

# НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК



ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М. БЕХТЕРЕВА

Том XXXI  
выпуск 1—4



# НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

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

## Редакционная коллегия:

Главный редактор М.Ф. ИСМАГИЛОВ

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

## Редакционный совет:

Н.Х. АМИРОВ (Казань), А.М. ВЕЙН (Москва), П. ВОЛЬФ (Бельсфельд, ФРГ), А.Н. ГАЛИУЛЛИН (Казань),  
Х.З. ГАФАРОВ (Казань), Е.И. ГУСЕВ (Москва), Н. ДЕЕKEN (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.Л. 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), А.И. ФЕДИН (Москва), Ф.А. ХАБИРОВ (Казань), Р.У. ХАБРИЕВ (Москва),  
В.С. ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К. ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ), А.А. ШУТОВ (Пермь), Р.Г. ЯМАЛЕЕВ  
(Казань), К.К. ЯХИН (Казань), Н.Н. ЯХНО (Москва)

Том XXXI  
выпуск 1—4

Казань — 1999

# НЕВРОЛОГИЯ ХӘБӘРЛӘРЕ

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

Мөхәррият коллегиясе:

Баш мөхәррир М.Ф.ИСМАГИЛОВ

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

Мөхәррият шурасы:

Н.Х. ЭМИРОВ (Казан), А.М. ВЕЙН (Мәскәү), П. ВОЛЬФ (Бельсфельд, ФРГ), А.Н. ГАЛИУЛЛИН (Казан),  
Х.З. ГАФАРОВ (Казан), Е.И. ГУСЕВ (Мәскәү), Н. ДЕЕKEN (Линген, ФРГ), Т.Б. ДМИТРИЕВА (Мәскәү),  
А.Л. ЗЕФИРОВ (Казан), Д.М. ЗӘБАЙРОВ (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.Л. САЛГАНИК (Гютерслоу, ФРГ), А.А. СКОРОМЕНКО  
(С.-Петербург), В.В. СКУПЧЕНКО (Самара), В.В. ТАЛАНТОВ (Казан), В.Д. ТРОШИН (Н.Новгород), Э.Г. УЛУМБЕКОВ  
(Казан), Р.Г. ФАТИХОВ (Казан), А.И. ФЕДИН (Мәскәү), Ф.А. ХӘБИРОВ (Казан), Р.У. ХӘБРИЕВ (Мәскәү),  
В.С. ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К. ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ), А.А. ШУТОВ (Пермь), Р.Г. ЖАМАЛҖЕЕВ (Казан),  
К.К. ЯХИН (Казан), Н.Н.ЯХНО (Мәскәү)

XXXI том  
1—4 чыгарылыш

Казан — 1999

# NEUROLOGICAL BULLETIN

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

---

## Editorial Board:

Chief editor M.F. ISMAGILOV

E.I. BOGDANOV, V.I. DANILOV, K.Sh. ZIYATDINOV, G.I. IVANICHEV, T.V. MATVEJEVA  
(secretary), D.M. MENDELEVICH (assistant chief editor), Ya.U. POPELYANSKY, R.A. IAKUPOV

## Editorial Council:

N.Kh. AMIROV (Kazan), A.M. WEIN (Moscow), P. WOLF (Bilfeld, BRD), A.N. GALIULLIN (Kazan), Kh.Z. GAFAROV (Kazan), E.I. GUSEV (Moscow), H. DEEKEH (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.E. MIKUSEV (Kazan), M.K. MIKHAILOV (Kazan), Th. MOKRUSCH (Lingen, BRD), Yu.V. POPOV (S.-Peterburg), E.L. SALGANIK (Gutersloo, BRD), A.A. SKOROMETZ (S.-Petersburg), V.V. SKUPCHENKO (Samara), V.V. TALANTOV (Kazan), V.D. TROSHIN (N.Novgorod), E.G. ULUMBEKOV (Kazan), G. FATYKHOV (Kazan), A.I. FEDIN (Moscow), F.A. KHABIROV (Kazan), R.U. KNABRIEV (Moscow), V.S. TCHUDNOVSKY (Stavropol), K.SCHIMRIGK (Lingen, BRD), A.A. SHUTOV (Per'm), R.G. YAMALEYEV (Kazan), K.K. IAKHIN (Kazan), N.N. IAKHNO (Moscow)

Volume XXXI  
issues 1—4

Kazan — 1999



Я.Ю. Попелянский

О ВЕРТЕБРОНЕВРОЛОГИЧЕСКОМ<sup>1</sup> И БИОЛОГИЧЕСКОМ АСПЕКТАХ ОСТЕОХОНДРОЗА

Казанский государственный медицинский университет

Первопричина остеохондроза — в поражении небольшого мягкотного образования внутри позвоночного сегмента. Клиническое же значение патологии, инициируемой данным образованием, весьма велико. Сложный узел этого несоответствия развязали отдельные рентгенологи, ограничившие этот якобы локальный процесс его морфологическими рамками. Впрочем, и широко мыслящие специалисты лучевой диагностики давно поднялись над указанным локализационизмом и оценили не только рентгеноморфологический, но и клинический, особенно неврологический, аспекты проблемы. Это позволило Н.С. Косинской [7] рассмотреть принципиально различные изменения, по существу, физиологические, компенсаторные (типа спондилоза) и патологические поражения (типа остеохондроза).

В чем же секрет особой широты этого круга задач в проблеме остеохондроза? В ее особой биологической значимости. Остеохондроз инициируется поражением пульпозного ядра, остатка хорды, составляющей основу типа хордовых. Этот-то остаток у взрослого человека редуцируется и появляется (только у человека) новое образование, “пульпозный комплекс”, а с ним и комплекс новых заболеваний, связанных с понятием остеохондроза, и его столь разнообразной неврологической синдромологии.

У животных, а также у человека в детском возрасте еще нет “пульпозного комплекса” — имеется лишь пульпозное ядро, окруженное двумя слоями фиброзного кольца. Оно построено из тяжелой нотохордальных клеток, которые ветвятся в мукоидном матриксе. В пучках рыхлой соединительной ткани содержится небольшое количество клеток с круглыми ядрами и объемной вакуолизированной цитоплазмой; много основного вещества. Биохимически определяются гликозаминогликаны с преобладанием концентрации хондроитин-4-сульфата, обильно связывающего воду.

Общепризнано, что остатки хорды (производного энтодермы) — пульпозные ядра меж-

позвоночного диска — у человека к пубертату редуцируются. На смену этим сфероидным образованиям приходят третьи (внутренние) слои фиброзных колец дисков — новые “пульпозные комплексы”, которые являются производным мезодермы [3, 4, 14, 16, 26]. “Пульпозный комплекс” уже не представляет собой сплошное нотохордальное образование, а содержит различной формы полости соответственно различным направлениям компрессии или дистракции диска (рис. 1). В полость пульпозного комплекса обращены выступы-ворсинки. У молодых они ближе по форме к округлым, баллонообразным, не содержат волокон, красящихся на коллаген. Их содержимое напоминает стекловидное тело глаза — это гель.

В пульпозном комплексе появляются участки волокнистого хряща, происходит гомогенизация пучков волокон и основного вещества. Этот комплекс — не сплошной, а полостной, он близок к суставу (рис.1). Прослеживается обеднение пульпозного комплекса хондроитин-4-сульфатом [21]. Ворсинки уплотнены, в них содержатся и хрящевые клетки. Чем ближе к центру пульпозного комплекса, тем больше незрелых клеток.

Все приспособления диска человека к нагрузкам прямохождения (ворсинчатые “помпы”, таврообразные и другие формы полости диска) не оградили его от дистрофии пульпозного комплекса — первопричины остеохондроза. Древняя гидрофильная рессорная структура — пульпозное ядро — служило, казалось бы, более верно позвоночнику, чем сформировавшийся в последующем мезодермальный комплекс. На самом деле эти подшипникоподобные образования лучше обеспечивали “мостовую” конструкцию позвоночника четвероногих. Для бипедальной же антигравитарной позвоночной конструкции человека более адекватной оказалась трехслойная полостная структура диска. Нечто подобное формируется и в экспериментах на бипедальных крысах с удаленными передними конечностями: редуцируется хорда и разрастается внутренний слой фиброзного кольца диска [14]. Подобное, видимо, формируется и у мышей линии “передвигающихся на цыпочках” [24].

Остеохондроз нехарактерен как для четвероногих позвоночных, так и для детей (“детс-

<sup>1</sup> В медико-организационном и диагностико-лечебном аспектах не следует смешивать с вертебрологией — частным разделом ортопедии, касающимся локальных процессов, физической сохранности позвоночника.

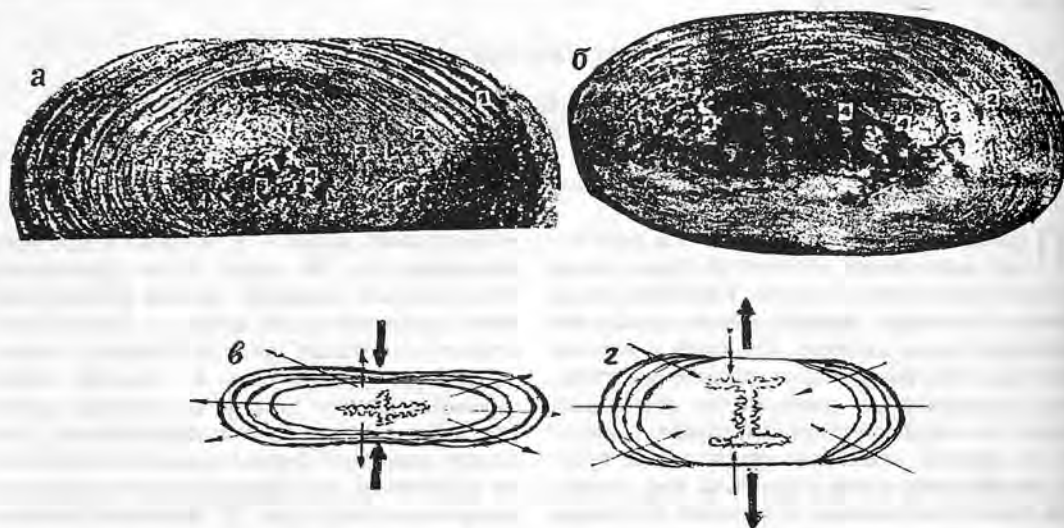


Рис. 1. Варианты строения межпозвоночных дисков взрослого человека (горизонтальные срезы): а — вариант, напоминающий межпозвоночный симфиз; б — вариант, напоминающий межпозвоночный диартроз.

1 — наружный слой фиброзного кольца; 2 — средний (второй) слой фиброзного кольца; 3 — “внутренний слой” (то есть пульпозный комплекс) межпозвоночного диска; 4 — выросты внутреннего “слоя”; 5 — полость диска.

а и б — схема основной амортизирующей системы межпозвоночного диска в виде волокнистого каркаса гиалиновых пластинок среднего слоя стенки диска вокруг “внутреннего слоя” пульпозного комплекса в условиях компрессии (а) и диструкции (б). Тонкие стрелки — силы сжатия и растяжения, широкие — пути диффузии метаболитов в этих условиях (из Н.Н.Сак, 1991).

кий остеохондроз” — это обычно ошибочный диагноз, иногда его подобие возможно как исключение из правила до пубертата в виде ранней редукции хорды) [11].

Таковы некоторые данные вертеброневрологии о судьбе остатков хорды и о последствиях ее эволюции в условиях нормы и патологии. Хордальное (осевое) направление движений уже на предыдущих этапах эволюции стало анахронизмом: остались лишь некоторые амортизирующие функции остатков хорды. Пульпозные комплексы, полностью вытеснившие любые остатки хорды, анатомически остались в стержне опорно-двигательной системы — в позвоночнике. Функция же всей этой системы у взрослого человека — уже не просто движения собственного тела, а своеобразное влияние на все формы движения в окружающем мире.

Осознавая всю ответственность даже самой постановки вопроса, позволим себе тем не менее (с учетом практики вертеброневрологии) привести некоторые соображения по этому поводу.

Первое (терминологическое, морфологическое). Можно ли относить к типу 10 (хордовые) живую общность, зрелые особи которой ли-

шились не только хорды, но и ее энтодермальных остатков?

Второе (общебиологическое). Основную мотивацию для выделения типа хордовых составляла морфофункциональная природа хорды, ее физическое осевое равновесное самоопределение движущей особи в пространстве. Ни осевое положение, ни равновесие при опоре и движении не осуществляется человеком за счет энтодермальной хорды или ее остатков.

Третье (биолого-философское). Формирование хорды первоначально совершалось в водной среде, а затем на земной поверхности в связи с потребностью активно-подвижного образа жизни. Отрыв от земли человек совершил не только физически, освободив передние конечности. Этот отрыв потребовался из-за принципиально новых отношений с миром, из-за воздействия на движения во внешнем мире.<sup>2</sup> Это уже взаимоотношения постхордальные, ноосферогенные.

О чем свидетельствуют приведенные выше факты и соображения?

Четвероногие позвоночные, приспособляясь к полю тяготения (сила тяжести, точка ее приложения, а также ее направления), обладали соответствующей системой не изначально, а приобретали ее по ходу эволюции [2]. Эта система с появлением ортоградно ориентиро-

<sup>2</sup> Отрыв птиц от земли — факт преимущественно физико-биологический.

ванного человека претерпела существенную перестройку — антигравитационную.

Отрыв передних конечностей от земли сопровождался не только механическими перегрузками для позвоночника и тазобедренных суставов, но и принципиально новыми — антигравитационными — нервно-координаторными регуляциями [25]. Произошел радикальный эволюционный скачок, которого не было во всей истории животного мира, ни при каком переходе от одного типа к другому. Осложнилось приспособление не только к среде, но и среды к живому организму — человеку. Впервые в истории развития живого среда стала оцениваться не прерывисто, не в ограниченном времени собственного бытия организма, а в ее бесконечном времени — прошедшем и будущем. Впервые живое существо стало оценивать и самого себя не только в осевой (механически хордовой), как и химической (запаховой и пр.) сущности, а в оценке смысла бытия [22, 23].

Этот процесс потряс вселенную. Для человека он стал источником двух издержек: первая — остеохондроз, обусловленный ортоградным положением тела, вторая — неврозы, обусловленные отрывом от земной поверхности и вступлением в мир абстрактного мышления. Человека лишь в грубом анатомо-физиологическом понимании (с учетом функции “живота”) можно отнести к животным. В психофизиологическом и психологическом понимании (с учетом активного поиска смысла окружающего и самого себя) он перестал быть животным. В реализации приспособления к этим общим формам отрыва от земли особую роль приобрел учет соотношения связи прошлого опыта с предстоящим будущим — установка, преднастройка, вероятностное прогнозирование [1, 18, 19]. При недоучете возможных неблагоприятных исходов желаемого и случившегося и — самое главное — при дисгармонии в сфере смысла, при способности самоотстранения от упомянутых животных мотиваций развивается невроз [8, 12, 13, 22]. Оба эти заболевания (неврозы и остеохондрозы) в своих типичных формах — сугубо человеческие. Оба обусловлены недостаточностью согласованностей (координации) как в двигательной, так и в психической сферах [10]. Таким образом, не только нормальные приспособительные меха-

низмы, но и пути приспособления к среде (и среды к человечеству) в условиях патологии человека, не лежат на “линии” хорды.

Конечно же, упругая хорда с ее средним эластичным слоем, выполняя роль гибкой оси в фило- и онтогенезе, стала основой сегментов и их опорной двигательной деятельности (“Хорда, свойственная в эмбриогенезе всем без исключения хордовым...” [5]). Однако общие классификационные принципы всегда — в протяженности времени — были динамичными. По мере приобретения новых фактов видоизменялись и принципы классификации от К. Линнея и Ж. Ламарка до Ч. Дарвина и его последователей. Ввиду сложности и запутанности проблемы из дидактических соображений предпочтение отдавалось родству ныне живущих особей и вымерших, числу сходных органов (чем больше признаков в таксоне, тем лучше) [17]. Однако учет общих принципов эволюции, стабилизирующего отбора, приспособляемости, выживаемости и вымирания, позволял высветлять ведущие линии классификаций. Этой ведущей линией (при всех ее изгибах) для жизни особи в среде всегда оставались отношения особи, ее “Я” с окружающим миром. С появлением человека указанные отношения были переведены на существенно новый регистр. Сошлемся на И.И. Шмальгаузена [20], который тоже отмечал относительную простоту генетических и сложность регуляторно-нервных механизмов в “эволюции онтогенеза”. Он выделял “выработку форм индивидуального поведения, во многом замещающего более примитивные формы приспособления и означающего высший этап индивидуальной приспособляемости”. Общеизвестно, что по одним морфологическим признакам приспособительного характера акула и дельфин (или человек и птица) — животные близкие, если считать ведущим классификационным фактором само эволюционирование, важнее возрастная динамика признаков, их как бы прогнозирующие сигналы.

Согласно теории филэмбриогенеза А.Н. Северцова [15], такими признаками являются “надставки”, “анаболия” мутации, обеспечивающие прогрессивный эмбриогенез. Они не затрагивают начальных этапов зародышевого развития и проявляются лишь в конце морфогенеза.

Границы типа хордовых очертить отнюдь не просто. Историческое начало этого типа прослеживается от асцидий [6]<sup>4</sup>, ланцетника и, может быть, от пикай’и. На стадии прикрепления к морскому дну асцидия лишена хорды, на стадии подвижной она ее приобретает (рис. 2). На другом конце филогенетического блока звеньев этой цепи по существующей классификации рас-

<sup>3</sup> Шмальгаузен И.И. Избранные труды. — 1982. — С. 371.

<sup>4</sup> Можно, естественно, считать, что история хорды начинается со стадии бластулы, когда ее многоклеточный зачаток располагался на поверхности зародыша, а в процессе гаструляции она подстилает изнутри эктодерму и индуцирует образование энтодермы. Однако при такой логике исключается суждение о всякой классификации живого: всё и все — из яйцеклетки.

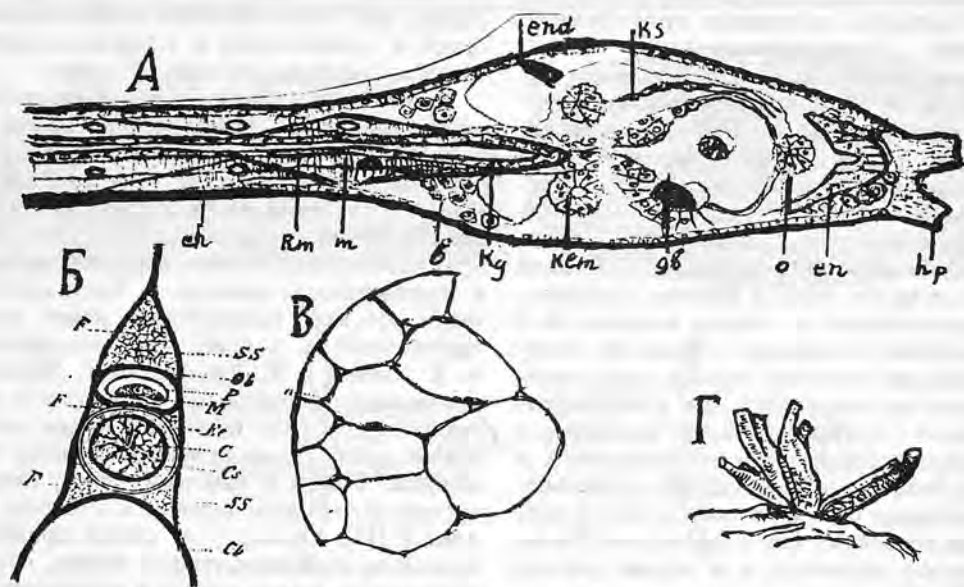


Рис. 2. Асидия, возможно, первый обладатель хорды.

А — продольный разрез: *hp* — прикрепительные сосочки, *en* — эндостиль, *o* — ротовое отверстие, *gb* — мозговой пузырь, *kfm* — клоакальное выпячивание, *Rg* — туловищный ганглий, *b* — кровяные тельца, *m* — мускулы хвоста, *Rm* — спинной мозг, *ch* — хорда, *end* — задняя кишка, *Ks* — жаберная щель (из А.О.Ковалевского);

Б — поперечный срез: *F* — жировая ткань, *SS* — скелетогенный слой, *ob* и *ub* — его верхний и нижний отростки, *C* — хорда, *M* — спинной мозг, *P* — его оболочки;

В — клеточная соединительная ткань (из Hertwig R., Lehrs L., Zoologie, 1893);

Г — зрелая стадия асидии (прикреплена к морскому дну).

полагается человек. При рождении он, как упомянуто выше, обладает остатком хорды (пульпозное ядро), но в онтогенезе он этого остатка лишается. Если основываться на родстве органов, их приспособительной функции, человека и его филогенетических предшественников, можно, естественно, отнести его к одной с ними большой общности. Но даже по такому — формальному — признаку общность человека и фиксированной к морскому дну асидии весьма относительна.

Все это дает право критически рассматривать безусловное включение человека в тип хордовых. По ведущей же линии дифференциации "Я" человека и среды — осевой (физической, хордовой) — решающий признак, можно считать, исчез и сменился двумя другими более существенными ориентирами. В отношении непосредственно с пространством вступила усовершенствованная вестибуло-мозжечковая система, а в опосредованные отношения с ним (во времени) — система высших нервных отношений. От хорды — ничего. Если на одном конце филогенетической цепи хордовых находится асидия или "головохордовый" ланцетник, то на другом конце или в некотором отрыве от него и следует рассматривать "постхордального" человека. Он качественно и принципиально находится не в том ряду, который

начинается чуть ли не с растения (рис. 2, Г).

Таковы некоторые соображения по поводу биологического аспекта остеохондроза, таков спектр его клиники и патогенеза. Синдромология остеохондроза — не только следствие поражения позвоночного сегмента. Она объясняет и отражает саму морфологическую картину как сегмента, так и всего позвоночника и комплекса поражений и компенсаций. Необходим углубленный анализ сущности этого заболевания у взрослого человека: без него его еще долго будут оценивать по-фельдшерски, как явление якобы частное. Так оно, кстати, и представлено в Международной классификации болезней, составленной без соответствующего представителя России. Впрочем, и в отечественной литературе, особенно в разделе рентгеноортопедии, это якобы одно из дистрофических заболеваний позвоночника. Только интегративное историко-биологическое понимание с позиций эндокринного нервного будет способствовать адекватной профилактике, диагностике и лечению больных остеохондрозом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М, 1975.
2. Бровар Б.Я. Силы тяжести и морфология животных. — М., 1960.

