ получили 6 больных. Ни в одном случае аллергических реакций не возникало. При использовании этих антител уменьшение индекса по шкале DSS на один и более баллов отмечено у 3 больных, что привело к некоторому уменьшению среднего показателя (табл. 1). Математически достоверных изменений средних показателей суммы баллов FS и индекса DSS в этой группе, как и изменений иммунологических показателей также не было. Тем не менее во всех случаях за 3 месяца наблюдения дальнейшего прогрессирования не определялось, что можно расценить как положительный клинический эффект.

После отрицательных кожных проб сочетание антител к ФНО α и γ ИИТ получили 5 больных РС. При этом у 2 больных из-за выраженных местных реакций курс антител был прекращен. У одного пациента через месяц неврологический дефицит существенно снизился по шкалам FS и DSS, у остальных больных клинический эффект отсутствовал или был незначительным. В одном случае тяжесть заболевания продолжала нарастать, то есть сохранялось вторичное прогрессирование. Поскольку в группах оказалось разное число больных в зависимости от сроков наблюдения, математическое сравнение средних показателей клинического и иммунного статусов произвести было невозможно.

Таким образом, комбинированное введение препаратов нецелесообразно из-за уве-

личения риска аллергических реакций и незначительного клинического эффекта.

5 больным была сделана попытка провести курс антител к α ИИТ, но из-за выраженных местных и системных побочных реакций, которые у 2 больных привели к отчетливому ухудшению клинического состояния, испытания этих антител были прекращены.

Результаты данного предварительного ограниченного испытания антител к цитокинам при активной форме РС показали возможность и целесообразность проведения дальнейших рандомизированных испытаний антител к цитокинам γ ИИТ и ФНО α . У всех больных при небольших сроках наблюдения (до 3 месяцев) активность заболевания снизилась, а в ряде случаев уменьшилась и степень неврологического дефицита. Использованная доза не вызывала выраженных побочных изменений за исключением местных реакций у отдельных больных.

Длительную историю имеют испытания циклоспорина А при РС. Этот препарат получил название иммунологического скальпеля, так как он избирательно подавляет Т-хелперы, продуцирующие основные воспалительные цитокины ИЛ-2 и γ ИИТ, снижает уровень экспрессии рецептора к ИЛ-2 и молекул антиген-представления [8]. Клинические испытания показали в целом благоприятное влияние этого препарата на течение РС [12]. Основные осложнения при использовании циклоспорина А связаны с его потенциальной нефротоксичностью. Для выявления этого побочного влияния обязательным является еженедельный контроль уровня мочевины и креатинина в сыворотке. У многих больных курсы циклоспорина А не приводили к изменениям в темпе нарастания вторичного прогрессирования РС. Неясными оставались клинко-иммунологические показания и противопоказания к его применению.

Длительные динамические клинко-иммунологические исследования, проведенные на нашей кафедре, позволили выявить стадийность изменений в иммунорегуляции у больных РС [1, 4, 5]. Этот подход явился основой для разработки метода индивидуального подбора иммуномодулирующей терапии при РС в зависимости от стадии активности патологического процесса и с учетом особенностей иммунорегуляции. Используя этот подход, мы выбрали 20 больных с достоверным РС [13] (16 женщин и 4 мужчин) и злокачественным течением заболевания. У большинства этих больных (80%) было вторично-прогрессирующее течение РС. Во всех случаях курсы кортикостероидов не могли остановить прогрессирования заболевания. Иммунологическим критерием явилось резкое повышение показателей продукции и рецепции ИЛ-2, спонтанной активности клеток в тестах *in vitro*, характерное для подострой стадии активности иммунопатологического процесса [5]. Эти больные получали препарат сандиммун (циклоспорин А

в форме *per os* производства фирмы "Sandoz") по схеме 3 мг на кг массы тела в течение двух недель, затем по 5 мг на кг массы тела до трех месяцев. Ни в одном случае не возникло существенных нефротоксических побочных эффектов. Наиболее часто отмечались гипертрихоз и повышение массы тела.

Т а б л и ц а 2

Изменение клинических и иммунологических показателей до курса лечения сандиммуном и после него (циклоспорином А) у 20 больных с неуклонно прогрессирующим вторично-прогрессирующим течением РС ($M \pm m$)

Показатели	До лечения	Через месяц	Через 3 месяца
Сумма по FS	13,3 $\pm$ 2,7	11,4 $\pm$ 2,6	8,7 $\pm$ 2,8
DSS	4,12 $\pm$ 0,63	3,58 $\pm$ 0,82	2,64 $\pm$ 0,76
CD4+ -клетки в крови, %	47,3 $\pm$ 3,7	36,4 $\pm$ 2,8*	38,5 $\pm$ 2,1
РБТА на ФГА, имп/мин	99820 $\pm$ 16135	54432 $\pm$ 12996*	57729 $\pm$ 10816
Показатель продукции ИЛ-2	2,59 $\pm$ 0,31	1,62 $\pm$ 0,17*	1,80 $\pm$ 0,15*

Пр и м е ч а н и е. * Различия достоверны по сравнению с показателями до лечения ($P < 0,05$).

Комплексное клинко-иммунологическое обследование, включавшее оценку неврологического статуса по шкалам FS и DSS [17], и иммунологические исследования, проводили до лечения, через месяц и через 3 месяца после лечения. Во всех случаях после курса сандиммуна наблюдалась стабилизация заболевания, а в ряде случаев — и некоторое улучшение состояния больных (табл. 2). Положительный клинический эффект сопровождался достоверным снижением содержания CD4+ -клеток в крови, пролиферативной активности клеток в РБТА на митогены и показателей продукции ИЛ-2 *in vitro*, что было наиболее заметно на фоне и через месяц после курса сандиммуна (табл. 2). У 15 (75%) больных существенно замедлились темпы прогрессирования заболевания на протяжении последующего года наблюдения, что достоверно отличалось от данных контрольной группы, получавшей курсы кортикостероидов. В ряде случаев были проведены повторные курсы препарата через 3—4 месяца.

Таким образом, при неуклонно прогрессирующих формах вторично-прогрессирующего РС возможно применение направленной антицитокиновой терапии, используя, например, сандиммун, но при тщательном контроле возможных побочных эффектов и точном определении соответствующей стадии активности иммунопатологического процесса. Данные пилотного исследования свидетельствуют о возможности проведения дальнейших клинических

ких испытаний антител к γ ИНТ и в меньшей степени к ФНО α при активных формах прогрессирующего РС.

Большой проблемой при использовании таких антител является то, что, будучи чужим для человека белком, они не только вызывают местные и системные аллергические реакции, но и индуцируют синтез вторичных антител, нейтрализующих их действие. Поэтому длительное использование таких антител невозможно, так как снижается их эффективность по связыванию цитокинов-мишеней. Иммунный ответ на чужеродные белки может неспецифически стимулировать аутоиммунный процесс в ткани мозга и стать причиной ухудшения течения заболевания. Дальнейшие исследования эффективности антител к цитокинам при вторично-прогрессирующем РС может быть связано с исследованием человеческих или химерных антител. Обсуждать наличие положительного клинического эффекта этих антител можно только на основе рандомизированных испытаний с использованием плацебо и данных длительного динамического наблюдения за активностью заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н., Татаринова М.Ю. // Журн. невропатол. и психиатр.—1992.—№ 2.—С.14—18.
2. Arnason B.G.W., Reder A.T. // Clin. Neuropharmacol.—1994.—Vol.17.—P.495—547.
3. Goodkin D.E. // West J. Med.—1994.—Vol.161.—P.292—298.

4. Gusev E.I., Demina T.L., Boiko A.N., Pinegin B.V. // J. Neurol.—1994.—Vol.241.—P.500—510.
5. Gusev E.I., Demina T.L., Boiko A.N., Favorova O.O. In: Milonas I (ed). Proceedings of the 10thECTRIMS Congress.—University Studio Press, Thessaloniki, Greece, 1995.—P.201—203.
6. IFNB Multiple Sclerosis Study Group, the University of British Columbia, MS/MRI Analysis Group. Interferon beta-1b in the treatment of MS: final outcome of the randomized controlled trial.—Neurology.—1995.—Vol.45.—P.1277—1285.
7. Jacobs L., Cookfair D.L., Rudick R.A. et al. // Ann. Neurol.—1996.—Vol.39.—P.285—294.
8. Kahan B.D. // J. Med.—1989.—Vol.321.—P.1725—1739.
9. Khoury S.J., Weiner H.L., Hafler D.A. In: Cook S (ed). Handbook of multiple sclerosis.—N.Y., 1990.—P.129—150.
10. Kirk J. // J. Neuroimmunol.—1991.—Vol.32.—P.87—94.
11. McFarlin D.E. // Ann. Allergy.—1990.—Vol.64.—P.433—444.
12. Multiple Sclerosis Study Group. Efficacy and toxicity of cyclosporine in chronic progressive multiple sclerosis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial.—Ann. Neurol.—1990.—Vol.27.—P.591—605.
13. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L. et al. // Ann. Neurol.—Vol.13.—P.227—231.
14. Ruddle N.H., Beyman C.M., McGrath M.L. et al. // J. Exp. Med.—1990.—Vol.172.—P.1193—1200.
15. Selmaj K., Rain C.S. // Ann. Neurol.—1991.—Vol.30.—P.694—700.
16. The Canadian Cooperative Multiple Sclerosis Study Group. The Canadian cooperative trial of cyclophosphamide and plasma exchange in progressive multiple sclerosis // Lancet.—1991.—Vol.337.—P.441—446.
17. Weiner H.L., Ellison G.W. // Arch. Neurol.—1983.—Vol.40.—P.704—710.
18. Whitaker J.N. // Ann. Neurol.—1994.—Vol.36.—P.103—107.

Получено 07.02.97

УДК 616.832—004.2—085.28

**И.А.Завалишин, Б.Т.Хайдаров, М.Н.Захарова, Л.С.Адарчева,
А.С.Ниязбекова, В.П.Кузнецов, Д.Л.Беляев, А.А.Бабаянц**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНТЕРФЕРОНА ПРИ РЕМИТТИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

НИИ неврологии РАМН, НИИЭМ им. Н.Ф.ГАМАЛЕН РАМН, г. Москва

Р е з ю м е. Представлены результаты наблюдения 58 пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза, которые получали человеческий лейкоцитарный интерферон (ЧЛИ) в течение 3 лет. Улучшение в течении болезни, снижение частоты обострений и неврологического дефицита, нормализация нарушений цитокинов позволяют рекомендовать ЧЛИ в лечении рассеянного склероза.

И.А.Завалишин, Б.Т.Хайдаров, М.Н.Захарова
Нам бахшлар

КЕШЕ ЛЕЙКОЦИТАР ИНТЕРФЕРОНЫН ЧӨЧӨЛҮЧӨН
СКЛЕРОЗ ВАКЫТЫНДА ЧИРНЕҢ БИЛГЕЛӨРӨ
ЮГАЛЫП ЯИСӘ ЙОМШАРЫП АҖЫШЫНДА
КУЛЛАНУ ТӘҖРИБӘСЕ

Кешә лейкоцитар интерфероннан (ЧЛИ) 3 ел буена
кабул итүче, билгеләре югалган формада баручы чабалган
58

склерозы 58 амаруны тикшерү нәтиҗәләре бирелә. Чөнки
склерозы давалганда чир барлыгы көчәю сәләте юк
неврологияк ялтанулар юкту, цитокиннар кичәйгән
нормалыну ЧЛИны тәҗрибәлә склерозы давалганда кү
амарга тикшерү нәтиҗәләре мөмкинлек бирә.

I.A.Zavalishin, B.T.Khaidarov, M.N.Zakharova et al.

EXPERIENCE OF USE OF HUMAN LEUKOCYTE INTERFERON IN REMITTENT COURSE OF MULTIPLE SCLEROSIS

Results of follow up of 58 patients with remittent type of course of multiple sclerosis, who were treated with human leukocyte interferon for 3 years are presented. Improvement in the course of disease of incidence of aggravation and neurological deficits, normalization of cytokines allows to recommend human leukocyte interferon for treatment of multiple sclerosis.

Рассеянный склероз (РС) как самое распространенное демиелинизирующее заболевание ЦНС остается предметом пристального изучения исследователей различных областей науки — вирусологии, иммунологии, нейробиологии и неврологии. Это связано с отсутствием знаний об этиологии РС, первопричинах, вызывающих демиелинизацию, а также со сложностью биохимических и иммунопатологических процессов, имеющих место при этом заболевании. Определенная генетическая несостоятельность иммунной системы при РС, сочетание активации одних звеньев иммунитета с явной супрессией других обуславливают и сложность терапевтической коррекции иммунопатологических нарушений при РС. Известные методы иммуносупрессивной терапии (цитостатики, глюкокортикоиды, плазмаферез) эффективны у 70—80% больных в стадии обострения, однако стабилизировать процесс и предотвратить последующую эксцессию не удается [2]. Более того, иммуносупрессивная терапия практически неэффективна при прогрессирующем течении РС. В связи с этим исследование роли цитокинов в патогенезе РС и иммунокоррекция цитокиновых нарушений препаратами интерферона являются огромным достижением последнего десятилетия [1, 5, 10].

Цитокины, представляющие собой растворимые полипептидные молекулы, играют особую роль в ЦНС как в эмбриогенезе, так и в зрелой нервной ткани. Реализация Т-клеточного иммунного ответа — одна из основных функций цитокинов. Среди наиболее изученных выделяют провоспалительные — фактор некроза опухоли- α (ФНО), интерферон- γ (ИФН- γ), интерлейкин-1 α и β (ИЛ-1), интерлейкин-2 (ИЛ-2), интерлейкин-6 (ИЛ-6). К иммуномодулирующим, способным тормозить иммунопатологические реакции в ЦНС, относятся интерфероны α и β (ИФН- α и ИФН- β), интерлейкин-4 (ИЛ-4), интерлейкин-10 (ИЛ-10) и трансформирующий ростковый фактор β (ТГФ) [7, 9].

Содержание цитокинов при РС определено различными исследователями в крови и ликворе прижизненных биоптатах мозга и на аутопсийном материале. Итогом этих работ является представление о ФНО- α , ИЛ-1 и ИФН- γ как об основных факторах активации и прогрессирования демиелинизирующего процесса при РС. Достоверно высокий уровень ФНО- α зарегистрирован в крови и ликворе у больных РС в стадии эксцессии и при грубом неврологическом дефиците [11]. Неуклонно прогрессирующее течение при РС связывают с прямым цитотоксическим действием ФНО- α на олигодендроцит и индукцией апоптоза этих клеток при РС. В активных бляшках при РС выявлено высокое содержание ФНО- α , который экспрессируется макрофагами, микроглией и астроцитами [12].

Повреждающее действие ФНО- α также связано с индукцией экспрессии молекул аде-

зии, соответственно с нарушением проницаемости ГЭБ и активации NOS (синтазы окиси азота) микроглией и астроцитами и образованием NO и других свободнорадикальных соединений (пероксинитрит) [3].

Содержание ИФН- γ в биологических жидкостях больных практически не регистрируется, так как он является коротко живущим соединением, однако клетки крови и ликвора продуцируют повышенное содержание ИФН- γ , особенно при обострении РС. ИФН- γ регулирует экспрессию молекул МНС класса II, активирует макрофаги, усиливает экспрессию адгезивных молекул. Содержание ИЛ-1 повышено при РС на всех стадиях процесса, особенно в эксцессию. ИЛ-1 активирует астроциты и усиливает экспрессию ими ФНО- α и ИЛ-6, а также NOS. Меньшая роль отводится ИЛ-2 и ИЛ-6.

Иммуномодулирующие цитокины, обладающие защитным действием, ФНО- α и β , ИЛ-10 и ТГФ- β экспрессируются клетками крови и ликвора при РС на всех стадиях демиелинизирующего процесса, но в большей степени у больных при ремиссии с мягким доброкачественным течением РС, при минимальном неврологическом дефиците [6]. Защитное действие этих цитокинов связано с подавлением секреции ИФН- γ и ФНО- α , активацией натуральных киллеров и в меньшей степени Т-супрессоров.

В связи с имеющимися нарушениями цитокинового обмена разрабатываются различные терапевтические подходы к их коррекции, направленные на увеличение содержания защитных цитокинов (препараты ИФН- α и β) либо на подавление активности провоспалительных цитокинов с использованием антител против ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-1 или растворимых рецепторов к ним, способных связывать их в биологических жидкостях, а также природный агонист ИЛ-1, рецепторы и антитела против молекул адгезии [4, 8]. Любое из этих направлений кажется перспективным и внушает оптимизм для клиницистов, занимающихся проблемой РС.

Целью нашей работы являлось изучение цитокиновых нарушений у больных с ремиттирующим течением РС и оценка эффективности длительного приема препарата человеческого лейкоцитарного интерферона (ЧЛИ) у этих больных.

Нами были обследованы 77 больных (мужчин — 33, женщин 44) с ремиттирующим течением РС. Больные были в возрасте от 16 до 53 лет (средний возраст — 28,5 года). Длительность заболевания колебалась от 6 месяцев до 30 лет (в среднем 5,7 года). Контрольную группу составили 50 здоровых доноров. На момент обследования у 55 больных была стадия обострения, у 22 — ремиссия. Длительность обострения колебалась от 3 дней до 2 месяцев, ремиссии — от 6 месяцев до 5 лет. У всех больных состояние системы

ИФН- α и ИФН- β определяли по уровню продукции лейкоцитами, выделенными из периферической крови и индуцированными 5 ТЦД50 ББН (ИФН- α или 10 мкг/мл ФГА-Р (ИФН- γ , ФНО- α). Активность ИФН- α и ИФН- γ определяли в культуре человеческих диплоидных клеток М-19 по задержке цитопатического действия вируса везикулярного стоматита, взятого в дозе 100 ТЦД50. Активность ФНО- α определяли в культуре мышинных фибробластов L-929 по цитотоксическому действию в присутствии актиномицина Д.

При изучении уровня индуцированной активности ИФН- α , ИФН- γ и ФНО- α в крови больных выявлены достоверные различия при обострении и ремиссии: соответственно ИФН- α — $301,0 \pm 22,0$ и $378,0 \pm 45,0$ ед. ($P < 0,05$), ИФН- γ — $43,3 \pm 3,8$ и $29,0 \pm 3,4$ ед. ($P < 0,01$), ФНО- α — $40,4 \pm 5,0$ и $19,3 \pm 6,1$ ед. ($P < 0,01$). Обострение характеризовалось повышением ИФН- γ и ФНО- α с одновременным снижением ИФН- α , что соответствует современным представлениям об участии цитокинов в формировании активного патологического процесса при РС. Низкий уровень ИФН- α способствует усилению продукции ИФН- γ и дальнейшему развитию аутоиммунной агрессии в ЦНС.

Возможность коррекции цитокиновых нарушений в результате длительного использования ЧЛИ являлась предметом нашего исследования. В исследуемую группу вошли 58 больных с ремиттирующим течением заболевания, получавших ЧЛИ в течение 3 лет (1994—1997 гг.), из них 42 пациента начали лечиться в стадии обострения, 16 — в стадии ремиссии.

ЧЛИ — смесь природных ИФН- α , синтезирован в культуре лейкоцитов донорской крови, индуцированных вирусом болезни Ньюкаста, сконцентрирован и очищен химическими иммуноабсорбционными методами до удельной активности 1 млн. МЕ на мг белка. Препарат разработан в НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи. Курс лечения состоял из двух этапов — интенсивного и поддерживающего.

В 1994—1995 гг. все больные получали интенсивный курс — 10 млн. МЕ в месяц, затем поддерживающую терапию — 1—2 млн. МЕ в месяц. Начиная с 1996 г. дозы были значительно увеличены: при интенсивном курсе до 28—36 млн. МЕ в месяц и поддерживающем до 4—16 млн. МЕ в зависимости от степени неврологического дефицита. Повторные интенсивные курсы проводились каждые 6—12 месяцев. Эффективность препарата оценивали по результатам динамического клинического наблюдения с оценкой неврологического статуса по шкале Куртцке (Expanded Disability Status Scale, EDSS) каждые 6 месяцев. Однако интервалы между обследованиями могли сокращаться в случае развития обострений у наблюдаемых больных. Кроме того, о препарате судили по данным динамического комплексного иммунологического обследования, которое вклю-

чало изучение цитокинового профиля (спонтанной и индуцированной активности ИФН- α , ИФН- γ и ФНО- α) по методу, описанному выше, и исследование клеточного звена иммунитета (общего числа лейкоцитов, лимфоцитов, CD3+ -клеток, их субпопуляций Т-хелперов или CD4+, Т-супрессоров или CD8+, натуральных киллеров (NK) или CD16+) методом стандартных тестов, рекомендованным ВОЗ (1987) и проблемной комиссией МЗ РФ.

Анализ динамики неврологического дефицита у больных показал достоверное его снижение в целом по группе с 3,13 баллов до 1,75. У 42 больных, начавших лечение ЧЛИ в стадии обострения, неврологический дефицит снизился с 3,3 до 1,9 баллов. У 16 больных в стадии ремиссии средняя степень неврологического дефицита составляла 2,7 балла до лечения и 1,4 балла после лечения.

Больные были разделены на две группы: в первую вошли 38 пациентов со стойкой полной или неполной ремиссией на фоне лечения ЧЛИ, во вторую — 20 больных, у которых на фоне лечения были отмечены периоды обострения. Анализ иммунологических показателей у больных первой группы выявил достоверное снижение активности ИФН- γ и ФНО- α у больных как при полной ремиссии, так и при неполной. Так, при полной ремиссии до лечения активность ИФН- γ была равна $41,0 \pm 4,0$, после лечения — $25,0 \pm 2,0$ ($P < 0,001$), ФНО- α — соответственно $42,0 \pm 8,0$ и $2,0 \pm 1,0$ ($P < 0,001$), при неполной ремиссии до лечения активность ИФН- γ составляла $47,0 \pm 6,0$, после лечения — $27,0 \pm 2,0$ ($P < 0,01$), ФНО- α — соответственно $60,0 \pm 22,0$ и $2,0 \pm 1,0$ ($P < 0,001$). По другим показателям достоверных различий не получено.

У 20 больных (вторая группа) на фоне приема ЧЛИ наблюдались периоды эскалации с частотой 1,8 в год, что было достоверно ниже, чем у этих же больных до начала лечения ЧЛИ, когда частота обострений составляла 2,7 в год. При анализе условий развития обострений у больных на фоне лечения были отмечены следующие тенденции: обострение развивалось либо через 2—3 месяца после перехода на низкие поддерживающие дозы препарата (1—2 млн. МЕ в месяц), либо при самопроизвольной отмене препарата.

Вновь развившиеся обострения были купированы у 17 больных проведением курса общеукрепляющей терапии и увеличением дозы ЧЛИ до 30 млн. МЕ в течение месяца с переходом в последующем на поддерживающие дозы от 4 до 16 млн. МЕ. У 3 больных острое развитие грубой неврологической симптоматики явилось основанием для проведения пульс-терапии солю-медролом. Анализ предыдущей терапии обострений у 20 больных показал, что за последние 2 года до начала лечения ЧЛИ 10 больных получали глюкокортикоиды, что свидетельствовало об эффективности больших доз ЧЛИ в периоде эскалации.

Анализ иммунологических показателей у больных этой группы выявил определенную коррекцию цитокиновых нарушений: у 10 больных с полной ремиссией отмечено достоверное повышение активности ИФН- α ($208,0 \pm 30,0$ и $400,0 \pm 65,0$ ед.; $P < 0,01$) и снижение активности ФНО- α ($45,0 \pm 1,0$ и $4,0 \pm 2,0$; $P < 0,001$). Однако уменьшение абсолютного числа CD-8-клеток ($534,0 \pm 71,0$ и $303,0 \pm 86,0$; $P < 0,05$) может быть неблагоприятным прогностическим фактором.

У 7 больных с неполной ремиссией достоверно снизилась активность ИФН- γ ($59,0 \pm 12,0$ и $25,0 \pm 3,0$; $P < 0,01$) и ФНО- α ($22,0 \pm 11,0$ и $1,0 \pm 1,0$). Однако прослеживалась также тенденция к снижению абсолютного количества CD-8-клеток ($461,0 \pm 161,0$ и $113,0 \pm 28,0$; $P < 0,05$), а также относительного и абсолютного числа NK ($568,0 \pm 73,0$ и $246,0 \pm 88,0$; $P < 0,01$).

У больных с выраженной отрицательной динамикой и нарастанием неврологического дефицита отмечено лишь достоверное снижение ФНО ($59,0 \pm 29,0$ и 0 ; $P < 0,001$). Изменений активности ИФН- α и ИФН- γ и содержания клеточных субпопуляций не выявлено.

Таким образом, в результате проведенного исследования становятся очевидными роль цитокинов в патогенезе РС и целесообраз-

ность применения ЧЛИ в комплексной терапии РС с ремиттирующим течением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жученко Т.Д., Завалишин И.А. // Неврологич. журнал. — 1996. — № 1. — С. 37—44.
2. Чекнев С.Б. // Иммунология. — 1994. — № 2. — С. 9—17.
3. Brosnan C.F., Cannella B., Battisfini L. // Neurology. — 1995. — Vol. 45. — P. 16—22.
4. Camenga D.L., Johnson K.P., Milton F. et al. // Arch. Neurol. — 1986. — Vol. 43. — P. 1239—1246.
5. Durelli L., Bongioanni M.R., Cavallo R. // Neurology. — 1994. — Vol. 44. — P. 406—413.
6. Link J., Soderstrom M., Olsson T. et al. // Ann. Neurol. — 1994. — Vol. 36. — P. 379—386.
7. Lucas K., Hohfeld R. // Neurology. — 1995. — Vol. 45. — P. 4—6.
8. Miller A., Honigman S. In: Abramsky O., Ovadia H., eds.: Martin Dunitz Ltd. Frontiers in multiple Sclerosis: Clinical Research and Therapy. — 1997. — P. 195—205.
9. Panitch H.S. Drugs. — 1992. — Vol. 44. — P. 946—962.
10. Paty D.W., Li D.K. // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 662—667.
11. Selmaj K., Raine C., Cannella B. // J. Clin. Invest. — 1991. — Vol. 87. — P. 949—954.
12. Sharief M.K., Hentger R. // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 467—472.

Поступила 25.02.97.

УДК 616.85—02:616.931—06

**Н.В.Скрипченко, М.Н.Сорокина, Г.Ф.Железникова,
А.В.Мельникова, В.Н.Команцев, А.А.Вильниц**

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ПАТОГЕНЕЗА ДИФТЕРИЙНЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

НИИ детских инфекций, г. Санкт-Петербург

Р е ф е р а т. Проведено клинико-инструментальное обследование 85 детей, больных дифтерией, осложненной дифтерийной полинейропатией (ДПН). Установлена зависимость частоты развития ДПН от степени первичной интоксикации. При токсических формах, характеризующихся пролонгированной иммуносупрессией, имеет место многоволновое течение ДПН, при локальных формах — одноволновое.

**Н.В.Скрипченко, М.Н.Сорокина, Г.Ф.Железникова
Һәм башкалар**

**БАЛАЛАРА ДИФТЕРИЯЛА ПОЛИНЕЙРОПАТИЯНЕН
КЛИНИК ҺӘМ ПАТОГЕНЕЗ ҮЗЕНЧӘЛЕКЛӘРЕ**

Дифтерия полинейропатиясе белән катлауланган, дифтерия белән авырчы 85 баланы клиник-инструменталь тикшерүләр үткәрелде. ДПН үсеше ешлыгының беренчел агулануа бәйләлге ачыкланды. Агулы формаларында ДПН агылы күп дулкынлы, локаль формада бер дулкынлы булуы билгеләнде.

N.V.Skripchenko, M.N.Sorokina, G.F.Zheleznikova et al.

**PECULIARITIES OF CLINICS AND PATHOGENESIS
OF DIPHTHERIA POLYNEUROPATHIES IN CHILDREN**

85 children with diphtheria complicated by diphtheric polyneuropathy (DPN) underwent clinical-instrumental exam-

ination. The dependence of incidence of DPN progression on the degree of primary intoxication has been determined. In toxic forms characterized by prolonged immunosuppression, multiwave course and in local forms onewave course of DPN takes place.

Тяжесть дифтерии обусловлена развитием различных осложнений, в частности неврологических, составляющих от 8 до 35% и приводящих к инвалидизации больных, а нередко и к смерти [2, 3]. До настоящего времени неясны механизмы поражения нервной системы при дифтерии, хотя обсуждаются дегенеративные и аллергические аспекты [4, 5]. Существующие методы лечения стандартны и направлены на терапию уже имеющегося неврологического дефекта, без учета периодов заболелания [2, 6].