3. Бут Н.И. // Арх. анат. — 1959. — № 36. — 3. — С. 30—35.
4. Виноградова Т.П. // Ортопед. и травматол. — 1963. — № 4. — С. 17—21.
5. Домбровский Б.А. Сравнительная морфология животных. — Алма-Ата, 1982.
6. Ковалевский А.О. История развития простых асцидий. / В кн.: Избр. произв. — Л., 1951.
7. Косинская Н.С. Основные положения проблемы дегенеративно-дистрофических поражений. / В кн.: остеохондрозы позвоночника. — Новокузнецк. — 1962. — С. 27—37.
8. Менделевич В.Д. Антиципационная теория неврозов. — Казань. 1992.
9. Попелянский Я.Ю. Вертеброгенные заболевания нервной системы. — Т. I—III. — Казань, 1974—1986.
10. Попелянский Я.Ю., Подольская М.А. О целесообразности общих методических подходов // Novitas (Казань). — 1997. — № 2. — С. 10—12.
11. Попелянский Я.Ю., Калырова Л.А., Сак Н.Н. // Вертеброневрология. — 1994. — Vol. 12. — Р. 64—66.
12. Родштат И.В. Неврологические аспекты невротических синдромов: Автореф. докт. дисс. ... — М., 1979.
13. Ротенберг В.С., Аршавский В.В. Поисковая активность и адаптация. — М., 1984.
14. Сак Н.Н. // Арх. анат. — 1991. — № 1. — Р. 74—84.
15. Северцов А.Н. Морфологическая теория эволюции. — Собр. соч. — Т. III. — М.—Л., 1945.
16. Струков А.И. Возрастное развитие позвоночного столба. / В кн.: Патол. анат. туберк. костной системы. — М., 1936. — С. 55—112.
17. Тимонин А.К. / Журн. общей биол. — 1998. — № 59. — С. 341—361.
18. Узнадзе Д.Н. Экспериментальные основы психологии установки. — Тбилиси, 1961.
19. Фейгенберг И.М., Иванников В.А. Вероятностное прогнозирование и преднастройка. — М., 1978.
20. Шмальгаузен И.И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. — М., 1982; Избранные труды. — М., 1982.
21. Buddecke E. KrIz W. u. Lanke E. // Hoppe Seyler's Ztschr. Physiol. Chemie. — 1963. — Bd. 331. — S. 196—218.
22. Frankl V. (Франкл В.) В поисках смысла. — М., 1990.
23. Heidegger M. Sein und Zeit. — 1929. — Basic. — London. — Routledge. — 1994, XII.
24. Okawa A., Nakamura J., Goto S. et al. // Natur genetics. — 1998. — 19. — 3, 271—273.
25. Popeliansky Y.Yu., Podolskaya M.A. // Man. med. — 1990. — Vol. 28. — P. 48—50.
26. Wamsley R. // Edinb. med. J. — 1953. — 60. — 3, 341—364.

Поступила 05.03.99.



В. В. Скупченко, Я. В. Власов

НОВЫЙ КОНЦЕПТУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПАТОГЕНЕЗУ И  
МЕМБРАНОПАТОЛОГИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Самарский государственный медицинский университет

**Р е з ю м е.** У больных рассеянным склерозом выявлены показатели гипер- $\beta$ -липидемии и гиперхолестеринемии, которые прогрессируют с возрастом. Они позволяют судить об изученной (на примере эритроцитов) клеточной мембранопатии, связанной аутоиммунным конфликтом, и о компенсаторных механизмах, которые рассматриваются с авторских позиций фазотонной нейродинамики.

В. В. Скупченко, Я. В. Власов

ЧӘЧЕЛГӘН СКЛЕРОЗ МЕМБРАНОПАТОЛОГИЯСЕНӘ  
ҺӘМ ПАТОГЕНЕЗЫНА ЯНА КОНЦЕПТУАЛЬ ЯКЫН  
КИЛҮ

Чәчелгән склероз белән авыручыларда олыгаю белән көчәюче гипер- $\beta$ -липидемия һәм гиперхолестеринемия күрсәткечләре булу ачыкланды. Алар эритроцитлар мисалында өйрәнелгән аутоиммун конфликтка бәйле күзәнәк мембранопатиясә һәм компенсатор механизмнар турында фикер йөртәргә мөмкинлек бирәләр.

V. V. Skupchenko, Ya. V. Vlasov

A NEW CONCEPTUAL APPROACH TO PATHOGENESIS  
AND MEMBRANE PATHOLOGY OF MULTIPLE  
SCLEROSIS (MS)

In patients with MS indices of hyper- $\beta$ -lipidemia and hypercholesterinemia were shown, which were progressing by aging. They allow to judge of the observed (as an example erythrocytes) cell membranopathy, connected with autoimmune conflict and of compensation mechanisms, which are being considered by the authors from the point of view of phasotonic neurodynamics.

**М**ембранные нарушения при рассеянном склерозе (РС) известны. В основном эти изменения рассматривались как поисковые находки. В то же время мембранопатология при РС вполне закономерна, если судить о ней с позиции нейродинамической концепции заболевания [13], созданной на базе фазотонной теории (Скупченко В. В., 1989).

Согласно фазотонной теории, важнейшую роль в обеспечении гомеостатических репаративных функций целостного организма играет неравновесная фазотонная (ФТ) нейродинамика, которая формируется ФТ генераторным механизмом. В физиологических условиях ФТ нейродинамика организует базисный биоритмогенез, осуществляющий формирование функциональных состояний в цикле бодрствование—сон, адаптивное реагирование и определяющий в конечном счете тканевой морфогенез, в том числе репаративный, конституциональный, онтоге-

нетический и, естественно, мембранный.

Физиологическое ФТ созревание происходит гетерохронно. Позднее всего созревают фазические катехоламинергические, в том числе дофаминергические механизмы. Процесс ФТ созревания может нарушаться как на пре-, так и на постнатальном этапах онтогенеза. В частности, факторы разнообразного характера способны вызывать сбой, особенно в филогенетически более молодых дофаминергических механизмах беременного организма. Адаптация происходит на фоне нейродинамического стрессового паттерна. В этих условиях системные мембранные нарушения закономерны и предсказуемы [9]. Таким образом, состояние морфофункциональной незрелости и ФТ дизритмии становятся патогенетической основой для разнообразных органичных поражений, в частности на фоне общеорганизменной мембранопатии и слабости межтканевых, в том числе и гематоэнцефалического барьеров. Так создаются предпосылки и для возникновения демиелинизирующих заболеваний нервной системы, в частности РС.

Возникающий на фоне пробоев гематоэнцефалического барьера аутоиммунный конфликт, в свою очередь, начинает поддерживать фазический фазотонный дисбаланс. Это играет положительную роль, поскольку способствует формированию склеротических бляшек в местах пробоев, но, с другой стороны, приводит к накоплению противомозговых антител, осуществляющих аутоагрессию. В результате описанных волнообразно протекающих процессов самоповреждения развивается постепенное истощение катехоламинергических механизмов, что в определенном смысле напоминает процесс патологически ускоренного старения [11]. Активность процесса самоповреждения при этом постепенно стихает, но на первый план выступает органическая неврологическая патология, способствующая функциональной декомпенсации других систем.

В общем плане нейродинамика концепции патогенеза РС может быть представлена в виде следующих положений:

1. Фактор фазотонной нейродинамической дизритмии является первичным и базисным патогенетическим механизмом.

2. Фактор органно-тканевой морфоконституциональной незрелости — облигатный компонент патогенеза.

3. Этиология и патогенез РС неспецифичны.

4. Основные механизмы патогенеза РС и других неврологических и соматических заболеваний едины.

5. Фазотонная нейродинамическая коррекция — ведущий фактор в профилактике и лечении РС.

Функциональное состояние клеточных мембран было исследовано на примере эритроцитов. Особое место было отведено изучению величины перекисного окисления липидов (ПОЛ) и хлоронного электродиффузного потенциала пробоя (ЭДП) в мембранах эритроцитов (МЭ). Эти показатели весьма важны с учетом того, что основным субстратом биологических мембран являются липиды (в частности, цитоскелет клеток представлен в основном молекулами свободного холестерина). Кроме того, исследовали содержание холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови.

Как известно, между кровью и клеточной мембраной происходит постоянный обмен метаболитами, в частности ХС, который поступает в ЭМ по градиенту концентрации путем свободной диффузии. Это может привести к изменению функционального состояния клеточных мембран, подобно тому как это происходит при атеросклерозе, где при гиперхолестеринемии в сочетании с гиперлипидотендией и гипертриглицеридемией на мембранах эритроцитов отмечалось падение величины ЭДП до 40 %. Подобные изменения мембран объясняются избыточным включением в их структуру ХС [1, 2, 3, 8].

Нами были обследованы 94 пациента с РС в возрасте 16—45 лет. В качестве контрольной группы было обследовано 50 здоровых молодых людей в возрасте 20—30 лет. Также была обследована группа клинически здоровых лиц в возрасте 55—65 лет с признаками церебрального атеросклероза (ЦАС).

Были использованы рутинные лабораторные методы исследования показателей ХС, ТГ и ЛПНП Флетчера, Ватсона и Розенцвея. Для исследования ЭДП ЭМ использовали метод Путвиского. Сущность метода заключается в том, что при помещении эритроцитов в изоосмотическую среду раствора хлорида натрия происходит обмен иона хлора на ион водорода через мембрану, за счет этого на ней генерируется трансмембранный водородный потенциал. При достижении критической величины возможно явление электрического пробоя ЭМ, при котором возникает сильный ток ионов

калия наружу через поры [5].

Величину ПОЛ исследовали по реакции малонового диальдегида (МДА) с тиобарбитуровой кислотой. При этом взаимодействии спектрофотометрически определяли триметиновый окрашенный комплекс, имеющий максимум поглощения при 532 нм [14].

Показатели ТГ в сыворотке крови оказались достоверно выше на 37,4% при атеросклерозе, как и в группе больных РС. Доля участия ТГ в липидемкости сыворотки крови (Кт) у больных РС имела тенденцию к повышению, в то время как при атеросклерозе не выходила за пределы значений контрольной группы.

При исследовании ЛПНП было отмечено, что их концентрация в сыворотке крови увеличивалась при ЦАС и у больных РС, причем при РС — на 43,9%, в то время как у лиц с ЦАС — на 53,1% по сравнению с контролем. Доля участия ЛПНП (Кв) в липидемкости сыворотки крови оказалась у обследованных всех групп в пределах нормы, хотя отмечено значительное сужение границ этой условной величины при ЦАС и, особенно, при РС.

При изучении показателей ХС в сыворотке крови людей с ЦАС было зафиксировано повышение его концентрации при ЦАС на 38,6%. У больных РС концентрация ХС не выходила за пределы нормы или имела тенденцию к снижению. Долевой вклад ХС (Кх) в состояние липидного обмена сыворотки крови при ЦАС был также в пределах показателей КГ. При РС отмечалось снижение участия ХС в липидемкости крови на 20%, что может быть расценено как скрытая гипохолестеринемия (табл. 1).

Возрастание величины липидемкости сыворотки крови при РС на 22,4% и при ЦАС на 43,3% свидетельствует о наличии дизлипидемии, наиболее выраженной при ЦАС.

При исследовании ЭПД и ПОЛ мембран

Таблица 1

Показатели липидного обмена при рассеянном склерозе, церебральном атеросклерозе и у здоровых лиц

| Показатели  | Группы обследованных |                                              |                                       |
|-------------|----------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------|
|             | здоровые<br>(n = 50) | с церебральным<br>атеросклерозом<br>(n = 32) | с рассеянным<br>склерозом<br>(n = 94) |
| ТГ, ммоль/л | 1,15±0,41            | 1,58±0,35                                    | 1,57±0,78                             |
| ЛПНП, г/л   | 4,1±1,8              | 6,3±1,3                                      | 5,9±2,2                               |
| ХС, ммоль/л | 5,1±1,0              | 7,1±0,8                                      | 4,7±1,6                               |
| Л, усл. ед. | 6,7±1,9              | 9,6±1,2                                      | 8,2±2,5                               |
| Кт (ТГ/Л)   | 0,11—0,23            | 0,11—0,21                                    | 0,20—0,23                             |
| Кв (ЛПНП/Л) | 0,36—0,81            | 0,58—0,71                                    | 0,76—0,78                             |
| Кх (СХ/Л)   | 0,60—0,90            | 0,64—0,84                                    | 0,57—0,62                             |

эритроцитов за норму были приняты данные контрольной группы. Величина ЭДП у больных РС была ниже, чем в контрольной группе на 22%, а у лиц с ЦАС — на 30%. Влияние величины ЭДП (Кэ) на состояние мембран эритроцитов больных РС и ЦАС уменьшилась на 7,4% по сравнению с контролем.

Поскольку величина ЭДП обратно пропорциональна состоянию проницаемости ЭМ, то полученные результаты могут расцениваться как признаки мембранной дисфункции в виде патологического увеличения проницаемости клеточных мембран. Причем при ЦАС эти показатели незначительно отличались от данных больных РС.

При исследовании величины ПОЛ на ЭМ были отмечены тенденция к повышению ПОЛ при ЦАС и достоверное его увеличение на 21,1% при РС. В то же время влияние ПОЛ (Кл) на функциональное состояние ЭМ при ЦАС увеличилось на 11,5%, а при РС — на 47,5% (табл. 2).

При исследовании концентрации малонового диальдегида инициации ПОЛ *in vitro* в

Таблица 2

Результаты исследования функционального состояния мембран эритроцитов при рассеянном склерозе, церебральном атеросклерозе и у здоровых лиц

| Показатели                                            | Группы обследованных |                                              |                                       |
|-------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------|
|                                                       | здоровые<br>(n = 50) | с церебральным<br>атеросклерозом<br>(n = 32) | с рассеянным<br>склерозом<br>(n = 94) |
| Электродиффузный потенциал пробоя (мВ)                | 1,15±0,41            | 1,58±0,35                                    | 1,57±0,78                             |
| Переокисное окисление липидов ( $\times 10^{-3}$ D)   | 19±2                 | 21±2                                         | 23±2                                  |
| Величина функционального состояния мембран (усл. ед.) | 61,4±1,4             | 46,2±1,2                                     | 51,0±2,8                              |
| Кэ (ЭДП/М)                                            | 0,93—0,96            | 0,87—0,89                                    | 0,86—0,89                             |
| Кл (ПОЛ/М)                                            | 0,28—0,33            | 0,31—0,37                                    | 0,44—0,46                             |
| Кл (Л/М)                                              | 0,08—0,14            | 0,19—0,33                                    | 0,12—0,20                             |

группах РС и ЦАС отмечен феномен торможения реакции перекисидации (ФТРП), причем при ЦАС выраженнее, чем при РС. Известно, что ФТРП возникает при избыточном включении тугоплавких липидов в клеточную мембрану [4, 6]. Это характерно для ЦАС, но при РС подобный факт в доступной литературе не обсуждался.

В ходе исследования были получены данные о влиянии липидоемкости сыворотки кро-

ви на функциональное состояние ЭМ. Оказалось, что при ЦАС они превышают показатели контроля на 90,9%, а при РС — на 45,5%, что не противоречит сведениям об имеющей место дизлипидемии с насыщением ХС клеточных мембран при ЦАС. В то же время полученные данные представляют интерес с позиции существующей при РС скрытой дизлипидемии и мембранной дисфункции, где ЭМ может рассматриваться как депо свободного ХС.

Результаты проведенных исследований дают основание полагать, что у больных РС имеются нарушения липидного обмена. Дизлипидемия носит характер гипер- $\beta$ -липопротеидемии, относительной гипертриглицерид- и гипохолестеринемии, выраженность которых нарастает с возрастом пациента, длительностью и тяжестью течения заболевания.

Патологические изменения мембран эритроцитов патогномичны для РС. Эти изменения взаимосвязаны с нарушением липидного метаболизма и прогрессируют с возрастом пациента и длительностью течения заболевания.

При РС нарушение липидного метаболизма, в частности состояние относительной гипохолестеринемии сопровождается избыточным включением свободного ХС в клеточную мембрану, что приводит к структурно-функциональным нарушениям.

Мембранные изменения нарушения эритроцитов при РС сходны с возрастными характеристиками мембран эритроцитов, отмечаемыми обычно в более старшем возрасте [6]. Данные признаки указывают на патологическое ускорение старения организма. Есть основание полагать, что нейродинамика патологии ускоренного старения и патогенеза РС весьма сходна [10, 11].

Полученные данные раскрывают новые аспекты патогенеза РС и позволяют подойти к решению проблемы с принципиально новых системных позиций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ало А.Д. //Клин. мед. — 1990. — № 9. — С. 3—6.
2. Арчаков А.И., Бородин Е.А. Биомембраны. — Рига, 1981.
3. Беркинблит М.Б., Божкова В.П., Бойцова Л.Ю. Высокотонизируемые мембраны. — М., 1981.
4. Владимиров Ю.А. //Пат. физиол. и Экспер. терапия. — 1989. — № 4. — С. 7—9.
5. Власов Я.В. Нарушения липидного обмена и функции мембран эритроцитов при рассеянном склерозе: Дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1996.
6. Зарубина Е.Г. Гемореологические и эритроцитарные дисфункции у больных в острейшем периоде инфаркта миокарда: Дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 1986.
7. Кимов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеины и атеросклероз. — СПб., 1995.
8. Лолухин Ю.М., Арчаков А.М., Владимиров Ю.А. и др. Холестериноз. — М., 1983.

9. Месерсон Ф.З. Концепция долговременной адаптации /Адаптационная медицина. — М., 1993. — 138 С.
10. Предтеченская А.В., Иерусалимский А.П. //Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — № 10. — С. 14—16.
11. Скупченко В.В. Фазотонная нейродинамика старения. /Ускоренное старение, связь с возрастной патологией. — Тез. докл. научн. конференц. — Киев, 1992. — С. 155.
12. Скупченко В.В., Посвалок Н.Э. Нейродинамическая концепция патогенеза рассеянного склероза. /Сборник тезисов и докладов II Дальневосточной конференции невропатологов и нейрохирургов. — Хабаровск, 1991. — С. 156—167.

13. Скупченко В.В., Миллюдин Е.С. Фазотонный гомеостаз и врачевание. — Самара, 1994.
14. Тимирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. //Лаб. дело. — 1981. — № 4. — С. 209—211.
15. Camenga D.L., Jonson K.P., Alter M. et al. //Arch. Neurol. — 1986. — Vol. 43. — P. 1239—1246.

Поступила 09.04.97.

• • • • •

УДК 616.831 — 005 — 07

М.Ф. Исмагилов, Н.С. Шаповал, А.Н. Галиуллин

## КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. УЛЬЯНОВСКА

Казанский государственный медицинский университет,  
Главное бюро медико-социальной экспертизы, г. Ульяновск

**Резюме.** Методом анкетирования изучено влияние клинико-биологических факторов на формирование цереброваскулярных заболеваний среди населения г. Ульяновска. Наиболее часто эти заболевания развивались у людей старше 40 лет (77,2 %). Мужчины заболевали в 1,5 раза чаще, чем женщины. Самыми распространенными этиологическими факторами развития цереброваскулярных заболеваний были гипертоническая болезнь и церебральный атеросклероз в сочетании с гипертонической болезнью (29,5% и 26,2 % соответственно). Полученные результаты следует учитывать при планировании и организации системы лечения и профилактики указанных заболеваний.

М.Ф. Исмагилов, Н.С. Шаповал, А.Н. Галиуллин

### УЛЬЯНОВСК ШӘБӘРЕ ХАЛКЫНЫҢ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯР АВЫРУЛАРЫ ХАЛӘТЕНӘ КЛИНИКО-БИОЛОГИК БӘЯЛӘМӘ

Ульяновск шәбәре халқында цереброваскуляр авырулар (ЦВА) формалашуга клинико-биологик факторлар йогынтысы анкета ысулы белән өйрәнелде. ЦВА 40 яшьтән өлкәнрәк арасында ешрак таралуы (77,2%), ирләрнен хатын-кызлардан 1,5 ешрак авыруы күзәтелде. ЦВА башлануының иң таралган сәбәбе булып гипертония авыруы һәм церебраль атеросклерозның гипертоник авыру белән кушылмасы тора (29,5% һәм 26,2%). Алынган нәтижеләрне ЦВАНы дөвәләу системасын оештыру һәм профилактикаларын планлаштырганда исәпкә алырга кирәк.

M.F. Ismagilov, N.S. Shapoval, A.N. Galiullin

### CLINICAL AND BIOLOGICAL EVALUATION OF CEREBROVASCULAR DISEASES OF POPULATION IN ULIJANOVSK

By method of questionnaire influence of clinical and biological factors on cerebrovascular diseases formation among population of Ulijanovsk has been studied. More frequently cerebrovascular diseases developed in people, aged over 40 years old (77,2%). Males fell ill in 1,5 times more often than females. The most common etiologic factors of cerebrovascular diseases development were hypertonic disease and cerebral atherosclerosis, combined with hypertonic disease (29,5% and 26,2% respectively). The obtained results should be taken into account when planning and organizing treatment and prophylaxis system of CVD.

**Проблема** цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) — одна из самых важных как в российской неврологии, так и у неврологов всего мира. В последние годы частота этих заболеваний возросла не только среди лиц пожилого возраста, но и среди более молодого контингента. Ежегодный показатель ЦВЗ составил в Европейской части России 2,5 на 1000 населения [24]. Сосудистые заболевания головного мозга, по данным Ю.Я. Варакина [4], в последние десятилетия вышли на второе место в России среди причин смертности (после кардиоваскулярных заболеваний), опередив онкологическую патологию. Лечение и реабилитация таких больных требует продолжительного времени и дорогостоящих средств, являясь таким образом медико-социальной проблемой. Первичная профилактика сосудистых заболеваний головного мозга предполагает обнаружение факторов риска, проведение оздоровительных мероприятий и диспансеризацию практически здоровых лиц с факторами риска.

Эпидемиологические исследования ЦВЗ в нашей стране были начаты по инициативе НИИ неврологии АМН СССР в конце 60-х годов. По единой программе изучена распространенность ЦВЗ в ряде городов России и СНГ — Вильнюсе, Коломне, Москве, Семипалатинске, Якутске, Ленинграде, Новосибирске и др. [1—3, 5, 6, 10, 15—23]. Выявлена различная распространенность факторов риска ЦВЗ в разных по климатическим особенностям регионах России и странах СНГ [7—9, 11—14].

Основной целью настоящего исследования являлось изучение влияния клинико-биологических факторов на формирование цереброваскулярной патологии среди населения г. Ульяновска.

Для этого нами была разработана специальная карта которая включала в себя 50 градаций, объединенных в четыре раздела: социально-гигиенические условия жизни, производственные условия жизни, поведенческие факторы, медико-клинические факторы. Была взята репрезентативная случайная выборка (1120 чел.) из открытой популяции жителей г. Ульяновска обоих полов в возрасте от 20 до 75 лет. Полученные результаты исследования оценивали как в целом, так и по отдельным возрастным группам: 20—29 лет, 30—39 лет, 40—49 лет, 50—59 лет, 60—69 лет, 70 лет и старше.

В масштабах изученной группы было выявлено 149 больных (мужчин — 83, женщин — 66) с цереброваскулярной патологией. Число случаев начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) составило 67 (45,3%) от всей обнаруженной патологии, дисциркуляторной энцефалопатии — 41 (27,7%), переходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК) — 8 (5,4%), мозгового инсульта и его последствий — 33 (21,6%).

Все больные были распределены по возрасту и полу (табл. 1).