Задачей данной работы являлось изучение клинических особенностей дифтерийных полинейропатий (ДПН) у детей в зависимости от степени тяжести дифтерии, а также некоторых патогенетических механизмов их развития для прогнозирования течения и проведения адекватной терапии.

Характеристика больных ДПН в зависимости от формы дифтерии и возраста

Формы дифтерии	Общее число больных	Больные с ДПН в возрасте					
		от 4 мес до одного года	от одного года до 5 лет	от 5 до 10 лет	от 10 до 15 лет	всего	
						абс.	%
Нетоксические:							
локализованные	1946	—	2	4	10	16	0,8
комбинированные	122	3	7	6	4	20	16,4
Токсические:							
субтоксические	81	1	8	7	2	18	22,2
I степени	46	—	7	2	3	12	26,1
II степени	28	—	1	4	3	8	28,6
III степени	19	—	3	7	1	11	57,9
Итого	2242	4	28	30	23	85	

Под нашим наблюдением находились 85 детей, больных дифтерией, в возрасте от 6 месяцев до 14 лет, начиная с момента поступления их в инфекционную или реанимационную клинику института и появления первых симптомов ДПН с последующим наблюдением в отделении нейроинфекций на протяжении 2—3 месяцев и дальнейшим диспансерным осмотром в течение 2 лет. Осуществляли электронейромиографическое, доплерографическое и тепловизионное обследования конечностей и туловища. Иммунологическое исследование включало оценку лимфоцитарного пула крови по результатам реакции бласттрансформации лимфоцитов на фитогемагглютинин (ФГА-РБТА), иммуноглобулинов, неспецифических циркулирующих иммунных комплексов (НЦИК), дифтерийного токсина (ДТ) в составе специфических ЦИК (СЦИК) методом ИФА с использованием тест-системы "Дифтерия-монозим" (НИИВС, Москва) [7].

Дифтерийная инфекция, вызываемая токсигенной коринебактерией, чаще протекала в виде нетоксических форм: локализованной — у 1946 и комбинированной — у 122 из 2242 детей с дифтерией, леченных за последние 5 лет в клиниках института (табл. 1). Все пациенты были привиты, однако треть из них — с нарушением графика. Заболевание у них имело острое начало, симптомы интоксикации были умеренными. Характерные дифтеритические пленки (толстые, плотные, трудно снимающиеся, кровоточащие) при локализованных формах были на миндалинах, а при комбинированных — еще и в гортани и носу. Тяжесть общего инфекционного процесса совпала с массивностью местного фибринозного воспаления: чем распространеннее и длительнее оно протекало, тем более выраженными были симптомы специфической интоксикации, поскольку возбудитель в очаге воспаления продуцирует токсин, который с током крови и лимфы распространяется по всему организму и вызывает поражение различных органов и систем [6]. При локализованных формах дифтерии поражение нервной системы мы наблюдали лишь в 0,8% случаев, тогда как при комбинированных — в 16,4%,

причем в первом случае симптоматика появлялась чаще на 7—13-й день болезни, а во втором — уже на 5—6-й. Если воспаление локализовалось в ротоглотке, то первыми симптомами были гнусавость голоса, уменьшение подвижности мягкого неба, если в гортани — то осиплость, афония. 30% больных уже в это время хуже видели мелкие предметы вблизи, у них отмечалось косоглазие, гипо- и арефлексия без признаков пареза. ДПН протекали легко, и дети выздоравливали чаще всего к 21—26-му дню болезни, тогда как у больных с комбинированными формами наблюдалось среднтяжелое течение. На 28—32-й день у них вновь нарастали гнусавость, дисфагия, появлялись вегетативные расстройства в виде потливости, ортостатических коллапсов, тремор конечностей, парестезии, арефлексия с нормализацией к 50-му дню болезни. Характерным было также выявление в те же сроки нарушений сердечного ритма в виде синусовой аритмии, тахикардии, экстрасистол, колебаний АД, что, вероятно, обусловлено поражением экстракардиального нервного аппарата — вагуса.

Особую группу составили 174 пациента с токсическими формами дифтерии; у трети из них во II и III степени. Все формы были комбинированными. Заболевание характеризовалось острейшим началом, выраженностью симптомов специфической интоксикации, нарастающих от I к III степени тяжести, определявшейся массивностью отека подкожной клетчатки шеи в разгаре болезни. 2/3 пациентов были вообще не привитыми, а остальные — неправильно привитыми. Наблюдалась прямая связь между привитостью и тяжестью дифтерии, особенно выраженной у непривитых. У всех больных со II и III степенью дифтерии при максимальном содержании токсина в крови на 2—3-й день болезни возникали расстройства кровообращения в виде инфекционно-токсического шока. Последний проявлялся тяжестью состояния, гипертермией, резчайшей бледностью, адинамией, а при шоке II степени — падением АД.

Частота развития ДПН зависела от степени тяжести дифтерии, являясь максимальной

(57,9%) при токсической форме. На 3—7-й день болезни появлялась бульбарная симптоматика, нарастающая в течение 2 дней до паралича мягкого неба, выливания пищи из носа, пареза аккомодации и конвергенции. Одновременно возникали колебания АД и частоты пульса, тахикардия в покое, повышенная потливость. К 10-му дню у 80% больных развивалась арефлексия, у остальных — тремор конечностей и атаксия. У 55% больных к 3—7-й неделе заболевания выявлялся тетрапарез с поражением мышц туловища, шеи: дети не могли сидеть, удерживать голову. В дальнейшем наблюдался тяжелый, ундулирующий волнообразный тип течения ДПН. Отмечалось 3—5-волновое течение на протяжении 8—10 недель, когда периоды нарастания симптомов с вовлечением новых отделов ПНС в патологический процесс сменялись медленным их регрессом. Особо значимым при токсических формах дифтерии было поражение почек в виде токсического нефроза, а также сердца, чаще в виде синусовой брадикардии, экстрасистол, ритма галопа. У 8 детей выявлялись ритмичный ритм и полная блокада левой ножки пучка Гиса, причем симптоматика наблюдалась не только в раннем периоде заболевания, но и на поздних сроках.

Проведенные в динамике иммунологические исследования позволили установить, что у больных с ранней иммуносупрессией, характеризующейся снижением пролиферативной активности лимфоцитов по ФГА-РБТА в остром периоде и восстановлением их функциональной активности на 21—25-й день болезни ($20,7 \pm 6,3\%$ и $77,5 \pm 1,72\%$ бластных клеток), было легкое и среднетяжелое течение ДПН, тогда как у детей с пролонгированной иммуносупрессией (сниженные показатели ФГА-РБТА на протяжении всего периода заболевания — $40,3 \pm 4,77\%$ и $44,2 \pm 5,12\%$ соответственно) — тяжелое волнообразное течение. Впервые выявлено, что прогрессированию поражения нервной системы предшествуют увеличение НЦИК (до $0,147 \pm 0,01$ ед. опт. пл), нарастание синтеза Ig M (до $1,61 \pm 0,09$ г/л) и уменьшение ДТ в составе СЦИК в крови (до $0,160 \pm 0,02$ Лг/мл), что, вероятно, обусловлено фиксацией ДТ в образованиях ПНС и является решающим в запуске механизмов демиелинизации, развитии ДПН. Падение же уровня НЦИК (до $0,09 \pm 0,01$ ед. опт. пл.) на поздних сроках заболевания (на 30—55-й день болезни), нормализация синтеза Ig M и нарастание ДТ в составе СЦИК (до $0,232 \pm 0,07$ Лг/мл) за счет повторного появления в крови, возможно, в связи с выходом из депо и затем активное его выведение определяют благоприятные исходы. Затяжная элиминация НЦИК и ДТ в составе СЦИК, характерная для больных с поздней иммуносупрессией, обуславливала неблагоприятное течение осложнений у этих детей. Полученные данные свидетельствуют о том, что длительность фиксации ДТ коррели-

рует с продолжительностью и тяжестью неврологической симптоматики. Можно полагать, что в развитии как ранних, так и поздних ДПН основная роль принадлежит ДТ, степень повреждающего действия которого на ПНС зависит от длительности его циркуляции в организме.

ЭМГ-исследования, проведенные в динамике у 48 больных, показали, что в 18% случаев наблюдается преимущественно смешанный аксонально-демиелинизирующий характер поражения периферических нервов, а в 82% — демиелинизирующий при интактном аксоне. С помощью ультразвуковой доплерографии обнаружено снижение в 2 раза линейной скорости сосудистого кровотока в проксимальных, но чаще (в 76%) в дистальных отделах, в основном нижних конечностей. Это свидетельствует о нарушении периферического кровотока, обусловленного поражением вегетативной нервной системы, а именно сосудистого тонуса. Тепловизионное обследование конечностей и туловища, проведенное у 37 больных с различными формами ДПН, выявило асимметрию теплового рисунка и наличие локальных очагов гипотермии с температурой $31,5 \pm 2,5$ °C в зонах с ишемическими нарушениями, что подтверждает преимущественно вегетативный характер поражения.

Основными принципами современной терапии ДПН являлись этапность и непрерывность. Терапия острого периода была направлена как на нейтрализацию токсина, так и на его ускоренное выведение. Больным вводили антитоксическую противодифтерийную сыворотку (курсовая доза — от 40 до 280 тыс. МЕ). Пути ее введения (внутривенный, внутримышечный, эндолимфатический) были отработаны в институте и зависели от степени тяжести дифтерии. При токсических формах проводили гемосорбцию [1].

Патогенетически обоснованным было назначение одного из вазоактивных нейромедаторов: инстенона, актовегина, трентала, а при появлении ДПН — антиоксидантов: витаминов E, C, эпадена, витаминов группы B, в тяжелых случаях — гормонов. Медикаментозное лечение сочетали с проведением физиотерапевтических процедур, иглорефлексотерапии, ЛФК, массажа, при наличии респираторных расстройств — сеансов ГБО. При прогрессировании ДПН использовали плазмаферез (чаще N 3—5). При наличии неврологических расстройств к моменту выписки больного дальнейшую его реабилитацию проводили в санатории.

Катамнестическое обследование 74 больных показало, что к моменту выписки полностью выздоровели 77% пациентов. Лишь в 21% случаев процесс восстановления неврологических функций продолжался до 6 месяцев и только в 2% — до одного года.

Таким образом, систематическое наблюдение за больными показало зависимость час-

тоты развития ДПН от степени первичной специфической интоксикации при дифтерии, максимальной при токсических формах (57,9%), что подтверждает основную роль ДТ в их генезе. При токсических формах у детей с пролонгированной иммуносупрессией, отличающихся длительной элиминацией ДТ, имеет место многоволновое течение ДПН, тогда как при локализованных — с ранней иммуносупрессией — одноволновое. Электромиографические исследования свидетельствуют о преимущественно демиелинизирующем (в 82%), но в части случаев (в 18%) — об аксональном характере поражения периферических нервов при дифтерии. Допплерографическое и тепловизионное обследования позволили выявить нарушение периферического сосудистого кровотока у больных с ДПН. Современные принципы лечения ДПН базируются на этапном применении вазоактивных нейрометаболитов, витаминов, антиоксидантов, гормонов и про-

ведении плазмафереза при условии ранней серотерапии и детоксикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.В. и соавт. //Педиатрия.—1996.—№ 3.—С.30—32.
2. Команденко Н.И., Коновалов Г.В. Полирадикулоневриты.—Томск, 1994.
3. Маргулис М.С. Дифтерийный полирадикулоневрит — М., 1940.
4. Мозолевский Ю.В., Черненко О.А. //Сов. мед.—1991.—№ 11.—С.83—84.
5. Хохлов А.П., Савченко Ю.Н. Миелопатии и демиелинизирующие заболевания.—М., 1990.
6. Фаворова А.А. с соавт. Дифтерия.—М., 1988.
7. Digeon M., Laver M., Bach J.F. //J. Immunol. Veth.—1977.—Vol.16.—P.165—183.

Поступила 29.02.97

УДК 616.833—036.12—02+613.63

Р.Г.Образцова, Ю.М.Борзунова

СОВРЕМЕННАЯ ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ СВИНЦОВАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ — ХРОНИЧЕСКОЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий, г. Екатеринбург

Р е ф е р а т. Установлена относительно высокая положительная корреляция между содержанием свинца в биосредах и показателями порфиринового обмена у больных с начальной формой хронической профессиональной свинцовой интоксикации. В группе риска подобной корреляции нет. У 92 рабочих, занятых вышкой свинца и подвергающихся воздействию его небольших средних концентраций, близких к ПДК, изучены клинические проявления, ЭНМГ-изменения, показатели порфиринового обмена и содержание свинца в биосредах. Установлено развитие хронической свинцовой интоксикации, начальная форма которой проявляется клинически через 12±4 лет вегетосенсорной полиневропатией верхних и нижних конечностей и характерными изменениями показателей ЭНМГ. В доклинической стадии выявляются отдельные изолированные симптомы полиневропатии и снижение указанных параметров ЭНМГ на 5—10% (признаки риска). Характер изменений ЭНМГ свидетельствует о сегментарной миелопатии.

Р.Г.Образцова, Ю.М.Борзунова

ХӨӨРГӨ СВИНЕЦ ЖИТЕШТЕРҮ ПОЛИНЕВРОПАТИЯСЕ — ПЕРИФЕРИК НЕРВ СИСТЕМАСЫНЫҢ ХРОНИК ЧИРЕ

Хроник профессиональ свинец интоксикациясенен башлангыч формасы булган аялдуларда порфирин алмашуу күрсәткечләрендә һәм биохимикта свинец булу арасында чагылдырма югары уңай байланыш булуы ачыкланды. Куркыныч астындагы кешиләр группасында мондый байланыш юк. Свинец эретү белән шугылланыучы һәм алдың ПДКга якын зур бурмаланган уртача смена концентрациясе төсәткәнчә 92 эшчедә алдың клиник чагылдырма ЭНМГ-

үзгәрешләр, биохимикта свинец булу һәм порфирин алмашу күрсәткечләрендә клиник чагылдырма өйрәнелә. 12±4 елдан югары һәм түбән очаклардагы вегетосенсор полиневропатия һәм ЭНМГ күрсәткечләрендә характерлы үзгәрешләр белән клиник башлангыч хроник свинец агулану барлыкка килә. Клиник стадиягә кадәр полиневропатиянең беренчел билгеләре һәм ЭНМГның күрсәткән параметрлары 5—10% юмукча ачыкланды. ЭНМГ үзгәрешләренең характеры сегментар миелопатия турында сөйләшәр.

R.G.Obraztsova, Ju.I.Borzunova

PRESENT-DAY PROFESSIONAL LEAD POLYNEUROPATHY — CHRONIC DEMYELINATING DISEASE OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

Relatively high positive correlation between lead content in biologic environment and indices of porphyric exchange in patients with neurogenic form of chronic polyneuropathy has been determined. In risk group such correlation was absent. Clinical symptoms, change in electric neuromyography, indices of porphyric exchange and lead content in biologic environment has been studied in 92 workers engaged in making lead and exposed to small average concentrations of it close to the limiting permissible concentration during the working day. Progression of chronic lead intoxication, the initial form of which clinically reveals in 12±4 years by vegetosensoric polyneuropathy of upper and lower extremities and intrinsic changes in electric neuromyography indices has been determined. Isolated symptoms of polyneuropathy and lowering of the indicated parameters of electric neuromyography by 5—10% are revealed in preclinical stage (risk signs). The nature of electric neuromyography changes points to segmental myelinopathy.

В последние десятилетия свинец признан распространенным загрязнителем окружающей среды. Ежегодные промышленные и транспортные выбросы его превышают в развитых странах 400 тысяч тонн.

Весьма актуальной является проблема изучения токсического действия свинца на организм при выплавке его из вторичного сырья. При этом в воздухе рабочей зоны средняя концентрация свинца остается на уровне предельно допустимой (ПДК) или превышает ее, что приводит к хронической свинцовой интоксикации.

Целью настоящего исследования являлось изучение методом клинико-электронного миографического анализа одного из аспектов патогенеза свинцовой интоксикации.

Обследованы 160 человек, занятых на вы-

плавкой основного неврологического синдрома — вегетосенсорной полиневропатии. Отдельные клинические признаки этого синдрома в сочетании с нарушением порфиринового обмена и ЭНМГ признаками дистального нервного поражения выявляются у лиц группы риска в доклинической стадии болезни.

Наиболее частой жалобой и в доклинической стадии, и у больных НФХПСИ были гипергидроз кистей и стоп (соответственно у 45% и 83%). Реже отмечены боли в костях и мышцах предплечий (у 14,2% и у 55,7%) и парестезии кистей (у 23% и 38%).

Объективные клинические симптомы у лиц двух групп суммированы в табл. 2.

По данным табл. 2 видно, что в синдроме свинцовых полиневропатий преобладают на-

Т а б л и ц а 1

Распределение обследованных в зависимости от возраста и стажа

Группы	Возраст	Стаж, лет									
		5—10		11—15		16—20		20		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	от 30 до 40	1	2±2	5	10±4	8	17±6	—	—	14	29±6
2-я		8	18±6	11	25±7	2	4±3	—	—	18	41±8
1-я	от 41 до 50	2	4±3	12	25±6	16	34±7	4	8±4	34	71±7
2-я		9	20±6	11	25±7	4	9±4	2	4±3	26	59±8
Итого		20		39		30		6		92	100

плавке свинца (плавильщики, шихтовщики). У всех рабочих, помимо углубленного клинического и электронейромиографического (ЭНМГ) обследования, были изучены показатели порфиринового обмена (пропорфирина эритроцитов, дельта-аминолевулиновой кислоты и копропорфирина в моче) и содержание свинца в крови и моче для диагностики свинцовой интоксикации. У 48 мужчин из 160 обследованных была диагностирована начальная форма хронической профессиональной свинцовой интоксикации — НФХПСИ (1-я группа), у 44 — выявлены отдельные признаки воздействия свинца на организм (2-я группа риска).

Обследованные этих двух групп были в возрасте от 35 до 50 лет со стажем работы в контакте со свинцом от 5 до 20 лет (табл. 1).

Из табл. 1 следует, что в 1-й группе преобладают лица от 41 до 50 лет со стажем работы от 16 до 20 лет, во 2-й — доминирует та же возрастная категория, но с меньшим стажем работы (10—15 лет).

По данным нашего исследования, заболевание НФХПСИ под воздействием небольших концентраций свинца в воздухе рабочей зоны, близких к ПДК, развивается в среднем через 12±4 года и характеризуется медленным фор-

мированием основного неврологического синдрома — вегетосенсорной полиневропатии. Отдельные клинические признаки этого синдрома в сочетании с нарушением порфиринового обмена и ЭНМГ признаками дистального нервного поражения выявляются у лиц группы риска в доклинической стадии болезни.

Достаточно часты сенсорные нарушения с преобладающей гиперестезией, особенно в стопах. Болевой синдром характеризуется внедистальной локализацией как субъективных признаков, так и при пальпации и проявляется в костях, мышцах, суставах, что, по-видимому, обусловлено сопутствующим остеохондрозом, рефлекторными нейродистрофическими проявлениями и, вероятно, остеотропным действием свинца. Клинические формы полиневропатий у больных НФХПСИ были следующими: вегетосенсорная верхних и нижних конечностей — 72%, вегетосенсорная верхних и вегетативная нижних — 16%, вегетативная верхних и нижних конечностей — 12%.

У обследованных двух групп клиническую картину поражения периферических нервов конечностей, нередко скудную, подтверждали ЭНМГ-изменения. У всех пациентов были исследованы скорость проведения импульса по двигательным (эфферентным) нервным волокнам (СПИ_{эф}), амплитуда мышечного ответа и показатель резидуальной латентности и у 20 пациентов (10 больных 1-й группы

Т а б л и ц а 2

Частота объективных клинических симптомов у больных НФХПСИ и лиц группы риска

Объективные симптомы	1-я группа		2-я группа		p
	абс.	%	абс.	%	
Гипестезия кистей	23	48±7	3	7±4	<0,001
и стоп	20	42±7	4	9±4	<0,001
Гиперестезия кистей	25	52±7	6	14±5	<0,001
и стоп	28	58±7	14	32±7	<0,05
Гипергидроз кистей	45	94±4	26	59±8	<0,01
и стоп					
Бледность кожи кистей	14	29±6	4	9±4	<0,05
и стоп	10	21±6	—	—	<0,001
Цианоз кистей	20	42±7	8	18±6	<0,05
и стоп	12	25±6	3	7±4	<0,01
Гипотермия кистей	28	58±7	9	20±6	<0,001
и стоп	24	50±7	6	14±5	<0,001
Пальпаторная болезненность					
мышц предплечья	32	66±7	6	14±5	<0,001
мышц плеч	11	23±6	2	4±3	<0,01
плечевых суставов	20	50±7	4	9±4	<0,001
локтевых суставов	24	58±7	8	18±6	<0,001
шейного отдела позвоночника	25	52±7	13	30±7	<0,05
лучезапястных суставов	20	42±7	3	7±4	<0,001
поясничного отдела позвоночника	12	25±6	4	9±4	<0,05
Снижение пульсации					
на лучевой артерии	14	29±6	—	—	<0,001
на дорзальной стопе	34	71±7	10	23±6	<0,01

и 10 — 2-й) исследована СПИ чувствительных волокон (СПИ_{сф}) и амплитуда потенциала действия (ПД). На руках были исследованы двигательные и чувствительные волокна малоберцовых нервов (табл. 3, 4).

Данные таблиц свидетельствуют о достоверном снижении СПИ_{сф} и СПИ_{аф}, амплитуд М-ответа и ПД нерва, значительно более выраженное у больных НФХПСИ по сравнению с лицами группы риска, а у последних

Т а б л и ц а 3

СПИ_{сф} и амплитуда М-ответа у пациентов двух групп и лиц из группы контроля (M±m)

Нервы	СПИ _{сф} , м/с			Амплитуда М-ответа, мВ		
	Контроль (n=40)	1-я	2-я	Контроль (n=40)	1-я	2-я
Локтевой	65±0,7	50,07±0,6***	59,3±0,6***	6,7±0,2	4,76±0,3***	5,8±0,2*
Р		<0,001			<0,01	
Срединный	66±0,5	51,01±0,4***	59,2±0,7***	12,7±0,4	8,0±0,3***	9,3±0,4*
Р		<0,001			<0,05	
Малоберцовый	57±0,4	44,18±0,4***	52,0±0,4***	4,6±0,2	2,3±0,2***	2,9±0,1***
Р		<0,001			<0,01	

Т а б л и ц а 4

СПИ_{сф} и амплитуда ПД нерва у пациентов двух групп по сравнению с данными контроля (M±m)

Нервы	СПИ _{сф} , м/с			Амплитуда ПД нерва, мкВ		
	Контроль	1-я	2-я	Контроль	1-я	2-я
Локтевой	55,5±0,6	44,6±0,7**	51,1±0,4**	32,5±0,5	5,6±0,5**	8,5±0,9**
Р		<0,001			<0,05	
Срединный	56,0±0,7	49,5±0,8**	53,2±0,6*	50,0±1,2	6,8±1,2**	11,0±0,8**
Р		<0,001			<0,05	

Примечание. Различия достоверны по сравнению с контролем. *P<0,01, **P<0,001.

по сравнению с контролем. Наиболее часто, по нашим данным, поражаются локтевой и срединный нервы. Показатель резидуальной латентности был достоверно выше у обследованных 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы, а у последних по сравнению с контролем.

Полученные нами данные об ЭНМГ-изменениях у рабочих, подвергающихся длительному воздействию малых концентраций свинца, свидетельствуют о развитии у них хронического сегментарно-демиелинизирующего процесса периферических нервов верхних и нижних конечностей. Сегментарную дегенерацию двигательных волокон среднего калибра, а также чувствительных и вегетативных волокон подтверждают достоверное снижение амплитуд ПД нервов и мышечных ответов, а также замедление СПИ в дистальных отделах сенсорных и моторных волокон. Методом индивидуального анализа колебаний показателей ЭНМГ установлено, что при клинически вы-

раженных свинцовых вегетосенсорных полиневропатиях не менее 2 из перечисленных показателей снижены на 20—25%, в то время как в доклинической стадии заболевания, то есть у лиц группы риска, — лишь на 5—10%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоноженко В.А., Крашенинникова О.И. // Гиг. труда. — 1991. — № 2. — С.17—19.
2. Алчабаров Б.А., Исмаилов И.А. и др. Производство свинца. — Т.2. — М., 1987.
3. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электромиография. — М., 1986.
4. Ландриган Ф. // Гиг. труда. — 1991. — № 6. — С.25—27.
5. Сулейманова С.Т. // Гиг. труда. — 1987. — № 9. — С.31—36.

Поступила 06.02.97.

УДК 616.833—073:616.931

В.Н.Команцев, М.Н.Сорокина, Н.В.Скрипченко

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ДИФТЕРИЙНЫХ ПОЛИНЕВРОПАТИЯХ

НИИ детских инфекций, г. Санкт-Петербург

Р е ф е р а т. Изучены изменения электронейромиографических показателей для оценки распространенности и динамики поражения периферической нервной системы при дифтерии. Для этого были обследованы 37 больных дифтерийными полиневропатиями в возрасте от 2 до 14 лет в различные сроки заболевания. Показано, что при дифтерии наиболее часто поражаются нервы нижних конечностей: малоберцовый и большеберцовый. Информативность ЭНМГ показателей последнего наиболее значима. Для выявления начальных признаков поражения нервной системы целесообразно исследовать состояние миелинизации проксимальных отделов периферических нервов по латентности F-волны.

В.Н.Команцев, М.Н.Сорокина, Н.В.Скрипченко

ДИФТЕРИЯЛЕ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ БУЛГАНДА ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИК КҮРСӘТКЕЧЛӘРНҮН ДИАГНОСТИК Әһәмияте

Дифтерия вакытында периферик нерв системасы зарарлануың үсеш һәм таралышың бәяләү өчен электронейромиографик күрсәткечләрдәге үзгәрешләр өйрәнелә. Моннан өчен, 37ләренәң төрле срокларында 2 яшьтән 14 яшькә кадәрле дифтерия полиневропатияле 37 авыру тикшерелә. Дифтерия белән авырганда күпчелек очракта түбән очлык зур һәм кече тубык нервлары зарарлануы күрсәтелә. Нерв системасы зарарлануың башлангыч билгеләрен ачу өчен периферик нервларның проксималь бүлекләре миелинизация халәтен F дулкыннары латентности буенча тикшерү урынлы.

V.N.Komantsev, M.N.Sorokina, N.V.Skripchenko

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ELECTRONEUROMYOGRAPHIC (ENMG) INDICES IN DIPHThERIA POLYNEUROPATHY

There studied changes of electroneuromyographical indices for evaluation of incidence and dynamics of lesion of peripheral nervous system during diphtheria. For this purpose 37 patients with diphtheria polyneuropathy at the age of 2—14 years at different terms of disease were examined. It was shown that during diphtheria most often the nerves of lower extremities are damaged: fibular and tibial. Information of ENMG indices of the latter is more significant. For revealing the initial symptoms of the nervous system lesion it is useful to investigate the state of myelination of proximal parts of peripheral nerves according to F-wave latency.

Подъем заболеваемости дифтерией привел к значительному росту дифтерийных полиневропатий (ДНП) [3]. В ранние сроки заболевания (4—15-й день болезни) наблюдаются поражения преимущественно черепных нервов рядом с первичным инфекционным очагом. Однако неврологические осложнения возникают и на 16—60-й день болезни, вероятно, за счет продолжающейся циркуляции дифтерийного токсина и развития аутонейроиммунных процессов и представлены, как правило, генерализованным поражением череп-

ных и периферических нервов конечностей. Трудность клинического прогноза развития и течения ДНП обусловлена тем, что они могут возникать не только при токсических, но и при нетоксических формах дифтерии, а также иметь стертое и волнообразное течение [4]. Кроме использования в настоящее время иммунологических показателей для прогнозирования течения ДНП, целесообразно оценивать состояние периферической нервной системы электронейромиографическим (ЭНМГ) методом в динамике для решения вопроса о глубине поражения нервов и дальнейшем течении заболевания. Имеющиеся в последнее время публикации в основном касаются характера поражения периферических нервов при дифтерии: демиелинизирующего, аксонального [1] или дистально-проксимального типа [2].

Целью настоящей работы являлось изучение изменений ЭНМГ показателей для оценки распространенности и динамики поражения периферической нервной системы при дифтерии.