Сопоставление возраста и пола отдельных групп больных показало, что заболеваемость цереброваскулярной патологией среди мужчин выше, чем среди женщин во всех возрастных группах, и с каждым последующим десятилетием жизни число случаев увеличивается примерно в 1,5—3 раза.

Одним из важнейших моментов исследования являлось изучение заболеваний, приводящих к развитию ЦВЗ. Основными сосудистыми заболеваниями, которыми страдали больные, были гипертоническая болезнь и церебральный атеросклероз. Гипертоническая болезнь выявлена у 44 (29,5%) человек, причем в сочетании с церебральным атеросклерозом — у 39 (26,2%). Церебральный атеросклероз обнаружен у 29 (19,5%) больных. Следующую группу составили 13 (8,7%) больных с синдромом вегетативной дисфункции и 11

(7,4%) — с ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда, нарушения ритма, тахикардия). Следует выделить ревматизм (4,7%) и прочие заболевания (черепно-мозговые травмы, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей и пр.) — 4%.

Представляет интерес анализ соотношений между возрастом и полом больных а также основным сосудистым заболеванием. У лиц молодого возраста чаще была диагностирована церебральная ангиодистония гипотонического или гипертонического характера: в возрастной группе от 30 до 39 лет на ее долю приходилось 53,8% случаев. В возрасте 40—49 лет количество случаев ангиодистоний уменьшается, зато начинает нарастать число больных с гипертонической болезнью. Если в возрастной группе от 30 до 39 лет вообще не наблюдалось случаев гипертонической болезни, то среди лиц в возрасте 40—49 лет их было 29,5%. Наибольший процент случаев гипертонической болезни приходился на возраст от 50 до 59 лет — 38,6% (17 чел.). Однако анализ показал, что в общем числе больных с цереброваскулярными нарушениями процент гипертонической болезни увеличивается с возрастом только до определенного предела, все больше уступая церебральному атеросклерозу в возрастных группах от 60 до 69 лет и от 70 лет и старше. Прослеживается непрерывное нарастание атеросклероза в более старших возрастных группах: в 50—59 лет на церебральный атеросклероз приходится 6,9%, в 60—69 лет — 31%, а в возрасте 70 лет и старше — 62%. Сочетанное поражение (атеросклероз + артериальная гипертензия) также преобладает в возрастных группах от 60 до 69 лет (41%). Наиболее высокий его процент (56,4%) был в самой старшей возрастной группе — 70 лет и старше.

Анализ нашего материала показал, что из 149 больных с сосудистыми поражениями головного мозга (мужчин — 83, женщин — 66) атеросклероз чаще выявлялся у мужчин (19,2%), чем у женщин (14,4%), а гипертоническая

Таблица 1  
Распространенность цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в зависимости от пола и возраста больных

| Возраст, лет    | Общее число обследованных |      |      | Число лиц, пораженных ЦВЗ |      |      | Процент (% ± М) |            |            |
|-----------------|---------------------------|------|------|---------------------------|------|------|-----------------|------------|------------|
|                 | оба пола                  | муж. | жен. | оба пола                  | муж. | жен. | оба пола        | муж.       | жен.       |
| 20—29           | 175                       | 79   | 96   | 1                         | —    | 2    | 0,60±0,58       | —          | 0,60±0,58  |
| 30—39           | 216                       | 101  | 115  | 8                         | 6    | 2    | 3,70±1,28       | 2,80±1,12  | 0,90±0,64  |
| 40—49           | 238                       | 78   | 160  | 25                        | 8    | 17   | 10,50±1,98      | 3,40±1,17  | 7,10±1,66  |
| 50—59           | 220                       | 101  | 119  | 27                        | 15   | 12   | 12,31±2,21      | 6,80±1,69  | 5,50±1,53  |
| 60—69           | 150                       | 54   | 96   | 41                        | 22   | 19   | 27,30±3,63      | 14,70±2,89 | 12,60±2,70 |
| 70 лет и старше | 121                       | 77   | 44   | 47                        | 32   | 15   | 38,80±4,40      | 26,40±4,00 | 12,40±2,90 |
| Всего           | 1120                      | 490  | 630  | 149                       | 83   | 66   | 13,30±1,00      | 7,40±0,78  | 5,90±0,70  |

болезнь — несколько чаще у женщин (34,8%), чем у мужчин (25,3%).

Весьма существенный интерес представляет анализ структуры цереброваскулярной патологии в зависимости от основного сосудистого заболевания.

Как видно из табл. 2, НПНМК заметно чаще наблюдались у лиц, страдающих церебральным атеросклерозом и гипертонической болезнью, а также вегетососудистыми дистониями, а ПНМК — у лиц, страдающих гипертонической болезнью, а также сочетанием церебрального атеросклероза с артериальной гипертензией. Дисциркуляторная энцефалопатия чаще (в 43,9%) развивалась у лиц, страдающих церебральным атеросклерозом в сочетании с артериальной гипертензией, при гипертонической болезни она встречалась несколько реже (26,8%). На долю мозгового инсульта и его последствий в результате церебрального атеросклероза приходилось более 38,9% больных (в том числе сочетание с артериальной гипертензией — в 26,8%), а на долю гипертонической болезни — 31,7%.

На фоне АД до 140/90 мм. рт. ст. у 52,4% больных неврологических нарушений не было, у 16,4% лиц выявлены НПНМК, у 12,5% — ПНМК, у 9% — мозговой инсульт и его последствия. При его уровне от 140/90 до 159/94 мм. рт. ст. неврологические нарушения отсутствовали у 27,8% больных, у 32,8% лиц имелись НПНМК, у 37,5% — ПНМК, у 31,7% — дисциркуляторная энцефалопатия, у 27,3% — мозговой инсульт. При более высоком АД (от 160/95 мм.рт.ст.) картина была несколько иной: у 19,7% больных неврологических изменений не было, у 50,7% пациентов обнаружены

НПНМК, у 63,5% — мозговой инсульт и его последствия, у 58,5% — дисциркуляторная энцефалопатия.

Из факторов, предрасполагающих к развитию ЦВЗ, определенную роль играет наследственная отягощенность. По нашим данным, сосудистые заболевания головного мозга с достоверной разницей чаще встречались у тех лиц, у которых в анамнезе имелись указания на сосудистые заболевания у родителей или у ближайших родственников (гипертоническая болезнь, болезни сердца, ревматизм, нарушения мозгового кровообращения и др.)

Процент неотягощенной наследственности был самым большим в группе здоровых лиц (у 75,7%). У родственников лиц, страдающих ЦВЗ, чаще отмечались гипертоническая болезнь (у 39,4%), болезни сердца (у 19,3%), цереброваскулярная патология (у 17,4%). У ближайших родственников лиц, перенесших мозговой инсульт, чаще выявлялись цереброваскулярная патология (у 22,2%) и гипертоническая болезнь (48,1%). У лиц с симптомами НПНМК нередко наблюдалась наследственная предрасположенность к гипертонической болезни (у 40,9%), сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям (у 22,7% и 11,4% соответственно). Отягощенная наследственность одинаково часто определялась как у больных молодого, так и у лиц более старшего возраста.

Таким образом, исследование показало, что в формировании цереброваскулярных заболеваний среди населения г. Ульяновска важную роль играют клинко-биологические факторы. Наиболее часто ЦВЗ развивались у лиц старше 40 лет (77,2%). Мужчины заболевали всеми формами ЦВЗ значительно чаще, чем женщины (7,4% и 5,9% соответственно).

Таблица 2

Структура цереброваскулярной патологии в зависимости от основного сосудистого заболевания

| Форма сосудистой патологии     | Основное сосудистое заболевание |                         |                                 |           |                |            |          | Итого      |
|--------------------------------|---------------------------------|-------------------------|---------------------------------|-----------|----------------|------------|----------|------------|
|                                | церебральный атеросклероз       | гипертоническая болезнь | атеросклероз + арт. гипертензия | ревматизм | болезни сердца | ВСД        | прочие   |            |
| НПНМК                          | 17<br>25,4                      | 16<br>23,9              | 8<br>11,9                       | 5<br>7,5  | 4<br>5,9       | 13<br>19,4 | 4<br>5,9 | 67<br>45,3 |
| ПНМК                           | 1<br>12,5                       | 4<br>5,0                | 2<br>2,5                        | —         | 1<br>12,5      | —          | —        | 8<br>5,4   |
| Дисциркуляторная энцефалопатия | 7<br>17                         | 11<br>26,8              | 18<br>43,9                      | 1<br>2,4  | 3<br>7,3       | —          | 1<br>2,4 | 41<br>27,7 |
| Мозговой инсульт               | 4<br>12,1                       | 13<br>31,7              | 11<br>26,8                      | 1<br>3,0  | 3<br>9,0       | —          | 1<br>3,0 | 33<br>21,6 |
| Всего                          | 29<br>19,5                      | 44<br>29,5              | 39<br>26,2                      | 7<br>4,7  | 11<br>7,4      | 13<br>8,7  | 6<br>4,0 | 149<br>100 |

Примечание. В числителе — общее число обследованных, в знаменателе — распространенность (в %).

Наиболее распространенными этиологическими факторами развития ЦВЗ были гипертоническая болезнь и церебральный атеросклероз в сочетании с гипертонической болезнью. В 38,6% наблюдений гипертоническая болезнь являлась причиной цереброваскулярной патологии у лиц в возрасте до 50 лет. После 50 лет частота ее выявления снижалась. Атеросклероз был основным сосудистым заболеванием у лиц 70 и более лет (62%). Установлена прямая связь между формами проявления цереброваскулярной патологии и уровнем АД: чем оно выше, тем чаще встречается это заболевание.

При изучении роли наследственных факторов в развитии сосудистых заболеваний головного мозга выявлено, что у лиц, страдающих различными формам ЦВЗ, отягощена наследственность: в анамнезе у родителей или ближайших родственников имеются указания на гипертоническую болезнь, болезни сердца, цереброваскулярную патологию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аристов П.А., Казанцев В.А. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1983. — №9. — С. 1286—1291.
2. Богданов А.Н., Кравцов Ю.К. // Неврол. журн. — № 2. — 1998. — С. 39—42.
3. Варакин Ю.Я. и соавт. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — № 11. — С. 111—112.
4. Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты острых нарушений мозгового кровообращения: Автореф. дисс... докт. мед. наук. — М., 1994.
5. Виленский Б.С. Инсульт. СПб: Медицинское информационное агентство, 1995.
6. Гусев Е.И., Виленский Б.С., Скоромец А.А. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — №1. — С. 3—8.
7. Добжявичене В., Гаулене А. // Эпидемиология, диагностика, лечение и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний. — Каунас, 1984.
8. Зияева С.А. О структуре и распространенности сосудистых заболеваний головного мозга в условиях жаркого климата г. Самарканда: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Самарканд, 1972.
9. Зотова А.И. Клинико-эпидемиологический анализ острых нарушений мозгового кровообращения по данным лечебных учреждений г. Смоленска. / Сборник мед. трудов Смоленск. мед. института. — 1972. — С. 29—34.
10. Иерусалимский А.П., Фейгин В.Л. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — №1. — С. 20—26.
11. Кайшибаев С.К. Сосудистые заболевания головного мозга. — Алма-Ата, 1984.
12. Канарейкин К.Ф., Кутчак Е.Н. и др. // VII Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров — М., 1981. — Т. 2. — С. 142—145.
13. Кищенко В.Н. Опыт социально-гигиенического изучения распространенности сосудистых поражений головного мозга в г. Краснодаре: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — М., 1970.
14. Кравцов Ю.И. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — № 5. — С. 6—9.
15. Курачик В.И. // Клин. мед. — 1990. — №1. — С. 61—69.
16. Малкова А.А., Килин О.Н. // Неврол. вестн. — 1996. — Т.28 — Вып. 1-2. — С. 9—11.
17. Рябова В.С. Инсульт и его последствия: Автореф. дисс...канд. мед.наук. — М., 1985.
18. Смирнов В.Е. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — №11. — С. 111—116.
19. Смирнов В.Е. Распространенность сосудистых заболеваний головного мозга и значение некоторых факторов риска: Автореф. дисс... докт. мед. наук. — М., 1978.
20. Фейгин В.Л. Эпидемиология мозгового инсульта в условиях крупного города Западной Сибири по данным регистра: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — Новосибирск, 1984.
21. Фейгин В.Л. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1986. — №8. — С. 1149—1152.
22. Шмидт Е.В., Смирнов В.Е. Эпидемиология цереброваскулярной патологии. / Труды Академии мед. наук СССР. — М., 1986. — Т.1. — С. 52—65.
23. Шмидт Е.В. Эпидемиология мозгового инсульта. / VI Всесоюз. съезд невропатол.: Тез. — М., 1975. — С. 93—95.
24. Gysev E. Epidemiology of cerebral Stroke in Russia (trends in incidence and mortality, risk factors). — Thessaloniki Conference. 10.th. — Viena, 1994. — P.48.

Поступила 01.06.99.



Sh. Merkelbach, M. Muller, K. Schimrigk

ВЫЯВЛЕНИЕ И ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ  
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ МЕНИНГИТОМ

Неврологическая клиника университета земли Саарланд, Германия

**Р е ф е р а т.** Для клинической оценки бактериальных менингитов у 43 пациентов были использованы три метода: шкала Глазго, шкала Хунта и Гесса и скандинавская шкала оценки инсульта. Обследование проводилось на 1, 3, 5, 8 и 14-й дни. Исходя из результатов исследования рекомендована количественная оценка состояния больных по шкалам, которая позволяет более точно описывать и сравнивать эффективность лечения.

Sh. Merkelbach, M. Muller, K. Schimrigk

КОЧЛЕ БАКТЕРИАЛЬ МЕНИНГИТ БЕЛЭН АВЫРУЧЫ-  
ЛЫРЫНҖ КЛИНИК БИЛГЕЛӨРӨН АЧУ ЫМ БӨЛӨЛӨ

43 пациенттагы бактериаль менингитнын клиник бөлөлү өчен 3 ысулдан файдаланылды: Глазго шкаласы, Хунта һәм Гесса шкаласы, инсультны бөлөлүче Скандинавия мәктәбе. Тикшерү 1, 3, 5, 8 һәм 14 көннәрдә үткәрелде. Үткәрелгән тикшеренүләр нәтижәсенә таянып, авыруларның халәтенә шкала буенча микьдари бөлөләмә бирү төкьдим ителә. Мондый бөлөләмә дөваллауны төгәлрәк сурәтләргә һәм дөваллау уңышлылыгын чагыштырып карарга мөмкинлек бирә.

Sh. Merkelbach, M. Muller, K. Schimrigk

REVEALING AND EVALUATION OF CLINICAL  
SYMPTOMS IN PATIENTS WITH ACUTE BACTERIAL  
MENINGITIS

For clinical evaluation of bacterial meningitis in 43 patients three methods were used: Glasgo scale, Hunt and Gess scale and Scandinavian school of insult evaluation. Investigation has taken place on the 1 st, 3 rd, 5 th, 8 th and the 14 th days. On the basis of the investigation results it was recommended to use the quantitative evaluation of patients' state according to scales, since it allows to have more detailed description and comparison of treatment effectiveness.

Клиническая картина течения бактериальных менингитов отличается большим разнообразием. Важное значение для течения заболевания, следовательно, и его прогноза имеют такие факторы, как тип возбудителя заболевания у конкретного больного, возраст, предшествующие заболевания, наличие иммунологического дефицита, а также развитие в острой фазе заболевания различных осложнений [1—3].

Смертность при заболевании бактериальным менингитом варьирует от 4 до 40 % и практически не зависит от появления в практике новых антибактериальных препаратов. Наивысший процент летальных исходов наблюдается при бактериальных менингитах, вызванных пневмококками [1—3].

При исследовании многих неврологических заболеваний все чаще используются кли-

нические шкалы, позволяющие представить развитие и течение заболевания в стандартизированной форме. При этом представляется возможность сравнить течение заболевания у пациентов, находящихся на лечении в различных клиниках или получающих различные медикаменты. При исследованиях рассеянного склероза и заболевания Гийена—Барре использование шкал уже получило широкое распространение, в то время как при изучении менингоэнцефалита аналогичные методы или вообще не применяются или используются очень редко.

На примере пациентов с острым бактериальным менингитом нами было проверено, насколько хорошо можно стандартизированно описать течение заболевания с помощью общепринятых клинических шкал и с какой степенью вероятности можно применять эти шкалы в качестве количественного прогностического индикатора прогноза заболевания.

Под нашим наблюдением находились 43 пациента с острым бактериальным менингитом (28 мужчин, 15 женщин в возрасте от 18 до 81 года). Диагноз ставили на основании клинических симптомов (остро развивающаяся головная боль, повышение температуры более 38,5°C и явления менингизма), а также по результатам лабораторных исследований. При бактериальных инфекционных заболеваниях в 36 из 43 случаев возбудитель был обнаружен при анализе ликвора. В остальных случаях необходимым условием для постановки диагноза являлось наличие гранулоцитарного плеоцитоза не менее 1000 клеток в 1 мл ликвора (табл. 1).

Таблица 1

| Возбудители заболевания       |                  |
|-------------------------------|------------------|
| В о з б у д и т е л и         | Число<br>больных |
| Streptokokkus pneumoniae      | 15               |
| Различные стафилококки        | 6                |
| Различные стрептококки        | 4                |
| Borrelia burgdorferi          | 3                |
| Mycobacterium tuberculosis    | 2                |
| Candida albicans              | 2                |
| Listeria monocytogenes        | 1                |
| Corynebacterium diphtheroides | 1                |
| Неизвестны                    | 7                |

Лечение пациентов начинали сразу после установки диагноза. Пациенты получали антибиотикотерапию с использованием пенициллина Г, цефотаксима и гентамицина. Выбор препарата в дальнейшем определяли в зависимости от данных исследования микробиологической чувствительности (антибиотикограммы). При необходимости проводили интенсивную терапию, включая введение гипертонических растворов и искусственное дыхание.

Для клинической оценки состояния пациентов нами были выбраны шкала коматозных состояний Глазго [4], шкала Хунта и Хесса [5] и скандинавская шкала инсультов [6]. Шкала коматозных состояний Глазго (табл. 2) широко применяется в практике, ее легко использовать, и она обладает высокой валидностью и надежностью.

Таблица 2  
Шкала коматозных состояний Глазго

| Показатели                                                 | Пункты |
|------------------------------------------------------------|--------|
| Открытие глаз                                              |        |
| спонтанное                                                 | 4      |
| по команде                                                 | 3      |
| в ответ на болевое раздражение                             | 2      |
| отсутствует                                                | 1      |
| Вербальная коммуникация                                    |        |
| ориентирован                                               | 5      |
| спутанность сознания                                       | 4      |
| отдельные слова                                            | 3      |
| отдельные звуки                                            | 2      |
| отсутствует                                                | 1      |
| Двигательная реакция                                       |        |
| согласно командам                                          | 6      |
| направленная реакция защиты в ответ на болевое раздражение | 5      |
| сгибательные последовательные движения                     | 4      |
| атипичные сгибательные движения                            | 3      |
| реакция разгибания                                         | 2      |
| отсутствует                                                | 1      |

Шкала Хунта и Хесса (табл. 3) изначально была разработана для больных с субарахноидальным кровоизлиянием. С клинической точки зрения между субарахноидальным кровоизлиянием и менингитом можно провести определенные параллели. При обоих заболеваниях преобладают симптомы поражения мягких мозговых оболочек, осложнения васкулярного характера, а также развитие гидроцефалии. Скандинавская шкала инсультов — известная шкала для описания инсультов — была выбрана нами с целью детализированного описания фокальных дефицитов в ходе наблюдения за больными (табл. 4).

Таблица 3  
Шкала Хунта и Хесса

| Симптомы                                                                                                                               | Пункты |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Головные боли, легкие явления менингизма                                                                                               | 1      |
| Тяжелейшие головные боли, выраженные явления менингизма, параличи черепно-мозговых нервов, отсутствие других неврологических нарушений | 2      |
| Сомнолентное сознание, нарушения психического состояния пациента, легкая очаговая симптоматика                                         | 3      |
| Сопорозное сознание, гемипарез, вегетативная дисрегуляция                                                                              | 4      |
| Коматозное состояние                                                                                                                   | 5      |

Шкалы заполняли для всех пациентов на 1, 3, 5, 8, 14-й дни пребывания в стационаре. Исходы заболевания рассчитывали по шкале исходов заболевания Глазго (шкала исходов заболевания Глазго: 1 — летальный исход, 2 — coma vigile; 3 — тяжелый неврологический дефицит, 4 — легкий неврологический дефицит, 5 — реституция [7]).

Соответствие между шкалой коматозных состояний Глазго, шкалой Хунта и Хесса, скандинавской шкалой инсультов и шкалой исходов заболевания Глазго оценивали с помощью вычисления коэффициента корреляции. Особое внимание уделялось значениям различных подпунктов скандинавской шкалы инсультов (как показателям функционального состояния нервной системы и ее возможностям в осуществлении тех или иных отдельных функций) для решения вопроса о прогнозе заболевания.

Наряду с клиническим обследованием пациентов проводили транскраниальное доплеро-сонографическое исследование для получения данных о том, в какой степени нарушается кровоток в базальных мозговых артериях на протяжении заболевания. Изучали состояние средней мозговой артерии (A. cerebri media, MCA), передней мозговой артерии (A. cerebri anterior, ACA), задней мозговой артерии (A. cerebri posterior, ACP) и основной артерии (A. basilaris, BA). Критерии диагностики локального сужения церебробазилярных артерий соответствовали таковым при субарахноидальных кровоизлияниях. Как патологическую оценивали скорость кровотока, если она в средней мозговой артерии превышала 120 см в секунду ( $MCA \geq 120$  см/с), в передней мозговой артерии — 100 см в секунду ( $ACA \geq 100$  см/с), в задней мозговой артерии — 85 см в секунду ( $ACP \geq 85$  см/с) и в основной артерии — 95 см в секунду ( $BA \geq 95$  см/с). В качестве альтернативы соотношение средней мозговой артерии к внутренней сонной артерии, состав-

Таблица 4  
Скандинавская шкала инсультов

| Показатели                                                                     | Пункты |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Состояние сознания пациента                                                    |        |
| бодрствование                                                                  | 6      |
| сомнолентное сознание/полностью ориентирован                                   | 4      |
| сомнолентное сознание/не полностью ориентирован                                | 2      |
| Движения глаз                                                                  |        |
| отсутствие пареза взора                                                        | 4      |
| парез взора                                                                    | 2      |
| конъюгированная девиация глазных яблок                                         | 0      |
| Сила мышц руки                                                                 |        |
| нормальная                                                                     | 6      |
| недостаточное поднятие руки (сила мышц 4)                                      | 4      |
| отсутствие движений в ответ на противодействие (сила мышц 3)                   | 2      |
| плегия                                                                         | 0      |
| Сила мышц кисти                                                                |        |
| нормальная                                                                     | 6      |
| мышечная сила снижена, все движения кисти осуществимы                          | 2      |
| пациент не может кончиками пальцев дотронуться до внутренней поверхности кисти | 2      |
| плегия                                                                         | 0      |
| Сила мышц ноги                                                                 |        |
| нормальная                                                                     | 6      |
| поднятие ноги со снижением силы мышц (сила мышц 4)                             | 5      |
| поднятие ноги со сгибанием в коленном суставе (сила мышц 3)                    | 4      |
| отсутствие движений в ответ на противодействие (сила мышц 2)                   | 2      |
| плегия                                                                         | 0      |
| Ориентировка пациента                                                          |        |
| в персональных данных/времени/месте                                            | 6      |
| 2 из указанных выше                                                            | 4      |
| 1 из указанных выше                                                            | 2      |
| дезориентирован                                                                | 0      |
| Речь                                                                           |        |
| отсутствие афазии                                                              | 10     |
| ограничение использования речи                                                 | 6      |
| отсутствие связных предложений, но более чем "да/нет"                          | 3      |
| "да/нет" или еще меньше                                                        | 0      |
| Парез лицевого нерва                                                           |        |
| отсутствие                                                                     | 2      |
| наличие                                                                        | 0      |
| Ходьба                                                                         |        |
| может пройти 5 метров без посторонней помощи                                   | 12     |
| может идти с помощью вспомогательных средств                                   | 9      |
| может идти с помощью другого человека                                          | 6      |
| может самостоятельно сидеть                                                    | 3      |
| лежит в постели                                                                | 0      |

лявшее более 3, рассматривалось как патологическое [8, 9].

Для отражения соотношения между шкалой коматозных состояний Глазго, шкалой Хунта и Хесса, скандинавской шкалой инсультов и рассчитанным по шкале исходов заболевания Глазго исходом заболевания проводили множественный линейальный регрессионный обсчет с последовательной, «шаг за шагом», обратной элиминацией переменных (backward-stepwise). Сравнивали коэффициенты корреляции  $R^2$  как количественную характеристику совпадения шкал с предварительно рассчитанным исходом заболевания. Согласно определению, коэффициент корреляции отражает соотношение отклонения предполагаемого показателя, рассчитанного методом регрессионного анализа, и отклонения действительного показателя, то есть ту часть отклонения исхода заболевания, которая может быть объяснена определенным показателем шкалы. Точность совпадения исхода заболевания, рассчитанного по шкале исходов заболевания Глазго, с исходом заболевания, рассчитанным по той или иной клинической шкале (шкала коматозных состояний Глазго, шкала Хунта и Хесса, скандинавская шкала инсультов), тем выше, чем ближе коэффициент корреляции  $R^2$  к единице (максимальное число). При помощи коэффициента корреляции невозможно определить прогноз заболевания у того или иного конкретного больного. При помощи этого показателя проводится сравнительный анализ различных шкал относительно достоверности их прогноза.

При поступлении в клинику показатель, полученный при использовании шкалы коматозных состояний Глазго, у большинства пациентов составлял 12 или был выше (у 20 из 43 пациентов). 12 из 43 пациентов поступили в коматозном состоянии с показателем шкалы коматозных состояний Глазго меньше или равно 8. Аналогично по шкале Хунта и Хесса 15 из 43 пациентов получили оценку «тяжело пораженный пациент» с показателем 4+5. В легком состоянии по шкале Хунта и Хесса поступили 11 из 43 пациентов (показатель шкалы Хунта и Хесса 1+2). Оценка показателей, полученных по скандинавской шкале инсультов, представлена в табл. 5.

На 21-й день у 27 (63%) из 43 пациентов не отмечалось каких-либо неврологических нарушений или были лишь незначительные расстройства (показатель шкалы исходов заболевания Глазго 4+5). У 8 пациентов наблюдались тяжелые неврологические нарушения (показатель 3) или эти пациенты находились в coma vigile (показатель 2), 8 пациентов умерли (показатель 1).

Таблица 5

Описание клинической картины состояния 43 пациентов с острым менингитом в 1-е сутки стационарного лечения при помощи шкалы коматозных состояний Глазго (GCS), шкалы Хунта и Хесса (НН) и скандинавской шкалы инсультов (SSS) и на 21-й день лечения в клинике при помощи шкалы исходов Глазго

| 1-й день |               |     |               |     |               |     | 21-й день     |     |               |        |
|----------|---------------|-----|---------------|-----|---------------|-----|---------------|-----|---------------|--------|
| НН       | число больных | GCS | число больных | SSS | число больных | SSS | число больных | GOS | число больных | %      |
| 1        | 6             | 3   | 2             | 4   | 2             | 27  | 1             | 1   | 8             | (18,6) |
| 2        | 5             | 6   | 3             | 6   | 2             | 28  | 1             | 2   | 1             | (2,3)  |
| 3        | 17            | 7   | 3             | 8   | 1             | 32  | 1             | 3   | 7             | (16,3) |
| 4        | 10            | 8   | 4             | 10  | 1             | 33  | 2             | 4   | 6             | (13,9) |
| 5        | 5             | 9   | 3             | 12  | 1             | 36  | 3             | 5   | 21            | (48,8) |
|          |               | 10  | 3             | 14  | 1             | 40  | 3             |     |               |        |
|          |               | 11  | 5             | 17  | 1             | 41  | 1             |     |               |        |
|          |               | 12  | 1             | 18  | 2             | 44  | 1             |     |               |        |
|          |               | 13  | 3             | 20  | 2             | 46  | 3             |     |               |        |
|          |               | 14  | 4             | 22  | 2             | 56  | 2             |     |               |        |
|          |               | 15  | 12            | 25  | 1             | 58  | 6             |     |               |        |
|          |               |     |               | 26  | 3             |     |               |     |               |        |

Таблица 6

Течение заболевания, отраженное в шкале коматозных состояний Глазго (GCS), шкале Хунта и Хесса (НН) и в скандинавской шкале инсультов (SSS) у пациентов с острым менингитом

| Сутки | Число больных | GCS      |            | НН      |          | SSS      |           |
|-------|---------------|----------|------------|---------|----------|----------|-----------|
| 1-е   | 43            | 11,0±1,2 | (8—15)     | 3,0±0   | (2—4)    | 32,0±4,3 | (18—46)   |
| 3-и   | 41            | 12,0±1,4 | (6,5—15)   | 3,0±0,3 | (2,25—4) | 32,0±7,5 | (8—43,5)  |
| 5-е   | 40            | 13,0±1,4 | (8—15)     | 3,0±0,6 | (1—4)    | 38,0±8,1 | (12—55,5) |
| 8-е   | 36            | 15,0±0,6 | (12,25—15) | 2,0±0,3 | (1—3)    | 43,0±6,4 | (27,5—58) |
| 14-е  | 35            | 15,0±0,3 | (13—15)    | 1,0±0,3 | (1—3)    | 57,0±5,2 | (33,5—58) |

На протяжении заболевания состояние пациентов улучшалось, это отражали все три шкалы (табл. 6). Медиана достигала своего максимального значения по шкале коматозных состояний Глазго на 8-е сутки, по шкале Хунта и Хесса — на 14-е сутки. Максимальное значение скандинавской шкалы инсультов (58 пунктов) на 14-е сутки все еще не было достигнуто.  $R^2$ -показатель, представленный в соотношении со шкалой исходов заболевания Глазго для всех трех шкал на протяжении всего времени наблюдения за больными, приведен в табл. 7. Показатель предиктивной прогностической ценности различных шкал, без существенного различия между отдельными шкалами, был относительно низким и находился в интервале между 0,26 и 0,46 на 1—5-е сутки заболевания. Коэффициент корреляции в целом постепенно повышался на протяжении заболевания и достигал на 8-е сутки 0,49—0,64 и на 14-е — 0,61—0,76. В 1-е сутки наибольшее значение коэффициента корреляции было получено по скандинавской шкале инсультов. Отклонение этого показателя по двум

Таблица 7

Коэффициент корреляции  $R^2$  для шкалы исходов Глазго, рассчитанный при помощи шкалы коматозных состояний Глазго (GCS), шкалы Хунта и Хесса (НН) и скандинавской шкалы инсультов (SSS)

| Сутки | Коэффициент корреляции $R^2$ по шкале |      |      |
|-------|---------------------------------------|------|------|
|       | GCS                                   | НН   | SSS  |
| 1-е   | 0,26                                  | 0,26 | 0,33 |
| 3-и   | 0,43                                  | 0,41 | 0,43 |
| 5-е   | 0,45                                  | 0,46 | 0,44 |
| 8-е   | 0,49                                  | 0,64 | 0,57 |
| 14-е  | 0,61                                  | 0,76 | 0,75 |

другим шкалам было незначительным. На 3 и 5-е сутки никакого различия между шкалами не отмечалось. На 8 и 14-е сутки показатели, полученные при заполнении скандинавской шкалы инсультов и шкалы Хунта и Хесса, значительно превосходили таковые по шкале коматозных состояний Глазго. Коэффициенты корреляции для отдельных подпунктов скандинавской шкалы инсультов представлены в табл. 8.

Таблица 8

Прогностическое значение отдельных фокальных неврологических возможностей пациентов с бактериальным менингитом на основании оценки отдельных пунктов скандинавской шкалы инсультов, представленное в виде коэффициента корреляции  $R^2$

| Показатели                  | Коэффициент корреляции $R^2$ |                    |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------|
|                             | 1-е сутки                    | максимум           |
| Состояние сознания пациента | 0,14                         | 0,51 на 8-е сутки  |
| Движения глаз               | 0,29                         | 0,29 на 1-е сутки  |
| Сила мышц руки              | 0,32                         | 0,59               |
| Сила мышц кисти             | 0,30                         | 0,66               |
| Сила мышц ноги              | 0,27                         | 0,61 на 14-е сутки |
| Ориентировка пациента       | 0,19                         | 0,71               |
| Речь                        | 0,19                         | 0,73               |
| Ходьба                      | 0,17                         | 0,55               |

Данные транскраниального доплер-сонографического исследования различных сосудов головного мозга представлены нами графически. Отклонение средней скорости кровотока от нормальных значений по крайней мере в одном из сосудов (критерии для оценки этого отклонения как патологического представлены выше) имело место у 58,1% пациентов. При этом у 24,4% пациентов наблюдалось локальное сужение одного сосуда, у 17,4% — двух и у 16,3% — трех и более базальных сосудов головного мозга.

При остром бактериальном менингоэнцефалите прогностическое значение имеют такие системные факторы, как показатели кровооб-

ращения или органические осложнения, например нарушения свертываемости крови или дыхания. Предрасполагающие факторы, определявшиеся еще до начала заболевания (сахарный диабет, алкоголизм), как и пожилой возраст пациента ухудшают прогноз заболевания. Что касается клинических симптомов, инициальное нарушение сознания больного считается неблагоприятным фактором для прогноза болезни. В шкалах эти параметры используются для оценки вероятности того, что пациент выживет. Неврологические нарушения были выявлены при использовании шкал у 40,7% пациентов, переживших заболевание [10, 11]. Выраженность неврологических нарушений оценивается при этом только приблизительно: неясные дискретные сдвиги, пограничные изменения и весьма заметные нарушения, приводящие к инвалидизации пациента. В некоторых случаях только дифференцируют имеющиеся и отсутствующие нарушения. В одной публикации неврологические нарушения оценивались при помощи шестипунктной шкалы [10]. В нашей работе мы применяли аналогичное деление (с использованием шкалы исходов Глазго).

Для того чтобы оценить прогноз болезни уже на ранних стадиях заболевания, необходимо принимать во внимание характер клинического течения заболевания у больного, а также наличие осложнений. Применение шкаловой оценки целесообразно в том случае, если эта оценка адекватно и дифференцированно отражает течение заболевания и позволяет отнести

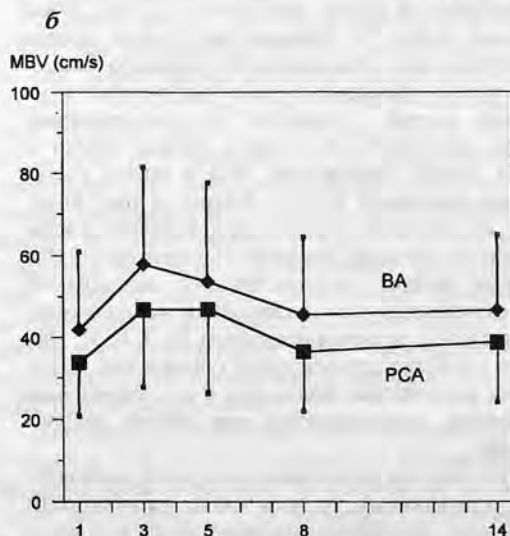
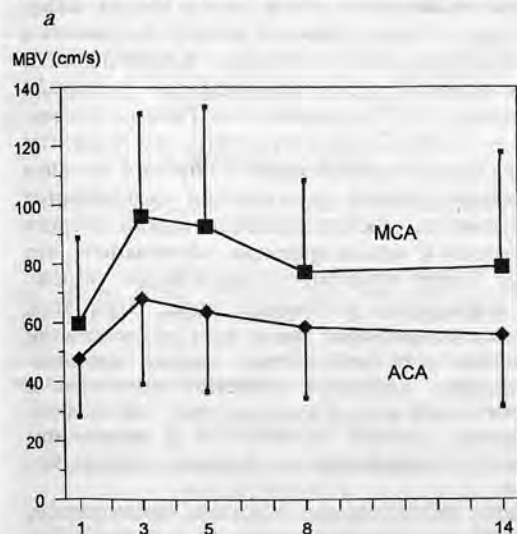


Рис. Изменение средней скорости кровотока (MBV) по мере течения заболевания: а — в средней (MCA) и передней мозговой артерии (ACA); б — в задней мозговой артерии (PCA) и в основной артерии (BA) у 43 пациентов с бактериальным менингитом (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение от среднего значения).

пациента к той или иной группе (например, в терапевтических исследованиях, проводимых на базе различных клиник, или относительно частоты встречаемости тех или иных осложнений). Стандартизированная оценка такого рода с использованием шкал в клинических исследованиях бактериального менингоэнцефалита встречалась в отдельных исследованиях с использованием шкалы коматозных состояний Глазго, однако оценку по этой шкале проводили только при поступлении больного в стационар [2, 3].

При спинальных туберкулезных инфекциях клиническая десятипунктная шкала в течение всего времени наблюдения за пациентом использовалась для оценки адекватности терапии гиауридидозой (лидазой) [12]. Данные, полученные нами при постоянном наблюдении за пациентами с применением шкалы коматозных состояний Глазго, шкалы Хунта и Хесса и скандинавской шкалы инсультов, представлены в аналогичных шкалам диаграммах, отражающих течение заболевания и показывающих постоянную тенденцию к улучшению состояния больных. Показатели переменной шкалы коматозных состояний Глазго и шкалы Хунта и Хесса в своей медиане достигали соответствующего максимального значения на достаточно ранних стадиях заболевания (табл. 6), в связи с этим дифференцированное отражение состояния пациента на 5–8-й день заболевания было затруднено.

Относительно определения предполагаемого прогноза заболевания более приемлемыми были показатели коэффициента корреляции  $R^2$  скандинавской шкалы инсультов и шкалы Хунта и Хесса (табл. 7). Данные результаты можно трактовать как свидетельство важного значения оценки фокальных неврологических симптомов, которые получают в скандинавской шкале инсультов, а также в шкале Хунта и Хесса лучшее отражение, чем в шкале коматозных состояний Глазго. Вопрос о том, являются ли эти наблюдения свидетельством клинического значения сосудистых осложнений для течения острых воспалительных заболеваний или отражением локализованной воспалительной реакции, остается открытым [2, 3, 8, 9]. Как бы то ни было, преходящие сосудистые нарушения встречались более чем у половины всех пациентов, находившихся под нашим наблюдением.

При анализе отдельных подгрупп показателей, отражающих те или иные возможности пациентов, на основании скандинавской шкалы инсультов наше исследование показало наибольшее прогностическое значение состояния ориентации пациента. При этом коэффициент корреляции при бактериальном менингите на-

ходился в интервале 0,19–0,71. Как при первом обследовании пациента, так и на протяжении всего времени наблюдения, коэффициент корреляции был выше значения, рассчитанного для отдельного подпункта «состояние сознания пациента» (коэффициент корреляции — 0,14–0,51). Показатель подпункта «состояние сознания пациента» по скандинавской шкале инсультов, полученный в 1-е сутки наблюдения за пациентом, соответствовал самому низкому коэффициенту корреляции  $R^2$  по сравнению с другими подпунктами этой шкалы. Что касается сравнения суммарных подгрупп показателей (табл. 7), то в первые пять суток отмечалось несомненное преимущество скандинавской шкалы инсультов по сравнению с другими двумя шкалами, в последующем это преимущество проявлялось более отчетливо. В литературе часто подчеркивают значение оценки состояния сознания пациента как решающего клинического прогностического параметра, однако это не получило подтверждения в нашем исследовании ни при оценке шкалы коматозных состояний Глазго, ни при оценке соответствующих подгрупп показателей скандинавской шкалы инсультов. Для решения о прогнозе заболевания большее значение имеет оценка различных функциональных состояний возможностей пациента.

В какой последовательности располагаются коэффициенты корреляции  $R^2$ , полученные в нашем исследовании, можно пояснить на примере одного из исследований [13]. Проводилось сравнение между различными шкалами инсультов головного мозга (шкала Матью, шкала Оргогоца и скандинавская шкала инсультов) и шкалами исходов заболевания. Коэффициенты корреляции  $R^2$  с Бартель-индексом достигали в среднем 0,457 и аналогично Ранкин-показателю — 0,365. Следует отметить, что пациенты с инсультом головного мозга спустя 6 месяцев от острого начала заболевания описываются при помощи так называемых «шкал острого состояния» и «шкал прогноза заболевания», что делает более вероятным корреляцию отдельных параметров различных шкал. При этом данные, полученные нами при обследовании пациентов в острой стадии острого менингоэнцефалита, являются особенно удобными в практической работе и позволяют, что особенно важно, сделать заключение о возможном прогнозе заболевания на ранних стадиях болезни.

Наше исследование показало возможность описания клинической картины течения заболевания и количественной оценки при остром менингите с использованием уже существующих шкал. Относительно показателей коэффициента корреляции  $R^2$  были выявлены пре-

## ЛИТЕРАТУРА

имущества скандинавской шкалы инсультов и шкалы Хунта и Хесса. Шкала Хунта и Хесса обладает недостаточным интервалом изменений этого показателя, и, как следствие этого, максимальное значение показателя переносимости достигается преждевременно. Распространенное, согласно данным литературы, использование почти исключительно шкалы коматозных состояний Глазго не нашло обоснования в проведенном нами исследовании.

С точки зрения стандартизации исследований и прежде всего сравнения исследований, проводимых в различных клиниках, мы предлагаем использовать шкалы для характеристики пациентов с острым менингитом. Уже на 8-й день с помощью шкалы Хунта и Хесса и скандинавской шкалы инсультов можно сделать относительно достоверное заключение о возможном прогнозе заболевания. Представляется целесообразным в дальнейших исследованиях проверить, не удастся ли рационализировать терапевтические исследования путем использования данного количественного метода.

1. Swartz M.N., Dodge P.R. // N.Engl. J. Med. — 1965. — Vol. 272. — P. 725—731.
2. Pfister H.W., Borasio G.D., Dirnagl U., Bauer M., Einhaupl K.M. // Neurology. — 1992. — Vol. 42. — P. 1497—1504.
3. Pfister H.W., Feiden W., Einhaupl K.M. // Arch. Neurol. — 1992. — Vol. 50. — P. 575—581.
4. Teasdale G., Jennett B. // Lancet. — 1974. — Vol. 11. — P. 81—84.
5. Hunt W.E., Hess R.M. // J. Neurosurg. — 1968. — Vol. 28. — P. 14—20.
6. Scandinavian-Stroke-Study-Group. // Stroke. — 1985. — Vol. 16. — P. 885—890.
7. Jennett B., Bond M. // Lancet. — 1975. — Vol. 11. — P. 480—484.
8. Muller M., Merkelbach S., Huss G.P., Schimrigk K. // Stroke. — 1995. — Vol. 26. — P. 1399—1403.
9. Muller M., Merkelbach S., Schimrigk K. // Acta Neurol. Scand. — 1996. — Vol. 93. — P. 443—449.
10. Bohr V., Paulson O.B., Rasmussen N. // Arch. Neurol. — 1984. — Vol. 41. — P. 1045—1049.
11. Bohr V.A., Rasmussen N. // Danish Med. Bull. — 1988. — Vol. 35. — P. 92—95.
12. Gourie-Devi M., Satishchandra P. // J. Neurol. Sci. — 1991. — Vol. 102. — P. 105—111.
13. De Haan, Horn J., Limburg M., Van der Meulen J., Bossuy P. // Stroke. — 1993. — Vol. 24. — P. 1178—1181.

Поступила 18.02.99.

616.831.9 — 005.1 — 07 — 035

K. Schimrigk, T. Kaiser

## ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ПРИ СУБАРАХНОИДАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

Неврологическая клиника университета земли Саарланд, Германия

**Р е ф е р а т.** Проанализированы ошибки в диагностике субарахноидального кровоизлияния, обусловленного разрывом артериальных мешотчатых аневризм головного мозга. Перечислены ошибочные диагнозы. Обоснована необходимость ранней госпитализации больных с подозрением на субарахноидальное кровоизлияние в неврологический стационар.

K. Schimrigk, T. Kaiser

### СУБАРАХНОИДАЛЬ КАН САВУ ОЧРАКЛАРЫНА ДИАГНОЗ КУЮДАГЫ ЯЛГЫШЛАР

Хезмәттә баш миенең артериаль капчыксыман аневризмасы сәбәпче булган субарахноидаль кан савуга диагноз куяда очраган хаталар анализланды. Ялгыш куелган диагнослар санап кителде. Субарахноидаль кан саву белән охшашлык булган авыруларны кичектергесез неврология бүлегенә больницага салу кирәклеге нигезләнде.

K. Schimrigk, T. Kaiser

### DIAGNOSTIC ERRORS IN SUBARACHNOID HAEMORRHAGE

In this work diagnostic errors of subarachnoid haemorrhage have been analyzed; the latter being caused by rupture of brain sacculated aneurysms. False diagnoses have been enumerated. Necessity of early hospitalization to neurology hospital of patients with signs of subarachnoid haemorrhage has been explained.

Ошибочная постановка диагноза обсуждается редко. Это связано, скорее всего, с тем, что ошибочный диагноз воспринимается как упрек врачу. Порядок представленных на рис. 1 ошибочных диагнозов, расположенных согласно частоте их встречаемости, можно соотнести с порядком дифференциальных диагнозов при субарахноидальных кровоизлияниях, расположенных согласно степени их важности. В работе Адамса и соавт. [1], которая побудила нас провести настоящее исследование, вместо понятия "ошибочный диагноз" употребляется, несколько сентиментальное определение "яма-ловушка". Эти "ямы-ловушки" и являются той проблемой, к которой мы хотим привлечь внимание.

Ежегодно на миллион жителей приблизительно у 160 человек возникают субарахноидальные кровоизлияния. 50 пациентов из них сразу же умирают, у 25 выживших развивается рецидив кровотечения, от которого умирают еще 17 человек. Таким образом, у 97 (60,6%) из 160 пациентов заболевание приводит к летальному исходу.