Обследованы 37 больных с дифтерийной полинейропатией в возрасте от 2 до 14 лет в различные сроки заболевания. У 14 (37,8%) больных определяли локализацию поражения нервов. У 23 (62,2%) пациентов проанализированы ЭНМГ показатели по результатам исследования правого большеберцового нерва с целью выявления возможных уровней и характера поражения. Обследование выполняли на 2-канальном стимуляционном электромиографе МГ-25 венгерско-львовского производства. Исследовали моторные нервы: большеберцовый, малоберцовый, локтевой, срединный, добавочный. Регистрировали максимальную амплитуду М-ответа при стимуляции в дистальной точке нерва ($M_{\text{дист.}}$), отношение амплитуды М-ответа в проксимальной точке стимуляции нерва к амплитуде в дистальной ($M_{\text{прок./дист.}}$), скорость проведения импульса в

дистальном участке нерва ($\text{СПИ}_{\text{дист.}}$), резидуальную латентность (РЛ), СПИ в проксимальных отделах нерва по минимальной латентности F-ответа ($\text{СПИ}_{\text{прок.}}$), отношение СПИ к $\text{СПИ}_{\text{дист.}}$ ($\text{СПИ}_{\text{прок./дист.}}$), уровень сегментарной возбудимости спинного мозга для камбаловидной мышцы по отношению максимальной амплитуды Н-рефлекса к максимальной амплитуде М-ответа в процентах (Н/М). Исследования проводили в рамках требований "Руководства по электродиагностической медицине", разработанного американской ассоциацией электродиагностической медицины (1992). ЭНМГ параметры оценивали по критериям, предлагаемым P.D.Clouston (1994).

У 14 больных с легкой и средней степенью выраженности ДНП в поздние сроки заболевания (более 2 недель) обследован 31 двигательный нерв по 5 показателям: $\text{СПИ}_{\text{дист.}}$, $\text{СПИ}_{\text{прок.}}$, $M_{\text{прок./дист.}}$, $M_{\text{дист.}}$ и РЛ. 28 из 148 проанализированных показателей имели значимые отклонения. Наиболее часто встречались нарушения скорости проведения по моторным волокнам в проксимальном отделе нервов и падение амплитуды М-ответа в проксимальной точке стимуляции по сравнению с дистальной (рис. 1).

Из рисунка видно, что наиболее часто встречались нарушения $\text{СПИ}_{\text{прок.}}$ по моторным волокнам (в 33,3%) и падение амплитуды М-ответа при проксимальной стимуляции нервов (в 32,1%). Это обусловлено преимущественным поражением проксимального участка нервов и очаговой демиелинизацией. Достаточно редко выявлялось значимое снижение амплитуды М-ответа при стимуляции в дистальной точке нервов (в 7,1%). Снижение этого показателя является тонким индикатором аксонального типа поражения. В 45,2% обследованных нервов патологических отклонений не было. В большей степени были поражены большеберцовые и малоберцовые нервы и в меньшей — добавочные, локтевые и срединные нервы.

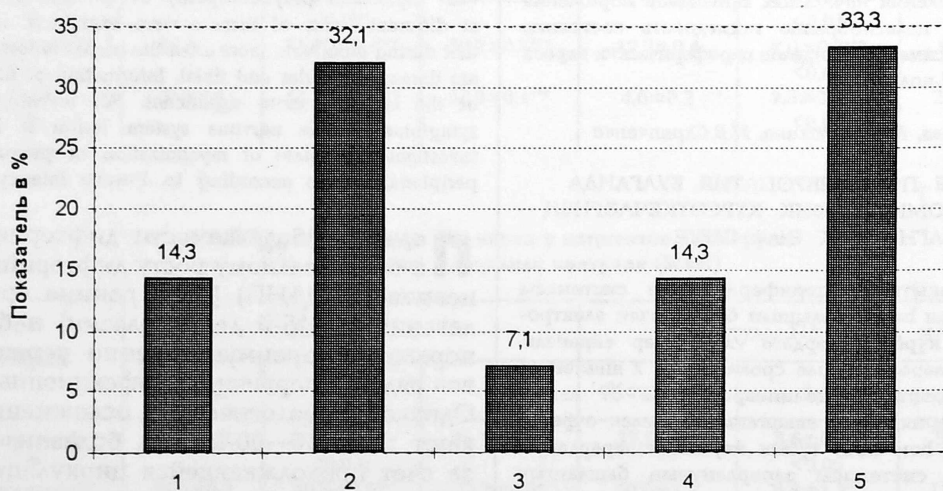


Рис. 1. Частота выявления нарушений ЭНМГ показателей (%)

Обозначения: 1 — снижение $\text{СПИ}_{\text{дист.}}$, 2 — снижение $M_{\text{прок./дист.}}$, 3 — снижение $M_{\text{дист.}}$, 4 — повышение РЛ, 5 — снижение $\text{СПИ}_{\text{прок.}}$

Из 23 больных с подробным обследованием большеберцовых нервов трое имели амплитуду М-ответа при стимуляции в дистальной точке менее порогового критерия (2,1 мВ). Декремент амплитуды М-ответа при стимуляции в проксимальной точке нервов (более чем на 48%) выявлен у 4 детей. СПИ на дистальном участке была снижена у 2 пациентов, в проксимальном — у половины пациентов. У 3 больных выявлено повышение уровня сегментарной возбудимости для камбаловидной мышцы (выше 70%), что свидетельствует о поражении проводниковых структур спинного мозга, у 12 пациентов уровень был понижен (менее 20%). У 9 больных отмечалось по-

движительных нарушений (см. табл.). Из табл. 1 видно, что с выраженностью пареза тесно связан показатель амплитуды М-ответа при стимуляции в дистальной точке нерва. Корреляционный показатель этих параметров равен $-0,56$ ($P=0,02$). Эта взаимосвязь подчеркивает, что при выраженных парезах имеет место только аксональный тип поражения нервных волокон. Достоверная обратная корреляция степени пареза выявлена также с уровнем сегментарной возбудимости ($r=-0,49$, $P=0,04$).

Дополнительную значимость Н/М при динамическом наблюдении за течением заболевания можно продемонстрировать следующим клиническим примером.

ЭНМГ показатели по п. tibialis dext. у больных дифтерийными полиневропатиями в зависимости от выраженности пареза ($M \pm m$)

Показатели	Обследованные больные				Пороговые критерии патологии
	все больные ($n=23$)	с выраженным парезом ($n=3$)	с легким и умеренным парезом ($n=5$)	с рефлекторными нарушениями ($n=15$)	
$M_{дист.}$ мВ	$11,9 \pm 2,7$	$1,5 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,6$	$17,1 \pm 3,6^*$	$<2,1$
$M_{прокс./дист.}$ %	$84 \pm 8,9$	$128,7 \pm 55,7$	$72,7 \pm 7,5$	$78,9 \pm 7,8$	<52
СПИ _{дист.} м/с	$48,8 \pm 2,2$	$41,6 \pm 12,8$	$45,6 \pm 6,1$	$51,2 \pm 1,4$	<36
Н/М, %	$30,6 \pm 6,0$	$7,2 \pm 7,2$	$6,2 \pm 5,7$	$42,6 \pm 6,8^*$	<20
РА, мс	$2,3 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,3$	$>2,5$
СПИ _{прокс.} м/с	$49,1 \pm 1,5$	$35,9 \pm 2,1$	$54,1 \pm 3,4$	$49,9 \pm 1,2$	<37
СПИ _{прокс./дист.}	$0,81 \pm 0,1$	$0,49 \pm 0,27$	$0,66 \pm 0,28$	$0,92 \pm 0,1$	$<1,03$

Примечание. * Различия достоверны по сравнению с данными больных с легким и умеренным парезом.

вышение резидуальной латенции (выше 2,5 мс), что указывало на демиелинизирующий процесс в наиболее дистальном участке нервов. Средние значения ЭНМГ показателей в группе больных с различной глубиной поражения достоверно не превышали критического уровня патологии (табл. 1), поэтому их анализ был проведен по подгруппам в зависимости от выраженности

Больная 3., 6 лет, поступила по поводу комбинированной дифтерии (ротоглотки, носа), токсической III степени, осложненной генерализованной ДНП (смешанной формой краниобульбарной, вегетативной, псевдотабетической, амиотрофической) с выраженной симптоматикой. Обследование проведено на 50 и 74-й дни болезни. Основные ЭНМГ показатели представлены на рис. 2.

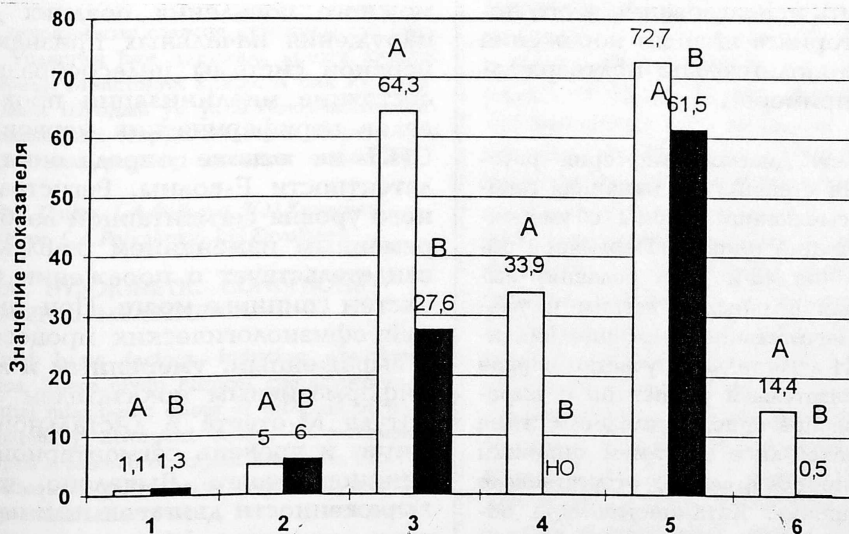


Рис. 2. Динамика ЭНМГ показателей больной 3., 6 лет

Обозначения 1 — $M_{дист.}$ (мВ), 2 — РА (мс), 3 — СПИ_{дист.} (м/с), 4 — СПИ_{прокс.} (м/с), 5 — $M_{прокс./дист.}$ (%), 6 — Н/М (%). А — 50-й день болезни, В — 74-й.

После 50-го дня болезни у больной значимые отклонения ЭНМГ показателей проявлялись снижением амплитуды М-ответа при стимуляции нервов в дистальной точке, что характеризовало аксональный тип поражения, и снижением СПИ в проксимальном отделе нервов, что свидетельствовало о легкой демиелинизации. Уровень сегментарной возбудимости спинного мозга был также умеренно снижен. При клиническом ухудшении состояния дополнительного уменьшения амплитуды М-ответа не выявлено. Однако определялось значительное

снижение, что характеризует запаздывание ее нормализации по сравнению с клинической динамикой. Показатель же сегментарной возбудимости восстановился почти до уровня нормы (с 1,0 до 28,6%), несмотря на сохраняющееся отсутствие ахилловых рефлексов.

Больные без парезов с наличием только снижения сухожильных рефлексов имели нарушение СПИ в проксимальном участке нерва при сохранности других показателей.

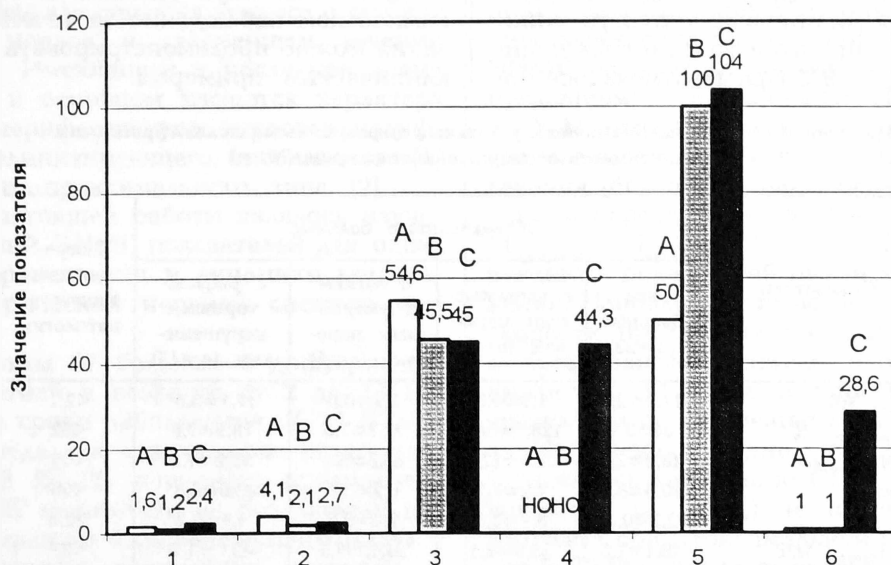


Рис. 3. Динамика ЭНМГ показателей больного X., 7 лет

Обозначения: 1 — М (мВ), 2 — РА (мс), 3 — СПИ_{дист} (м/с), 4 — СПИ_{прокс} (м/с), 5 — М_{сегм} (%), 6 — Н/М (%). А — 45-й день болезни, В — 59-й, С — 228-й.

уменьшение СПИ в дистальном отделе нервов и уровня сегментарной возбудимости практически до нуля. Эти данные показывают, что изменение уровня сегментарной возбудимости спинного мозга могут более тонко характеризовать динамику двигательных нарушений.

Целесообразность использования этого показателя для мониторинга степени поражения нервной системы дополнительно подтверждается следующим примером.

Больной X., 7 лет. Диагноз: дифтерия ротоглотки, токсическая III степени, осложненная генерализованной ДНП смешанной формы с умеренным нарушением функций (рис. 3). Первичное обследование больного (на 45-й день болезни) выявило характерное для больных с легким и умеренным парезом незначительное снижение амплитуды М-ответа и СПИ в дистальном участке нервов по сравнению с показателями пациентов с выраженным парезом. При повторном обследовании (на 59-й день болезни) какой-либо значимой динамики ЭНМГ показателей не обнаружено, отсутствовало и клиническое улучшение. Катамнестическое обследование больного на 228-й день от начала болезни в состоянии полного клинического выздоровления показало возрастание амплитуды М-ответа до 2,4 мВ. Однако СПИ_{дист} по моторным нервам не увели-

Таким образом, при дифтерии наиболее часто поражаются нервы нижних конечностей: малоберцовый и большеберцовый; информативность ЭНМГ показателей последнего наиболее значима. Это диктует необходимость ЭНМГ исследования в первую очередь большеберцового нерва для выявления возможного появления поздних ДНП. Для обнаружения начальных признаков поражения нервной системы целесообразно исследовать состояние миелинизации проксимальных отделов периферических нервов по расчетной СПИ на основе определения минимальной латентности F-волны. Регистрация повышенного уровня сегментарной возбудимости с переменным изменением рефлекторной сферы свидетельствует о поражении проводниковых систем спинного мозга. При оценке динамики нейрофизиологических процессов у больных с выраженным, умеренным и легким парезом информативным показателем оказались амплитуда М-ответа в дистальной точке стимуляции и уровень сегментарной возбудимости спинного мозга. Выявлено, что коррелятом выраженности двигательных нарушений является амплитуда М-ответа, значительное понижение которой свидетельствует об аксональном типе поражения. Показателями демиелинизирующего процесса при дифтерии,

как и при других острых демиелинизирующих полиневропатиях, служат снижение СПИ, падение амплитуды М-ответа в проксимальной точке стимуляции и повышение показателя резидуальной латентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колпащикова О.В., Карпович Е.И., Лукушкина Е.Ф., Краснов В.В. Исследование динамики течения дифтерийной полиневропатии у детей по данным электронейромиографии. /VII Всероссийский съезд неврологов (Тез. докл.).— Нижний Новгород, 1995.
2. Заволоков И.Г. Клинико-патогенетические варианты полиневропатий и их лечение: Автореф. дисс... канд. мед. наук.— Санкт-Петербург, 1996.

3. Иванова В.В., Сиземов А.Н., Швалко А.Д. и др. //Российский вестник перинатологии и педиатрии.—1995.—№ 4.—С.35-39.

4. Сорокина М.Н., Скрипченко М.Н., Команцев В.Н., Давыдовская М.В., Вильниц А.А., Железникова Г.Ф., Мельникова А.В. //Педиатрия.—1996.—№ 3.—С.33-35.

5. Скрипченко Н.В., Сорокина М.Н., Железникова Г.Ф., Мельникова А.В. Способ прогнозирования развития и течения неврологических осложнений при тяжелых формах дифтерии ротоглотки у детей.—Изобретения. Приоритетная справка № 96112538 от 20.06.96

6. Clouston P.D., Kiers L., Ziniga G., Cros D. //Electroenceph. Clin. Neurophysiol.—1994 —Vol.93.—P.245-254.

Поступила 11.01.97.

УДК 616—039.31:616.74—009.17

**Б.А.Осетров, Н.М.Жулев, Л.А.Сайкова, В.Д.Косачев,
Л.Н.Дементьева, Л.А.Полякова, И.Г.Заволоков**

ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ГИПОКИНЕТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ МИАСТЕНИИ

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Р е ф е р а т. Определены основные факторы, провоцирующие пароксизмальные гипокинетические состояния. Представлена клиническая характеристика генерализованных и парциальных миастенических кризов различной тяжести. Отмечено чрезвычайно разнообразное течение миастенических кризов. Разработана схема неотложных мероприятий, направленных на поддержание адекватной легочной вентиляции и стабилизации гемодинамических нарушений.

Б.А.Осетров, Н.М.Жулев, Л.А.Сайкова, В.Д.Косачев,
Л.Н.Дементьева, Л.А.Полякова, И.Г.Заволоков

МИАСТЕНИЯ ВАКЫТЫНДА ПАРОКСИЗМАЛЬ ГИПОКИНЕТИК ХААЭТАЭР

Пароксизмальные гипокинетические состояния характеризуются типичными клиническими особенностями. Представлена характеристика генерализованных и парциальных миастенических кризов различной тяжести. Отмечено чрезвычайно разнообразное течение миастенических кризов. Разработана схема неотложных мероприятий, направленных на поддержание адекватной легочной вентиляции и стабилизации гемодинамических нарушений.

Б.А.Осетров, Н.М.Жулев, Л.А.Сайкова, В.Д.Косачев,
Л.Н.Дементьева, Л.А.Полякова, И.Г.Заволоков

PAROXYSMAL HYPOKINETIC CONDITIONS DURING MYASTHENIA

There determined basic factors, inducing paroxysmal hypokinetic conditions. There given clinical characteristics of generalized and partial myasthenic crises of different severity. It was observed extremely divergent course of myasthenic crisis. It was developed a scheme of urgent measures, directed at supporting an adequate pulmonary ventilation and stabilizing of hemodynamical disorders.

Наиболее тяжелым осложнением миастении являются пароксизмальные гипокинетические состояния или кризы, протекающие с вы-

ключением жизненно важных функций. Миастенические кризы (МК) сопровождаются высоким риском летального исхода вследствие остановки дыхания и асфиксии, а также таких осложнений, как хроническая дыхательная недостаточность, инфекции верхних дыхательных путей, бронхопневмония, ателектатическая пневмония, сердечная недостаточность и нарушения сердечного ритма [1—5].

За последние 7 лет в клинике нервных болезней Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования на лечении находились 534 человека, больных миастенией. МК наблюдались у 65 (12,1%) человек, в том числе у 42 (64,6%) женщин и 23 (35,4%) мужчин. Возраст больных варьировал от 18 до 74 лет. Длительность от начала заболевания до первого криза в среднем составляла 2,6 года. Генерализованная форма миастении диагностирована у 52 (80%) больных, глоточно-лицевая — у 13 (20%). Оперативное лечение было проведено у 57 (87,7%) человек: у 51 (75,4%) выявлена гиперплазия тимуса, у 6 (9,2%) — тимомы. МК у 49 (75,4%) больных расценены нами как генерализованный, у 16 (24,6%) — как парциальный. Среди факторов, провоцирующих развитие криза, ведущую роль играла инфекция верхних дыхательных путей. Она предшествовала развитию криза у 18 (27,7%) больных. Пневмония была выявлена у 6 (9,2%) человек. Непосредственно после тимэктомии криз развился у 10 (15,3%) наблюдавшихся, в связи с недостаточностью дозы антихолинэстеразных препаратов — у 5 (7,7%), на фоне беременности — у 4 (6,1%),

после отмены гормональных препаратов — у 3 (4,6%), в начале курса рентгенотерапии — у 2 (3,1%). Причина МК осталась невыясненной у 17 (26,3%) больных.

Ведущими клиническими проявлениями МК были нарушения дыхания, которые наблюдались у всех 65 больных: смешанный тип нарушения дыхания — у 56 (86,1%), бульбарный — у 9 (13,9%). Тяжелый миастенический криз отмечался у 51 (78,4%) больного, легкий — у 14 (21,6%). Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) от нескольких часов до 3 месяцев проводили в 36 (55,3%) случаях.

Легкие генерализованные МК протекали без нарушения сознания и проявлялись умеренным нарастанием симптомов. Степень нарушений функций дыхания и сердечной деятельности была незначительной. Дополнительное введение антихолинэстеразных препаратов (АХЭП) купировало дальнейшее нарастание симптомов криза.

Клиника тяжелых генерализованных МК была представлена различной степенью угнетения сознания, выраженными бульбарными нарушениями, резким нарастанием слабости скелетной мускулатуры. На протяжении часов, а иногда минут неуклонно прогрессировали расстройства дыхания. Развивались явления гипоксии с гиперемией лица, сменяющейся цианозом. Появлялось двигательное беспокойство, затем наступали полная остановка дыхания и утрата сознания. Нарушения сердечно-сосудистой деятельности в момент криза выражались учащением пульса и повышением артериального давления. В дальнейшем артериальное давление понижалось, пульс становился аритмичным, редким и нитевидным. Усиливались вегетативные симптомы — саливация, потоотделение.

Парциальные МК протекали тяжело, однако они отличались от генерализованных только нарушением дыхания или сердечной деятельности. У 6 больных мы наблюдали 26 сердечных кризов. Большая часть из которых развивалась в ночное время. Клинически сердечные кризы выражались внезапным появлением сердцебиения, неприятными ощущениями в области сердца. Пульс становился частым, был слабого наполнения и напряжения; артериальное давление снижалось; появлялась бледность кожных покровов, а в отдельных случаях вплоть до выраженного цианоза. Дыхание всегда оставалось нормальным. Данные приступы относительно легко регрессировали после инъекций прозерина.

Течение МК в наших наблюдениях было чрезвычайно разнообразным. В 11 из 65 наблюдений криз развивался очень быстро с лавинообразным нарастанием слабости бульбарных и скелетных мышц и внезапной остановкой дыхания и сердечной деятельности, 3 из этих больных спасти не удалось. В остальных 54 наблюдениях симптоматика нарастала более медленно.

Холинергические кризы в наших наблюдениях встречались редко, у 5 больных было диагностировано по одному кризу. Во всех случаях возникновение кризов было связано с передозировкой АХЭП. Холинергические кризы развивались более медленно, чем МК. В течение суток или нескольких дней состояние больных ухудшалось, нарастали слабость и утомляемость. Затем после одной из очередных инъекций или энтерального приема прозерина развивалась картина криза, симулирующая миастенические расстройства. В картине холинергического криза у наших больных прослеживались выраженный (у 3) и умеренный (у 2) мускариновые эффекты действия прозерина, а также отчетливо выраженный во всех случаях никотиновый эффект. В остальной картине холинергического криза не отличалась от МК.

Лечение МК требует проведения неотложных мероприятий, направленных на поддержание адекватной легочной вентиляции и стабилизации гемодинамических нарушений. Наиболее эффективным препаратом является прозерин. Последовательно 3 раза в день вводят подкожно (или внутривенно) по 2 мл 0,05% раствора прозерина с перерывом в 30 минут. Если после такого последовательного введения препарата криз не купируется, нарастают признаки дыхательной недостаточности, то возникает необходимость в переводе больного на ИВЛ. В периоде проведения ИВЛ вводят АХЭП необходимо в тех случаях, когда наблюдаются миастенические расстройства сердечной мышцы.

Существенную помощь в выведении больных из состояния криза оказывает внутривенное введение преднизолона из расчета 1,5—2 мг на 1 кг массы тела. Общепринятым при лечении МК является применение плазмафереза. У нас имеется опыт использования экстракорпоральной гемосорбции на активированных углях у больных миастенией, в том числе и при миастенических кризах [4]. Полученные данные свидетельствуют об эффективности данного метода и позволяют рекомендовать его для применения в комплексной терапии МК.

Во время парциальных сердечных кризов или генерализованных МК с нарушением сердечно-сосудистой деятельности лечебные мероприятия проводятся по описанной выше схеме, но одновременно с первой инъекцией прозерина вводят внутривенно 50—100 мг кокарбоксилазы, 10 мл 10% раствора панангина и подкожно 1 мл 5% раствора эфедрина. Кроме того, показано введение кофеина, кордиамина, коргликона в средних терапевтических дозах.

Таким образом, наш опыт свидетельствует о том, что у больных миастенией острый дефицит нервно-мышечной передачи наблюдается нередко (12,1%) и может сопровождаться летальным исходом (4,6%). При этом

требуются дифференциация миастенического и холинергического типов дефицита нервно-мышечной передачи и оказание неотложной помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гагжиев С.А., Догель А.В., Ваневский В.А. Диагностика и хирургическое лечение миастении.—А., 1971.
2. Гехт Б.М., Ильина И.А. Нервно-мышечные болезни.—М., 1982.

3. Лобзин В.С., Сайкова А.А., Полякова А.А., Васильев В.Н. //Журн. невропатол. и психиатр.—1985.—№ 11.—С.1625—1632.

4. Лобзин В.С., Оболенский С.В., Ромле М.Н., Жулев Н.М., Смирнов А.Н. //Журн. невропатол. и психиатр.—1986.—№ 8— С.1153—1155.

5. Кузин М.И., Гехт Б.М. Миастения.—М., 1996.

Поступила 25.01.97.

УДК 616.74—009.5

М.П.Тулская, Г.К.Юдина

СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА С ХРОМОСОМНЫМ МОЗАИЦИЗМОМ 45,X/46,XX

Саратовский государственный медицинский университет

Р е ф е р а т. Приводится собственное наблюдение девочки с комбинацией двух аномалий — моносомии 45,X и миодистрофии Дюшенна (МДД). Мозаицизм 45,X/46,XX у девочки с мягким течением МДД подтвержден исследованием кариотипа лимфоцитов периферической крови.

М.И.Тулская, Г.К.Юдина

ДЮШЕН МИОДИСТРОФИЯ СЕНЕЦ 45,X/46,XX
ХРОМОСОМЫ МОЗАИЦИЗМ
БЕЛАН ТУРЫ КИЛУ ОЧАГЫ

Моносомия 45,X хам Дюшен миодистрофиясе (МДД) таймьшлар кушлу очрагы кызныц уз кузетларе кутерел. Жинел узучы МДДлы кыз балада 45,X/46,XX мозаицизм периферик кандагы лимфоцит кариотипларын тикшеру белан раслана.

M.I.Tulskaya, G.K.Yudina

A CASE OF COMBINATION OF DUCHENNE'S MYODYSTROPHY WITH CHROMOSOME MOSAICISM

The paper is concerned with a case history of a girl with a rare combination of 2 rare anomalies — monosomia by X chromosome and Duchenne's muscular dystrophy. Mosaicism 45,X/46,XX in a girl with a mild picture of Duchenne's muscular dystrophy was confirmed by a study of the karyotype in lymphocytes of the peripheral blood.

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является прогрессирующим мышечным заболеванием с рецессивным X-сцепленным типом наследования. В связи с этим МДД болеют почти исключительно мальчики. У девочек МДД чрезвычайно редка и возможна, если они страдают моносомией 45,X или мозаичными вариантами синдрома Шерешевского—Тернера. Вероятность наличия у одной больной двух аномалий — моносомии 45,X и мышечной дистрофии Дюшенна — очень мала и составляет 1 на 10 млн. [6]. В литературе

описано несколько случаев развития МДД у девочек с моносомией 45,X [1, 2, 6, 8] а также с X-аутосомными транслокациями [3, 4, 5, 7].

Приводим собственное наблюдение за девочкой, клинические данные которой и результаты дополнительных исследований позволили диагностировать у нее X-сцепленную мышечную дистрофию Дюшенна.