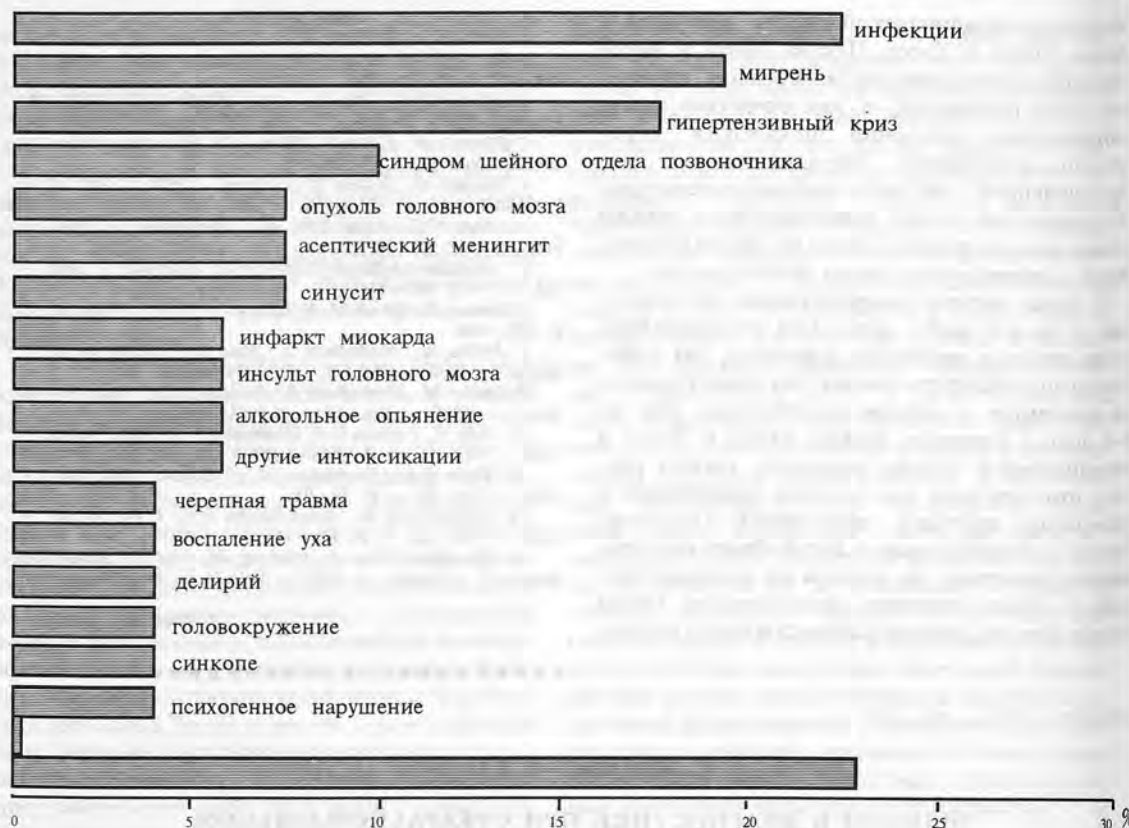


Рис. 1. Ошибочные диагнозы у больных с субарахноидальным кровоизлиянием (Адамс и соавт., 1980).

Высокая частота рецидивов кровоизлияний и связанная с этим постоянная опасность для жизни у пациентов с артериальной аневризмой сосудов головного мозга очевидна при рассмотрении данных Таппура (эти данные представлены как пример одного из многочисленных исследований) [2]. В этом исследовании под наблюдением находились 115 пациентов, выживших после первого кровотечения из аневризм. У 63 (54,8%) пациентов в последующем возник рецидив кровотечения. 48 (76,2%) больных умерли при втором или последующем кровотечении.

Опасность развития рецидива кровотечения особенно велика в первые 3 дня после разрыва аневризмы, наиболее опасны первые сутки. Находящаяся в субарахноидальном пространстве кровь ускоряет развитие спазма сосудов, что в свою очередь, приблизительно в одной трети всех случаев приводит к возникновению преходящих или постоянных неврологических нарушений. Поэтому наиболее предпочтительны, с точки зрения большинства нейрохирургов, ранние оперативные вмешательства, выполняемые на стадиях заболевания I и II по

Хунту и Хессу [3]. При раннем направлении больных в стационар возможно адекватное проведение физикальной и медикаментозной профилактики и лечения многочисленных осложнений.

Одно из кооперативных исследований [1], проведенных в США, показало, что 43 пациента с субарахноидальным кровоизлиянием были направлены в стационар только через трое суток от начала заболевания. У большей части этих пациентов был поставлен ошибочный диагноз и симптомы заболевания были оценены неверно.

Приводим историю болезни 67-летней пациентки, находившейся на лечении в нашей клинике 3 года назад.

Больная была госпитализирована по поводу пареза глазодвигательного нерва. В это время она уже страдала инсулинзависимой формой сахарного диабета (в течение 2 лет). На следующий день после поступления в стационар, когда в клинической картине заболевания отмечался лишь едва заметный птоз справа, женщина стала настаивать на выписке. Кроме рутинных лабораторных методов исследования, результаты которых оказались в пределах нормы, была проведена компьютерная томография головного мозга без контрастного вещества. Это исследование показало наличие внутренней и наружной атрофии коры головного мозга;

других изменений не обнаружено. Намеченная ангиография не была проведена в связи с преждевременной выпиской пациентки из больницы. Высказано подозрение на невропатию правого глазодвигательного нерва, обусловленную сахарным диабетом.

3 года спустя у больной внезапно возникли сильные боли в затылке, многократная рвота и сомнолентное сознание. На протяжении длительного времени пациентку беспокоили боли в области желудка, на которые она жаловалась и теперь, поэтому она была направлена в хирургическую клинику с подозрением на стеноз пилорического отдела желудка при его карциноме. На следующий день после поступления в хирургическую клинику стеноз пилорического отдела и карцинома желудка были исключены методом гастроскопии. Больная была сонлива, постоянно невнятно что-то горестно бормотала про себя. Вечером того же дня были отмечены ригидность задних шейных мышц и анизокория. Температура тела повысилась до 38,3°. Был поставлен диагноз менингита, начато лечение антибиотиками и запланирован перевод больной в клинику инфекционных болезней.

На четвертый день от начала заболевания была проведена консультация врача-невропатолога. Он произвел люмбальную пункцию и получил ликвор с примесью крови. Вечером того же дня тот же невропатолог позвонил в хирургическую клинику и порекомендовал немедленно доставить больную в неврологическую клинику. Больная во второй раз попала в нашу клинику и скончалась той же ночью от рецидива кровотечения. На секции была обнаружена супралинноидная аневризма сонной артерии размером с вишню.

Что же произошло? Первый ошибочный диагноз был поставлен нами самими 3 года назад. Незначительные симптомы легкого субарахноидального кровотечения — внезапно возникшие головные боли, тошнота или рвота, а также преходящие нарушения черепно-мозговых нервов как возможные симптомы «предостерегающей пробойны, течи», по общему определению некоторых авторов, во многих случаях не принимаются во внимание. Спустя часы, дни, недели после появления в клинической картине этого симптома (в среднем спустя 10,4 дня) у больных наблюдается детальное кровотечение. В нашем случае фатальное кровотечение наступило несколько позже, но, без всякого сомнения, аневризма уже тогда являлась причиной преходящего пареза глазодвигательного нерва.

Лечащий домашний врач посетил больную на дому за день до появления первых симптомов заболевания: содержание сахара в крови было в норме, доза инсулина и диета подобраны адекватно и пациентка точно выполняла назначения врача. Он отметил все это при направлении больной в хирургическую клинику. Однако в то утро лечащий домашний врач не подумал о том, что у больной может развиться какое-то новое, до сих пор недиагностированное заболевание. Он посчитал наличие в анамнезе пациентки жалоб на боли в желудке достаточным для постановки диагноза стеноза пилорического отдела. При детальном клиническом обследовании он бы точно обра-

тил внимание на явления менингизма. При обследовании, проведенном студентом в хирургической клинике, этот симптом был описан точно, как и анизокория. Однако студент, обследовавший пациентку при госпитализации в хирургическую клинику, не присутствовал на утреннем обходе вновь поступивших больных. Данные его обследования не были переданы и врачи пошли на поводу направительного диагноза. Сомнолентное сознание пациентки было объяснено потерей жидкости вследствие многократной рвоты.

После трех ошибочных диагнозов врач-невропатолог поставил наконец правильный диагноз.

Теперь о данных нашего исследования. На протяжении 10 лет в нашу клинику поступили 154 пациента с субарахноидальным кровоизлиянием. У 52 из них на начальном этапе заболевания диагноз был поставлен неправильно (табл. 1). Диагностировали системные инфекции (грипп, гастроэнтерит, явления раздражения мозговых оболочек, менингит, энцефалит), преходящие нарушения мозгового кровообращения, опухоли головного мозга, несколько реже позвоночные синдромы и мигрени. В последние 5 лет отмечается нарастание частоты

Таблица 1

Ошибочные диагнозы у 52 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием (некоторым из них были поставлены одновременно несколько ошибочных диагнозов)

| Диагнозы                                      | Число больных |
|-----------------------------------------------|---------------|
| Системные инфекции                            | 17            |
| Преходящие нарушения мозгового кровообращения | 10            |
| Опухоль мозга                                 | 10            |
| Синдром шейного отдела позвоночника           | 6             |
| Инсульт головного мозга                       | 5             |
| Мигрень                                       | 4             |
| Интоксикация                                  | 4             |
| Субдуральное кровоизлияние                    | 3             |
| Инфаркт миокарда                              | 2             |
| Sinusitis frontalis                           | 2             |
| Депрессия                                     | 2             |
| Гипертония                                    | 1             |
| Абсцесс головного мозга                       | 1             |
| Эпилептический статус                         | 1             |
| Сердечная недостаточность                     | 1             |
| Атака Адама—Стокса                            | 1             |
| Церебральная эмболия                          | 1             |
| Анафилактический шок                          | 1             |
| Столбняк                                      | 1             |
| Черепно-мозговая травма                       | 1             |
| Эпидуральное кровоизлияние                    | 1             |

постановки таких ошибочных диагнозов, как преходящие нарушения мозгового кровообращения, синдром шейного отдела позвоночника и депрессия, в то время как системные инфекции, инсульт головного мозга и опухоль головного мозга диагностируют все реже.

Впечатляюще велика частота постановки диагноза кардиоваскулярных синдромов, инфаркта миокарда, гипертонии, сердечной недостаточности, приступа Адамса—Стокса. Целесообразно напомнить, что патологические показатели функционального состояния сердца и кровообращения ни в коем случае не противоречат диагнозу субарахноидального кровоизлияния. Повышенные показатели кровяного давления при субарахноидальном кровоизлиянии сами по себе не позволяют сделать заключение о наличии у больного гипертонической болезни, так как они могут быть обусловлены инициальным повышением давления внутри черепа и выбросом катехоламинов.

На рис. 2 показана частота изменения кардиоваскулярных параметров при спонтанном субарахноидальном кровоизлиянии у 40 больных, переживших заболевание, и у 14 умерших пациентов. Прогноз заболевания больше зависит от отраженной на кардиограмме гипертрофии левого желудочка, чем от наличия гипертонии.

В остальном перечисленные ошибочные диагнозы отражают симптомы субарахноидального кровоизлияния, из которых без особого труда можно составить клиническую картину именно этого синдрома (табл. 2).

Наличие гипертермии, угнетения сознания и воспалительных изменений в крови при отсутствии или незначительной выраженности неврологической симптоматики наводят на мысль об инфекционном заболевании — прежде всего в тех случаях, когда гриппозная инфекция, бронхит или сепсис наблюдались еще до начала заболевания. Нарушения способности концентрации и восприятия, дезориентированность пациента, чувство головокружения при известной в анамнезе гипертонической болезни позволяют предположить преходящее нарушение мозгового кровообращения, особенно при наличии в семейном анамнезе атеросклероза. Одышка, приступы внезапного потоотделения и нарушения электрокардиограммы ведут к постановке диагноза инфаркта миокарда. Усиливающиеся головные боли, нарастающие признаки угнетения сознания, застойные соски дисков зрительных нервов, преходящие парезы, нарушения речи позволяют думать об опухоли головного мозга.

Большинство ошибочных диагнозов было поставлено у пациентов средней возрастной группы (до 40 лет). На момент начала крово-

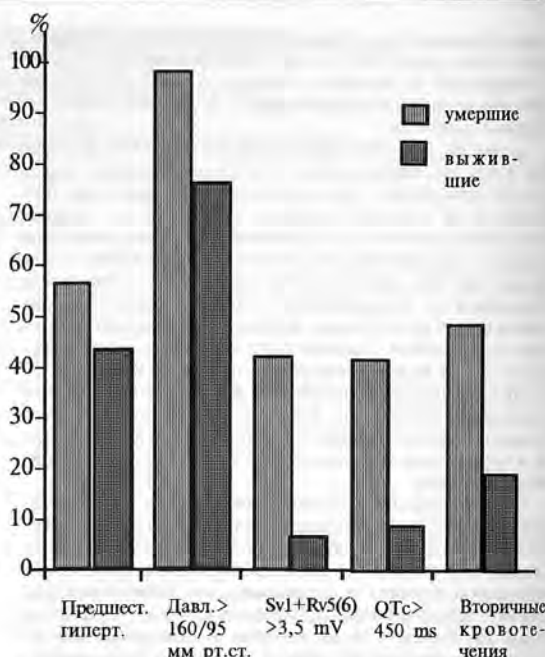


Рис. 2. Частота сердечно-сосудистых показателей после спонтанного субарахноидального кровоизлияния.

Таблица 2  
Клинические симптомы у 52 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием

| Симптомы                                 | Число больных | %    |
|------------------------------------------|---------------|------|
| Головная боль                            | 143           | 92,9 |
| Одеревенелость мышц задней шейной группы | 119           | 77,3 |
| Тошнота и/или рвота                      | 112           | 72,7 |
| Нарушение сознания                       | 89            | 57,8 |
| Парез одной или нескольких конечностей   | 27            | 17,5 |
| Парез глазодвигательных мышц             | 24            | 15,6 |
| Судороги                                 | 23            | 14,9 |
| Спутанность сознания                     | 23            | 14,9 |
| Возбуждение                              | 23            | 14,9 |
| Нарушение речи                           | 16            | 10,4 |
| Парез лицевого нерва                     | 15            | 9,7  |
| Боль в спине                             | 12            | 7,8  |
| Боль в глазах                            | 12            | 7,8  |
| Приступ повышенного потоотделения        | 12            | 7,8  |

течения средний возраст пациентов мужского пола составил 38 лет, женского пола — 49 лет. У них были выявлены прежде всего такие заболевания, как инфекции, интоксикации и ортопедические болезни. В возрастной группе старше 50 лет чаще всего ошибочно диагностировали опухоли и нарушения кровообращения головного мозга. Пол пациентов также имеет определенное значение при постановке ошибочного диагноза (рис. 3).

Большую роль в постановке ошибочного диагноза, по всей вероятности, играют опре-

деленные предшествовавшие заболевания (табл. 3). Так, наличие известного в анамнезе злоупотребления в течение многих лет наркотиками, алкоголем или болеутоляющими препаратами приводит к постановке диагноза интоксикации, наличие в анамнезе жалоб, типичных для страданий позвоночника — синдрома шейного отдела позвоночника. Если известно, что больной когда-либо прежде находился на лечении в психиатрической клинике, его направляют на повторную госпитализацию в психиатрическое учреждение, а в случае его обследования у оториноларинголога, офтальмолога или ортопеда — к этим специалистам (табл. 4).

Существуют симптомы, которые легко уводят в сторону от постановки правильного диагноза. Происходит это в тех случаях, когда внезапно развившиеся сильные головные боли, явления менингизма, нарушения сознания и тошнота отсутствуют. При описании в нашем исследовании выраженности клинической симптоматики мы пользовались классификацией, предложенной Хунтом и Хессом. По данным табл. 5 видно, что наибольшие сложности возникают на II—IV стадиях. Наличие

Таблица 3  
Анамнез 52 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, которым был поставлен ошибочный диагноз

| Анамнестические данные                                          | Число больных | %    |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|------|
| Головная боль                                                   | 24            | 46,2 |
| Гипертония                                                      | 11            | 21,2 |
| Потеря сознания неясной этиологии                               | 8             | 15,4 |
| Оториноларингологическое обследование при подозрении на синусит | 7             | 13,5 |
| Боль в пояснице и/или суставах                                  | 6             | 11,5 |
| Хронические запоры                                              | 5             | 9,6  |
| Ортопедическое обследование/лечение мануальным терапевтом       | 4             | 7,7  |
| Гипотония                                                       | 4             | 7,7  |
| Черепно-мозговая травма                                         | 4             | 7,7  |
| Алкоголизм                                                      | 4             | 7,7  |
| Психиатрическое заболевание (депрессия, суицид)                 | 3             | 5,8  |
| Хронические респираторные заболевания                           | 3             | 5,8  |
| Наркомания                                                      | 2             | 3,8  |
| Оперативное лечение лобной пазухи                               | 2             | 3,8  |
| Хронический бронхит                                             | 2             | 3,8  |
| Транзитное нарушение памяти                                     | 1             | 1,9  |
| Парез зрения                                                    | 1             | 1,9  |
| Воспаление глаз                                                 | 1             | 1,9  |

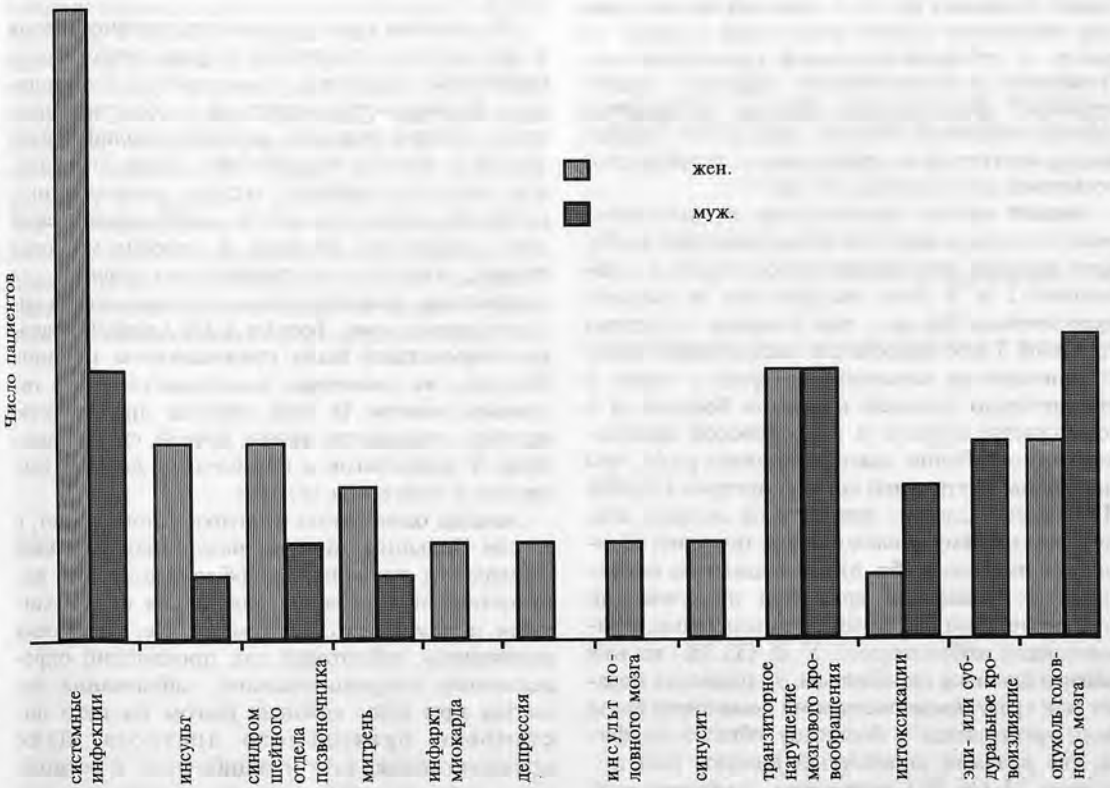


Рис. 3. Распределение больных с субарахноидальным кровоизлиянием, которым был поставлен ошибочный диагноз в зависимости от пола.

Таблица 4

Распределение ошибочных диагнозов в зависимости от наличия специфических симптомов, определяющих клиническую картину заболевания

| Диагнозы                            | Число больных | Число больных с ошибочным диагнозом | %     |
|-------------------------------------|---------------|-------------------------------------|-------|
| Депрессия                           | 3             | 3                                   | 100,0 |
| Синдром шейного отдела позвоночника | 12            | 7                                   | 58,3  |
| Нарушения речи (афазия, дизартрия)  | 16            | 8                                   | 50,0  |
| Профузное потоотделение             | 12            | 6                                   | 50,0  |
| Боль в глазах                       | 12            | 5                                   | 41,7  |

Таблица 5

Частота постановки ошибочного диагноза при субарахноидальном кровоизлиянии в зависимости от тяжести заболевания

| Стадия по шкале Хунта и Хесса, 1968 | Число случаев | Число ошибочных диагнозов |
|-------------------------------------|---------------|---------------------------|
| I                                   | 15            | 1 (6,7%)                  |
| II                                  | 52            | 22 (42,3%)                |
| III                                 | 50            | 18 (36,0%)                |
| IV                                  | 29            | 10 (34,5%)                |
| V                                   | 8             | 1 (12,5%)                 |

только головных болей и явлений менингизма при отсутствии других симптомов наводит на мысль о субарахноидальном кровоизлиянии. Появление в клинической картине сопутствующей симптоматики (парезы и параличи черепно-мозговых нервов, нарушения ориентации, вегетативные симптомы и гемипарезы) несколько дезориентируют врачей.

Анализ сроков промедления в постановке окончательного диагноза и направления в клинику показал, что пациенты со стадиями заболевания I и V были направлены в клинику сравнительно быстрее, чем больные с другими стадиями. Такое заключение подтверждает факт, что аневризмы основной артерии в связи с относительно тяжелой картиной болезни и в большинстве случаев с классической симптоматикой ошибочно диагностировали реже, чем аневризмы внутренней сонной артерии (42,1%). И, наконец, следует ответить на вопрос: кто, согласно нашему исследованию, поставил ошибочный диагноз (табл. 6)? 78 пациентов осматривал их домашний врач или практический врач (интернист без узкой специализации, принимающий амбулаторно). У 26 (33,3%) из них диагноз оказался ошибочным. 92 пациента позднее или сразу после посещения домашнего врача были направлены в больницу общего профиля, где врачами ошибочный диагноз был поставлен 15 (16,3%) пациентам. Амбулаторные врачи, ведущие частную практику, ошиблись в 17,4% случаев, а мы сами — в 6,5%.

Таблица 6

Частота установления ошибочного диагноза врачами различных специальностей

| Врачи различных специальностей                                                   | Число пациентов | Число пациентов с ошибочным диагнозом | %    |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------|------|
| Занимающиеся частной практикой амбулаторно, за исключением врачей-невропатологов | 78              | 26                                    | 33,3 |
| Работающие в больницах                                                           | 92              | 15                                    | 16,3 |
| Невропатологи, занимающиеся частной практикой амбулаторно                        | 23              | 4                                     | 17,4 |
| Работающие в университетских клиниках, за исключением врачей-невропатологов      | 11              | 4                                     | 36,4 |
| Работающие в неврологических отделениях университетских клиник                   | 154             | 10                                    | 6,5  |

Неожиданно велика (36,4%) была частота ошибочного диагноза в других отделениях университетской клиники. Однако недостаточное число больных, обследованных там, не позволяет сделать каких-либо выводов. В качестве возможной причины можно предположить узкую специализацию, которая затрудняет «взгляд за пределы» определенной области медицины (табл. 7).

Нарушения кровообращения головного мозга и его опухоли занимают первое место среди ошибочных диагнозов, поставленных неврологами и врачами-специалистами в области неврологии (более высокая степень квалификации врачей в области неврологии). Такие диагнозы, как синдром шейного отдела позвоночника, инфаркт головного мозга, анафилактический шок, карцинома желудка и черепно-мозговая травма, ставились исключительно врачами, не имеющими квалификации специалистов в области неврологии. Только в 5% случаев врачами-неврологами была предположена причина болезни, не связанная непосредственно с головным мозгом (в 26% случаев аналогичную ошибку совершили врачи другой специализации). У неврологов и ошибочный диагноз был связан с головным мозгом.

Анализ ошибочных диагнозов показывает, с каким большим числом различных болезней приходится проводить дифференциальную диагностику при субарахноидальном кровоизлиянии в каждом отдельном случае. Трактовка имеющихся симптомов как проявлений определенного неврологического заболевания является при этом важным шагом на пути постановки правильного диагноза. Даже предположение, хотя и ошибочное, о возможном менингите или опухоли головного мозга приводит к неврологической диагностике. Таких же ошибочных диагнозов, как гриппозная

Таблица 7

Постановка ошибочного диагноза в зависимости от опыта врачей в области неврологии

| Ошибочный диагноз                      | Число ошибок у врачей с опытом работы в области неврологии | Число ошибок у врачей без опыта работы в области неврологии |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Другие переберальные кровоизлияния     | 1                                                          | 3                                                           |
| Нарушения церебрального кровообращения | 7                                                          | 3                                                           |
| Инсульт головного мозга                | 0                                                          | 5                                                           |
| Эмболия головного мозга                | 0                                                          | 1                                                           |
| Мигрень                                | 1                                                          | 3                                                           |
| Опухоль мозга                          | 5                                                          | 5                                                           |
| Абсцесс головного мозга                | 1                                                          | 1                                                           |
| Черепно-мозговая травма                | 0                                                          | 1                                                           |
| Эпилепсия                              | 0                                                          | 1                                                           |
| Депрессия                              | 1                                                          | 1                                                           |
| Системные инфекции                     | 2                                                          | 15                                                          |
| Столбняк                               | 0                                                          | 1                                                           |
| Инттоксикации                          | 2                                                          | 2                                                           |
| Синусит                                | 1                                                          | 1                                                           |
| Синдром шейного отдела позвоночника    | 0                                                          | 6                                                           |
| Инфаркт миокарда                       | 0                                                          | 2                                                           |
| Сердечная недостаточность              | 0                                                          | 1                                                           |
| Приступ Стокса-Адамса                  | 0                                                          | 1                                                           |
| Анафилактический шок                   | 0                                                          | 1                                                           |
| Карцинома желудка                      | 0                                                          | 1                                                           |
| Гипертония                             | 0                                                          | 2                                                           |

инфекция, позвоночный синдром или синусит, в большинстве случаев не было.

Итак, правильный диагноз был поставлен врачами маленьких больниц и врачами-специалистами в области неврологии. С точки зрения дифференциальной диагностики, случаи с незначительно выраженными или неспецифическими симптомами являются, как уже упоминалось, наиболее сложными для постановки точного диагноза. В первую очередь больные приходят на прием к поликлиническим врачам, занимающимся частной практикой. Именно на их долю приходится самый большой процент ошибок: вызванные на дом к больному врачи вынуждены на основании лишь скудной симптоматики ставить предположительный ди-

агноз. В условиях же стационара имеется возможность использования инструментальных методов исследования, необходимых для правильного диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams H.P., D.D. Jergenson, N.F. Kassel, A.L. Sahs. // J. Amer. med. Ass. — 1980. — Vol. 244. — P. 794—796.  
2. Hunt W.E., R.M. Hess. // J. Neurosurg — 1968. — Vol. 28. — P. 14—20.  
3. Tappura M. // Acta. Med. Scand. — 1962. —Vol. 392. — P. 1—75.  
4. Winn H.R., Richardson, J.A. Jane. // Acta. neurochir. — 1982. — Vol. 16. — P. 71—81.

Поступила 18.02.99.



М.Ф. Исмагилов, Р.Т. Гайфутдинов, Д.Р. Хасанова, В.Н. Ослопов

ПОКАЗАТЕЛИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ  
ПРИ РАЗЛИЧНОМ УРОВНЕ Na/Li ПРОТИВОТРАНСПОРТА  
В ЭРИТРОЦИТАХ

Казанский государственный медицинский университет

**Р е ф е р а т.** Изучались термотопография и терморегуляционный рефлекс Шербака у 60 здоровых лиц с учетом генетически заданных мембранных характеристик и типов вегетативного реагирования. При квартильном анализе установлена связь терморегуляционных показателей с определенными значениями скорости Na/Li противотранспорта в мембранах эритроцитов. Термометрические исследования у здоровых лиц с дезадаптивными типами вегетативного реагирования выявили своеобразные расстройства термотопографии и функциональной терморегуляционной пробы, ассоциирующиеся преимущественно с высокими значениями скорости мембранного транспорта. В то же время при низких значениях показателей мембранного транспорта характеристики вегетативно-термотопографического паттерна оказались в пределах нормальных вариаций.

М.Ф. Исмагилов, Р.Т. Гайфутдинов, Д.Р. Хасанова,  
В.Н. ОслоповКЫЗЫЛ КАН ТӨНЧӨКЛӨРӨНДӨ Na/Li ТӨРПӨ  
ДӨРӨЖӨДӨ БУЛГАН СƏЛАМƏТ КЕШЕЛƏРДӨ  
ЖЫЛЫЛЫКНЫ КӨЙЛӨУ КҮРСƏТКЕЧЛӨРЕ

60 сәламәт кешедә Шербакның жылылык топографиясе һәм жылылык көйләү рефлесты нәселдән килгән мембраналар характеристикасын һәм вегетатив реакциясе төрен исәпкә алып өйрәнелде. Анализ кызыл кан төнчәкләрәндә Na/Li тизлегә белән жылылык көйләү күрсәткечләре арасында бәйләнеш булуы ачыклады. Вегетатив реакциягә жайлашмаучы сәламәт кешеләрдә үткәрелгән термометрик тикшеренүләр, жылылык топографиясендә һәм мембран транспорт тизлегенә югары күрсәткечләренә бәйлә күз алдына килүче функциональ жылылык жайлаштыруда үзгәчлеккә бозылышлар булуы күрсәтте; шул ук вакытта мембран транспорты күрсәткечләре түбән булганда вегетатив-жылылык топографиясе паттернлары характеристикасы нормада булуы күренде.

M.F. Ismagilov, R.T. Gaifutdinov, D.R. Khasanova,  
V.N. OsloповTHERMOREGULATION INDICES IN HEALTHY  
PEOPLE AT DIFFERENT LEVELS OF Na/Li  
COUNTERTRANSPORT IN ERYTHROCYTES

Thermotopography and Sherback's thermoregulation reflex have been studied in 60 healthy people, chosen with consideration of genetic membrane characteristics and types of vegetative reaction. In the course of quartile analysis correlation of thermoregulation indices with the defined values of Na/Li countertransport velocity in erythrocytes' membranes has been established. Thermometric studies in healthy people with vegetative reaction disadaptive types have shown specific disorders of thermotopography and functional thermoregulation test, mostly associated with high values of membrane transport velocity; at the same time at low values of membrane transport indices characteristics of vegetative and thermotopographic pattern appeared to be in the limits of normal variations.

Система терморегуляции находится в сложной интеграции с другими функциональными системами, обеспечивая гомеостаз и адаптивные функции человека в структуре общей биотипологии. Наиболее подвижной характеристикой терморегуляционной функциональной системы является поверхностная кожная температура (ПКТ) [4, 9]. На оптимальность изучения ПКТ в оценке терморегуляционных механизмов указывали многие авторы [5, 6, 7]. В последние годы появились публикации, отмечающие роль наследственного фактора в формировании характера термотопографического профиля с участием нейрохимических детерминант, гуморального фактора и физико-химического состояния клеточных мембран [4]. В этом отношении представляется интерес исследование по изучению ассоциаций генетически заданных мембранных характеристик с особенностями вегетативной регуляции и заболеваниями, в патогенезе которых несомненно участие вегетативной нервной системы (ВНС) [10, 14]. Одним из маркеров структурно-функционального состояния клеточных мембран, в частности уровня пассивного трансмембранного ионотранспорта, является скорость Na/Li противотранспорта в мембранах эритроцитов (NLC) [11]. С учетом того, что система терморегуляции является одной из сторон вегетативной конституции можно предположить определенную связь между терморегуляционными и мембранными характеристиками.

Целью нашего исследования являлось изучение состояния терморегуляции у здоровых лиц при различных значениях скорости NLC в эритроцитах с учетом типа вегетативного реагирования.

Были обследованы 60 здоровых мужчин и женщин в возрасте от 17 до 34 лет. Скорость NLC определяли по методу М. Canessa [15], и все обследованные по уровню NLC были разделены на 4 квартиля (табл. 1).

Таблица 1  
Значение скорости NLC в квартилях  
(мкмоль Li/л · кл. · час)

| П о л               | К в а р т и л ы |         |         |         |
|---------------------|-----------------|---------|---------|---------|
|                     | 1-й             | 2-й     | 3-й     | 4-й     |
| Мужчины<br>(n = 24) | 110—202         | 202—273 | 274—370 | 371—567 |
| Женщины<br>(n = 36) | 72—165          | 166—208 | 209—267 | 268—361 |

Терморегуляцию изучали с использованием специально разработанной анкеты-опросника, в которой учитывали жалобы на терморегуляционную сферу. Термометрию проводили электротермометром ТПЭМ-2 с измерением ПКТ в 9 стандартных точках в условиях температурного комфорта после десятиминутной адаптации, во второй половине дня [6, 7]. Наличие термоасимметрий диагностировали при разнице температур в сравниваемых участках в 1°C и более [7, 12].

При оценке значений проксимально-дистальных индексов в качестве нормы учитывали значения, свидетельствующие, по данным физиологов, о тепловом комфорте человека: для рук — 2–4 °C, для ног — 4–6 °C [5]. Исследовали терморегуляционный рефлекс Шербака рутинным методом [3, 7]. Состояние вегетативного гомеостаза изучали методом математического анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) с оценкой вариационного ряда, спектрального анализа частот в покое, после 10-минутной адаптации (отражающий исходный вегетативный тонус — ИВТ), на 1-й минуте ортостаза (оценка вегетативной реактивности — ВР) и на 10-й (вегетативное обеспечение деятельности — ВОД). В итоге ИВТ оценивали как эйтонический, симпатикотонический и парасимпатикотонический, ВР — как симпатикотонический (нормальный), гиперсимпатикотонический и асимпатикотонический и ВОД — как нормальный, недостаточный и избыточный варианты [2].

Установлено, что у определенной части здоровых лиц при активном и целенаправленном опросе были незначительные жалобы на терморегуляционную сферу: на плохую переносимость высоких и низких температур, подъемы температуры в ответ на психо-физическую нагрузку, зябкость, озноб в осенне-весенние периоды, отражавшие недостаточную адаптивность терморегуляционных аппаратов. При этом выявлены различия в поквартильном распределении этих проявлений (табл.2).

Как видно из табл. 2, наибольшее количество жалоб приходилось на 3 и 4-й квартили. Жалобы носили преимущественно симпатикотонический характер (ознобopodobная дрожь, гипертермия на физическую нагрузку, стресс, ожидание стресса, плохая переносимость жары). При оценке термотопографического профиля установлены следующие закономерности: у лиц 1 и 2 квартилей термоасимметрия (ТА) встречалась достоверно реже, чем в 3 и 4-м квартилях (табл.3), и носила единичный акральный характер. В 3 и 4-м квартилях ТА была выражена ярче и имелись варианты мозаичной формы. Этот факт интересен в связи с тем, что известна значительная дифференциация по распределению особенностей вегетативного реагирования в квартилях с превалированием симпатикотонических вариантов в покое и дизадаптивных форм на функциональные нагрузки в 3 и 4-м квартилях [13].

Таблица 2  
Представленность жалоб со стороны терморегуляционной сферы в квартилях (%)

| Симптомы                                  | Квартили |     |     |     | P < 0,05    |
|-------------------------------------------|----------|-----|-----|-----|-------------|
|                                           | 1-й      | 2-й | 3-й | 4-й |             |
| Ознобopodobная дрожь                      | 8        | 24  | 36  | 46  | 4—1         |
| Зябкость                                  | 15       | 29  | 57  | 33  | 3—1,2       |
| Гипертермия на физическую нагрузку        | 30       | 17  | 64  | 46  | 3—1,2       |
| стрессовую ситуацию                       | 23       | 17  | 36  | 46  | 4—2         |
| ожидание стресса                          | 0        | 0   | 14  | 33  | 4—1,2       |
| Плохая переносимость жары                 | 8        | 12  | 21  | 41  | 4—1         |
| Плохая переносимость холода               | 23       | 12  | 14  | 0   |             |
| Гипертермия при инфекционных заболеваниях |          |     |     |     |             |
| субфебрильная                             | 78       | 61  | 31  | 46  | 1, 2—3      |
| фебрильная                                | 12       | 40  | 69  | 54  | 3—1, P<0,01 |

Таблица 3  
Анализ некоторых топографических показателей (%) в квартилях

| Квартили | отсутствует | Термоасимметрия |       |           |       | Направленность проксимально-дистальных индексов |           |          |          |
|----------|-------------|-----------------|-------|-----------|-------|-------------------------------------------------|-----------|----------|----------|
|          |             | единичная       |       | мозаичная |       | норма                                           | увелич.   | снижение | дискорд. |
|          |             | акр.            | корп. | акр.      | корп. |                                                 |           |          |          |
| 1-й      | 61,5        | 31              | 0     | 7,5       | 0     | 30,7                                            | 7,7       | 38,5     | 23,1     |
| 2-й      | 55,5        | 33,5            | 0     | 0         | 11    | 55                                              | 22        | 16,5     | 11       |
| 3-й      | 21,3        | 36              | 0     | 21,3      | 21,3  | 21,5                                            | 35,7      | 7,1      | 35,7     |
| 4-й      | 44          | 44              | 0     | 0         | 12    | 40                                              | 6,6       | 19,8     | 33,6     |
| P<0,05   | 2—3         |                 |       |           |       | 2—3, 1                                          | 3—1, 2, 4 | 1—2, 3   | 3, 4—2   |
| P<0,01   | 1—3         |                 |       |           |       |                                                 |           |          |          |

Анализ некоторых термометрических показателей по типам вегетативного реагирования

| Типы кривой              | Термоасимметрия |           |       |           |       | Направленность проксимально-дистальных индексов |         |          |          |
|--------------------------|-----------------|-----------|-------|-----------|-------|-------------------------------------------------|---------|----------|----------|
|                          | отсутствует     | единичная |       | мозаичная |       | норма                                           | увелич. | снижение | дискорд. |
|                          |                 | акр.      | корп. | акр.      | корп. |                                                 |         |          |          |
| Типы ИВТ                 |                 |           |       |           |       |                                                 |         |          |          |
| эйтонический             | 45              | 32        | 0     | 5         | 18    | 40,8                                            | 18,2    | 18,2     | 22,8     |
| симпатикотонический      | 0               | 75        | 0     | 0         | 25    | 0                                               | 0       | 25       | 75       |
| ваготонический           | 43              | 50        | 0     | 0         | 7     | 50                                              | 14,3    | 14,3     | 21,4     |
| P<0,05                   | 1-2, 3          | 2-1       |       |           |       | 2, 3-1                                          |         |          | 1-2, 3   |
| Типы ВР                  |                 |           |       |           |       |                                                 |         |          |          |
| симпатикотонический      | 53              | 37        | 0     | 0         | 10    | 52,4                                            | 4,8     | 19       | 23,8     |
| гиперсимпатикотонический | 33              | 33        | 0     | 8         | 26    | 18,2                                            | 36,4    | 9        | 36,4     |
| асимпатикотонический     | 22              | 67        | 0     | 0         | 11    | 33,3                                            | 11,1    | 33,3     | 22,2     |
| P<0,05                   | 1-2, 3          | 3-1, 2    |       |           |       | 1-2                                             |         | 2-3      |          |
| Типы ВОД                 |                 |           |       |           |       |                                                 |         |          |          |
| нормальный               | 36              | 46        | 0     | 0         | 18,5  | 55,5                                            | 0       | 11,1     | 33,3     |
| избыточный               | 50              | 50        | 0     | 0         | 0     | 37,5                                            | 25      | 12,5     | 25       |
| недостаточный            | 33,3            | 33        | 0     | 0         | 33,3  | 37,5                                            | 25      | 37,5     | 0        |
| P < 0,05                 | 2-3             |           |       |           | 3-2   |                                                 |         |          | 3-1      |

При анализе характера термотопографического профиля при различных типах вегетативной конституции установлены те же закономерности с появлением мозаичных ТА у лиц с напряженностью симпатических структур. Адаптивные же формы либо не имели ТА, а если таковые наблюдались, то носили единичный, акральный характер (табл. 4). В то же время, мозаичные туловищные или корпоральные ТА выявлялись в большей степени в 3-м квартале и при гиперсимпатикотонических вегетативных реакциях.

О ТА как о проявлении вегетативной лабильности у здоровых лиц в литературе уже отмечалось [3]. Указывалось на связь с весенне-осенним периодом, снижающим адаптационные возможности организма. При этом наиболее изменчивы и динамичны акральные температуры и наиболее устойчивы корпоральные [3, 7, 14]. Важным термо-гомеостатическим показателем является взаимоотношение в системе "ядро-оболочка" [8], о которой можно судить по выраженности проксимально-дистальных индексов с верхних и нижних конечностей с наиболее неблагоприятным рассогласованным типом — дискоординацией: в верхних конечностях — нормальные или сниженные значения индексов, в нижних — повышенные, наоборот встречается реже. Учитывая, что в норме температурные взаимоотношения тонко скоординированы, подобную разнонаправленность индексов, свидетельствующую о повышении теплоотдачи с верхних конечностей и об уменьшении — с нижних, мы рассматривали как нарушение терморегуляции. Нами были установлены снижение градиентов у лиц 1-го квартала и достоверно более высокие значения индексов и дискоординированность у лиц

3-го квартала. Среди лиц 4-го квартала на фоне срыва вегетативных реакций преобладала только дискоординированность градиентов (табл. 3). Наиболее равновесным в распределении характера индексов оказалась группа лиц 2-го квартала.

В целом термотопографический паттерн в векторном изображении поквартально представлен на рисунке. У лиц, относящихся к 3-му кварталу была гипотермия краниокорпоральных областей, более выраженная в дистальных отделах конечностей, что отражало симпатикотоническую направленность вегетативного гомеостаза [1, 9].

Выраженность ТА и направленность индексов также дифференцировались по типам вегетативного реагирования. Анализ наших данных показал, что не столько особенности ИВТ определяют характер терморегуляционного паттерна, сколько специфика нагрузочных реакций, особенно типы ВР (табл. 4). Наибольшая выраженность термоасимметрий представлена в группе с асимпатикотоническим вариантом ВР, а выраженность градиентов — у лиц с гиперсимпатикотонией.

Степень адаптации любой функциональной системы определяется при проведении функциональных нагрузок. Традиционно в оценке терморегуляции используется функциональная терморегуляционная проба Шербака. Нормальная реакция при этой пробе была выявлена у 90% лиц 2-го квартала. У всех обследованных 3-го квартала определялись дизадаптивные (арефлекторный и инвертированный) типы кривых. У лиц 1 и 4-го кварталов варианты терморегуляционной пробы Шербака (табл. 5) по выраженности были близки друг другу.

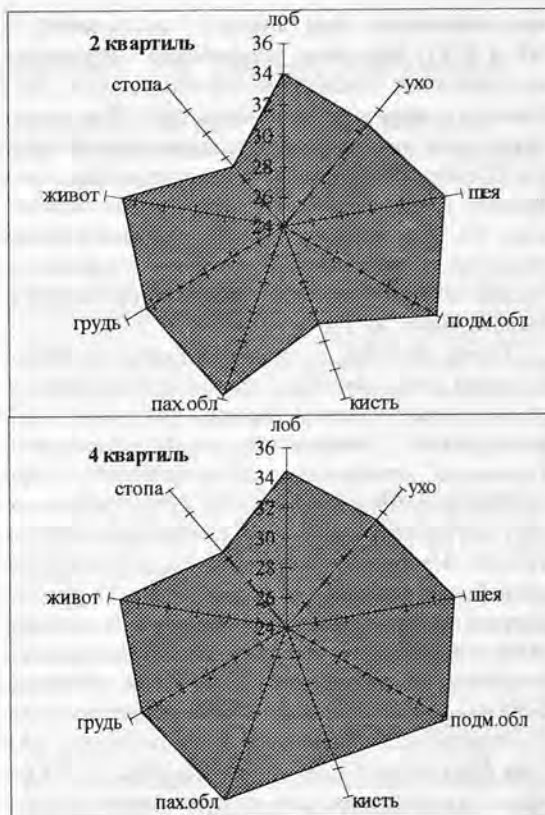
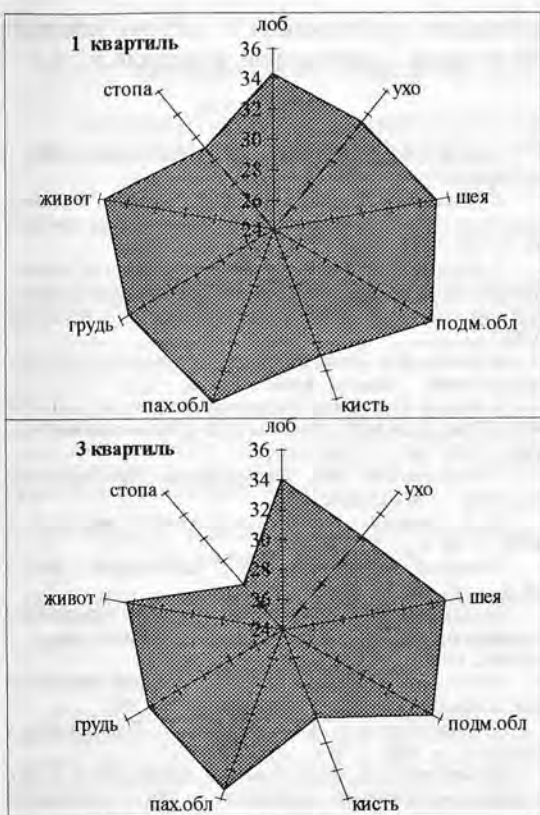


Рис. Векторное изображение термотопографических исследований у обследованных здоровых в квартилях.