Больная Б., 10 лет, русская, родилась у 19-летней матери от первой беременности, протекавшей благополучно. Шевеление плода, по словам матери, было активным. Роды произошли срочные, масса тела ребенка — 3100 г, длина — 49 см, закричала сразу, но слабо. Голову стала держать с 3 месяцев, сидеть с 7 месяцев, ходить с одного года 2 месяцев. С самого начала при ходьбе вставала на носочки. Всегда отставала от сверстников в беге, при вставании с пола прибегала к вспомогательным приемам — опиралась руками о колени. За 4 года наблюдения отмечалось умеренное прогрессирование миопатического синдрома.

Матери девочки — 28 лет, соматически здорова; при осмотре у нее были обнаружены гипертрофия икроножных мышц и снижение коленных рефлексов, в остальном — без особенностей. Отцу 30 лет (с семьей не живет), здоров, при осмотре в неврологическом и соматическом статусе патологии не выявлено. Два сибса пробанда от второго брака матери (сестры 6 и 3 лет) здоровы.

В семье случаев мышечных заболеваний не было. Обращает на себя внимание (рис. 1), что у матери пробанда, как и у других женщин по материнской линии, не было ни сибсов, ни детей мужского пола. Бабка (II,2) и тетка (III,1) пробанда по материнской линии страдали психическими заболеваниями.

Данные осмотра (рис. 2): рост — 120 см (соответствует росту 7-летнего ребенка), масса тела —

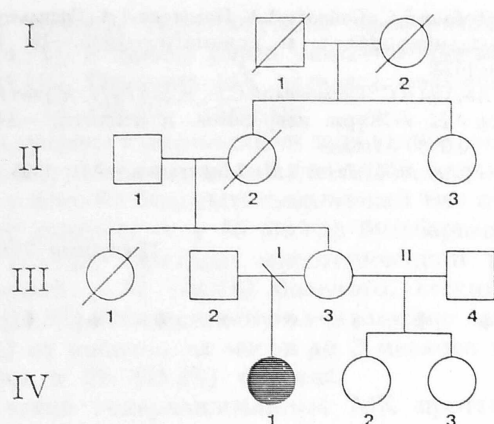


Рис. 1. Родословная семьи Б.

21 кг, короткая шея, низкая граница роста волос, гипертелоризм, усилен поясничный лордоз, талия отсутствует. Внутренние органы без патологии.

Заключение гинеколога: наружные половые органы сформированы по женскому типу, отмечается гипоплазия гениталий; высоко в малом тазу определяется матка размером $0,3 \times 0,6$ см. придатки не пальпируются.

Интеллект соответствует возрасту.

Острота зрения обоих глаз — 1,0, глазное дно в норме. Черепно-мозговая иннервация без патологии.

Сухожильные рефлексы сниженные, симметричные. Умеренно выражена гипотрофия мышц тазового и плечевого поясов, проксимальных от-

делов конечностей. Икроножные мышцы гипертрофированы, плотны на ощупь. Умеренное снижение силы в мышцах туловища, тазового и плечевого поясов и проксимальных отделов конечностей. При ходьбе и беге ступает на носочки. С пола встает с минимальным использованием миопатических приемов за 2—3 секунды. Нерезко выражена диффузная мышечная гипотония. Фасцикуляций не выявлено. Мозжечковых и чувствительных расстройств нет.

Общие анализы крови и мочи патологии не выявили. Активность креатинфосфокиназы — 1200 ед./л (норма — до 178 ед./л), лактатдегидрогеназы — 269 ед./л (норма — до 187 ед./л). Биохимическое исследование сыворотки крови (определение общего содержания белка, кальция, калия, натрия, глюкозы, билирубина, мочевины) отклонений от нормы не показало.

ЭКГ мышц рук и ног типичны для мышечного уровня поражения.

ЭКГ — ритм синусовый, 85 в 1 мин, электрическая ось сердца расположена обычно. Проводимость и обменные процессы не изменены. Ударный объем крови — 33/35, минутный объем — 3,6/3,9. Частота пульса — 100/108 уд./мин, артериальное давление — 90/55, 110/60 мм рт. ст.

Рентгенограммы кистей: у костей запястья отсутствует гороховидная кость. Имеется дистальный эпифиз локтевой кости, шиловидный отросток отсутствует.

Заключение: костный возраст соответствует 8 годам. При исследовании эпителия слизистой оболочки

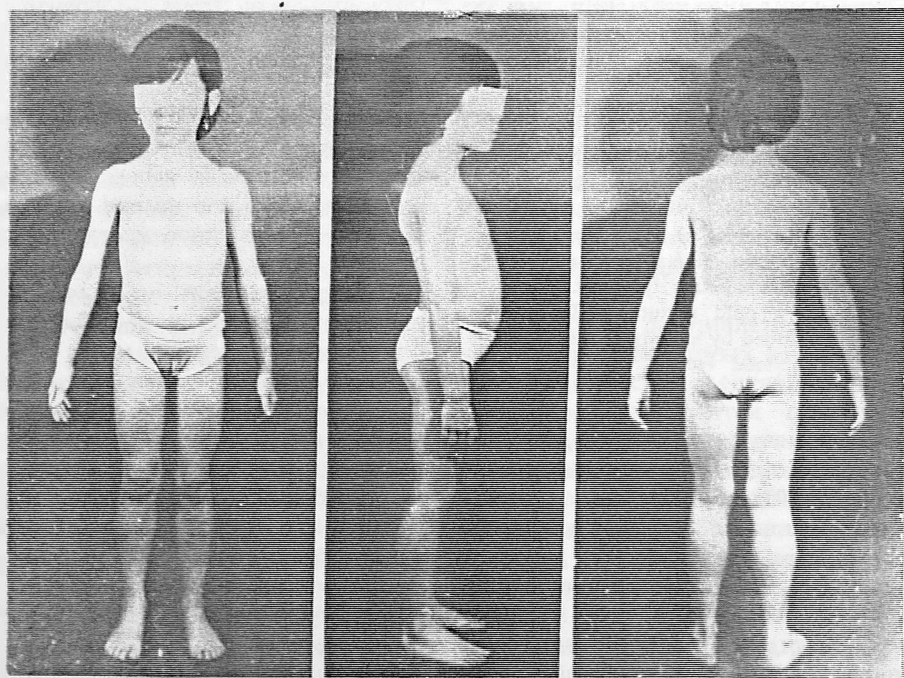


Рис. 2. Б., больная МДА

щек обнаружено 14% хроматин-положительных клеток. При изучении кариотипа лимфоцитов периферической крови найдено 7% клеток с хромосомным набором 45,X, остальные 93% имели нормальный для женщин кариотип 46,XX.

Миопатический синдром с преобладанием слабости в мышцах тазового пояса, повышенной плотностью икроножных мышц, наряду с данными ЭМГ, высокая активность сывороточных ферментов, раннее начало заболевания, хромосомный мозаицизм 45,X/46,XX являются достаточным основанием для диагностики у девочки X-сцепленной МДД. Мягкость течения заболевания объясняется тем, что количество кариотипически нормальных клеток в организме у девочки превышает количество аномальных клеток с кариотипом 45,X. По-видимому, утрата X-хромосомы произошла на самых ранних этапах деления зиготы, что привело к превращению девочки из носителя гена МДД в больную МДД.

Приведенная история болезни представляет интерес в связи с редкостью сочетания у одной больной двух аномалий. Данное наблюдение демонстрирует необходимость проведе-

ния цитогенетического исследования у девочек с заболеваниями, клинически сходными с МДД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов Ю.И., Богомазов Е.А., Логунова Л.В. //Журн. невропатол. и психиатр.—1977.—№ 10.—С.49—52.
2. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни.—М., 1982.
3. Заваденко Н.Н., Темин П.А., Малыгина Н.А. //Журн. невропатол. и психиатр.—1988.—№ 11.—С.123—126.
4. Boyd Y., Buckle V.J. //Clin. Genet.—1986.—Vol.29.—P.108—115.
5. Boyd Y., Buckle V.J., Holt S. et al. //Clin. Genet.—1986.—Vol.23.—P.484—490.
6. Ferrier P., Bamatter F., Klein D. //Amer. J. Med. Genet.—1965.—Vol.2.—P.38—46.
7. Holden I.J.A., Smith A., McLeod P. et al. //Clin. Genet.—1986.—Vol.29.—P.516—522.
8. Rabbi-Bortolini E., Martins da Silva Santos Chequer R. et al. //Amer. J. Med. Genet.—1986.—Vol.25.—P.239—243.

Поступила 17.01.97.

УДК 616.74—009—056.7+577.15

Г.К.Юдина, О.В.Колоколов

ПРЕСИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ДНК-ДИАГНОСТИКА ПРОКСИМАЛЬНОЙ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ

Саратовский государственный медицинский университет

Резюме. Приведен случай преклинической ДНК-диагностики в семье со спинальной мышечной атрофией (СМА) типа III с использованием полиморфных маркеров в регионе 5q11.2—q13.3 и поиском делеции гена SMN. Предложено ДНК-исследование проводить у всех членов семей, в которых выявлен больной СМА.

Р.К.Юдина, О.В.Колоколов

ПРЕСИМПТОМАТИК ДНК-ПРОКСИМАЛЬ АРКА МУСКУЛЫ АТРОФИЯСЕ ДИАГНОСТИКАСЫ

III тип арка мие атрофиясе (СМА) белэн чирләүче гаиләдә 5q11.2—q13.3 регионнда полиморфлы маркерлар куллангыш һәм SMN ген делециясен эзләүгә таянып ясаган прекаlinik ДНК диагностика отрагы бирелә. СМА авырулы кеше булган гаилә әгъзаларының һәмәсенә ДНК тикшерүләре узарга тәкъдим ителә.

Г.К.Юдина, О.В.Колоколов

PRESYMPTOMATIC DNA-DIAGNOSIS OF PROXIMAL SPINAL MUSCLE ATROPHY

Case of preclinical DNA-diagnosis in a family with the use of polymorphous markers in the region 5q11.2-q13.3 and search of the SMN gene deletion is presented. It has been suggested to perform DNA-study in all the members of families in which patients with spinal muscle atrophy were revealed.

Спинальные мышечные атрофии (СМА) представляют собой группу клинически полиморфных наследственных болезней периферического моторного нейрона. В основе СМА лежит дегенерация клеток передних рогов спинного мозга. Основными симптомами заболевания являются прогрессирующая симметричная мышечная слабость и атрофия мышц, более выраженная в проксимальных отделах конечностей. По мере прогрессирования СМА в патологический процесс вовлекается мускулатура туловища, шеи, дистальных отделов конечностей. Значительна мышечная гипотония. Глубокие рефлексы угасают. Выявляются фасцикуляции или фасцикуляционный тремор рук. Возникают деформации позвоночника, грудной клетки, суставов. Прогноз заболевания в большинстве случаев фатальный, однако описаны формы СМА с благоприятным течением [2, 3].

Впервые СМА была охарактеризована Werdnig (1891). В дальнейшем Hoffmann (1893) дал классификацию наследственных спинальных амиотрофий. Kugelberg и Welanders (1956) описали СМА с медленным нарастанием симптомов в течение нескольких десятилетий.

В зависимости от времени начала заболевания, выраженности двигательных нарушений и продолжительности жизни выделяют три типа СМА с аутосомно-рецессивным наследованием: СМА первого типа (болезнь Вердника—Гоффманна) дебютирует с рождения до первого полугодия жизни. Течение болезни быстро прогрессирует, наблюдается грубая задержка моторного развития с летальным исходом до 2 лет.

При СМА второго типа (промежуточная форма) симптомы заболевания выявляются до 1,5-летнего возраста. Больные не могут самостоятельно передвигаться, лишь некоторые из них живут до 20—30 лет. СМА Кутельберга—Веландера (третий тип) развивается у детей старше 1,5 лет и характеризуется медленным течением, сохранностью двигательных навыков. Продолжительность жизни больных в связи с данным заболеванием не уменьшается [1, 8].

Диагностика СМА нередко вызывает значительные трудности. Достоверных биохимических изменений при СМА не обнаружено, однако важным является исследование активности креатинкиназы сыворотки, так как повышение ее уровня более чем в 10 раз по сравнению с нормой позволяет исключить диагноз СМА.

При электромиографии (ЭМГ) выявляются патогномоничные симптомы поражения периферических мотонейронов: спонтанная мышечная активность, увеличение длительности и амплитуды потенциалов действия двигательных единиц при нормальной скорости проведения импульсов по афферентным и эфферентным волокнам периферических нервов.

Гистологическое исследование биоптатов мышц позволяет обнаружить признаки денервационной мышечной атрофии [1, 2, 3, 8]. Напомним, что ген СМА был картирован на хромосоме 5 в районе q12—q14. В 1995 г. была выявлена делеция гена SMN в регионе 5q13, фенотипически связанная с СМА [5, 6, 9]. В связи с успехами молекулярной генетики в последние годы возможны успешное пренатальное тестирование в семьях с высоким риском рождения больного ребенка и пресимптоматическая диагностика СМА у клинически здоровых лиц из группы риска [4, 7, 10, 11].

Приводим собственное наблюдение ДНК-диагностики СМА (Кутельберга—Веландера) у клинически здорового сибса пробанда со СМА.

Пробанд К. (рис. 1, III, 3), 16 лет, русский, поступил с жалобами на слабость в ногах, частое падение, невозможность бегать и прыгать, быструю утомляемость, затруднения при подъеме по лестнице, вставании из положения лежа и сидя, похудание мышц рук и ног, периодические подергивания в мышцах плечевого пояса. Год назад без видимых причин появилась слабость в ногах при физической нагрузке. С течением времени мышечная слабость нарастала: стало трудно под-

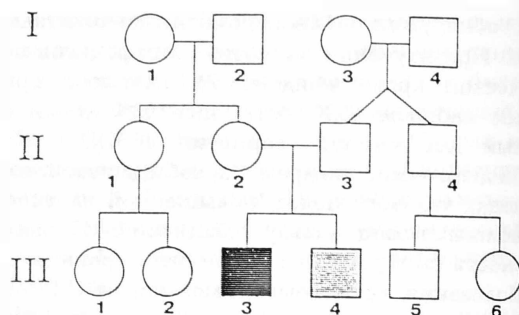


Рис. 1. Родословная семьи К.

ниматься по лестнице, вставать из положения сидя, часто падал, затем появилась слабость в руках, похудели мышцы плечевого и тазового пояса.

Родился от первой беременности у 20-летней матери. Роды были срочными, физиологическими. Масса тела при рождении — 3600 г, длина — 51 см. Голову стал держать с 3 месяцев, сидеть с 7 месяцев, ходить с одного года. До заболевания мог бегать и прыгать, справляться с физическими нагрузками, но телосложение всегда было астеническим.

Данные осмотра (рис. 2а): общее состояние относительно удовлетворительное. Телосложение астеническое. Внутренние органы без патологии. Сердечные тоны ритмичные. АД — 120/70 мм рт. ст., частота пульса — 78 уд. в 1 мин. В неврологическом статусе определяется вялый проксимальный тетра-

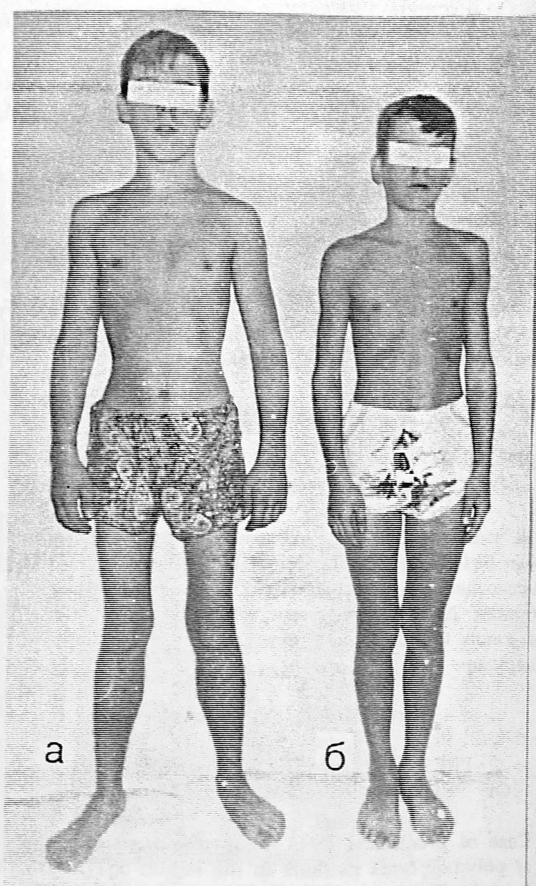


Рис. 2. Братья К.: а — пробанд, болен СМА, б — сибс пробанда, клинически здоров

парез, более выраженный в ногах. Больной не может бегать и прыгать, поднимается по лестнице и встает из положения сидя при помощи вспомогательных приемов, при ходьбе падает, походка утиная. Движения в руках сохранены в полном объеме, мышечная сила в проксимальных отделах — 4 балла, в дистальных — 5. Ноги в положении лежа больной поднимает при помощи рук, мышечная сила в проксимальных отделах — 1 балл, в дистальных — 4. Атрофия мышц конечностей более выражена в проксимальных отделах. Крыловидные лопатки, осиная талия, высокий свод стоп, усилен поясничный лордоз. Псевдогипертрофия икроножных мышц умеренно выражена. Мышечный тонус низкий. Глубокие рефлексы с конечностей не вызываются, кроме ахилловых, которые снижены. Выражены фасцикулярный тремор рук, фасцикуляции в мышцах плечевого пояса, фибрилляции в мышцах языка. Патологии черепно-мозговых нервов не выявлено. Мозжечковых, чувствительных расстройств нет. Интеллект сохранен.

Общие анализы крови и мочи патологии не выявили. Креатинкиназа (КК) — 722 ед./л (при норме до 174 ед./л).

ЭКГ: ритм синусовый, 74 уд. в 1 мин, правильный, вертикальное положение электрической оси сердца. ЭМГ показала поражение мотонейронов передних рогов спинного мозга. При патогистологическом исследовании биоптата мышцы обнаружена денервационная атрофия.

На основании этих данных диагностирована СМА Кутельберга—Веландера (третий тип).

Особенностями данного случая являются позднее начало заболевания, быстрое прогрессирование двигательных нарушений, отсутствие явных псевдогипертрофий, значительное повышение уровня КК сыворотки.

Матери 37 лет, отцу 42 года, русские, жалоб не имеют, соматически и неврологически здоровы.

Брат пробанда (рис. 1, III, 4), 13 лет, жалоб нет, с физическими нагрузками справляется.

Данные осмотра: астенического телосложения (рис. 2б); интеллект соответствует возрасту; черепные нервы без патологии; парезов конечностей нет; объем движений полный, мышечная сила достаточная. Отмечается снижение мышечного тонуса в проксимальных отделах ног, рефлексы с конечностей средней живости. Таким образом, на момент осмотра клинических симптомов СМА у него не определялось.

Проведена ДНК-диагностика СМА семьи в Медико-генетическом научном центре РАМН (Е.К.Гинтер, О.В.Евграфов) с использованием полиморфных ДНК-маркеров и поиском делеции гена SMN.

В результате анализа (см. табл.) установлено, что семья является информативной при совместном использовании полиморфных ДНК-маркеров 2AE, NS19, D5S629. У пробанда обнаружена делеция 7–8 экзонов гена SMN в гомозиготном состоянии, что подтверждает диагноз СМА. У брата пробанда

Результаты ДНК-анализа в семье К.

Обследованные	2AE	NS19	D5S629	8ex	7ex
Пробанда	150/160	a ₁ a ₂	d/d	del/del	del/del
Мать	150/160	a ₂ a ₂	d/d+6	—	—
Отец	160/166	a ₁ a ₁	d/d+2	—	—
Брат	150/160	a ₁ a ₂	d/d	del/del	del/del

тоже выявлена делеция 7–8 экзонов гена в гомозиготном состоянии. Поскольку на момент осмотра он был клинически здоровым, то описанное наблюдение мы классифицировали как положительный результат пресимптоматической ДНК-диагностики носительства гена SMN в гомозиготном состоянии, то есть доклинической диагностики болезни.

Пресимптоматическая диагностика СМА позволяет начать превентивное лечение больных, что, безусловно, будет способствовать более медленному прогрессированию болезни и отдалению сроков наступления инвалидизации.

На основании нашего наблюдения можно сделать вывод, что при установлении достоверного диагноза СМА необходимо проведение тестирования фенотипически здоровых сибсов пробанда для возможной предрасположенности к заболеванию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вяткина С.Я. Клинико-генеалогическая и популяционная характеристика наследственных нервно-мышечных заболеваний в Куйбышевской области: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—А., 1991.
2. Давиденков С.Н. Наследственные болезни нервной системы.—М., 1932.
3. Поповьян М.Д., Дубинская Е.Э. Эпидемиология и клиника наследственных болезней нервной системы.—Саратов, 1981.
4. Daniels R.T., Suthers G.K., Morrison K.E. et al. Prenatal prediction of spinal muscular atrophy //J. Med. Genet.—1992.—Vol.29.—P.165—170.
5. Lefebvre S., Burollet L., Reboullet S. et al. //Cell.—1995.—Vol.80.—P.155—165.
6. Lewin B. Genes for SMA: multum in parvo //Cell.—1995.—Vol.80.—P.1—5.
7. Melki J., Abdelhak S., Burlet P. et al. //J. Med. Genet.—1992.—Vol.29.—P.171—174.
8. Munsat T.L., Davies K.E. Spinal muscular atrophy. In: Emery A.E.H., eds. Diagnostic Criteria for Neuromuscular Disorders.—ENMC, Netherland, 1994.—P.48—53.
9. Roy N., Mahadevan M.S., McLean M. et al. //Cell.—1995.—Vol.80.—P.167—178.
10. Thompson T.G., Di Donato C.J., Simard L.R. et al. //Nature Genet.—1995.—Vol.9.—P.56—62.
11. Wirth B., Rudnik-Schoneborn S., Hahnen E., Rohrig D., Zetes K. //Prenatal Diag.—1995.—Vol.15.—P.407—417.

Поступила 01.02.97.

УДК 616.74—009+616—056.7—07

Р.В.Магжанов, Л.Р.Ахмадеева, Э.К.Хуснутдинова, В.Ф.Тунник,
Р.И.Фатхлисламова, Э.З.Фаррахов, Э.К.Семенов

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИСТРОФИЧЕСКОЙ МИОТОНИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Р е ф е р а т. В Республике Башкортостан создан компьютерный банк данных о миотонической дистрофии (МД), куда внесены сведения обо всех диагностированных больных и членах их семей. Впервые в республике начата качественная молекулярно-генетическая ДНК диагностика МД, при помощи которой выявлен один фенотипически здоровый носитель мутации. Приведена клинико-генетическая характеристика МД в Башкортостане и основных субпопуляций республики. Помимо нервно-мышечных симптомов проанализированы церебральные и экстракраниальные проявления.

Р.В.Магжанов, Л.Р.Ахмадеева, Э.К.Хуснутдинова
һәм башкалар

БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ДИСТРОФИК МИОТОНИЯҒА КЛИНИК-ГЕНЕТИК АНАЛИЗ

Башкортостан республикасында миотоник дистрофия (МД) мәғлүматларының компьютер банкы булдырылды. Аңа диагноз ҡуелған бөтөн ағуыулар һәм аларның ғаилә әғъзалары туһундағы мәғлүматлар кертелде. Республикада беренче мәртәбә МДға сыйфатлы молекуляр-генетик ДНК диагноз ҡуя башланды. Башкортстанда МДға клиник-генетик характеристика китерелде. Нерв-мускул сисптомнарынан тыш церебраль һәм экстракраниаль тағылышлар анализлана.

R.V.Magzhanov, L.R.Akhmadeeva, E.K.Khusnutdinova et al.

CLINICAL GENETIC ANALYSIS OF MYOTONIA DYSTROPHICA IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

In the Republic of Bashkortostan computer data bank on myotonia dystrophica (MD) was created where information on all diagnosed patients and members of their families was entered. For the first time in the republic qualitative molecular genetic RNA-diagnosis of MD started, with the help of which one phenotypically healthy mutation carrier is revealed. Clinical genetic characteristic of MD in Bashkortostan and main subpopulation of the republic is presented. Besides neuromuscular symptoms cerebral and extraneural symptoms are analyzed.

Миотоническая дистрофия (МД) на сегодняшний день признана самой распространенной формой среди всех мышечных дистрофий [14]. В различных популяциях мира распространенность МД колеблется в чрезвычайно широких пределах — от 0 среди негроидов Африки, где до сих пор не описано ни одного случая заболевания [9, 10] до 210,5 на 100 тысяч населения (в изоляте Saguenay-Lac-Saint-Jean провинции Квебек Канады [4, 5]). Среднемировой показатель частоты встречаемости МД, диагностированной клинически, — 5—5,5 на 100 тысяч населения [1, 6, 8, 17].

В Республике Башкортостан ведется изучение МД около трех десятилетий. В настоящее время нами создан Республиканский компью-

теризированный регистр, в который внесены подробные клинико-генеалогические данные и результаты дополнительных исследований всех больных МД и членов их семей. На 1 февраля 1997 г. в регистре значатся 137 больных МД (124 из них живы) из 83 семей. Таким образом, распространенность МД составляет 3,1 на 100 тысяч населения. Основными этническими группами в РБ являются русские, татары и башкиры. Частота встречаемости МД в этнических группах существенно различается (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

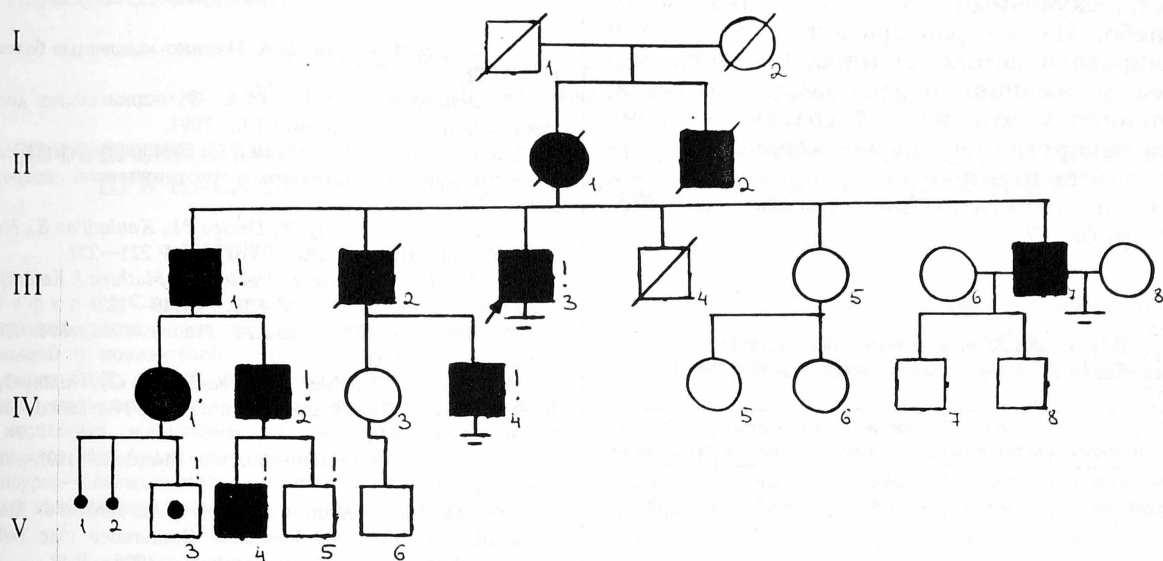
Распространенность МД в основных этнических группах
Республики Башкортостан (на 01.02.97 г.)

Основные этнические группы	Численность этих групп	Число больных МД	Распространенность МД
Башкиры	863808 (22%)	45	$5,21 \cdot 10^{-5}$
Русские	1548289 (40%)	34	$2,20 \cdot 10^{-5}$
Татары	1120702 (28%)	41	$3,66 \cdot 10^{-5}$

Данные о межэтнических различиях в мировой литературе крайне малочисленны [14]. Единичные исследования проводились для выявления межрасовых различий. Например, в популяции Бразилии МД гораздо реже встречается среди негроидной расы, чем среди европеоидной или монголоидной [21].

У 9 больных диагноз МД был подтвержден с помощью молекулярно-генетической ДНК диагностики — все они оказались гетерозиготными по данной аллели и имели более 50 копий тринуклеотидных СТГ-повторов на 3'-конце гена, кодирующего цАМФ-зависимую протеинкиназу на проксимальном участке длинного плеча 19-й хромосомы. В семье К. (рис. 1) с помощью молекулярно-генетического анализа диагностирован носитель мутации МД в доклинической стадии.