Таблица 5

Варианты функциональной пробы Шербака в квартилях (%) у здоровых лиц

| Квартили | Типы кривой      |          |                  |                 |
|----------|------------------|----------|------------------|-----------------|
|          | нормальный       | инертный | арелекторный     | инвертированный |
| 1-й      | 50               | 0        | 25               | 25              |
| 2-й      | 90               | 10       | 0                | 0               |
| 3-й      | 0                | 20       | 55               | 25              |
| 4-й      | 33               | 17       | 17               | 33              |
|          | $P_{2-3} < 0,05$ |          | $P_{1-2} < 0,05$ |                 |

Анализ направленности терморегуляционных реакций в ассоциации с характером вегетативного реагирования выявил следующие закономерности: лица 1 и 2-го квартилей характеризовались преобладанием нормального типа реагирования на пробу Шербака. У представителей 3-го квартиля превалировал арелекторный тип. В то же время этот вариант терморегуляционной кривой чаще встречался у обследованных с гиперсимпатикотоническим типом вегетативного реагирования. Кроме того, у лиц с симпатикотонической направленностью вегетативных влияний наиболее часто наблюдался нормальный тип кривой на функциональную пробу. Инертный вариант термопробы превалировал и при избыточном ВОД (табл. 6).

Таблица 6

Показатели функциональной пробы Шербака (в %) при различных типах вегетативного реагирования

| Типы кривой                   | Нормаль-<br>ный | Инерт-<br>ный | Арефлек-<br>торный | Инверти-<br>рованный |
|-------------------------------|-----------------|---------------|--------------------|----------------------|
| Типы ИВТ                      |                 |               |                    |                      |
| эйтонический                  | 60              | 10            | 20                 | 10                   |
| симпатикотонический           | 50              | 10            | 40                 | 0                    |
| ваготонический                | 20              | 30            | 30                 | 20                   |
| P<0,05                        | 2—3             |               |                    |                      |
| Типы ВР                       |                 |               |                    |                      |
| симпатикотонический           | 70              | 20            | 0                  | 10                   |
| гиперсимпатикотони-<br>ческий | 20              | 20            | 60                 | 0                    |
| асимпатикотонический          | 30              | 20            | 20                 | 30                   |
| P<0,05                        | 1—2, 3          |               | 2—1                |                      |
| Типы ВОД                      |                 |               |                    |                      |
| нормальный                    | 60              | 20            | 10                 | 10                   |
| избыточный                    | 40              | 40            | 10                 | 10                   |
| недостаточный                 | 40              | 0             | 50                 | 10                   |
| P < 0,05                      |                 |               | 3—1                |                      |

В 4-м квартиле были выявлены все типы терморегуляционных реакций, а у лиц с асимпатикотонической вегетативной реактивностью проявлялся инвертированный тип реакции на пробу Шербака. В целом связь характера терморегуляционного ответа и особенностей вегетативных показателей наиболее отчетливо

прослеживалась при анализе ассоциаций с ВР и ВОД. При этом установлена корреляция особенностей температурной топографии, градиентов и терморегуляционных проб. Так, арефлекторный тип кривой функциональной пробы Щербака был связан с дискоординированностью градиентов и выраженностью акральных ТА. Нормальному же типу кривой было присуще отсутствие ТА. Степень увеличения индексов имела положительную корреляцию с выраженностью ТА ( $r = 0,34$ ;  $P < 0,01$ ).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что у здоровых лиц имеются значительные вариации терморегуляционных характеристик. С учетом типа вегетативного реагирования, мембранных характеристик и термотопографического паттерна среди здоровых лиц могут быть выделены биотипологические группы. Наиболее значимыми из них являются лица 2-го квартиля по скорости Na/Li противотранспорта, имеющие эйтонический вариант ИВТ, симпатикотонический тип ВР и характеризующиеся отсутствием или единичными, акральными вариантами ТА со сглаженностью температурных градиентов и нормальным типом функциональной пробы Щербака, а также лица 3-го квартиля, для которых типичны мозаичные ТА с увеличением и дискоординированностью термоиндексов в сочетании с дизадаптивными типами вегетативного реагирования и функциональных терморегуляционных проб. Это определяет необходимость учета особенностей вегетативной функциональной системы в едином интегративном комплексе в ассоциации с мембранными характеристиками при различных патологических состояниях, а также при профессиональном отборе лиц с повы-

шенными требованиями к системе адаптации (в военной, космической медицине и т.д.).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчик М.А. // Физиол. журнал. — 1989. — № 2. — С. 58—61.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М., 1984.
3. Батурина Т.Д. Биоритмологические аспекты температурного профиля здоровых лиц по данным радиометрических исследований: Автореф. канд. дисс... — Краснодар, 1989.
4. Гурий В.Н. Терморегуляция и симпатическая нервная система. — Минск, 1989.
5. Иванов К.П. Физиология терморегуляции. — Л., 1984.
6. Исмаилов М.Ф., Токарева Н.В. // Казанский мед. ж. — 1985. — № 11. — С. 42—44.
7. Лихтенштейн В.А. Температурная топография тела человека. — Махачкала, 1967.
8. Лихтенштейн В.А. // Клиническая медицина. — 1970. — № 7. — С. 118—124.
9. Обухова А.А., Батурина Т.Д. // Кардиология — 1995. — № 5. — С. 56—58.
10. Ослопов В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: Автореф. докт. дисс. ... — Казань, 1995.
11. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. — М., 1987.
12. Соловьева А.Д., Колесова О.А. // Журн. неврол. и психиатр. — 1985. — № 6. — С. 905—910.
13. Хасанов Н.Р. Вариабельность ритма сердца и особенности вегетативной регуляции у лиц с пограничной артериальной гипертензией при различном значении скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах: Автореф. канд. дисс. ... — Казань, 1996.
14. Шмидт Р. и Тевса Г. Физиология человека в 3 томах (пер. с англ.). — М., 1996.
15. Canessa M.L., Agragno N.S., Solomon H.S. et al. // N.Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 302. — P. 772—776.

Поступила 03.06.99.

Д.Р. Хасанова, М.Ф. Исмагилов, В.Д. Менделевич, Е.А. Баранова, В.Н. Ослопов

## ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТНОГО ПРОФИЛЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ С УЧЕТОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Казанский государственный медицинский университет

**Р е з ю м е.** Изучены личностные характеристики у 64 больных с синдромами вегетативной дисфункции в ассоциации с одним из генетических маркеров — скоростью  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$  противотранспорта в мембране эритроцита. Установлено, что эмоционально-личностные расстройства более выражены у лиц с вегетативными кризами, относящихся к 3-му квартилю. Можно предположить, что уровень трансмембранного ионотранспорта имеет значение в формировании патологического психовегетативного паттерна, включая особенности личности, которые и формируют фенотипологию клинической картины.

Д.Р. Хасанова, М.Ф. Исмагилов, В.Д. Менделевич, Е.А. Баранова, В.Н. Ослопов

## ВЕГЕТАТИВ ФУНКЦИОНАЛЬ БӨЗҮЛҮ СИНДРОМЛЫ АВЫРУЛАРНЫҢ, ФУНКЦИОНАЛЬ ХАЛӘТЕН ИСӘПКӘ АЛҒАН ХӘЛДӘ, ШӘХЕСЛӘРЕНӘ КАҒЫЛЫШЛЫ ҮЗЕНЧӨЛЕКЛӨРӨ

Вегетатив дисфункция синдромлы 64 авыруның генетик маркерларының берсе булган кызыл кан тәңчәкләре мембранасында  $\text{Na}/\text{Li}$  противотранспорты тизлегә белән бәйләп шәхес буларак характеристикалары өйрәнелде. III квартильгә караган вегетатив криз кичерүчә кешеләрдә эмоциональ тайпылышларның көчлерәк чагылуы күзәтелде. Трансмембран ионотранспорт дәрәжәсенен психовегетатив паттерн тайпылышларын формалаштыруда йогынтысы бар дил фараз кылырга мөмкин.

D.R. Khasanova, M.F. Ismagilov, V.D. Mendeleevich, E.A. Baranova, V.N. Osloпов

## PERSONALITY PROFILE PECULIARITIES OF PATIENTS WITH VEGETATIVE DYSFUNCTION SYNDROME (TAKING INTO ACCOUNT FUNCTIONAL STATE OF CELL MEMBRANES)

Personality characteristics in 64 patients with vegetative dysfunction syndrome, associated with one of genetic marker —  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$  countertransport velocity in erythrocyte membrane have been studied. It was established that emotional and personal disorders are more manifested in persons with vegetative crises, belonging to the III rd quartile. It can be supposed that a level of transmembrane ionotransport has a significance in formation of a pathologic psychovegetative pattern, including personal peculiarities, which do form a clinical picture phenotype.

В структуре синдромов вегетативной дисфункции (СВД) наряду с вегето-висцеральными, нейроэндокринными и терморегуляционными расстройствами имеют место изменения личностного регулирования, проявляющиеся эмоциональными нарушениями [3, 9]. Известно, что личностные особенности являются частью функциональной конституции человека, и тип личности ассоциируется с особенностями вегетативного реагирования [1, 4]. В предыдущих исследова-

ниях была установлена связь особенностей типа вегетативного реагирования и клинических проявлений СВД с генетически детерминированным структурно-функциональным состоянием клеточных мембран, одним из маркеров которого служит скорость  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$  противотранспорта ( $\text{Na}^+/\text{Li}^+$  countertransport — NLC) в мембране эритроцита [6].

Целью настоящей работы являлось изучение особенностей личностного профиля у больных с СВД при различном уровне NLC в мембране эритроцита.

Были обследованы больные от 19 до 56 лет (64 чел.) с различными СВД. Контрольную группу составили 60 здоровых мужчин и женщин того же возраста. В основе постановки диагноза лежали клинические критерии, формирующие рубрики классификации заболеваний вегетативной нервной системы [3]. При проведении анализа рассматривались личностные особенности больных со следующими СВД: психовегетативный синдром с перманентным типом течения (ПВС), вегетативные кризы (ВК), в структуре которых отдельно были выделены ВК с превалированием фобического компонента и ВК с нейрогенными обморочными пароксизмами. Кроме того, отмечались ортостатические обмороки, сопровождавшиеся артериальной гипотензией, которые были отнесены к проявлениям синдрома прогрессирующей вегетативной недостаточности. Клинически значимым оказались нейроэндокринный синдром, соответствовавший клинике гипоталамического синдрома, а также мигрень, рассматриваемая нами в рамках краниалгического синдрома.

У всех обследованных определяли скорость NLC в мембранах эритроцитов по методу М. Canessa [7], квантильное распределение которой на квартили легло в основу группировки больных [5] (табл. 1).

Таблица 1

Значения NLC в квартилях с учетом половой дифференцировки (мкмоль  $\text{Li}/\text{л} \cdot \text{кл.} \cdot \text{час}$ )

| Г р у п п ы | Женщины | Мужчины |
|-------------|---------|---------|
| 1-й         | 72—165  | 23—215  |
| 2-й         | 166—208 | 216—293 |
| 3-й         | 209—267 | 294—383 |
| 4-й         | 268—361 | 384—578 |

Профиль личности определяли с помощью теста СМЛ в интерпретации Ф.П.Березина, М.П.Мирошникова [2] с последующим построением усредненного личностного профиля (УЛП) в сравниваемых группах по шкалам L — лжи, F — достоверности, K — коррекции, 1 — ипохондрии, 2 — депрессивности, 3 — истероидности, 4 — психопатии, 5 — половой дифференцировки, 6 — ригидности, 7 — тревожности, 8 — шизоидности, 9 — гипомании, 0 — экстраверсии-интроверсии. Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ "STATGRAPHICS" (версия 3.0) с определением достоверности по критерию Стьюдента.

Было выявлено, что наиболее благоприятное течение вегетативной дисфункции в форме перманентного ПВС наблюдалось у мужчин и женщин 2-го квартиля. У представителей 1-го квартиля одинаково часто встречался перманентный и кризовый характер течения СВД. Вегетативные кризы чаще встречались у больных 3-го квартиля, а ортостатические обмороки и гипоталамический синдром — 4-го (табл.2).

При психологическом исследовании было установлено, что УЛП здоровых лиц не превышал границу условной психической нормы (ГУПН) с наибольшими значениями по 2, 4 и 8-й шкалам. УЛП больных располагался достоверно выше профиля здоровых лиц по всем шкалам, кроме 5 и 9-й, с превышением границы психической нормы по 1, 6, 7 и 8-й шкалам, а также отличался дополнительным пиком по 1-й шкале (рис.1). Это можно расценивать как состояние дизадаптации, возникшее в связи с нарушением межличностных связей и тревогой за физическое благополучие.

При сравнении УЛП здоровых и больных лиц по квартилям с учетом пола было выявлено, что общий вид профиля больных женщин в каждом квартиле был идентичен профилю здоровых женщин. Однако у больных были обнаружены некоторые особенности. Так, про-

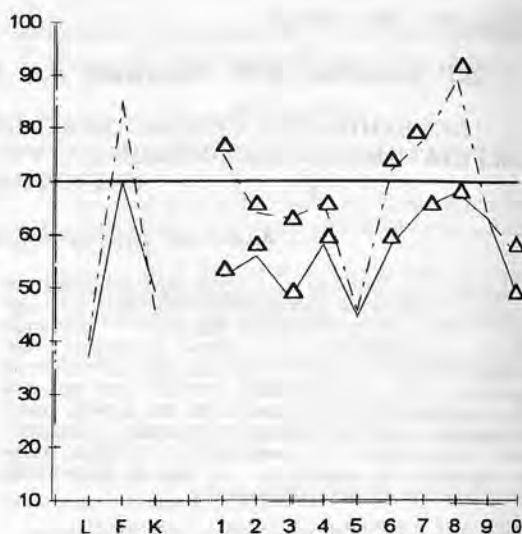


Рис. 1. Усредненные личностные профили у здоровых лиц и с СВД.

Обозначения:

— — — — — больные

————— здоровые

————— граница условной психической нормы

$\Delta P < 0,05$

То же на рис. 2—10.

фили больных женщин 1 и 2-го квартилей характеризовались большими значениями по 1, 3, 6 и 8-й шкалам, отражающими конверсионный способ вытеснения тревоги у представительниц 2-го квартиля. Дополнительный пик по 7-й шкале в 1-м квартиле свидетельствовал о том, что такая форма поведения у больных этого квартиля не вытесняет тревогу (рис.2, 3). УЛП женщин в 3-м квартиле с СВД отличался более высоким уровнем по шкалам невротической триады (1, 2 и 3-я шкалы). В то же время значения 7 и 8-й шкал как у больных, так и у здоровых превышали границу условной психической нормы, отражая высокий уровень тревожности и затруднения в социализации. Это позволяет предположить, что даже у здоровых представительниц этого квартиля существуют начальные проявления психосом-

Таблица 2

Распределение синдромов вегетативной дисфункции по квартилям (в %)

| Синдромы, симптомы                                  | Квартили |      |      |      | Достоверность              |
|-----------------------------------------------------|----------|------|------|------|----------------------------|
|                                                     | 1-й      | 2-й  | 3-й  | 4-й  |                            |
| Перманентный характер ПВС                           | 33,0     | 51,8 | 0    | 12,1 | $P_{2-3, 2-4} < 0,05$      |
| Вегетативные кризы                                  | 58,1     | 48,2 | 81,4 | 31,4 | $P_{1-3, 2-3, 3-4} < 0,05$ |
| Ортостатические обмороки с артериальной гипотензией | 0        | 0    | 7,4  | 21,2 | $P_{1-4, 2-4, 3-4} < 0,05$ |
| Гипоталамический синдром                            | 9,9      | 0    | 11,2 | 36,3 | $P_{1-4, 2-4} < 0,05$      |
| Алические синдромы                                  | 59,5     | 29,6 | 40,7 | 36,3 | $P_{1-2, 1-4} < 0,05$      |

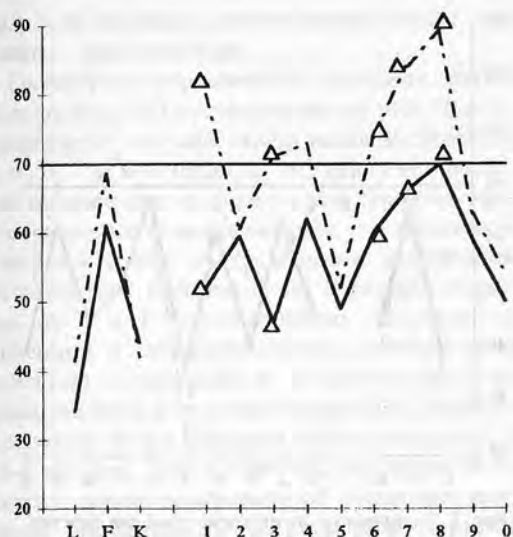


Рис. 2. Усредненные личностные профили женщин 1-го квартиля.

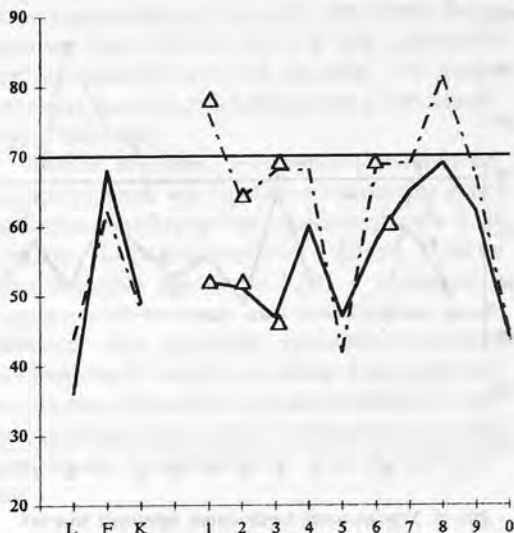


Рис. 3. Усредненные личностные профили женщин 2-го квартиля.

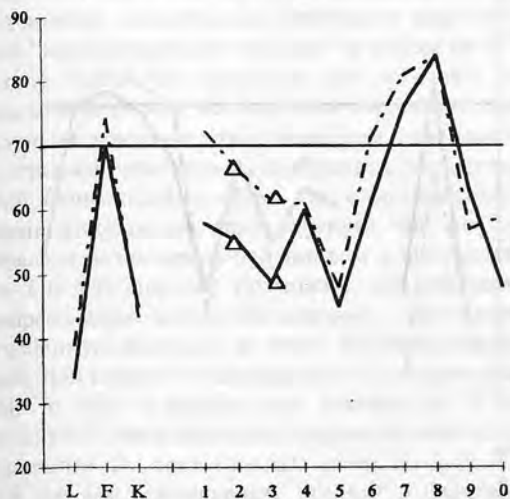


Рис. 4. Усредненные личностные профили женщин 3-го квартиля.

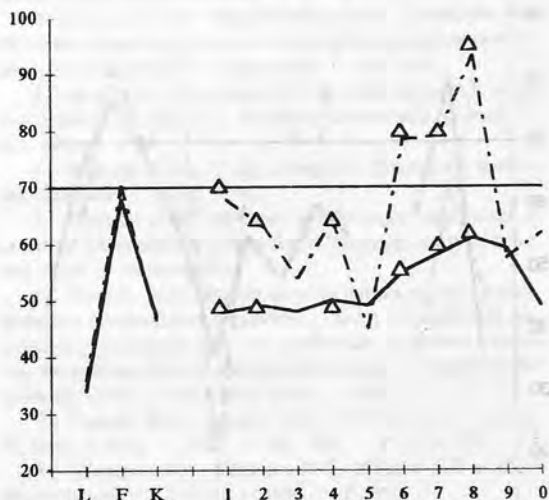


Рис. 5. Усредненные личностные профили женщин 4-го квартиля.

тизации (рис. 4). УЛП женщин с СВД в 4-м квартиле имел выраженные пики по 1, 4, 6, 7 и 8-й шкалам с превышением ГУПН, указывающим на формирование ригидной, аффективно заряженной установки физического неблагополучия (рис. 5).

Сопоставление данных УЛП здоровых и больных мужчин по квартилям выявило, что личностные профили больных мужчин характеризовались более высокими значениями, чем в контрольной группе. Среди больных у мужчин 1-го квартиля более высокие значения определялись по 1, 6, 7 и 8-й шкалам, отража-

ющим нарушение социализации, соматизацию тревоги, проявлявшейся чувством апатии и раздражительностью (рис. 6). Во 2-м квартиле личностные профили здоровых и больных лиц имели практически одинаковые значения, за исключением повышенных по 7 и 8-й шкалам, и пика по 1-й шкале, по которым можно судить о наличии тревоги и заботы о физическом благополучии последних (рис. 7). У больных мужчин 3-го квартиля наблюдался резкий подъем по 1, 3 и 6-й шкалам, а по 8-й шкале значения были одинаково высокими как у боль-

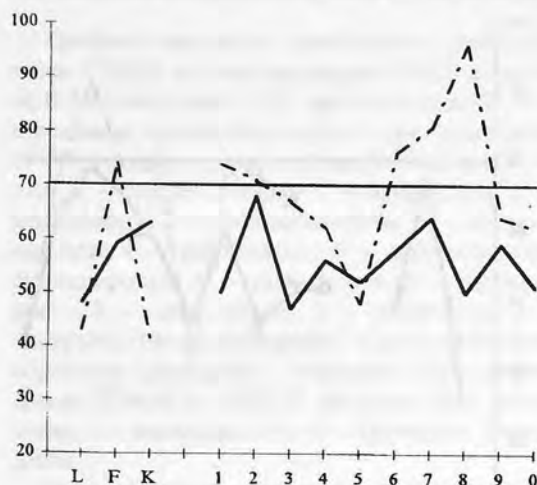


Рис. 6. Усредненные личностные профили мужчин 1-го квартиля.

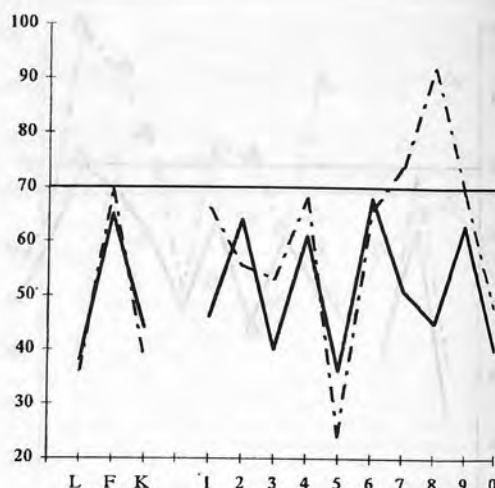


Рис. 7. Усредненные личностные профили мужчин 2-го квартиля.