Среди больных МД в настоящее время мужчин — 69 (55,6%), женщин — 55 (44,3%). Средний возраст больных — $45,9 \pm 1,2$ года, средняя продолжительность заболевания — $21,6 \pm 1,1$. МД манифестировала в различные возрастные периоды — от neonatalного до 55 лет, но в большинстве случаев приходилась на середину третьего десятилетия (средний возраст первых клинических проявлений — $24,4 \pm 1,1$ года). Статистически достоверных различий во времени манифестации МД в основных этнических группах не выявлено. У каждого второго



Родословная семьи К. с МД, в которой проведен молекулярно-генетический анализ:

V₃ — клинических проявлений нет; количество CTG-повторов — 5+>50

больного МД проявлялась слабостью в конечностях (49,2%); на втором месте по частоте были феномены активной миотонии в пальцах кистей (24,6%), на третьем — бульбарные расстройства (11,1%). В остальных случаях (15,1%) заболевание начиналось с внемышечных симптомов. Продолжительность жизни имела значительную прямую корреляцию с возрастом манифестации ($P < 0,01$) и в среднем составляла 44 года.

Самыми ярко выраженными неврологическими проявлениями в нашей выборке были парез мышц шеи, перкуссионная миотония, сухожильная гипорефлексия, активная миотония и периферический прозопарез. Умеренно выраженными были бульбарные расстройства (в основном дизартрия и дисфония), периферические парезы мышц конечностей и жевательных мышц, частичный симметричный сптоз, парезы мышц-сгибателей туловища. У 88,6% больных выявлены церебральные нарушения в виде апатико-абулического синдрома, интеллектуального дефицита, гиперсомнии и рефлексов орального автоматизма. Изменениям головного мозга у больных МД в настоящее время уделяется большое внимание, функциональные нарушения обусловлены морфологическими изменениями, выявляемыми прижизненными исследованиями (компьютерная, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография) и на аутопсиях [7, 11, 12, 13].

Нами проведены компьютерно-томографические исследования головного мозга у 12 больных МД на рентгено-компьютерном томографе третьего поколения "SOMATOM CR". У (75%) из них обнаружены те или иные патологические изменения. У 2 (16,7%) больных выявлена внутренняя гидроцефалия, у 5 (41,7%) — сужение желудочков или деформация ликворной системы, у 3 (25%) — кальцификаты в различных отделах головного мозга.

ЭЭГ, проведенная у 48 больных МД, показала, что у большей части из них (76%) преобладает низкоамплитудная кривая ("плоский" тип ЭЭГ), на фоне которой у одной трети в лобно-центральных областях мозга непрерывно регистрируется хорошо выраженный бета-ритм амплитудой до 30—35 мкВ. Известно, что "плоский" тип ЭЭГ отмечается при самых различных состояниях, в переходной фазе от бодрствования ко сну и отражает изменение функционального состояния неспецифических систем ствола и промежуточного мозга. О его связи с поверхностной стадией сна у больных МД свидетельствует парадоксальная реакция на афферентные раздражения (фотостимуляцию) в виде "экзальтации" основного альфа-ритма [2]. Следовательно, весьма характерному для МД клиническому феномену дневной гиперсомнии соответствуют ЭЭГ-изменения, свойственные поверхностной стадии сна. Известно, что в организации сна существенная роль отводится структурам ствола мозга (голубоватое пятно, ядро дорсального шва), отличающимся наиболее высоким содержанием катехоламинов (норадреналина, серотонина). Нарушения сна свойственны больным МД в различных популяциях [18, 19, 20, 23]. Доминирование в психопатологической симптоматике апатико-абулических расстройств, дневная гиперсомния с характерными ЭЭГ-проявлениями позволяют предполагать у больных МД нарушения медиаторного обмена с дефицитом катехоламиновой нейротрансмиссии.

Периферические вегетативные дисфункции Рейноподобного типа, акрогипергидроз, гиперсаливация имели место в 96,47% наблюдений и расценены нами как весьма типичный симптом при МД. Чрезвычайно характерными были различные признаки дисморфии — удлиненный лицевой череп, оттопыренные ушные раковины, подвывих нижней

челюсти, скученный рост зубов, узкое высокое небо. Из экстракраниальных проявлений доминировали патология гонад (олигооопсменоррея у женщин и гипоплазия тестикул, импотенция у мужчин и бесплодие у обоих полов) и прогрессирующие кардиопатии — преимущественно нарушения проводимости и снижение сократительной способности миокарда (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Кардиальные изменения у больных МД в Республике Башкортостан в динамике за 5 лет (в %)

Степень выраженности	Без патологии	Легкие изменения	Умеренные изменения	Тяжелые изменения
Исследование I	12,2	34,4	50,0	3,3
Исследование II	3,9	27,4	64,7	3,9

Кардиальная патология при МД в РБ определена у 87,8% больных при первом обследовании и коррелирует с тяжестью заболевания ($P < 0,01$). По данным зарубежных авторов [16, 22], выраженность кардиопатий коррелирует с количеством СТГ-повторов в гене МД.

Пресенильная катаракта различной степени зрелости (в основном начальная) диагностирована у 47,3% больных, которым исследование проводилось с помощью щелевой лампы. Хотя ранняя катаракта некоторыми исследователями [15] используется для селективного скрининга на МД, клиническое и электромиографическое обследования 127 пациентов, оперированных по поводу катаракты в возрасте до 40 лет, явились неинформативными: ни одного нового случая МД выявлено не было.

Больные МД по своим психологическим особенностям являются диссимулянтами и недооценивают тяжесть своего состояния. В проведении медико-социальной экспертизы и установлении адекватной группы инвалидности нуждаются 77 (62,1%) больных, у 59 (47,6%) из них вообще нет группы инвалидности.

Таким образом, исследования показали высокую частоту встречаемости МД в популяции Республики Башкортостан с неравномерным ее распределением в этнических группах, широкий клинический полиморфизм с постоянным вовлечением церебральных структур, на что следует обратить внимание клиницистов. Молекулярно-генетический метод является наиболее чувствительным и эффективным для диагностики МД, в том числе доклинической стадии, и рекомендуется для широкого внедрения в практическое здравоохранение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. — М., 1982.
2. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М., 1991.
3. Зинченко А.П., Лобзин В.С., Бузиновский И.С. Наследственные формы миотонии и миотонические синдромы. — Киев, 1979.
4. Bouchard G., Roy R., Declos M., Kouladjian K., Mathieu J. // J. Genet. Hum. — 1988. — Vol. 36. — P. 221—237.
5. Bouchard G., Roy R., Declos M., Mathieu J., Kouladjian K. // J. Neurol. Sci. — 1989. — Vol. 16. — P. 119—122.
6. Cobo A.M., Martinez J.M., Pradas J., Baiget M. // Neurologia. — Vol. 5. — P. 86—91.
7. Damian M.S., Koch M.C., Bachmann G., Schilling G., Fach B., Stoppler S., Trittmacher S., Dorndorf W. // Nervenarzt. — 1995. — Bd. 66. — S. 438—444.
8. Emery A.E.H. // Neuromuscular disorders. — 1991. — Vol. 1. — P. 19—29.
9. Goldman A., Krause A., Ramsay M., Jenkins T. Abstracts book of the European Research Conference (San Feliu de Guixols, Spain, 11—15 November). — 1995. — P. 48.
10. Goldman A., Ramsay M., Jenkins T. // J. Med. Genet. — 1994. — Vol. 31. — P. 37—40.
11. Hashimoto T., Tayama M., Yoshimoto T., Miyazaki M., Harada M., Miyoshi H., Tanouchi M., Kuroda Y. // Brain Dev. — 1995. — Vol. 17. — P. 24—27.
12. Hashimoto T., Tayama M., Yoshimoto T., Miyazaki M., Harada M., Miyoshi H., Tanouchi M., Kuroda Y. // Brain Dev. — 1995. — Vol. 17. — P. 28—32.
13. Hashimoto T., Tayama M., Miyazaki M., Murakawa K., Kawai H., Nishitani H., Kuroda Y. // No To Hattatsu. — 1995. — Vol. 27. — P. 177—183.
14. Harper P.S. Myotonic Dystrophy. — London, 1989.
15. Kidd A., Turnpenny P., Kelly K., Clark C., Church W., Hutchinson C., Dean J.C., Hailes N.E. // J. Med. Genet. — 1995. — Vol. 32. — P. 519—523.
16. Melacini P., Villanova C., Menegazzo G., Novelli G., Danieli G., Rizzoli G., Fasoli G., Angelini C., Buja G., Miorelli M. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1995. — Vol. 25. — P. 239—245.
17. Meritt's Textbook of Neurology; edited by Rowland L.P. — Baltimore, 1995.
18. Ono S., Kanda F., Takahashi K., Fukuoka Y., Jinnai K., Kurisaki H., Mitake S., Inagaki T., Nagao K. // Acta Neuropathol. — 1995. — Vol. 89. — P. 122—125.
19. Ono S., Kurisaki H., Sakuma A., Nagao K. // J. Neurol. Sci. — 1995. — Vol. 128. — P. 25—231.
20. Park J.D., Radtke R.A. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1995. — Vol. 58. — P. 512—513.
21. Passos Bueno M.R., Cerqueira A., Vainzof M., Marie S.K., Zatz M. // J. Med. Genet. — 1995. — Vol. 32. — P. 14—18.
22. Tokgozoglu L.S., Ashizawa T., Pacifico A., Armstrong R.M., Epstein H.F., Zoghbi W.A. — Vol. 74. — P. 813—819.
23. Tsuda N., Negoro K., Fukusako T., Morimatsu M. // No To Shinkei. — 1995. — Vol. 47. — P. 173—176.

Поступила 26.01.97.

УДК 616.74—009—056.7—079.4

Л.А.Сайкова, В.Д.Косачев, В.Г.Пустозеров,
Т.М.Алексеева, Т.Н.Васильева, И.Г.Заволоков

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОКИНЕТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург

Р е ф е р а т. С целью определения критериев дифференциальной диагностики проведен анализ клинических проявлений и показателей дополнительных методов исследования (ЭМГ, ЭНМГ, биохимических, гистоморфологических) пароксизмальных гипокинетических состояний при миоплегиях, миопатических синдромах, гликогенозе и синдроме Мак-Арда при полимиозите, парамииотонии Эйленбурга—Левандовского, ремиттирующей форме невралной амиотрофии, некоторых формах врожденных миопатий.

Л.А.Сайкова, В.Д.Косачев, В.Г.Пустозеров,
Т.М.Алексеева, Т.Н.Васильева, И.Г.Заволоков

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ НЕРВ-МУСКУЛА ЧИРАЭР БАКЫТЫНДА БУЛА ТОРГАН ГИПОКИНЕТИК СОСТАЛААРГА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика критерийларын билгеләу максатыннан миоплегиалар бакытындагы пароксизмал гиперкинетик калат, миопатик синдромнар: гликогеноз, полимиозит бакытында очраучы Мак Ардаль синдромы, Эйленбург—Левандов парамииотониясе, чиркәп нефральной амиотрофия билгеләре күрсәткәчләргә ачышы, кайбер туышлар булар миопатия формаларына өстәмә тикшеренү ачуларында (ЭМГ, ЭНМГ, биохимик, гистоморфологик) клиник тапшырмаларына һәм күрсәткечләренә анализ ясалды.

L.A.Saikova, V.D.Kosachev, V.G.Pustozеров,
T.M.Alekseeva, T.N.Vasilyeva, I.G.Zavolokov

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HYPOKINETIC DISORDERS IN HEREDITARY NEUROMUSCULAR DISEASES

For determination criteria of differential diagnosis analysis of clinical manifestations and indices of additional research methods (EMG, ENMY, biochemical, histomorphological) of paroxysmal hypokinetic conditions in myoplegia, myopathic syndromes, glycogenosis and Mc Ardl syndrome in polymyositis, Eulenburg-Lewandowsky paramyotonia, remittent form of neural amyotrophy, some forms of congenital myopathies was carried out.

Проблема диагностики и лечения наследственных нервно-мышечных заболеваний остается весьма актуальной. Это объясняется тем, что при некоторых наследственных нервно-мышечных заболеваниях наблюдаются пароксизмальные гипокинетические состояния, имеющие специфические черты и требующие тщательной дифференциации с болезнями, не относящимися к наследственным. Преходящие гипокинезии возможны при миоплегиях, отдельных вариантах миотоний, невралной амиотрофии Шарко—Мари—Тута, врожденных миопатиях [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Они могут быть представлены генерализованными и локальными формами [7, 8].

С 1975 г. под нашим наблюдением находились 932 человека с наследственной патологией мышц, проявлявшейся наличием постоянных двигательных нарушений в виде атрофий и парезов. Всем больным кроме клинического обследования были проведены дополнительные методы исследования для установления диагноза, определения характера гипокинетического состояния, назначения и контроля за лечением. Нозологический диагноз устанавливали по результатам клинического обследования, исходя из формулы двигательных нарушений, особенностей синдрома мышечного поражения для каждой формы, типа наследования, времени возникновения и тяжести течения заболевания. Мышечную силу оценивали посегментно по пятибалльной шкале или проводили полидинамометрию с помощью устройства ИМС-1, разработанного сотрудниками кафедры (В.С.Лобзин, В.Г.Пустозеров и соавт.). Кроме того, до лечения и после него определяли индекс двигательных возможностей (ИДВ) с оценкой в баллах времени, затрачиваемого больным на выполнение определенных тестов. Учитывали данные электрофизиологического исследования (ЭМГ, ЭНМГ, термовизиографии, реовазографии, УЗИ сердечной и скелетной мышц). Электромиографическое исследование выполняли на 4-канальном электромиографе "Медикор-4" и фирмы "Nicolett" по стандартным методам, с анализом электромиограммы по классификации Ю.С.Юсевич (1972). Миастенические и миотонические расстройства оценивали с помощью специальных тестов и проб с записью ЭМГ.

При ЭНМГ исследовании определяли амплитуду М-ответа, число функционирующих двигательных единиц (А.О.Бадалян, И.А.Скворцов, 1989), длительность М-ответа и скорость проведения импульса (СПИ) по проксимальному и дистальному участкам нервов. Тепловизионное исследование осуществляли на тепловизоре "Факел" с оптико-механическим сканированием. Реовазографию выполняли на реографе РГ-4-02 по общепринятому методу. Ультразвуковое исследование скелетных и сердечной мышц проводили на аппарате фирмы "Toshiba" SH-40 с анализом полученных эхомиограмм в режиме "серой шкалы". Расстройства биоэнергетики мышц выявляли биохимическими методами: путем определения активности ферментов — трансаминаз (АсАТ, АлАТ), сывороточной креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) с помощью стандарт-

ных наборов "Lachema" (ЧСФР). Циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ) исследовали в сыворотке крови радиоиммунологическими методами с помощью наборов "Amersham" (Англия). Соматотропин определяли набором К-риостиг-125 (СССР). По содержанию конъюгированных дисков и малонового альдегида в плазме и эритроцитах оценивали степень активации процессов перекисного окисления липидов.

О проницаемости клеточных мембран судили по мочевиному гемолизу (В.Н.Калмыков, 1982), о восстановительной емкости крови — по результатам предложенной нами косвенной редоксметрии (И.С.Лобзин, Л.А.Сайкова, Е.Г.Доброхотова, А.Г.Крунчак, В.Г.Пустозеров). Кроме того, определяли содержание электролитов в крови. Проводили гистологическое (окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону) и гистохимическое исследование биоптатов мышечной ткани путем определения активности ферментов окисления (сукцинатдегидрогеназы, НАД- и НАДФ-диафоразы, глутаматдегидрогеназы по методу Nachlass), гликолиза (лактатдегидрогеназы по методу Pearse, фосфорилазы А, фосфорилазы Б и киназы фосфорилазы по методу Takeuchi), ферментов энергетического обмена (аденозинтрифосфатазы) и нервно-мышечного синапса (ацетилхолинэстеразы по методу Homori). Определяли гликоген по методу Best. Использовали замороженные срезы, изготовленные в криостате, некоторые из них серийно. Количественную оценку активности осуществляли визуально и по разработанному нами методу (В.В.Семенова-Тяншанская, Л.А.Сайкова, 1977).

Среди заболеваний мышц, протекавших с развитием пароксизмальных гипокинетических состояний, миоплегии составляли наиболее многочисленную группу. Нами обследованы 42 пациента с миоплегиями, из них у 23 был гипокалиемический вариант болезни, у 5 — нормокалиемический, у 6 — гиперкалиемический. У 6 больных миоплегические расстройства носили синдромологический характер, сочетаясь с гипертиреозом и хроническим пиелонефритом (у 2), первичным гиперальдостеронизмом — синдромом Конна (у 2).

Отмечено преобладание аутосомно-доминантного типа наследования (у 18); в 3 случаях миоплегии отмечена аутосомнорецессивная передача. Гипокалиемический и нормокалиемический варианты миоплегии были представлены генерализованными приступами обездвиженности, развивающимися чаще в утренние часы на фоне низких или нормальных показателей калия крови или снижения их в эритроцитах. Данный вид гипокинетических нарушений сопровождался исчезновением сухожильных и периостальных рефлексов, биоэлектрической активности мышц (по данным ЭМГ-исследования). Во время приступов наблюдались умеренно выраженные вегетативные симптомы — гипергидроз, тахикардия, тахипноэ и др.

Аналогичные проявления и биохимические показатели наблюдались при тиреотоксикозе.

В дифференциальной диагностике обращали внимание на наличие патологии щитовидной железы, стойкой и резко выраженной тахикардии. Пароксизмы гипокинезии иногда развивались на фоне патологии почек или нарушения функции надпочечников, приводящей к развитию гиперальдостеронизма, наиболее часто развивающегося при опухолевом процессе (альдостероме), носящем в литературе название синдрома Конна. У 2 больных с синдромом Конна приступы обездвиженности протекали очень тяжело, с развитием расстройств дыхания, тонических судорог, артериальной гипертензии. Гипокалиемические пароксизмы при синдроме Конна плохо купировались введением препаратов калия. Один из таких случаев закончился смертью больного: при патологоанатомическом исследовании обнаружена альдостерома. Гиперкалиемические варианты отличались локальностью проявления гипокинетических расстройств преимущественно в дневные часы, наличием фасцикуляций мышц, сохранностью сухожильных и периостальных рефлексов.

В терапии семейных гипокалиемических параличей (по данным литературы) используются ингибиторы карбоангидразы — ацетазоламид и дихлорфенамид. Ввиду отсутствия этих препаратов мы применяли препараты калия, при гиперкалиемических формах — средства, выводящие калий.

Существует генетически детерминированная связь (локализация генов в 17-й хромосоме) гиперкалиемического паралича с парамитонией Эйленбурга—Левандовского — заболевания, при котором возможно развитие состояний гипокинезии вплоть до полной обездвиженности, особенно при воздействии холодом. Под нашим наблюдением находились 4 семьи с наличием этого заболевания у нескольких членов, в том числе в одной семье — у 2 монозиготных близнецов. Данные анамнеза отдельных представителей семей указывали на наличие пароксизмов обездвиженности. В основе этих проявлений лежит также дефект в мембранной системе мышц с нарушением взаимоотношения показателей ионов K^+ .

Особую группу заболеваний среди наследственных нервно-мышечных болезней, протекавших с развитием пароксизмов обездвиженности, составляли гликогенозы. Под нашим наблюдением находились 8 больных гликогенозом Мак-Арда (тип У, связанный с дефицитом мышечной фосфорилазы). Преобладали больные мужского пола (этим заболеванием страдали лишь одна женщина и одна девочка 12 лет). Аутосомно-доминантная передача была отмечена только в одном случае. Выделены 5 генерализованных и 3 локальных варианта заболевания с развитием синдрома болезненной ригидности в руках или ногах.

При генерализованных вариантах гликогеноза Мак-Арда физическая нагрузка наряду с увеличением объема, повышением температуры, уплотнением в области работающих мышц приводила к появлению пароксизмов гипокинезии, проявлявшихся развитием общей слабости, в некоторых случаях вплоть до возникновения полной обездвиженности и состояния сна. После кратковременного отдыха эти симптомы исчезали. В основе указанных нарушений имели место нарушения процесса гликогенолиза, вызывающие накопление гликогена в мышцах. Пароксизмы мышечной слабости с наличием сходных патогенетических механизмов наблюдались также при полимиозите с синдромом Мак-Арда. В дифференциальной диагностике были использованы данные гистологического и гистохимического исследования биоптатов мышц. Для купирования состояния гипокинезии при гликогенозе Мак-Арда и полимиозите для включения компенсаторных механизмов коррекции биоэнергетики мышц внутривенно вводили глюкону, использовали актопротектор бемитил.

В качестве редких вариантов гипокинетических состояний, представленных локальными проявлениями, можно выделить ремиттирующий вариант невралной амиотрофии Шарко—Мари—Тута, представленный в нашем материале одним случаем. Гипокинетические проявления наблюдались в дистальных отделах рук и ног, сохранялись в течение не-

скольких дней, не сопровождались развитием атрофий. Патогенез этих расстройств неясен. Имелись случаи мышечной слабости при митохондриальных миопатиях.

Таким образом, дифференциальная диагностика пароксизмальных гипокинетических состояний при наследственных нервно-мышечных заболеваниях требует дальнейшего совершенствования с разработкой адекватных методов коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаусманова-Петрусевич И. Мышечные заболевания. Пер. с польск.—Варшава, 1971.
2. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные заболевания.—М., 1982.
3. Лобзин В.С., Сайкова Л.А. //Журн. невропатол. и психиатр.—1984.—№ 3.—С.342—345.
4. Ильина Н.А. Пароксизмальная миоплегия и миоплегические синдромы.—М., 1973.
5. Dzonow J. Abstr. VII Intern. Congr. Neuromusc. Dis.—FRG, 1990.—P.330.
6. Rudel R., Richer K., Lehman-Horn F. //Arch. Neurol.—1993.—Vol.50.—P.1241—1248.
7. Walton J. (Ed.) Disorders of voluntary muscle. Edynburgh, 1988.
8. Ziers S. von Werseble O. Bleisten J. et al. //Neurol. sci.—1990.—Vol.95.—P.263—290.

Поступила 19.02.97.

УДК 616.858—008.6—036.8

В.А.Руднев, С.В.Прокопенко, А.М.Епихин

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЛОКОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С АМИОСТАТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ МЕТОДОМ РЕФЕРЕНТНОЙ БИОАДАПТАЦИИ

Красноярская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. Изучены временные параметры локомоторных функций путем компьютерного анализа фаз ходьбы с целью коррекции темпо-ритмической структуры двигательного акта, разрушенной в условиях органической патологии мозга. В результате сравнения с нормой выбиралась временная частота, которая предлагалась пациенту посредством работы портативного фотофоно-стимулятора в качестве основного темпа ходьбы. Благодаря использованию данного метода (референтной биоадаптации), у 7 больных значительно приблизились к норме параметры локомоторных функций. Отмечена перспективность данного направления для двигательной реабилитации в неврологии.

В.А.Руднев, С.В.Прокопенко, А.М.Епихин

**АМИОСТАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ АВАЙРАЛЫН
ЛОКОМОТОР ФУНКЦИЯЛАРЕН РЕФЕРЕНТ
БИОАДАПТАЦИЯ БИОАДАПТАЦИЯ**

Биз мивен органик патологиясе (эке тайпылган) шартларда жамгырган локомотор функцияларын

вакытлы параметрлары, характер актуалды темп ритм тере-
ини коррекциялау максатын чыгып, компьютер анализ
илан белан тикшерел. Урта статик норма белан чагып-
тыру натыйжасында пациентка йеринде топ темп сый-
фатында портатив фотофоно-стимулятор эне апа сайлан-
ган вакытлы анализ тикшерел. Элеге кылуна (ре-
ферент биоритм) куллану натыйжасында 7 авайрун
локомотор функциялар параметрлары сизелерек дерижа
нормала кылына. Бу юнөлеште неврологияда харакат
реабилитацияседа перспективалыгы билгелен.

V.A.Rudnev, S.B.Prokopenko, A.M.Epikhin

**RECOVERY OF LOCOMOTOR FUNCTIONS
IN PATIENTS WITH AMYOSTATIC SYNDROME
BY METHOD OF REFERENTIAL BIOADAPTATION**

Time parameters of locomotor functions are studied by computer analysis of walking phase with the aim of correcting pace-rhythmic structure of locomotor act, disturbed in conditions of organic brain pathology. As a result of comparison with average statistical norm, time frequency was selected and

offered to patient by functioning of portable photophonostimulator as the main walking speed. As a result of using this method (referential bioadaptation) in 7 patients parameters of locomotor functions significantly approximated to the norm. This approach is considered promising for locomotor rehabilitation in neurology.

Влияние временного фактора на организацию произвольной и автоматической двигательной активности достаточно полно изучено в клинической и теоретической неврологии для того, чтобы подтвердить выдвинутый еще П.К.Анохиным [1] тезис о том, что время может носить значение самостоятельной физиологической категории.

В течение нескольких лет нами были проведены исследования онтогенетической трансформации темпов и ритмов, включенных в возрастную эволюцию произвольных движений [7, 10]. Позже оптимальные темпы и ритмы, на которых строятся движения у больных с органической патологией мозга, стали использоваться для опыта восстановления произвольных движений, что было названо нами методом референтной биоадаптации.

Темпо-ритмовая организация, как и большинство из биоконвергентных механизмов, имеет многоуровневую структуру, интегрированную по кольцевому принципу обратной связи с долевым включением биомеханического, нейромедиаторного и психофизиологического механизмов. Эта схема линейно-вертикально усложняется от простых высокоавтоматизированных синергий (например, ходьбы), регулируемых на врожденной основе, до сложно организованных темпо-ритмовых оформлений произвольных движений, насыщенных выразительно-смысловой нагрузкой, реализуемых на кортикальном уровне (хореографии, пластической ритмики в живописи, драматическом искусстве, поэзии, музыке и др.).

Основанные функционально на нейрофизиологических и психофизиологических составляющих, повторяющиеся процессы испытывают на себе влияние внешних водителей темпо-ритмов или внутренних пейсмекеров, воспитанных генетически и организующих колебательные контуры управления гомеокинетическими системами (хорошо изученными современной хронобиологией [2, 6, 8, 11, 13]), лежащими в основе адаптационных возможностей организма.

В нейрофизиологии хорошо известно, какое влияние имеет в организации темпо-ритмовой активности центрэнцефалическая система. В неврологии достаточно полно изучены спонтанно появляющиеся многоуровневые по форме и темпам паракинезы, жест-рефлексы и другие двигательные речевые персеверации при патологии глубинных структур центральной нервной системы или их связей с фронтальным мозгом [3, 4, 5, 12].

Особенно демонстративной в этом отношении является модель паркинсонизма, при которой в результате, по-видимому, обедне-

ния связей с темпо-регулирующими отделами мозга, устанавливающими нейро- или психофизиологический контроль за центрэнцефалической основой организации, происходит перевод управления движениями на стандартную основу с унифицированной двигательной формулой, в темпо-ритмовом режиме около 4 Гц (ходьба больного с амиостатическим синдромом, тремор, брадикардия).

Надо полагать, что и нейрохимическая составляющая — допамин и моноаминергические системы, влияющие на регуляцию мышечного тонуса, проявляют здесь и другой эффект, включая центрэнцефалические механизмы темпо-ритмовой регуляции. На этот патофизиологический компонент указывает и факт парадоксальной кинезии, встречающийся при паркинсонизме, что выражается в "аварийном" переходе на управление произвольными движениями за счет включения "стартовых" драйвов. Так, в одном из наших наблюдений, до использования метода референтной биоадаптации, больной с трудом мог передвигаться по прямому направлению, надолго "застывая" при попытке поворота. Последнюю задачу пациент решал искусственно вызываемой потерей равновесия и в момент незавершенного падения — за счет "аварийного" включения парадоксальных кинезий — поворачивался.

Под нашим наблюдением находились 10 больных (7 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 47 до 68 лет. У всех пациентов диагностирован синдром паркинсонизма (преимущественно акинетико-ригидной формы) различной давности — от 2 до 7 лет. У всех пациентов определялись выраженные нарушения локомоторных функций: бедность движений, ходьба мелкими шажками, парадоксальные кинезии, "застывания" при попытке поворота и др. В плановой терапии больных использовались традиционные схемы антипаркинсонического лечения.

Сущность метода референтной биоадаптации при синдроме паркинсонизма состоит в том, чтобы в процессе реабилитации у пациента с нарушениями двигательной функции были восстановлены временные соотношения в формуле ходьбы, нарушенные в условиях патологии. С целью изучения временных параметров локомоторных функций нами применялся авторский способ компьютерного анализа фаз ходьбы. Для этого у пациента со специальными датчиков, размещенных на стельках обуви, записывали на магнитофон компоненты формулы свободной ходьбы.

Магнитофонный сигнал в последующем обрабатывали на компьютере: с помощью специальной программы изучали функцию распределения характерных частот, получаемую в виде гистограммы. В норме у клинически здоровых лиц результат преобразования ходьбы представлен узким всплеском на частоте 1/0,7—1/0,8 Гц (рис. 1).

Относительная частота
повторения интервала

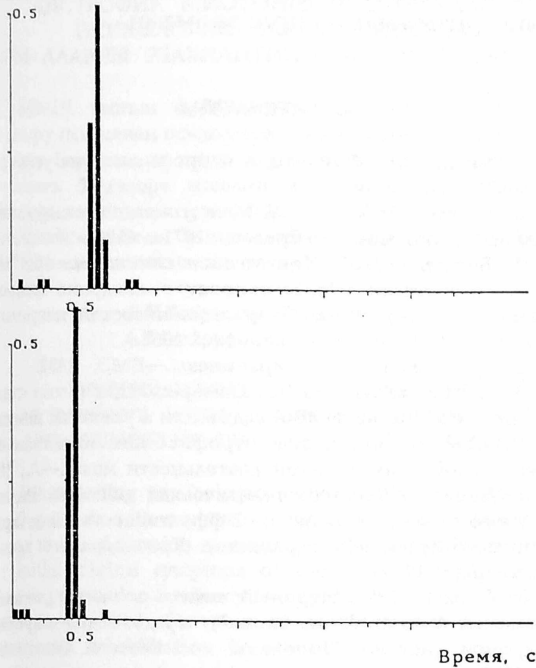


Рис. 1. Результаты компьютерного анализа ходьбы в норме (предпочитаемый темп)

Верхняя гистограмма — продолжительность одного шага (полный цикл), нижняя — продолжительность фазы переноса. По вертикали отложена относительная частота повторяемости интервала, по горизонтали — длительность интервала (с).

При исследовании временных компонентов ходьбы у всех пациентов было выявлено смещение пика гистограмм на частоты $1/0,4$ — $1/0,6$ Гц (рис. 2).

При отработке свободной ходьбы в процессе реабилитации пациентам задавался темп движения с помощью портативного светозвукового стимулятора, соответствующий темпу свободной ходьбы клинически здоровых лиц (0,6—0,8 с). Занятия проводились ежедневно по 15—20 минут; кроме того, для самостоятельной работы больным на руки выдавали портативный светозвуковой стимулятор с подобранной частотой стимуляции.

При проведении уже первых реабилитационных занятий была отмечена высокая способность пациентов синхронизировать темп ходьбы с подаваемыми экзогенными сигналами (референтами), при этом происходило качественное изменение локомоторных функций — движения становились свободными, длина шага увеличивалась, вырабатывалась ходьба клинически здорового человека в медленном темпе (рис. 3).

В первую неделю занятий после выключения стимулятора немедленно возвращались все локомоторные симптомы акинетико-ригидного синдрома, однако в последующем навязываемый темпо-ритм движения сохранялся у пациентов и без стимуляции, в связи с этим больным было рекомендовано использовать

Относительная частота
повторения интервала

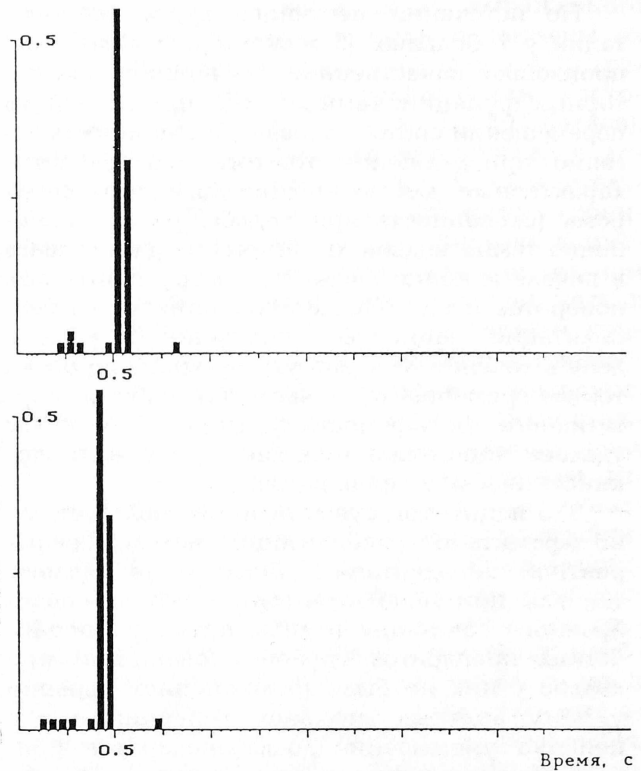


Рис. 2. Результаты компьютерного анализа ходьбы больного с акинетико-ригидным синдромом. Пояснения те же, что и к рис. 1

Относительная частота
повторения интервала

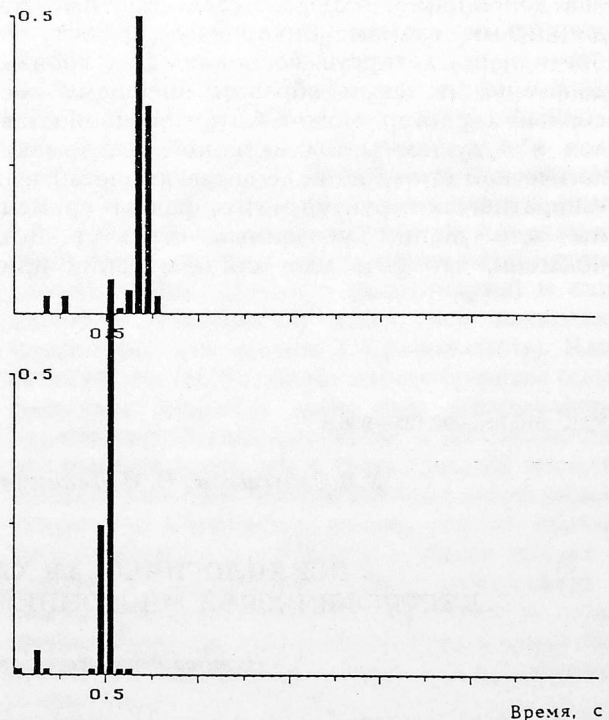


Рис. 3. Результаты компьютерного анализа ходьбы больного с акинетико-ригидным синдромом после реабилитации методом референтной биоадаптации. Пояснения те же, что и к рис. 1

экзогенную стимуляцию кратковременно несколько раз в день.

По истечении месячного курса реабилитации у 7 больных (5 мужчин и 2 женщины) произошло качественное улучшение локомоторных функций: темп ходьбы при свободном перемещении соответствовал задаваемому экзогенно, при движении отсутствовали дефекты, характерные для акинетико-ригидного синдрома (скованность при ходьбе, резкое изменение темпа ходьбы и изменение длины шага в начале и конце движения, затруднения при поворотах и т.д.). После окончания курса реабилитации пациенты ежедневно (2 раза в день в течение 3—5 минут) синхронизировали темп перемещения с частотой работы портативного фотофоностимулятора. 3 больным удалось значительно снизить дозу антипаркинсонических препаратов.

У 3 пациентов существенного положительно эффекта от реабилитации методом референтной биоадаптации добиться не удалось, так как при использовании адекватно подобранного сочетания и дозы антипаркинсонических препаратов грубой скованности при ходьбе у них не было (осложнением терапии у этих больных являлись гиперкинезы), а попытка уменьшения дозы препаратов приводила к немедленной генерализованной скованности всего тела.

Таким образом, использование функционального драйвера, обеспечивающего, по нашему мнению, поддержание оптимального режима, достигнутого в результате курса реабилитации, может в перспективе рассматриваться как дополнение (или даже альтернатива) медицинским схемам. Викарному эффекту от применения лекарств, восполняющих уровень дофамина, и таким образом носящему пассивный характер, может быть противопоставлен в будущем метод активной нефармакологической стимуляции дофамин-компетентных генеративных структур мозга, фактор временной стимуляции указанных структур. Мы полагаем, что речь идет об оживлении при-

родно-колебательного контура, реагирующего нейрoхимическим процессом в центрэнцефалической системе на экзогенное воздействие темпо-ритмовыми программами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса.—М., 1968.
2. Ашофф Ю. Тезисы IV Международного симпозиума "Человек в космосе".—Ереван, 1971.—С.26—28.
3. Боголепов Н.К. Коматозные состояния.—М., 1962.
4. Голубовский А.М. К вопросу о синдроме непроизвольной жестикуляции: Очерки клинической неврологии /Под ред. С.Н.Давиденкова.—М., 1962.
5. Давиденков С.Н. Паракинезы.—БМЭ, 1932.
6. Моисеева Н.И. и соавт. Саморегуляция ритма сна как одно из проявлений адаптации к условиям внешней среды: Саморегуляция нейротрофических механизмов в интегральной и адаптивной деятельности мозга.—А., 1972.
7. Народова В.В. Онтогенетическая динамика индивидуального ритма человека: Эффективность санаторно-курортного лечения в здравницах Красноярского края.—Красноярск, 1991.
8. Рокотова Н.А. Нервный контроль темпа движений у человека и возможные способы представления времени в нервной системе: Проблемы космической биологии.—М., 1967.
9. Руднев В.А., Прокопенко С.В., Похабов Д.В. Восстановление речевых функций у больных с патологией коры головного мозга методом референтной биоадаптации.—НПО "Союзмедиформ". Депонирована 17.03.1992.
10. Руднев В.А., Прокопенко С.В. Вопросы клинической и теоретической невропатологии и психиатрии /Под ред. В.А.Руднева и А.Б.Гринштейна.—Красноярск, 1989.—С.16—19.
11. Урманцев Ю.А. Специфика пространственных и временных отношений в живой природе: Пространство, время, движение.—М., 1971.
12. Jäso A. Die Extrapyramidalen erkrankungen.—Berlin, 1913.
13. Smith K.U. Cybernetic theory of time perception and its evolution: Труды XVII Международного конгресса.—Симп. 19.—М., 1966.—С.152—159.

Поступила 12.02.97

УДК 616.74—009.125—036.8

Е.В.Седышева, В.М.Леванов, А.Б.Прокопенкова, А.В.Густов

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ДИСТРОФИЧЕСКОЙ МИОТОНИЕЙ И ПРИНЦИПЫ ИХ РЕАБИЛИТАЦИИ

Нижегородская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. При проведении исследования психологических особенностей личности у 20 больных дистрофической миотонией с использованием теста ММРП было выявлено характерное для периода первых клинических проявлений болезни формирование тревожно-ас-

тенического синдрома. По мере прогрессирования основного заболевания прослеживается тенденция к ипохондрическим и депрессивным состояниям. Предложен комплекс медикаментозной и психотерапевтической реабилитации.

Е.В.Седышева, В.М.Леванов,
А.Б.Прокопенкова, А.В.Густов

ДИСТРОФИК МИОТОНИЯЛА АБЫРУЛАРГА ПСИХОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКА ҺӘМ АЛАРНЫ РЕАБИЛИТИЦИЯЛАУ ПРИНЦИПЛАРЫ

ММП тестын файдаланыш, дистрофик миотонияла 20 абыру шахсенең психологик үзгәчлекләрен тикшергәндә, тириң беренчел клиник чоры өчен хас тынгысызлык, хәлсезлек билгеләре жыймасы формалашуы ачыкланды. Төп чир көчәйгәндә ипохондрик һәм депрессив халәтләр тенденциясе сизелә. Медикоментоз һәм психотерапевтик реабилитация комплексы тәкъдим ителә.

E.V.Sedysheva, V.M.Levanov,
A.B.Prokopenkova, A.V.Gustov

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MYOTONIA DYSTROPHICA AND PRINCIPLES OF THEIR REHABILITATION

When testing psychological characteristics of personality in 20 patients with myotonia dystrophica using MMPI test, it was revealed forming of anxious-asthenic syndrome, typical for initial clinical symptoms of the disease. With the main disease progression tendency to hypochondriac and depressive states is observed. Complex of medicamentous and psychotherapeutic rehabilitation is offered.

При медицинской реабилитации больных необходимо учитывать не только состояние нарушенных функций, но и особенности психологического и социального статуса. Клинические проявления дистрофической миотонии хорошо известны [2—5], однако психологическая характеристика этих больных изучена недостаточно. При анализе развития основных симптомов дистрофической миотонии было отмечено, что по мере развертывания миотонических, миопатических, нейродистрофических проявлений возникают и прогрессируют нервно-психические и интеллектуальные изменения. Это приводит к выраженной социальной дезадаптации больных и определяет актуальность изучения данного вопроса.

Мы наблюдали группу больных из 20 человек, у которых кроме клинического обследования были изучены психологические особенности личности путем тестирования по методике Миннесотского многопрофильного опросника личности MMPI в адаптированном на русский язык варианте [1]. Тест применяется для интегральной оценки психологического статуса и включает широкий круг вопросов по поводу склонностей, интересов, установок личности обследуемого, состояния его здоровья, а также большой диапазон психопатологических признаков. В методике MMPI имеются три шкалы (L, F, K), позволяющих оценить достоверность результатов, отношение больного к процедуре тестирования, и 10 клинических шкал. При анализе результатов исследования учитываются форма профиля, соотношение шкал по высоте, общий подъем графика, абсолютная и относительная величина пиков.

При анализе полученных данных оказалось, что двое больных не смогли ответить на все вопросы теста из-за выраженного снижения интеллекта и были исключены из дальнейшего исследования. Остальные 18 графиков удовлетворяли требованиям достоверности ($L, K \leq 70T$ -баллов, $F \leq 80T$ -баллов). Усредненный профиль характеризовался достоверным подъемом шкалы F, что свидетельствует о внутренней напряженности, хроническом стрессе, стремлении привлечь внимание, призвать к помощи, подсознательном преувеличении имеющихся психологических проблем. Клинические шкалы выявляли признаки ипохондрического, тревожно-астенического и тревожно-депрессивного синдромов. Усредненный профиль характеризовался подъемом шкал 1, 2, 7, 8, 0 со снижением шкал 4 и 9, что указывало на преобладание гипостенических личностных черт: тревожности, мнительности, эмоциональной неустойчивости, быстрой истощаемости с преобладанием сниженного эмоционального фона, склонности к субдепрессивным и депрессивным состояниям, соматизации психологических проблем, ипохондрическим проявлениям. 6 из 8 пациентов были отнесены к социальным интравертам. При этом можно было проследить развитие определенного типа невротических проявлений данного заболевания.

Исходя из полученных клинических и психометрических данных, можно предположить, что наиболее ранним проявлением заболевания является формирование тревожно-астенического синдрома (подъем шкал 2, 7), сопровождающегося нарушением сна и аппетита, вегетативными проявлениями (тахикардия, повышенная потливость, зябкость), раздражительной слабостью с быстрым эмоциональным истощением, снижением работоспособности, повышенной утомляемостью.

По мере прогрессирования основного заболевания прослеживалась тенденция к соматизации тревоги, ипохондрическим и депрессивным состояниям. На профиле MMPI этому соответствуют подъем 1 (ипохондрия) и снижение 9 (гипомания) шкал, что несколько нивелирует пик шкалы 2 (тревожность). Клинически это соответствует многообразным соматическим жалобам либо при параллельном нарастании ипохондрических и депрессивных проявлений приводит к вынужденной эмоциональной изоляции. Иногда больные имели весьма умеренное количество жалоб, однако крайне пессимистично относились к своей жизни и здоровью. Тоскливый аффект проявлялся в самых различных сферах, особенно в отношении будущих перспектив, преобладали подавленное настроение, отказ от социальных контактов.

Помимо описанного выше подъема шкал 1, 2, 7, 0 и снижения шкалы 9 профиль MMPI характеризовался подъемом среднего уровня, как правило, выше 60T-баллов, выраженным

пиком шкалы F, что указывает на ухудшение психосоциальной адаптации пациента, общий стресс, напряжение множественных компенсаторных функций психической деятельности, направленных на нивелировку дезадаптации.

Длительное течение заболевания, помимо нарушения физиологических функций организма, приводит к тяжелым психосоциальным нарушениям, график ММРІ приобретал при этом вид зубчатой пилы или "плавающего", когда большинство шкал превышало уровень 60Т-баллов. Это происходило за счет вторичного подъема шкал 6 (ригидность аффекта), 8 (аутизма), хотя они, как правило, не превосходили уровня шкал гипостенического регистра (2, 7, 0).

В целом это свидетельствует о глубокой дезадаптации, дезинтеграции личности, нарастании заторможенности, уходе от контактов, бегстве от проблем (эскейп), внутренней дисгармонии, обидчивости, внутреннем напряжении, бесконечном обдумывании проблем со своеобразным их видением, малой доступности для психокорректирующих вмешательств.

При исследовании мнестических функций было обнаружено, что у лиц с астеническим и депрессивным синдромами кривая памяти была снижена по сравнению с таковой у здоровых и лиц с реакциями компенсации.

Лечебные мероприятия психопатологических проявлений у больных дистрофической миотонией проводились на фоне базисной терапии основного заболевания. Лиц с астеническим синдромом лечили транквилизаторами без релаксирующего действия (рудотель, грандаксин) в сочетании с препаратами валерианы, брома, а также адаптогенов (экстракт

родиолы розовой, элеутерококка, левзеи). Больным с тревожно-депрессивными состояниями предписывали малые транквилизаторы в сочетании с вегетотропными препаратами (беллоид, беллатаминал), при отсутствии эффекта дополнительно назначали антидепрессанты (амитриптилин по 25—50 мг в сутки). Наиболее сложной была коррекция ипохондрических расстройств, тоски, тревоги, нормализации сна: использовали транквилизаторы, вегетотропные средства и электросон. Всем больным, кроме того, проводилась рациональная и суггестивная психотерапия, направленная на формирование адекватной самооценки, создание жизненных перспектив, коррекцию масштаба переживаний болезни. Критериями завершения данного этапа лечения были смягчение нервно-психических расстройств, повышение жизненного тонуса, нарастание двигательной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многоаспектного исследования личности в клинической медицине и психологии. — М., 1976.
2. Гаусманово-Петрусович И. Мышечные заболевания. — Варшава, 1971.
3. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. — М., 1982.
4. Зинченко А.П. Миотонии. — Л., 1969.
5. Катаева К.Г., Красик Е.Д., Команденко Н.И. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1992. — № 4. — С.47—49.

Поступила: 26.01.97

УДК 612.741+616.742.7—009+616.833.17

Я.Б.Юдельсон, Н.П.Грибова

ЭКСТЕРОЦЕПТИВНАЯ СУПРЕССИЯ
ПРИ ЛИЦЕВЫХ ГИПЕРКИНЕЗАХ И ДИСТОНИЯХ

Смоленская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. На основании результатов изучения параметров экстероцептивной супрессии у 140 больных с различными вариантами лицевых гиперкинезов уточнено состояние рефлекторных тормозных нейрональных цепей. Полученные данные могут быть использованы в процессе подбора и мониторинга терапии и способствовать пониманию механизмов формирования дискинезий лицевой мускулатуры.

Я.Б.Юдельсон, Н.П.Грибова

ЛИЦЕВЫЕ ГИПЕРКИНЕЗЫ ИЛИ ДИСТОНИИ
ВАКЫТЫНДА ЭКСТЕРОЦЕПТИВ СУПРЕССИЯ

Лице гиперкинездин терле варианты булган 140 аярушлы экстероцептив супрессия параметраларын «йрөнү» натижаларе шегезинде рефлектор тоткарлау нейрональ чыл-

бырлыг халате ачыклана. Алынган маълуматлардан анылауны сайлау һәм мониторинг процессинда файдалланыр мөмкин, алар шулай ук бит мускуллы дискинезиясе формалашу механизмларын аңлауда этәргеч булалар.

B.Judelson, N.P.Gribova

EXTEROCEPTIVE SUPPRESSION
IN FACIAL HYPERKINESES AND DYSTONIAS

On the basis of study of results of exteroceptive suppression parameters in 140 patients with different variants of facial hyperkineses the state of reflex inhibitory neuronal chains was defined more precisely. Received data may be used in process selection and monitoring of therapy and promote to understanding of facial musculature dyskinesia forming mechanisms.

Патогенетические механизмы лицевых гиперкинезов и дистоний до сих пор не раскрыты. Это связано с тем, что данная категория заболеваний не имеет четкого морфологически определяемого субстрата. Даже использование современных методов нейровизуализации мозга не дает полного представления о субклеточных нейродинамических нарушениях в его системах. Интерес исследователей сосредоточен на данных об определенной заинтересованности холинергических, дофаминергических и ГАМКергических рецепторов. Считается, что существенным моментом в запуске гиперкинезов и дистоний лицевой мускулатуры являются биохимические сдвиги на уровне интернейронов оральных отделов ствола, а также нарушение функции подкорковых экстрапирамидных образований, главным образом скорлупы и зрительного бугра [7, 10, 12].

Методом, позволяющим оценивать функциональное состояние сегментарных структур ствола головного мозга является электромиография (ЭМГ). Впервые ЭМГ рефлексов, в том числе на лице, произвел R.Hoffman (1920), описав не только рефлекторное возбуждение, но и тормозные реакции. Тормозной рефлекторный ответ получают при стимуляции нерва или рецепторов в состоянии напряжения мышцы, что выявляется на ЭМГ прекращением активности на определенное время. Этот феномен получил название "silent period" (SP). В последние годы SP достаточно интенсивно изучали в связи с уточнением клиники как острого периода нейропатии лицевого нерва, так и функционального состояния мимической мускулатуры в восстановительном периоде и при вторичной контрактуре мимических мышц [1, 4]. В то же время анализ ЭМГ-параметра тормозных рефлексов, замыкающихся на уровне ствола мозга, может оказаться недостаточным при исследовании лицевых гиперкинезов и дистоний, в которых принимает участие не только мимическая, но и другая перикраниальная мускулатура, например иннервируемая тройничным нервом.

Для оценки состояния тормозных рефлексов у больных с различными лицевыми гиперкинезами нами впервые использован метод экстероцептивной супрессии [13]. В его основе лежит рефлекс открывания рта (опускание нижней челюсти) в ответ на болевую стимул внутри или у входа в полость рта. Болезненная периферическая и интраоральная стимуляция вызывает у человека два последовательных периода подавления произвольной мышечной активности жевательных мышц (ES1 и ES2). ES1 и ES2 являются следствием активации афферентных волокон тройничного нерва [5] с последующей реакцией стволовых интернейронов, ингибирующих мотонейроны двигательного ядра. Доказано, что интернейроны, вызывающие ES1, находятся дорсомедиально к моторному ядру тройничного нерва [8, 11].

Расположение интернейронов, ответственных за ES2, менее определено. Они могут принадлежать ретикулярной формации ствола, латеральной части покрышки, но получают афферентацию от лимбических структур, орбитофронтальной коры, большого ядра шва и околопроводного серого вещества [6, 9, 10].

Экстероцептивная супрессия изучена нами у 140 больных, у 16 из них был определен гемипазм, у 18 — блефароспазм, у 8 — параспазм. У 32 пациентов была вторичная контрактура мимических мышц, у 39 — тики. У 27 больных гиперкинезы лица наблюдались на фоне органического поражения нервной системы с преимущественным поражением стволово-подкорковых структур.

Для больных с лицевым гемипазмом характерным оказалось удлинение первого периода ES. У больных с блефароспазмом первый период также был удлинен. В то же время его латентный период имел явную тенденцию к укорочению. Кроме того, у больных этой категории был уменьшен второй период ES. Эти данные свидетельствуют о том, что при лицевом гемипазме и блефароспазме имеет место усиление активационной способности стволовых интернейронов с нарушением, регулируемых через них реципрокных отношений перикраниальных мышц.

У больных с параспазмом и блефароспазмом результаты изучения латентных периодов и длительностей ES были сходны, что свидетельствовало об общности патогенеза синдромов и изменении функции стволовых интернейронов с растормаживанием периферического мотонейрона. Усиление активирующих влияний на мотонейроны со стороны надсегментарных структур, сопровождавшиеся нарушением реципрокных отношений перикраниальных мышц, носило билатеральный характер, что может быть связано с изменением функции лимбической системы и орального отдела ствола мозга.

У больных со вторичной контрактурой мимических мышц получено удлинение первого и укорочение латентности второго периода ES, что еще раз подтверждает участие в патогенезе этого синдрома афферентно-эфферентной дезинтеграции сегментарных и надсегментарных структур, в том числе миндалевидного комплекса и ретикулярных структур моста [4].

Анализ периодов ES у больных с тиками убедительно свидетельствует об удлинении первого и укорочении второго периода за счет латентности. Это может быть расценено как результат ослабления корковых влияний, приводящих к нарушению обработки афферентации из тройничного нерва. В случаях идиопатического тика изменения выражены относительно слабо, у больных с генерализованным тиком Жилье де ла Туретта они были более существенными.

В состоянии параметров ES у больных с гиперкинезами мимической мускулатуры на

фоне органического поражения нервной системы можно было отметить однонаправленную тенденцию. Во всех случаях оба периода трудно дифференцировались и расценивались нами как один, имеющий очень малую длительность и латентность. Это является свидетельством не столько изменения функционального состояния стволовых интернейронов и подкорковых образований, принимающих участие в реализации экстероцептивной супрессии, сколько частичного выпадения их функции.

Таким образом, изучение экстероцептивной супрессии у больных с лицевыми гиперкинезами является значимым и перспективным. Определение степени функциональной активности рефлекторных тормозных нейронных цепей способствует пониманию механизмов формирования дискинезий лицевой мускулатуры может быть использовано в процессе подбора и мониторинга терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев В.В. Физическая культура — фактор укрепления здоровья, профилактика и лечение заболеваний. — Смоленск, 1996. — С. 176—177.

2. Страчунская Е.Я. Головная боль напряжения: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — М., 1994.
3. Югельсон Я.Б., Иваничев Г.А. Вторичная контрактура мимических мышц. — Смоленск, 1994.
4. Югельсон Я.Б., Грибова Н.П. Лицевые гиперкинезы и дистонии. — Смоленск, 1997.
5. Cruccu G., Agostino R., Manfredi M. //Neuros Lett.—1984.—Vol.49.—P.63—68.
6. Dostrovsky J.O., Sessle B.J., Hu J.M. //Brain Res.—1981.—218.—Vol.218.—P.141—160.
7. Fuhr P., Agostino R., Hallett M. //Electroenceph. clin. Neurophysiol.—1991.—Vol.81.—P. 257—262.
8. Goldberg L.J., Nakamura Y. Lingually induced inhibition of nasserter motoneurons //Experientia.—1968.—P.371—373.
9. Holstege G. In: Praxinos G ed the Human Nervous System //San Diego Academic Press Jnc, 1990.—P.261—286.
10. Hu J.M., Sessle B.J. Brain Res.—1979.—170.—P.547—552.
11. Kidokoro Y., Kubota K., Shuto S. //J. Neurophysiol.—1968.—Vol.31.—P.695—708.
12. Mc Ceer E., Mc Ceer P. //J. Neurol. Sci.—1988.—Vol.15.—P.447—483.
13. Shcoenen J. Exteroceptive of temporalis muscle activity in patients with chronic headache and in normal volunteers: methodology, clinical and pathophysiological relevance — Headache, 1993.

Поступила 22.02.99

УДК 616.742.7—002—085.814.1

Г.А.Иваничев, А.Р.Гайнутдинов, Е.Ш.Баширова,
Г.И.Хайрутдинова, Н.Г.Старосельцева

СЕНСОРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В МЕХАНИЗМАХ ПУНКТУРНОЙ АНАЛГЕЗИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИОФАСЦИАЛЬНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

Казанская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. Обсуждены проблемы взаимодействия двух афферентных потоков: ноцицептивного и искусственного, создаваемых с помощью нейрофизиологического комплекса (соматосенсорные вызываемые потенциалы). Соматосенсорные потенциалы регистрировались по стандартной методике до и после лечебных воздействий на акупунктурные точки, используемые для анальгезии. Рассмотрены возможные механизмы быстрой фазы анальгезии за счет активации возвратного торможения ноцицептивного потока.

Р.А.Иваничев, А.Р.Гайнутдинов, Е.Ш.Баширова
канд. биомед. наук

МИОФАСЦИАЛЬ АЫРТУНЫ
ДЭВАЛАУДА ПУНКТУР АНАЛГЕЗИЯ
(НОКТАЛЫ АЫРТУСЫЗАНДЫРУ)
МЕХАНИЗМЫНДА СЕНСОР ТЭЭСИР ИТЕШУ

Нейрофизиологик комплекс аша барлыкка китерелүче ноцицептив һәм исламә ике афферент агымлы тәэсир итешү мөһимләре карала. Соматосенсор немкнелеклар, стандарт методика буенча акупунктур нокталарда аяларту дисен йоншарту өчен кулланыла торган дэва тәэсиреннән соң да аша кәдәр дә теркәлә. Ноцицептив агымлы кайтма тоткарлануы активлашуы барабарен аялартуны йоншартуны (аналгезиянен) тизләтү мөмкинләте механизмы карала.

G.A.Ivanichev, A.R.Gainutdinov, E.Sh.Bashirova et al.

SENSOR INTERACTION IN MECHANISMS OF PUNCTURE ANALGESIA IN TREATMENT OF MYOFASCIAL PAIN SYNDROMES

Problems of interaction of two afferent flows: nociceptive and artificial, made with neurophysiological complex (somato-sensor generated potentials) are discussed. Somato-sensor potentials were registered on standard methods before and after medical influence on acupuncture points, used for analgesia. Possible mechanisms of rapid phase of analgesia by activation of recurrent inhibition of nociceptive flow are considered.

Существует множество теорий, объясняющих механизмы лечебных эффектов акупунктуры. В последнее время популярна теория, объясняющая механизмы акупунктуры рефлекторным принципом, то есть классическим сенсомоторным взаимодействием. Эта концепция удовлетворительно объясняет реакции скелетной и гладкой мускулатуры, желез внешней и внутренней секреции при раздражении локальных точек, метамерно соответствующих

пораженным органам. Данные эффекты хорошо известны, как понижение и повышение тонуса мускулатуры, усиление или ослабление секреции желез и пр. В любом случае мы регистрируем конечный результат в форме какого-то эфферентного действия. Эти результаты очень важны в практике — большинство немедленных лечебных эффектов объясняются именно указанным механизмом. В общем виде речь идет об органных (локальных) и регионарных рефлекторных реакциях. Рефлекторные кольца, реализующие эти эффекты, могут быть различной степени сложности, замыкающиеся как на уровне периферических вегетативных ганглиев, сегментов спинного мозга (простые вегетативные и соматические), так и на уровне ствола головного мозга (полисинаптические длинопетлевые рефлекторные комплексы).

В любом случае латентное время данных ответов измеряется секундами, минутами, редко часами. При всей привлекательности этой теории рефлекторная концепция не может объяснить значительное количество лечебных эффектов акупунктуры, характеризующихся системностью в своих проявлениях (неврозы, судорожные состояния, иммунные заболевания, психовегетативные синдромы и др.). Прежде всего, конечно, это касается болевых синдромов. Рефлекторной концепцией трудно объяснить следующие эффекты: 1) быстро возникающий (в течение нескольких секунд) нестойкий (десять минут) анальгетический эффект при раздражении локальных точек акупунктуры; 2) стойкий анальгетический эффект (несколько часов), наблюдающийся при использовании точек общего действия; 3) доминирование активности точек, расположенных на голове и шее, в активации антиноцицептивной системы. Таких каверзных вопросов, подрывающих рефлекторный принцип организации нервной системы, включая возможные лечебные эффекты акупунктуры, можно задать большое количество. Где же выход из тупика?

Идея, впервые высказанная Р.А.Дуриным [1], заключается в том, что сенсорное взаимодействие представляет собой наиболее универсальный способ обработки информации в целостной нервной системе. С этой точки зрения, рефлекторное (сенсо-моторное) взаимодействие представляет собой часть сенсорного взаимодействия. Данный подход позволил по-новому оценить многие функции нервной системы, в том числе и механизмы акупунктуры. Прежде всего это относится к вероятностному характеру прогнозируемых лечебных эффектов, отражающих большое количество возможных комбинаций сенсорного взаимодействия на различных уровнях нервной системы.

Изучение сенсорного взаимодействия представляет собой трудную методическую задачу. Дело заключается не только в том, что выделение полезного сигнала (потенциала действия различных структур афферентных систем) от шума

регистрирующего прибора является трудной методической задачей, успешно решаемой с появлением нового поколения компьютерных устройств. Гораздо сложнее представляется методологическая проблема — неограниченное количество возможностей перцепции сенсорного потока на различных уровнях нервной системы создают такое же количество возможностей интерпретации полученного результата. Поэтому изучение сенсорного взаимодействия должно оговариваться рядом условий, соблюдение которых позволит понять основные закономерности этого процесса. Прежде всего речь идет о выборе клинической модели патологической ситуации, способной адекватно отражать взаимодействие нормального и патологического сенсорных потоков. Клиническая невропатология для этого обладает рядом преимуществ. Существующие «модельные» заболевания нервной системы с поражением афферентных структур (синдром миелита, фуникулярный миелоз, опухоли, болевые синдромы) позволили установить основные закономерности организации афферентных путей и их функционирования в различных условиях. К сожалению, эти результаты практически не использованы для объяснения многих эффектов акупунктуры.

С учетом этих замечаний нами предпринято изучение сенсорного взаимодействия в условиях целостной нервной системы при наличии хронического болевого синдрома, обусловленного миофасциальным триггерным пунктом в плече-лучевой мышце. Суть исследования состояла в изучении соматосенсорных вызванных потенциалов, регистрируемых при раздражении срединного нерва по стандартной методике в дистальном отделе предплечья, что соответствует расположению точки МС-6 (нэй-гуань) болевой стороны до и после сеанса акупунктурной анальгезии триггерного пункта воздействием на точку GI-4 (хэ-гу) и GI-11 (прой-чи). Миофасциальный болевой синдром (МБС) выбран нами как модель хронического болевого статуса периферического происхождения, где условия афферентного потока патологическим образом стабилизированы, обладают патологической устойчивостью и повторяемостью [2].

Больные с МБС наблюдались в стадии стабильного хронического болевого синдрома продолжительностью более одного месяца. МБС характеризовался локальным уплотнением мышцы, спонтанной болезненностью, отраженной болью при его пальпации и при растяжении мышцы (триггерный феномен), локальным судорожным ответом при ее скользящей поперечной пальпации [6]. Триггерный феномен характеризовался иррадиацией боли вверх и вниз от локтевого сустава. Спонтанный болевой синдром был средней интенсивности. Больные ощущали характерное усиление боли при растяжении мышцы во время подъема чайника и в ночное время, что у многих со-

проводилось нарушением сна. Основной этиологический фактор МБС плече-лучевой мышцы — дискоординаторный. Патологические структурные изменения суставов, костей плеча и предплечья отсутствовали. Локальные уплотнения мышц начинались в месте прикрепления мышцы к плечевой кости, что часто диагностировали как наружный эпикондилит (рис. 1). Таким образом, миогенный триггерный пункт соответствовал по локализации месту расположения точки цюй-чи (GTI-11), что нам дало возможность констатировать сложившуюся алгическую систему в зоне акупунктурной точки со стабильным независимым активным афферентным потоком.

Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) определялись раздражением срединного нерва в точке ней-гуань (МС-6) по обычной методике (рис. 2). Таким образом создавались условия взаимодействия двух сенсорных потоков — спонтанного ноцицептивного и дозированного управляемого до и после интенсивного раздражения точки GI-11 и GI-4. Как известно, гиперинтенсивная стимуляция вызывает аналгезию в месте воздействия за

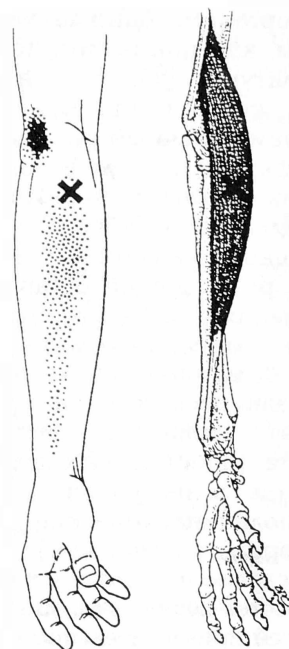


Рис. 1. Локализация триггерного пункта в плече-лучевой мышце и зона отраженной боли

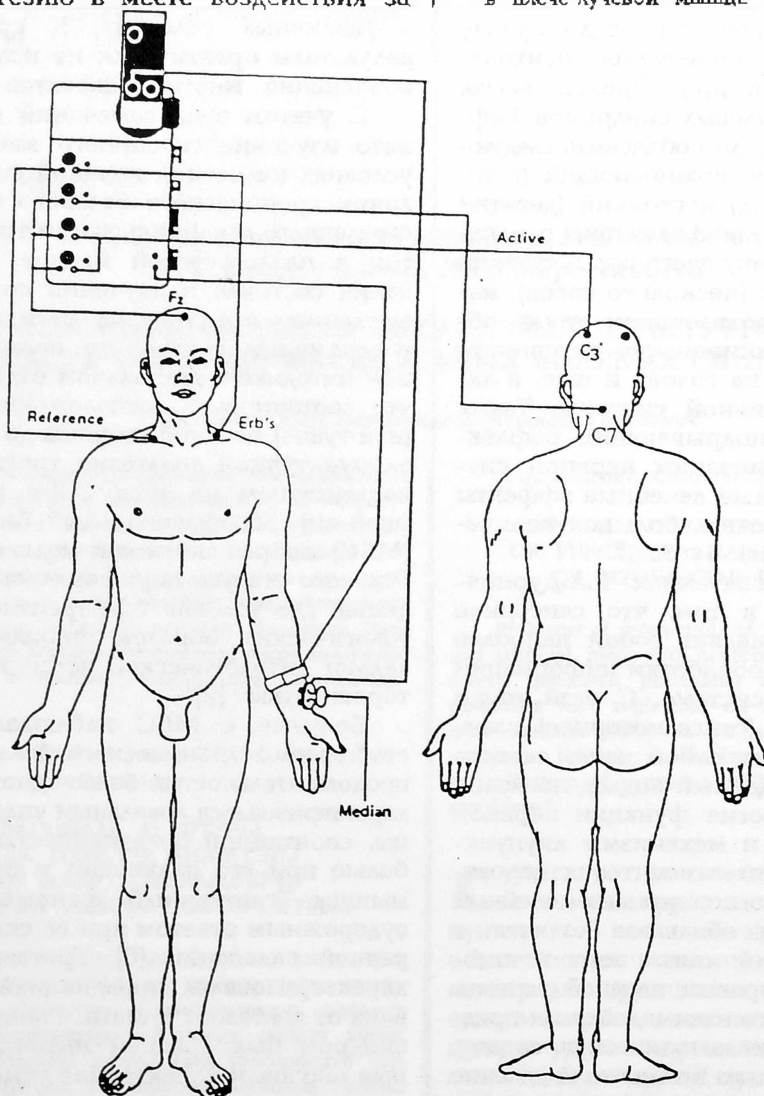


Рис. 2. Схема наложения электродов для исследования соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) с точки Эрба (Erb's), проекции седьмого шейного сегмента (C7) и руки на скальп (C3'Fz)

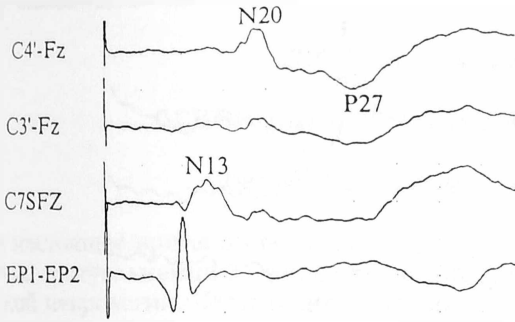


Рис. 3. ССВП здорового субъекта, регистрируемые с точки Эрба (EP1-EP2) шеи на уровне CVII (C7S-Fz), с ипсил- и контралатеральных проекций руки на скальп (C4'Fz, C3'Fz)

счет изменения функционального состояния полимодальных клеток заднего рога сегмента спинного мозга [3, 4] и удерживается в течение 25–30 минут (нейрональная фаза анальгезии). В акупунктуре этот способ воздействия известен как тормозный метод [5].

В норме ССВП — это комплекс волн, основные характеристики которых приведены на рис. 3. При наличии активного миофасциального триггерного пункта в плече-лучевой мышце ССВП представляет собой комплекс вызванных ответов, показанных на рис. 4. После сеанса акупунктурного воздействия на

точку GI-4 на здоровой стороне (рис. 5) и на точки GI-11 и GI-4 на стороне миофасциального триггерного пункта (рис. 6) ССВП меняет свои характеристики.

Таким образом, этот клинический эксперимент свидетельствует о сложных механизмах сенсорного взаимодействия, лежащих в основе акупунктуры в лечении алгических синдромов. Прежде всего речь идет об изменении механизмов перцепции афферентного потока на входе в спинной мозг. Мы не имеем достаточных оснований констатировать усиление механизмов воротного контроля, описанных R.Melzak, P.Wall, поскольку существенный прирост проприоцептивного потока для обеспечения этого механизма в эксперименте не создавался. Наоборот, интенсивный конкурирующий ноцицептивный поток являлся антиподом проприоцептивного.

Каким же образом возникает четко наступающая анальгезия после гиперинтенсивного раздражения акупунктурной точки или участка триггерного пункта? Наши эксперименты показывают повышение активности других механизмов торможения, хорошо изученных в деятельности эфферентных (двигательных) систем: это механизм возвратного торможения Renshaw, реализующийся в полимодальных клетках заднего рога спинного мозга и вызывающий быструю и кратковременную

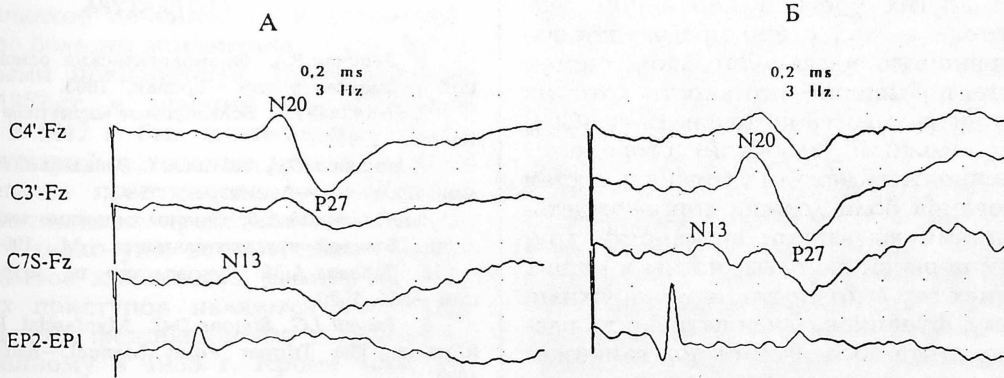


Рис. 4. ССВП со здоровой (А) и больной (Б) сторон

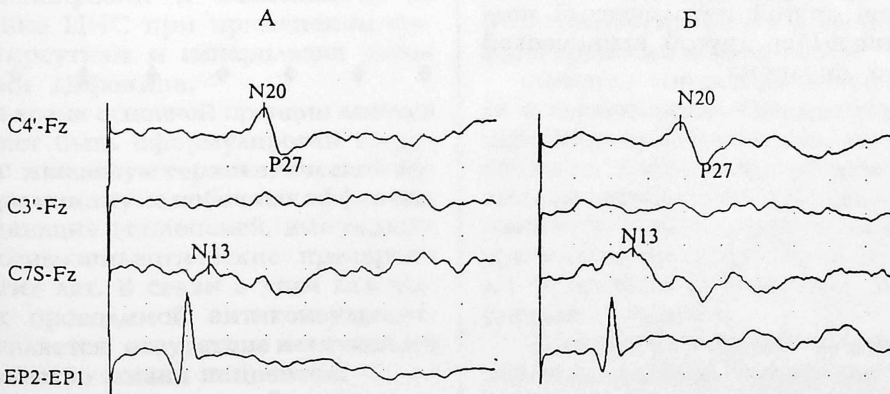


Рис. 5. ССВП до (А) и после (Б) лечения при активации точки GI-4 на здоровой стороне

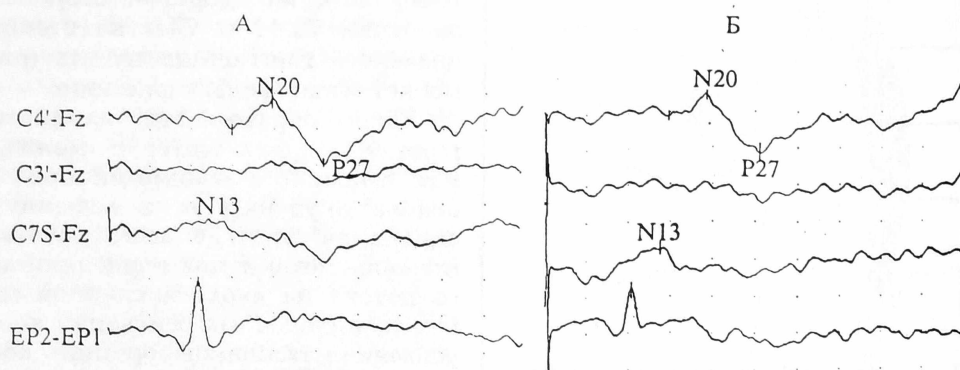


Рис. 6. ССВП до (А) и после (Б) лечения при активации точек GI-4 и GI-11 с больной стороны

фазу анальгезии. По нашему мнению, этот вид торможения развивается в результате перегрузки сенсорного канала сегмента спинного мозга суммированным ноцицептивным потоком (очаг боли + акупунктурный). Результат этого торможения удерживается несколько минут, в течение которых механизмы пресинаптического торможения способны сохранять деполяризацию мембраны тела следующего сенсорного нейрона. Об этом свидетельствует понижение амплитуды суммированных ответов, происхождение которых связано с активностью периферического нерва (точка Эрба) и нейронов спинного мозга. Данные изменения наиболее отчетливы при акупунктурном воздействии на стороне болевого синдрома.

Участие других уровней перцепции сенсорного потока в этой схеме предусматривается с активностью неспецифических систем ствола мозга, повышение активности которых возникает при раздражении точки хэ-гу (GI-4) на противоположной (здоровой) стороне.

Совершенно очевидно, что активность систем контроля боли должна сопровождаться изменениями вызванной активности других уровней нервной системы, но мы в наших исследованиях эту активность не обнаружили. По-видимому, функциональная активность расположенных ниже образований под влиянием акупунктуры оказывает наиболее сильное влияние на перцепцию ноцицептивного потока и доля активности расположенных выше центров оказывается сниженной. Для изучения этих изменений нужен другой методический подход, включающий выбор другой клинической модели болевого синдрома.

ВЫВОДЫ

1. В механизмах акупунктурной анальгезии взаимодействие ноцицептивного и сенсорного потоков из акупунктурной точки принадлежит основное место.

2. В реализации анальгезии миофасциальных триггерных пунктов механизмы возвратного торможения ноцицептивного потока играют основную роль.

3. Быстрая фаза пунктурной анальгезии возникает вследствие блокирования активности полимодальных нейронов сегментарного аппарата спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дуринян Р.А. Физиологические основы аурикулярной рефлексотерапии.—Ереван, 1983.
2. Иваничев Г.А. Болезненные мышечные уплотнения.—Казань, 1991.
3. Игнатов Ю.Д., Качан А.Т., Васильев Ю.Н. Акупунктурная анальгезия.—Ленинград, 1990.
4. Каложный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности.—М., 1984.
5. Табеева Д.М. Руководство по иглорефлексотерапии.—М., 1980.
6. Travell J.G., Simons D.G. Myofascial Pain and Dysfunction. The Trigger Point Manual.—Baltimore.—London, 1984.

Поступила 06.02.97.

Л.С.Петрухин, К.Ю.Мухин, М.И.Медведев

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

В настоящее время эпилепсия является одной из актуальнейших проблем в педиатрической неврологии. Частота эпилепсии в детской популяции составляет от 0,5 до 0,75%. Проблема эпилепсии — это проблема точной синдромологической диагностики и лечения. Современная классификация эпилепсии, эпилептических синдромов и схожих расстройств выделяет около 40 различных форм эпилепсии, отличающихся клинической симптоматикой, принципами терапии, прогнозом.

Бурное развитие нейрофармакологии в последние десятилетия, синтез новых высокоэффективных противосеизмических препаратов, кардинальный пересмотр многих принципов лечения эпилепсии позволили в настоящее время отнести эпилепсию к курабельным заболеваниям. Согласно обобщенным данным ведущих противосеизмических центров мира, выраженный терапевтический эффект достигается у 80—85% больных, страдающих эпилепсией. В конце прошлого века Holmes писал: "...если мне необходимо показать студентам пациента, которому совершенно не помогает никакое лечение, то я демонстрирую историю болезни эпилептика". Соли брома были первыми препаратами, применяемыми Лоскок с 1857 г. в лечении менструальной эпилепсии. В 1912 г. был синтезирован фенобарбитал, который в течение многих десятилетий оставался практически единственным высокоэффективным средством в лечении эпилепсии. Однако уже вскоре стало очевидно, что большое количество различных эпилептических приступов являются абсолютно резистентными к фенобарбиталу и дифенину, синтезированному в 1935 г. Кроме того, появились первые сообщения о возникновении тяжелых побочных эффектов при применении данных препаратов: кожная сыпь и бромизм (реакция идиосинкразии и зависимости от брома), угнетение ЦНС при применении фенобарбитала, гирсутизм и гиперплазия десен при назначении дифенина.

В настоящее время основной принцип лечения эпилепсии может быть сформулирован следующим образом: **максимум терапевтической эффективности при минимуме побочных эффектов**. Больные, страдающие эпилепсией, вынуждены применять противосеизмические препараты в течение многих лет. В связи с этим важным требованием к проводимой антиконвульсантами терапии является **отсутствие негативного влияния на качество жизни пациентов**.

Лечение эпилепсии может быть начато только после установления точного диагноза.

Термины "предэпилепсия" и "профилактическое лечение эпилепсии" являются абсурдными. По мнению большинства специалистов, лечение эпилепсии следует начинать после повторного приступа. Единичный пароксизм может быть "случайным", обусловленным лихорадкой, перегревом, интоксикацией, метаболическими расстройствами и не относиться к эпилепсии. В этом случае немедленное назначение антиконвульсантов не может быть оправданным, так как данные препараты являются потенциально высокотоксичными и не применяются с целью "профилактики". Назначение противосеизмической терапии после первого приступа возможно при наличии совокупности следующих признаков: очаговые неврологические симптомы, снижение интеллекта, эпилепсия у родственников, четкие эпилептические паттерны на ЭЭГ.

С 1980-х годов в клинической эпилептологии прочно утвердился принцип **монотерапии**: купирование эпилептических приступов должно осуществляться преимущественно одним препаратом. С появлением хроматографических методов определения уровня антиконвульсантов в крови стало очевидным, что многие противосудорожные препараты имеют взаимный антагонизм и одновременное их применение может значительно ослабить противосудорожный эффект каждого. Кроме того, применение монотерапии позволяет избежать возникновения тяжелых побочных эффектов, частота которых значительно возрастает при назначении нескольких препаратов одновременно. Применение политерапии (2 препарата) возможно лишь в случае полного отсутствия эффекта от монотерапии. Применение 3 антиконвульсантов может быть осуществлено лишь в единичных случаях при резистентных формах эпилепсии и должно быть строго аргументировано. **Одновременное применение более 3 антиконвульсантов в лечении эпилепсии категорически недопустимо!**

Лечение эпилепсии должно осуществляться **в зависимости от формы эпилепсии, а не от характера приступов**. Так, например, миоклонические пароксизмы встречаются при юношеской миоклонической эпилепсии, синдроме Леннокса—Гасто, прогрессирующей миоклонус-эпилепсии и др. Терапевтические подходы и прогноз при данных формах принципиально различны.

Лечение начинается с базового препарата для данной формы эпилепсии. Стартовая доза составляет примерно 1/4 от средней терапевтической. При хорошей переносимости препа-

рата дозировку увеличивают примерно до 3/4 от средней терапевтической в течение 2—3 недель. При отсутствии или недостаточном эффекте дозу повышают до средней терапевтической. При отсутствии эффекта от терапевтической дозы в течение одного месяца необходимо дальнейшее постепенное увеличение дозы препарата до получения выраженного положительного эффекта или появления побочных эффектов. При отсутствии терапевтического эффекта и появлении признаков интоксикации препарат постепенно заменяют на другой. При получении выраженного терапевтического эффекта и наличии побочных эффектов необходимо оценить характер и выраженность последних и решить вопрос о продолжении лечения или замене препарата. Замену барбитуратов и бензодиазепинов следует производить постепенно в течение 2—4 недель и более ввиду наличия выраженного синдрома отмены. Замена других антиконвульсантов может быть осуществлена более быстро — за 1—2 недели. Оценка эффективности препарата может быть произведена лишь не ранее одного месяца с момента начала его приема.

В настоящее время синтезировано около 30 противосудорожных препаратов, обладающих различным спектром антиконвульсантной активности. В России применяется большинство базовых антиконвульсантов, используемых в мировой практике, причем стоимость их относительно низкая. Вместе с тем в нашей стране пока не зарегистрированы такие высокоэффективные противозападнические препараты, как вигабатрин (сабрил), фелбамат (талокса), габитрил (тиагабин), топирамат и другие средства, что снижает эффективность лечения резистентных форм эпилепсии.

Целью настоящего исследования являлась разработка принципов дифференцированной терапии различных форм эпилепсии у детей.

Идиопатические формы эпилепсии относятся в целом к доброкачественным формам. В ряде случаев идиопатических форм эпилепсии приступы резистентны к базовым антиконвульсантам. Подчеркивается недостаточная терапевтическая эффективность при таких формах, как юношеская абсанс-эпилепсия, эпилепсия с миоклоническими абсансами, эпилепсия с миоклоническо-астатическими приступами (последние две формы чаще относят к криптогенной генерализованной эпилепсии).

Детская абсанс-эпилепсия. Дебют наблюдается в 3—8 лет, чаще страдают девочки. Типичные сложные абсансы — основной вид приступов. Характерна высочайшая частота приступов — десятки и сотни в сутки. Примерно в 30% случаев возможно присоединение генерализованных судорожных приступов. Типичный ЭЭГ паттерн — генерализованная пик-волновая активность с частотой до 3 Гц, возникающая в фоне и, особенно часто, при гипервентиляции.

Базовые препараты при отсутствии генерализованных судорожных приступов — сукцинимиды и вальпроаты, при наличии генерализованных судорожных приступов — исключительно вальпроаты. Средние терапевтические дозы составляют для суксилепа — 10—15 мг/кг/сут в 2 приема, для депакина — 30—50 мг/кг/сут в 3—4 приема. Резервные препараты — бензодиазепины (клоназепам — 0,1—0,25 мг/кг/сут в 2 приема) и ламотриджин (2—5 мг/кг/сут в 2 приема). В резистентных случаях применяются следующие комбинации: вальпроаты + сукцинимиды; вальпроаты + бензодиазепины; вальпроаты + ламотриджин. Полная терапевтическая ремиссия наступает в 85% случаев.

Юношеская абсанс-эпилепсия. Дебютирует в 9 лет и старше (максимум — в 9—13 лет). Проявляется преимущественно простыми типичными абсансами, более короткими и редкими, чем при детской форме. Высокий риск присоединения генерализованных судорожных приступов — до 75%. На ЭЭГ характерно появление быстрой (до 4 и более Гц) генерализованной пик-волновой активности.

Базовый препарат — вальпроаты. Средняя терапевтическая доза депакина — от 30 до 50 мг/кг/сут в 3—4 приема. В резистентных случаях, особенно при наличии частых генерализованных судорожных приступов, возможны комбинации: вальпроаты + барбитураты, вальпроаты + ламотриджин. Полная терапевтическая ремиссия при отсутствии генерализованных судорожных приступов — в 85% случаев, при их наличии — в 60%.

Эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами. Дебютирует в очень широком возрастном интервале — от 3 до 30 лет (в среднем от 13 до 17 лет). Проявляется исключительно тонико-клоническими судорожными приступами, обычно приуроченными к пробуждению или засыпанию. Частота приступов невелика, редко превышает один раз в месяц. Изменения ЭЭГ неспецифичны (в 40% случаев ЭЭГ в норме). С течением времени возможно присоединение абсансов или миоклонических приступов с трансформацией в абсансные формы эпилепсии или юношескую миоклоническую эпилепсию.

Базовый препарат — карбамазепин. Средняя дозировка финлепсина — 15—25 мг/кг/сут в 3 приема. Резервные препараты — вальпроаты (депакин — 20—40 мг/кг/сут в 3 приема), барбитураты (фенобарбитал — 1,5—3,0 мг/кг/сут в 1—2 приема), гидантоины (дифенин — 4—6 мг/кг/сут в 2—3 приема). В резистентных случаях возможны комбинации: карбамазепин + вальпроаты; карбамазепин + барбитураты; карбамазепин + гидантоины; вальпроаты + барбитураты; барбитураты + гидантоины. При присоединении абсансов или миоклонических приступов необходима немедленная замена карбамазепина на вальпроаты. Полная ремиссия — в 80% случаев.

Юношеская миоклоническая эпилепсия. Заболевание проявляется в 8 лет и старше (в среднем в 13—18 лет). Обязательный вид приступов — массивные миоклонические пароксизмы — обычно возникают после пробуждения пациентов и провоцируются депривацией сна. Генерализованные судорожные приступы присоединяются в 95% случаев и абсансы — в 30%. У 30% больных отмечается феномен фотосенситивности. На ЭЭГ характерна быстрая пик- и полипик-волновая генерализованная активность.

Базовый препарат — вальпроаты. Средняя дозировка депакина — 30—50 мг/кг/сут в 3 приема. При резистентных приступах абсансов — комбинация вальпроатов и сукцинимидов или вальпроатов и ламотриджина, а при генерализованных судорожных — вальпроаты + барбитураты. При выраженной фотосенситивности — вальпроаты + клоназепам. Полная ремиссия — в 75% случаев.

Доброкачественная детская парциальная эпилепсия с центрально-височными пиками (идиопатическая роландическая эпилепсия). Дебют — в 2—12 лет с максимумом в 5—9 лет, чаще наблюдается у мальчиков. Проявляется обычно ночными простыми парциальными и вторично-генерализованными судорожными приступами. Типично наличие коротких фацио-брахиальных приступов, которым предшествует парестезия в области полости рта и глотки. Частота приступов редко превышает один раз в месяц. На ЭЭГ характерно появление "роландических" пик-волновых комплексов, возникающих преимущественно в центрально-височных отведениях. В подавляющем большинстве случаев наблюдается полная спонтанная ремиссия приступов после 13 лет.

Базовым препаратом является карбамазепин. Средняя дозировка финлепсина составляет 10—20 мг/кг/сут в 2—3 приема. Резервными препаратами являются: гидантоины (дифенин — 3—5 мг/кг/сут в 2 приема), вальпроаты (депакин — 20—30 мг/кг/сут в 2—3 приема), ламотриджин — 1,5—2,5 мг/кг/сут в 1—2 приема. **Политерапия недопустима!** Полная ремиссия наблюдается у 97% больных.

Парциальные (локализационно-обусловленные) формы эпилепсии (симптоматические или криптогенные). Выделяют затылочную, теменную, лобную и височную формы локализационно-обусловленной эпилепсии. Этиологические факторы разнообразны (опухоли, травмы мозга, сосудистые мальформации, родовая травма и асфиксия, пороки развития головного мозга, последствия нейроинфекций и др.), возраст дебюта вариабелен. Проявляются парциальными простыми и сложными приступами, а

также вторично-генерализованными судорожными пароксизмами. Симптоматика зависит от локализации эпилептогенного очага. На ЭЭГ констатируется региональная пик-волновая активность. При нейрорадиологическом исследовании выявляются структурные изменения в соответствующей области коры головного мозга (симптоматическая форма) или данные изменения не визуализируются (криптогенная форма).

При симптоматической форме необходимо исключить необходимость хирургического лечения. Принципы назначения антиконвульсантов не зависят от локализации эпилептогенного очага. Базовым препаратом является карбамазепин. Средняя дозировка финлепсина составляет 15—30 мг/кг/сут в 3—4 приема. Резервные препараты: гидантоины (дифенин — 5—8 мг/кг/сут в 2 приема), вальпроаты (депакин — 30—60 мг/кг/сут в 3—4 приема), барбитураты (фенобарбитал — 2—5 мг/кг/сут в 1—2 приема, гексамидин — 15—25 мг/кг/сут в 3 приема), ламотриджин — 2—5 мг/кг/сут в 2 приема. При политерапии возможны любые комбинации перечисленных препаратов. При простых парциальных приступах со вторичной генерализацией может быть рекомендована комбинация карбамазепина с вальпроатами. Прогноз во многом зависит от характера поражения головного мозга (этиологический фактор эпилепсии).

Антиконвульсанты могут быть отменены через 2—4 года полного отсутствия приступов. Отсутствие приступов является основным клиническим критерием отмены терапии. При доброкачественных формах эпилепсии (детская абсанс-эпилепсия, роландическая эпилепсия) отмена препаратов может осуществляться через 2—2,5 года ремиссии. При тяжелых формах эпилепсии (синдром Леннокса—Гасто, симптоматическая парциальная эпилепсия) данный период увеличивается до 3—4 лет. При достижении полной терапевтической ремиссии в 4 года лечение должно быть отменено во всех случаях. Наличие патологических изменений ЭЭГ или пубертатный период пациентов не являются факторами, задерживающими отмену антиконвульсантов при отсутствии приступов более 4 лет. Не существует единого мнения по вопросу о тактике отмены антиконвульсантов. Лечение может быть отменено постепенно в течение 1—3 месяцев или одномоментно по усмотрению врача.

Поступила 11.01.97.

Я.Ю.Попелянский

О НЕКОТОРЫХ НЕИСПОЛЬЗОВАННЫХ РЕЗЕРВАХ
НАУЧНОГО НАСЛЕДИЯ В.М.БЕХТЕРЕВА*Всероссийский центр вертеброневрологии при Казанском медицинском университете*

В выборе тематики и направления научного исследования, наряду со множеством объективных факторов, немаловажную роль играют психологический настрой исследователя, его текущие интересы и отношение к данной теме. При этом мимо внимания современников зачастую проходят и остаются невостребованными результаты работ известных ученых. Достаточно сослаться на открытия Г.И.Менделя, сделанные в 1865—1866 гг. и обратившие на себя внимание лишь в 1900 г. Научное наследство нашего великого соотечественника В.М.Бехтерева разрабатывается весьма интенсивно за небольшим исключением.

В 1881—1882 гг. В.М.Бехтеревым [1] был разработан метод разрушения основных частей мозга животного через твердое небо. Было установлено, что перерезка в области серого вещества боковой стенки третьего желудочка ведет к возникновению манежных движений с одновременным насильственным поворотом головы и глаз в сторону перерезки. Более чем через полвека эти данные были подтверждены и в опытах L.Muskens [6]. В последующем Б.И.Клосовский [3] установил, что зона такой перерезки соответствует месту прохождения третьего вестибулярного нерва (то есть перерезаются паллидокомиссуральные связи).

Таким образом, были уточнены конкретные пути осуществления тех тонических рефлексов, которые Магнус и де Клейн вызывали при движениях головы децеребрированного животного.

Указанные ствольные рефлексy оказались по преимуществу теми самыми вестибулотоническими реакциями, которые высвобождаются при перерезке надъядерных путей. С учетом этих данных, а также материалов Д.С.Футера [5] о децеребрационной ригидности при туберкулезном менингите представилось возможным рассмотреть некоторые вестибулотонические элементы децеребрационной ригидности и при хронической стадии эпидемического энцефалита.

Наши исследования вестибулярных реакций [4] показали, что при постэнцефалитическом паркинсонизме (и никогда при болезни Паркинсона) встречаются "осколки" тех самых манежных движений, которые Бехтерев вызывал в эксперименте. Так, при эпидемическом энцефалите у больных возможны судороги взора и повороты головы в сторону. В ту же сторону (а не в противоположную, как в норме) отклоняются вытянутые вперед руки при вызывании и экспериментального

нистагма. Это — явная тенденция к движению по кругу, к манежным движениям. Данная тенденция еще более явно проявляется в так называемой псевдоперонеальной походке отдельных больных, в так называемой тахиказии, описанной В.М.Бехтеревым в 1926 г. [2]. Тахиказия у одного нашего больного завершалась всякий раз упорным прогрессирующим наклоном туловища вперед, пока его лоб не касался пола. Этот вариант "кувыркания" L.Muskens [6] наблюдал у некоторых животных при перерезках в области центрального серого вещества, пронизываемого третьим вестибулярным нервом, в зоне перехода стенки сильвиева водопровода в задние отделы третьего желудочка. Интересно, что у большинства больных энцефалитом данного варианта во время описываемых приступов резко нарастали аспонтанность, мутизм.

Эти факты мы приводим здесь в связи с вопросом о психологическом стимуле выбора тематики исследования. Великий невролог и некоторые его современники подняли завесу над рядом клинических и общевестибулярных тайн нарушения позы, походки в сочетании с изменением состояния бодрствования. Оказалось, что эти материалы В.М.Бехтерева способны приблизить нас к пониманию ряда проявлений постэнцефалитического паркинсонизма, за которые ответственна не паллидонигральная, а другая — вестибулярная надъядерная система. К 60-м годам, на волне фармакологического (дофамина!) и стереотаксического бума раскрылись новые возможности изучения моторики, бодрствования с учетом двух вариантов паркинсонизма: 1) "чисто" амиостатического, паллидонигрального и 2) включающего элементы децеребрационной ригидности, надъядерно-вестибулярного.

В силу ряда причин у нас не было возможности разрабатывать этот вопрос ни фармакологически, ни хирургически, поэтому мы обратились с письмами к клиницистам страны, которые занимались вопросами паркинсонизма и располагали указанными возможностями. Ни одного отклика не последовало. Возможности, обеспеченные В.М.Бехтеревым в важном направлении, не использованы; витающие в воздухе идеи никого не заинтересовали. Почему? Мы оставляем ответ на этот вопрос открытым для обсуждения неврологами, науковедами и психологами.

В связи с вопросом о роли субъективных факторов в оценках и развитии научных проблем небезынтересна и другая ситуация, тоже свя-

занная с именем выдающегося ученого и человека — В.М.Бехтерева.

В 1892 г. кафедру неврологии Казанского университета по рекомендации В.М.Бехтерева (отбывшего в том же году из Казани в Петербург) занял А.О.Даркшевич. В последующем контакты этих двух казанцев, судя по взаимному цитированию (почти всегда критическому), оказались далеко не простыми. А.О.Даркшевич считал ошибочными трактовки результатов исследований В.М.Бехтерева относительно зрачковых волокон. По поводу же ядра верхнего буторка четверохолмия В.М.Бехтерев справедливо замечал: "...образование, принимаемое А.О.Даркшевичем за верхнее ядро глазодвигательного нерва, представляет ядро задней спайки, служащее местом прерывания волокон последней и заднего продольного "пучка". И далее: "...А.О.Даркшевич вместо того, чтобы найти в общем согласование своих результатов с моими, находит в них различие..." [2]. Это ядро было открыто А.О.Даркшевичем и вполне обоснованно носит его имя, но и замечания В.М.Бехтерева справедливы. Он предложил название "ядро задней спайки".

Дискуссия разворачивается и относительно бульбарной части корешков XI черепного нерва. Эта часть "вопреки мнению проф. Даркшевича ... возникает из тех же ядер, которые принадлежат блуждающему нерву" (там же, с. 271). Несогласование возникло и по трак-

товке некоторых артрогенных мышечных атрофий. Однако все эти споры, подобно токарному резцу, оттачивали истину, способствовали устранению неизбежных ошибок, активному творческому процессу.

Обе приведенные выше ситуации побуждают нас в эти юбилейные дни проникнуться духом творческой активности наших выдающихся казанских медиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бехтерев В.М. Основы учения о функциях мозга.— 1905.—В.4.—С.90.
2. Бехтерев В.М. Проводящие пути спинного и головного мозга.—Л., 1926.
3. Косовский Б.И. Механизм вестибулярного нистагма и участие его в корковых движениях глаз: Автореф. дисс. ... дикт.—М., 1939.
4. Попелянский Я.Ю. К патофизиологии паркинсонизма после эпидемического энцефалита (элементы дцеребрационной ритидности в нарушениях мышечного тонуса, позы и походки) //В кн.: Сб. работ Сталинского ин-та усоверш. врачей, кафедр. нервн. б-ней.—Сталинск., 1957.—С.44—57.
5. Футер А.С. Дцеребрационная ритидность у человека.—М., 1947.
6. Muskens L. Das supravestibulare System —Amsterdam, 1934.

Поступила 09.01.97.



Передовая статья

Исмагилов М.Ф., Амиров Н.Х.
В.М.Бехтерев и Казанская невро-
логическая школа.....

Оригинальные статьи

Бург Р.С., Гехт А.Б., Селихова М.В.,
Беляков В.В., Боголепова А.Н., Лебе-
дева А.В., Павлов Н.А., Доржиева Н.Н.
Клинико-нейрофизиологические
особенности эпилептического син-
дрома у больных ишемической бо-
лезнью головного мозга.....

Макаров А.Ю., Холин А.В., Сады-
ков Е.А. Оценка информативности
методов визуализации мозга при
посттравматической эпилепсии.....

Бадалян О.Л., Неробкова А.Н.,
Воронина Т.А., Авакян Г.Н. ЭЭГ-ана-
лиз влияния комбинированного при-
менения карбамазепина и мекси-
дола на эпилептиформную актив-
ность мозга.....

Громов С.А., Машукова В.Е. Диф-
ференциальная диагностика эпилеп-
сии и пароксизмальных состояний
неэпилептического генеза на ран-
них стадиях заболевания.....

Карлов В.А., Власов П.Н., Хабибо-
ва А.О. Возможности формализо-
ванных методов в объективизации
динамики тяжести течения эпи-
лепсии.....

Громов С.А., Лапин И.П., Федо-
тенкова Е.А. К изучению эпилеп-
тогенной роли кинуренина в пато-
генезе эпилепсии (клинико-биохи-
мическое исследование).....

Кравцов Ю.И., Малов А.Г. Вопро-
сы классификации нарушений сна
у детей с церебральными парок-
сизмами.....

Гузева В.И. О нейроиммунных
механизмах патогенеза и прогрес-
сирования эпилептических парок-
сизмов у детей.....

Савченко А.Ю., Семченко В.В. Мо-
рфофункциональное исследование
при опухолях головного мозга,
протекающих с судорожным син-
дромом, на фоне лечения ламикта-
лом.....

Соловых Н.Н., Коротков А.Г. То-
пико-электрофизиологическая диа-
гностика височной эпилепсии и
стереотаксические лечебные сти-
муляции.....

Четина Е.А. Состояние адапта-
ционно-компенсаторных механизмов
при височной эпилепсии у детей
и их коррекция с помощью транс-
орбитального ГОМК-электрофореза.....

Передовая статья

Исмагилова М.Ф., Амиров Н.Х.
В.М.Бехтерев һәм Казань невроло-
гия мәктәбе.....

Оригиналь мәкаләләр

Бург Р.С., Гехт А.Б., Селихова М.В.,
Беляков В.В., Боголепова А.Н., Лебе-
дева А.В., Павлов Н.А., Доржиева Н.Н.
Баш миңе ишемикә ауруларда эпилеп-
тиформ бигәдәләреннә клиник-нейро-
физиология үзгәрешләре.....

Макаров А.Ю., Холин А.В., Сады-
ков Е.А. Посттравматик эпилепсия
вакытында баш миңе визуализа-
ция ысулларының информативлы-
гын баһалару.....

Бадалян О.Л., Неробкова А.Н.,
Воронина Т.А., Авакян Г.Н. Карбама-
зепин һәм мексидолм кушып
кулланыуның баш миңе эпилептиформ
активлыгы йогынтысына ЭЭР ана-
лиз.....

Громов С.А., Машукова В.Е. Чир-
лән башлангыч чорында эпилепсия
һәм эпилептик булмаган ре-
визиял пароксизмнар халәтләре диф-
ференциаль диагностика.....

Карлов В.А., Власов П.Н., Хабибо-
ва А.О. Эпилепсия чире барышының
анализының объективлаштыруда фор-
малаштырылган ысулларының мөмкин-
лекләре.....

Громов С.А., Лапин И.П., Федо-
тенкова Е.А. Эпилепсия патогенезында
кинуренинның эпилептоген ролен
өйрәнүдә клиник-биохирик тик-
шерешләр.....

Кравцов Ю.И., Малов А.Г. Цереб-
раль пароксизмнар бәләмәләреннә йо-
кмалары бәләмәләре классификация-
ләу мәсьәләләре.....

Гузев В.И. Баламәләрдә эпилепсия
пароксизмаларының кәчәюе һәм па-
тогенезының нейроиммун механиз-
мы турында.....

Савченко А.Ю., Семченко В.В. Кә-
зон жыеру белән баручы баш миңе
ишемияләрен ламиктал белән дәвалла-
ганда морфофункциональ тикше-
решләр.....

Соловых Н.Н., Коротков А.Г. Чир-
лән эпилепсия топик-электрофизиоло-
гик диагностика һәм стереотаксик
дәва стимуляцияләре.....

Четина Е.А. Баламәләрдә чир-
лән эпилепсия вакытында жайылу-яр-
шу механизмнарының халәте һәм
аларны трансорбиталь ГОМК элек-
трофорез ярдәме белән төзәтү.....

Editorial

Ismagilov M.F., Amirov N.Kh.
V.M.Bekhterev and the Kazan Neu-
rological School.....

Original articles

Burg R.S., Gekt A.B., Selikhova M.V.,
Beljakov V.V. et al. Clinical and neu-
rophysiologic peculiarities of epilep-
tic syndrome in patients with ischemia
of brain.....

Makarov A.J., Kholin A.V., Sady-
kov E.A. Information evaluation of brain
imaging methods in posttraumatic
epilepsy.....

Badalyan O.L., Nerobkova L.N., Vo-
ronina T.A., Avakyan G.N. EEG-analy-
sis of the effect of combined use of
carbamazepine and mexidolm on
the epileptiform brain activity.....

Gromov S.A., Mashukova V.E. Differ-
ential diagnosis of epilepsy and paro-
xysmal conditions of nonepileptic genes-
is at early stages of disease.....

Karlov V.A., Vlasov P.N. Capacities
of formal methods in objectivization
of epileptic severity dynamics.....

Gromov S.A., Lapin I.P., Fedotenko-
va E.A. To the question of study of
epileptogenic role of kynurenine in
the epileptic pathogenesis (clinical and
biochemical study).....

Kravtsov Yu.I., Malov A.G. Prob-
lems of classification of sleep distur-
bance in children with cerebral paro-
xysms.....

Guzeva V.I. On neuroimmune mech-
anisms of pathogenesis of epileptic
paroxysms in children.....

Savchenko A.J., Semchenko V.V. Mo-
rphological and functional investi-
gation of brain tumors, followed by
convulsive syndrome, when treated by
lamictal.....

Solovykh N.N., Korotkov A.G. Top-
ical electrophysiological diagnosis
of temporal epilepsy and stereotactic
therapeutic stimulation.....

Chetina E.A. State of adaptational-
compensatory mechanisms in children
with temporal epilepsy and their cor-
rection via transorbital electrophoresis
with gamma-oxy-butyric acid.....

Гузев В.И., Коваленко М.В., Шарф М.Я. Особенности катехоламина обмена у детей с фебрильными судорогами	Гузев В.И., Коваленко М.В., Шарф М.Я. Особенности обмена катехоламинов у детей с фебрильными судорогами	Guzev V.I., Kovalenova M.B., Sharf M.Ya. Peculiarities of catecholamines exchange in children with febrile convulsions	50
Кравцова Е.Ю. Особенности дневного сна у детей с абсансными эпилептическими синдромами	Кравцова Е.Ю. Абсанс: значение сна у детей с абсансными эпилептическими синдромами	Kravtsova E.Yu. Peculiarities of diurnal sleep in children with absence epileptic seizures	52
Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н., Булак А.В., Белова И.А., Смирнова Н.Ф., Алексеева Т.Г., Пащенко М.В., Скуркович Б., Келли Д., Скуркович С. Антицитокиновая терапия вторично-прогрессирующего рассеянного склероза	Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н., Булак А.В., Белова И.А., Смирнова Н.Ф., Алексеева Т.Г., Пащенко М.В., Скуркович Б., Келли Д., Скуркович С. Вторично-прогрессирующий склероз: антицитокиновая терапия	Gusev E.I., Demina T.L., Boiko A.N., Buglak A.V., Belova I.A., Smirnova N.F., Alekseeva T.G. et al. Anticytokine therapy of secondarily-progressing multiple sclerosis (MS)	55
Завалишин И.А., Хайдаров Б.Т., Захарова М.Н., Агарчева А.С., Ниязбекова А.С., Кузнецов В.П., Беляев Д.А., Бабаянц А.А. Опыт применения человеческого лейкоцитарного интерферона при ремиттирующем течении рассеянного склероза	Завалишин И.А., Хайдаров Б.Т., Захарова М.Н., Агарчева А.С., Ниязбекова А.С., Кузнецов В.П., Беляев Д.А., Бабаянц А.А. Клеточный интерферон: лечение рассеянного склероза	Zavul'shin I.A., Khaidarov B.T., Zakharova M.N., Agarcheva A.S., Niyazbekova A.S., Kuznetsov V.P., Belyaev D.A., Babayan A.A. Experience of use of human leukocyte interferon in remittent course of multiple sclerosis	58
Скрипченко Н.В., Сорокина М.Н., Железникова Г.Ф., Мельникова А.В., Команцев В.Н., Вильниц А.А. Особенности клиники и патогенеза дифтерийных полинейропатий у детей	Скрипченко Н.В., Сорокина М.Н., Железникова Г.Ф., Мельникова А.В., Команцев В.Н., Вильниц А.А. Дифтерия: полинейропатия	Skipchenko N.V., Sorokina M.N., Zheleznikova G.F. et al. Peculiarities of clinic and pathogenesis of diphtheria polynuropathies in children	61
Образцова Р.Г., Борзунова Ю.М. Современная производственная свинцовая полиневропатия — хроническое демиелинизирующее заболевание периферической нервной системы	Образцова Р.Г., Борзунова Ю.М. Хроническая свинцовая полиневропатия — периферическая нервная система	Obratsova R.G., Borzunova Ju.I. Present-day professional lead polynuropathy — chronic demyelinating disease of peripheral nervous system	64
Команцев В.Н., Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Диагностическая значимость электронейромиографических показателей при дифтерийных полиневропатиях	Команцев В.Н., Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Дифтерия: полиневропатия	Komantsev V.N., Sorokina M.N., Skipchenko N.V. Diagnostics significance of electroneuromyographic (ENMG) indices in diphtheria polynuropathy	67
Осетров Б.А., Жулев Н.М., Сайкова Л.А., Косачев В.Д., Деметтьева Л.Н., Полякова Л.А., Заволоков И.Г. Миастенические состояния при миастении	Осетров Б.А., Жулев Н.М., Сайкова Л.А., Косачев В.Д., Деметтьева Л.Н., Полякова Л.А., Заволоков И.Г. Миастенические состояния при миастении	Osetrov B.A., Zhulev N.M., Saikova L.A., Kosachev V.D., Dementjeva L.N., Polyakova L.A., Zavolokov I.G. Paroxysmal hypokinetic conditions during myasthenia	71
Тульская М.П., Юдина Г.К. Случай сочетания миодистрофии Дюшенна с хромосомным мозаицизмом 45,X/46,XX	Тульская М.П., Юдина Г.К. Дюшенна миодистрофия: 45,X/46,XX хромосомный мозаицизм	Tulskaya M.I., Yudina G.K. A case of combination of Duchenne's myodystrophy with chromosome mosaicism	73
Юдина Г.К., Колоколов О.В. Пресимптоматическая ДНК-диагностика проксимальной спинальной мышечной атрофии	Юдина Г.К., Колоколов О.В. Пресимптоматическая ДНК-диагностика проксимальной мышечной атрофии	Yudina G.K., Kolokolov O.V. Presymptomatic DNA-diagnosis of proximal spinal muscle atrophy	75
Магжанов Р.В., Ахмадеева Л.Р., Хуснутдинова Э.К., Тунки В.Ф., Фалисламова Р.И., Фаррахов Э.З., Семенов Э.К. Клинико-генетический анализ дистрофической миотонии в Республике Башкортостан	Магжанов Р.В., Ахмадеева Л.Р., Хуснутдинова Э.К., Тунки В.Ф., Фалисламова Р.И., Фаррахов Э.З., Семенов Э.К. Клинико-генетический анализ дистрофической миотонии в Республике Башкортостан	Magzhanov R.V., Akhmedeeva L.R., Khusnutdinova E.K. et al. Clinical genetic analysis of myotonia dystrophica in the Republic of Bashkortostan	78
Сайкова Л.А., Косачев В.Д., Пустозеров В.Г., Алексеева Т.М., Васильева Т.Н., Заволоков И.Г. Дифференциальная диагностика гипокINETических расстройств при наследственных нервно-мышечных заболеваниях	Сайкова Л.А., Косачев В.Д., Пустозеров В.Г., Алексеева Т.М., Васильева Т.Н., Заволоков И.Г. Наследственные гипокINETические расстройства: дифференциальная диагностика	Saikova L.A., Kosachev V.D., Pustozertov V.G., Alekseeva T.M., Vasiljeva T.N., Zavolokov I.G. Differential diagnosis of hypokinetic disorders in hereditary neuromuscular diseases	81

Руднев В.А., Прокопенко С.В., Епихин А.М. Восстановление локомоторных функций у больных с амиостатическим синдромом методом референтной биоадаптации

Седышева Е.В., Леванов В.М., Прокопенко А.Б., Густов А.В. Психологическая характеристика больных дистрофической миотонией и принципы их реабилитации

Юдельсон Я.Б., Грибова Н.П. Экстероцептивная супрессия при лицеых гиперкинезах и дистониях

Иваничев Г.А., Гайнутдинов А.Р., Баширова Е.Ш., Хайрутдинова Г.И., Старосельцева Н.Г. Сенсорное взаимодействие в механизмах пунктурной анальгезии при лечении миофасциальных болевых синдромов

Лекции

Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Медведев М.И. Основные принципы лечения эпилепсии у детей

Страницы истории

Попелянский Я.Ю. О некоторых неиспользованных резервах научного наследия

Руднев В.А., Прокопенко С.В., Епихин А.М. Амиостатик синдромы апаруларның локомотор функцияларын референт биорашу асууы белән тортылу

Седышева Е.В., Леванов В.М., Прокопенко А.Б., Густов А.В. Дистрофик миотониялы апаруларга психологик характеристика һәм аларны реабилитацияләу принциплары

Юдельсон Я.Б., Грибова Н.П. Төт гиперкинезла һәм дистонияла вакытында экстероцептив супрессия

Иваничев Г.А., Гайнутдинов А.Р., Баширова Е.Ш. һәм башкалар. Миофасциаль аяртуды даваллау пунктур анальгезия (пункталы аяртуды механизмында) механизмында сенсор тосыр итешу

Лекциялар

Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Медведев М.И. Балаларда эпилепсия даваллауның төп принциплары

Тарих битләре

Попелянский Я.Ю. В.М.Бехтерев фонни байлыгының кайбер файдалы нәтижеләре турында

Rudnev V.A., Prokopenko S.B., Epikhin A.M. Recovery of locomotor functions in patients with amyostatic syndrome by method of referential bioadaptation

Sedyshova E.V., Levanov V.M., Prokopenko A.B., Gustov A.V. Psychological characteristics of patients with myotonia dystrophica and principles of their rehabilitation

Judelson B., Gribova N.P. Extroceptive suppression in facial hyperkineses and dystonias

Ivanichev G.A., Gairutdinov A.R., Bashirova E.Sh. et al. Sensor interaction in mechanisms of puncture analgesia in treatment of myofascial pain syndromes

Lectures

Petrukhin A.S., Mukhin K.J., Medvedev M.I. Basic principles of treating epileptic children

Pages of History

Popolyansky J.U. On some unused reserves of V.M.Bekhterev's scientific legacy

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Том XXIX, вып. 1—2, 1997

Литературный редактор А.Ш.Закирова
Переводчики Р.Р.Шамсутдинова (тат.),
А.М.Амирова, М.Г.Ахметова (англ.)
Технический редактор Л.И.Блашкова
Корректор Н.Н.Акимова
Компьютерная верстка — В.В.Калинин

Сдано в набор 29.05.97. Подписано в печать 30.06.97
Формат 60×84 1/8. Бумага писчая. Гарнитурa Baltica
Усл. печ. л. 11,86. Уч.-изд. л. 12,2. Тираж 530 экз. Заказ Д-14