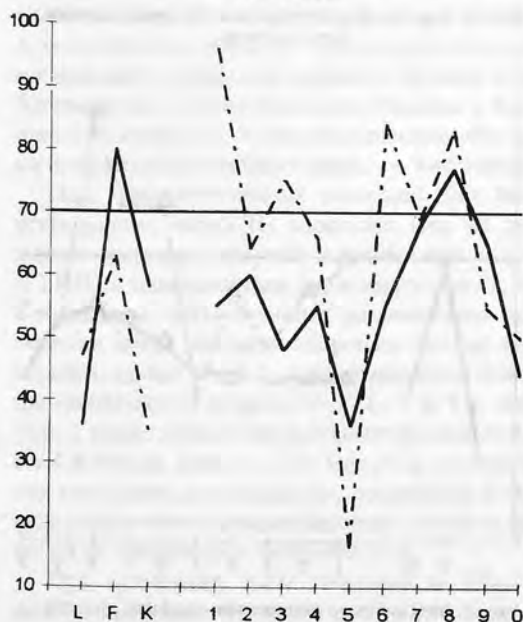


Рис. 8. Усредненные личностные профили мужчин 3-го квартиля.

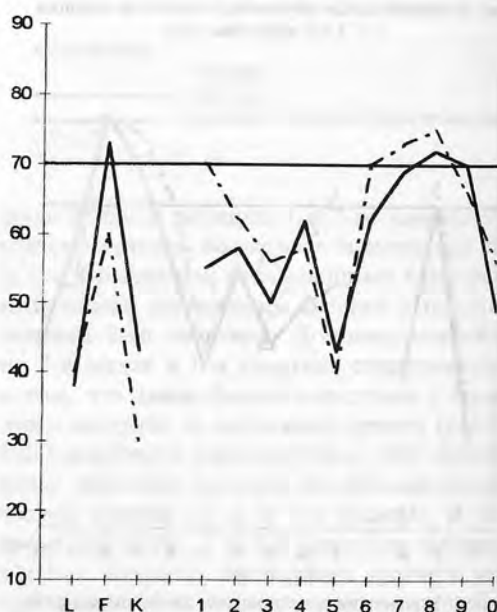


Рис. 9. Усредненные личностные профили мужчин 4-го квартиля.

ных, так и у здоровых. Такой тип профиля отражает дисгармоничность и состояние дизадаптации, поскольку, с одной стороны, имеются выраженные черты мужского характера (установка на собственные критерии, агрессивность, склонность к соперничеству и лидерству), а с другой — использование конверсионного способа устранения тревоги, характерного для женщин (рис.8).

УЛП мужчин с СВД и контрольной группы

4-го квартиля имели практически равные высокие значения по 6—8-й шкалам с УЛП и отличались выраженными пиками по 1 и 4-й шкалам, что выявляло состояние дизадаптации как в основной, так и в контрольной группе с тенденцией к формированию у больных мужчин ограничительного поведения — “ножницы” по 9—0-й шкалам (рис. 9). Таким образом, выраженные эмоционально-личностные изменения были обнаружены у женщин и мужчин с

СВД 3-го квартиля, менее значительные — у больных 2-го квартиля.

Графически усредненные профили лиц с различными СВД представлены на рис. 10 и 11. Практически все они имели высокие значения по 1, 6, 7 и 8-й шкалам, отражавшие состояние тревожности о физическом благополучии и затруднения в социализации, с максимумом у больных с ВК, протекавшие с фобическим компонентом. Сочетание их с резким подъемом по 0 и К шкалам могло указывать на тенденции к ограничительному поведению в результате соматизации и на склонность к аггравации. Лица с перманентным ПВС характеризовались более низкими значениями по 1, 4 и 6-й шкалам. Одновременное снижение по 0-й шкале свидетельствовало об обширных контактах, лишенных эмоциональной окраски. Значения шкал у лиц с ВК были средними между значениями описанных выше профилей. УЛП лиц с ВК, сопровождавшимися нейrogenными обмороками, отличался выраженной "конверсионной триадой" и пиком по 6-й шкале. Такой тип профиля мог указывать на дисгармоничность, болезненное состояние, давление ипохондрическими жалобами, склонность к игровым действиям и симуляции. Усредненный личностный профиль лиц с ортостатическими обмороками имел ведущий пик по 2-й шкале и незначительный подъем в виде плато по 7 и 8-й шкалам. Возможно, это отражало депрессивный тип реагирования — пассивную жизненную позицию и отказ от самореализации, при стрессе — склонность к стоп-реакциям, то есть к блокировке активности. УЛП больных с мигренозными пароксизмами имел типичные для всех больных пики по 1, 6, 7 и 8-й шкалам, отражавшие тревогу о физическом благополучии, а отличительной особенностью были низкие значения по шкале половой дифференцировки, свидетельствовавшие об усилении внешних проявлений неконвенционального поведения. Личностный профиль лиц с

гипоталамическим синдромом отличался более высокими значениями по 4 и 6-й шкалам и более низкими по 1 и 8-й шкалам, что могло определять ригидность поведения и резистентность к лечению.

Таким образом, эмоционально-личностные расстройства максимально выражены у лиц с вегетативными кризами, относящихся к 3-му квартилю. На основании этого факта, а также соотнесенности характера УЛП у здоровых и больных в одноименных квартилях можно предположить, что уровень трансмембранного ионотранспорта имеет значение в формировании патологического психовегетативного паттерна, включая особенности личности, которые и формируют фенотипологию клинической картины.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акиншикова Г.И. Соматическая и психофизиологическая организация человека. — Л., 1977.
2. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многостороннего исследования личности (в клинической медицине и психологии). — М., 1976.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. — М., 1998.
4. Мажуга П.М., Хрисанова Е.Н. Проблемы биологии человека. — Киев, 1980.
5. Ослопов В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук — Казань, 1995.
6. Хасанов Н.Р. Вариативность ритма сердца и особенности вегетативной регуляции у лиц с пограничной артериальной гипертензией при различных значениях скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — 1996.
7. Canessa M.L., Agragno N.S., Solomon H.S. et al. // N. Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 302. — P. 772-776.
8. Khasanova D.R., Khasanov N.R., Yakupov E.Z. et al. // Brain Pathology. — Vol. 4. — 1994. — P.539.
9. Perez H., Reicherts M. Stress: health and coping. — Bazel, 1992.

Поступила 17.06.99.

.....

В.П. Булатов, М.Ф. Исмагилов, Р.Н. Мамлеев

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ  
У ДЕТЕЙ С БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Казанский государственный медицинский университет

**Р е з ю м е.** Представлены результаты комплексного исследования состояния ВНС у 148 детей с патологией желчевыделительной системы. Выявлены нарушения функционального состояния системы вегетативной регуляции, характеризующиеся преобладанием ваготонии в исходном вегетативном тоне, гиперсимпатикотонической реактивности и недостаточного вегетативного обеспечения деятельности. У большинства больных диагностирован клинически актуальный синдром вегетативной дисфункции. Предложена дифференцированная вегетотропная коррекция.

В.П. Булатов, М.Ф. Исмагилов, Р.Н. Мамлеев

ҮТ БҮЛЕНҮДӘГЕ ТАЙПЫЛЫШЛАР КҮЗӘТЕЛГӘН  
БАЛАЛАРНЫҢ ВЕГЕТАТИВ НЕРВ СИСТЕМАЛАРЫ  
ХАЛӘТЕ

Үт булену системасы кимчелеге булган 148 баланың ВНС халәтен комплекслы өйрәнү нәтижәләре китерелде. Вегетатив жайлыштыру системасындагы вегетатив тонушта ваготония өстенлек алу, гиперсимпатикотониконик реактивлык һәм эшчәнлекке вегетатив тәэмин итү жигәрлек белән характерлы функциональ тайпылышлар ачылды. Күпчелек авыруларда вегетатив эшчәнлек бозылуның клиник мөһим билдәләре ачылды. Вегетотроп тәэюгүләр тәкъдим ителде.

V.P. Bulatov, M.F. Ismagilov, R.N. Mamlejev

STATE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM (VNS)  
IN CHILDREN WITH BILIARY PATHOLOGY

Results of complex study of VNS in 148 children with bile secretion system pathology have been presented. Disorders of functional state of vegetative regulation have been revealed, characterized by vagotonia, prevailing in initial vegetative tone, hypersympathicotonic reactivity and insufficiency of vegetative system. In most patients a clinically actual syndrome of vegetative disfunction has been diagnosed. Differential vegetotropic correction has been suggested.

**З**аболевания желчевыделительной системы (ЖВС) остаются актуальной проблемой детской гастроэнтерологии, несмотря на большое количество научных исследований в этой области. Прогрессирующее течение и быстрая хронизация билиарной патологии (БП), ее общий патоморфоз требуют детального изучения отдельных звеньев этиологии и патогенеза, в частности вегетативной дисфункции (ВД). Состоянию вегетативной нервной системы (ВНС) у детей с БП посвящено много публикаций. Большинство авторов считают, что при поражении гепатобилиарной области ВНС не остается интактной и психовегетативные нарушения имеют большое значение в становлении БП [8, 11, 13, 14].

Роль ВНС в патогенезе БП традиционно

рассматривалась с позиции влияния сегментарного отдела ВНС на моторно-эвакуаторную функцию ЖВС, прежде всего на ее сфинктерный аппарат. Так, по мнению ряда авторов [12], при гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) отмечается преобладание симпатикотонии, а при гипермоторной — ваготонии. В других наблюдениях [6, 10] у детей с гипомоторной ДЖВП, наоборот, преобладала ваготония. Однако в этих работах не сделан акцент на состоянии надсегментарного отдела ВНС. Кроме того, нам не встретилась информация о состоянии ВНС у детей с органическим поражением билиарного тракта, в частности при холелитиазе. В связи с этим представляет интерес выяснение особенностей функционального состояния ВНС у детей с БП различных видов и срока давности основного заболевания.

Нами проведено исследование вегетативного статуса у 148 больных детей с БП и у 20 детей контрольной группы в возрасте от 5 до 14 лет. Комплекс вегетологического обследования включал изучение исходного вегетативного тонуша (ИВТ) с помощью кардиоинтервалографии (КИГ) и диагностической таблицы [4], вегетативной реактивности (ВР) по данным КИГ с применением клиноортостатической пробы (КОП), вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) с использованием активной 10-минутной КОП [3, 4].

В зависимости от типа БП все больные были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили дети с ДЖВП — 32 человека (21,6% от общего числа), 2-ю — 95 (64,2%) детей с хроническим холециститом. В 3-й группе были дети с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) — 21 (14,2%).

Изучение генеалогического анамнеза выявило отягощенную наследственность заболеваниями ЖВС у 40,5% больных, вегетативной патологией — у 91,9%, чаще по материнской линии (87,2%). Следует подчеркнуть, что у родственников первой степени родства отмечались заболевания с повышенной активностью трофотропных влияний, реализующейся через парасимпатическую нервную систему (язвенная болезнь, артериальная гипотония, бронхиальная астма, ожирение). Во второй степени родства чаще имели место заболевания с по-

вышенной активностью эрготропных влияний, реализующейся через симпатическую нервную систему (гипертоническая болезнь, стенокардия, сахарный диабет, тиреотоксикоз).

Неблагополучное течение беременности и родов прослеживалось у матерей большинства обследованных детей (89,2%).

Оценка ИВТ выявила у детей с БП преобладание дистонического варианта (56,1% всех больных), несколько реже — ваготонии (42,6%), крайне редко — симпатикотонии (1,3%). Состояния эйтонии не отмечалось ни в одной группе.

У детей с ДЖВП преобладала ваготония (50% больных в данной группе). При хроническом холецистите и ЖКБ был в основном смешанный тип ИВТ (соответственно 60% и 52,4% больных в данных группах), при этом у детей с хроническим холециститом дистония встречалась достоверно чаще ( $P<0,05$ ), чем ваготония (рис.1, табл. 1).

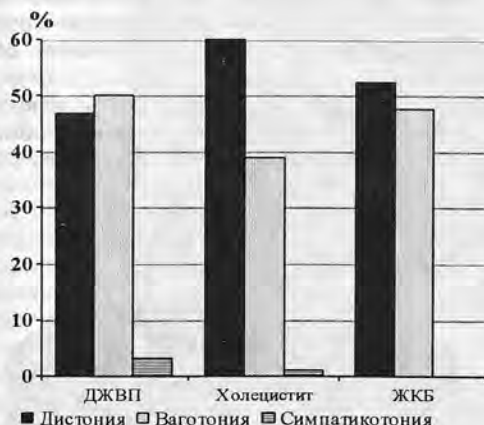


Рис.1. Распределение типов ИВТ в зависимости от формы поражения билиарной системы у детей.

Таблица 1

Показатели вегетативного статуса при различных формах поражения билиарной системы у детей (в %)

| Показатели вегетативного статуса      | ДЖВП (n = 32) | Хронический холецистит (n = 95) | ЖКБ (n = 21) | Всего (n = 148) |
|---------------------------------------|---------------|---------------------------------|--------------|-----------------|
| Исходный вегетативный тонус           |               |                                 |              |                 |
| симпатикотония                        | 3,1*          | 1,1*                            | 0*           | 1,3*            |
| парасимпатикотония                    | 50,0          | 38,9**                          | 47,6         | 42,6            |
| дистония                              | 46,9***       | 60,0***                         | 52,4***      | 56,1***         |
| Вегетативная реактивность             |               |                                 |              |                 |
| нормальная                            | 21,9          | 26,3*                           | 28,6         | 25,7            |
| асимпатикотоническая                  | 15,6**        | 8,4**                           | 19,0         | 11,5**          |
| гиперсимпатикотоническая              | 62,5***       | 65,3***                         | 52,4         | 62,8***         |
| Вегетативное обеспечение деятельности |               |                                 |              |                 |
| нормальное                            | 18,8          | 3,2                             | 9,5          | 7,4             |
| избыточное                            | 6,3**         | 2,1**                           | 0**          | 2,7**           |
| недостаточное                         | 75,0***       | 94,7***                         | 90,5***      | 89,9***         |

Сравнение количества вегетативных признаков (по диагностической таблице) у детей с БП и здоровых детей показало, что у последних превалировала эйтония, число симпатикотонических признаков составляло  $1,6 \pm 0,32$ , а ваготонических —  $7,0 \pm 0,62$ , в то время как во всех группах больных оно было достоверно выше ( $P<0,01$ ), достигая у детей с хроническим холециститом соответственно  $3,69 \pm 0,28$  и  $17,38 \pm 0,45$  (рис. 2).

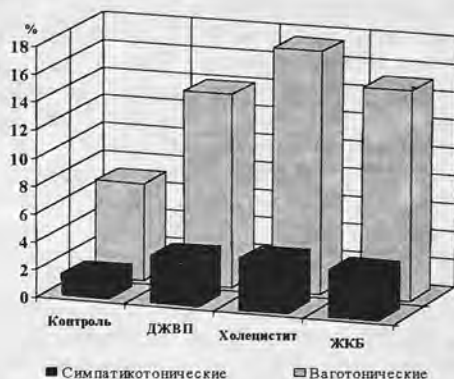


Рис. 2. Сравнение количества вегетативных признаков у здоровых детей и детей с различными формами билиарной патологии.

Максимальное количество ваготонических признаков отмечалось у больных с хроническим холециститом достоверно чаще, чем при ЖКБ ( $P<0,05$ ) и ДЖВП ( $P<0,001$ ). Сравнение количества симпатикотонических признаков у детей с различными формами БП не выявило преобладания ни в одной группе ( $P>0,05$ ).

По мере прогрессирования БП отмечалось постепенное нарастание парасимпатических влияний: чаще обнаруживались относительная эозинофилия (до 28,6% у детей с ЖКБ) и низкие значения индекса напряжения (ИН), по данным КИГ. Параллельно наблюдалось снижение (астенизация) симпатических влияний.

Весьма интересным оказалось выявление у детей с БП вегетативных признаков, которые можно объединить в комплекс дизэстетических расстройств. Так, при хроническом холецистите чаще, чем в других группах, были диагностированы кардиалгии, приступы сердцебиения, боли в ногах по вечерам и ночью, частые головные боли, зябкость, непереносимость духоты, жалобы на одышку, вздохи, апатичность, ипохондричность, склонность к депрессии, сниженную психическую активность, беспокойный сон. Корреляционный анализ выявил положительную связь между наличием хронического холецистита и количеством жалоб дизэстетического характера ( $r=0,38$ ), в то время как при других формах поражения билиарной системы корреляция была отрицательной ( $r=-0,29$  при ДЖВП и  $r=-0,19$  при ЖКБ).

Изучение вегетативной реактивности по показателю КИГ "ИН<sub>2</sub>/ИН<sub>1</sub>" позволило констатировать преобладание гиперсимпатикотонической ВР во всех группах (табл. 1).

Проведение активной 10-минутной КОП выявило преобладание недостаточного ВОД во всех группах (89,9 % всех больных), чаще при органической патологии ЖВС ( $P<0,01$  при холецистите и  $P<0,05$  при ЖКБ). При ДЖВП чаще, чем в других группах, отмечалось нормальное ВОД ( $P<0,01$ ). Следовательно, дети с нормальным вариантом ВОД имеют наименьший риск хронизации БП. Во всех группах преобладал гипердиастилический (наиболее дизадаптивный) тип КОП, чаще у детей с хроническим холециститом (66,3% детей в данной группе). Свидетельством нарастающей астенизации симпатического отдела ВНС являлись более частое обнаружение симпатикоастенического варианта и отсутствие гиперсимпатикотонического варианта КОП у детей с ЖКБ.

Для изучения влияния воспалительного процесса в ЖВС на вегетативный статус мы сравнивали показатели вегетативного гомеостатизма у детей с хроническим холециститом вне обострения и во время его.

Обострение хронического холецистита вызвало закономерные изменения в функционировании ВНС: реактивное напряжение симпатического отдела на фоне относительного снижения вагусных влияний, рост частоты гиперсимпатикотонической ВР. По мере стихания воспаления отмечалась инволюция этих изменений. Показатели КИГ, наиболее чувствительные к изменениям вегетативного гомеостатизма, у детей с хроническим холециститом вне обострения отражали ваготоническую направленность ИВТ и низкий уровень функционирования симпатического звена.

Выявленные вегетативные нарушения у обследованных детей были систематизированы в соответствии с общепринятой классификацией [9] (рис. 3).

Признаки вегетативной лабильности отмечались у 8,8 % детей, чаще при функциональных расстройствах ЖВС (25 % больных ДЖВП).

Клинические синдромы, свидетельствующие о перманентном течении вегетативной дисфункции, наблюдались у 69,6% больных, при этом по мере трансформации функциональных нарушений ЖВС в органическую патологию число детей с перманентным течением ВД закономерно увеличивалось.

Пароксизмальное течение ВД отмечалось у 21,6% больных, чаще наблюдались ваго-инсулярные кризы (13,5% от общего числа больных), в 2 раза реже — симпато-адреналовые пароксизмы. У 3 больных кризы имели сме-



Рис. 3. Синдромы вегетативных нарушений при различных формах поражения билиарной системы у детей.

шанный характер (рис. 4). Чаще вегетативные кризы возникали у детей с хроническим холециститом (25,3% больных в данной группе). У четверти обследованных развивались обморочные пароксизмы, чаще при хроническом холецистите, при этом преобладали невrogenные (вазовагальные, ортостатические) обмороки. Во всех наблюдениях ВК сочетались с перманентными расстройствами ВНС.



Рис. 4. Структура вегетативных кризов у детей с билиарной патологией.

У большинства больных отмечались те или иные функциональные изменения сердечно-сосудистой системы (кардиалгии, ощущения перебоев, функциональные шумы, нарушения ритма и т.д.). Электрокардиографическое обследование выявило широкий спектр ЭКГ-феноменов: изменения высоты зубцов Р и Т, снижение сегмента ST, миграцию водителя ритма, признаки преждевременного возбуждения желудочков (укорочение интервала PQ, D-волна), признаки СА- или АВ-блокады, экстрасистолы и т.д. Отсутствие органической

патологии сердечно-сосудистой системы позволило рассматривать эти феномены как следствие вегетативной дисрегуляции [7].

Наши наблюдения совпадают с мнением некоторых авторов [3] о том, что функциональные расстройства билиарной и сердечно-сосудистой систем являются проявлением синдрома вегетативной дисфункции и не находятся в причинно-следственных отношениях. Однако органическая патология ЖВС может усугубить нейрогуморальную дисрегуляцию сердечной деятельности на фоне имеющейся нестабильности миокарда. Так, у 5 больных на фоне обострения хронического холецистита отмечались экстрасистолы, которые купировались или становились реже в периоде ремиссии.

Более чем у 70% обследованных детей были выявлены малые аномалии развития сердца [2]. Общность эмбриогенеза и положительная корреляция между пролапсом митрального клапана и аномалиями развития желчного пузыря ( $r=0,31$ ) дают основание констатировать сочетание малых аномалий развития двух органов.

У большинства детей с патологией ЖВС диагностированы нарушения в психо-эмоциональной сфере. Наиболее частыми факторами, провоцирующими клиническую манифестацию психовегетативного синдрома, являлись дополнительная учебная нагрузка, алкоголизм отца, конфликтные ситуации в школе и т.д. У половины обследованных детей был обнаружен невроз навязчивых состояний (логоневроз, тики, обсессивно-фобическая симптоматика, энурез и др.).

Учитывая особенности вегетативного реагирования у детей с БП, мы изучали эффективность ряда вегетотропных препаратов в стадии как обострения заболевания, так и ремиссии (противорецидивная терапия). Обострение хронического холецистита у детей сопровождается симпатикотонией, поэтому наряду с базисной терапией мы использовали беллатаминал, симпатиколитическая активность которого была показана в ряде исследований [1, 9]. Препарат назначался по одной таблетке 3 раза в сутки (курс — 2 недели). Сравнение вегетативных показателей у детей, леченных беллатаминалом и получавших базисную терапию, показало, что препарат вызывает значительное снижение активности как симпатического, так и парасимпатического отдела ВНС. Это проявлялось в более быстрой динамике показателей КИГ — отмечалось значительно большее, чем в контрольной группе ( $P<0,05$ ), снижение АМо и ИН<sub>1</sub>, исчезновении или заметном уменьшении жалоб вегетативного характера, нормализации ВОД (разница с контрольной группой достоверна;  $P<0,05$ ).

Наряду с влиянием беллатаминала на веге-

тативный гомеостаз, прослеживалась положительная динамика по основному заболеванию: быстрее, чем в контроле ( $P<0,001$ ), купировались болевой абдоминальный синдром, пузырьные симптомы и признаки интоксикации. Клинико-фармакологической особенностью беллатаминала является его комплексное воздействие на оба уровня (сегментарный и надсегментарный) и оба отдела (симпатический и парасимпатический) ВНС. Положительная динамика вегетативных показателей и быстрая регрессия билиарной симптоматики позволяют рекомендовать включение беллатаминала в комплекс терапии хронического холецистита в периоде обострения. В периоде ремиссии, когда на фоне астенизации симпатического отдела ВНС преобладает ваготонический тип ИВТ, назначение этого препарата не показано из-за его влияния преимущественно на симпато-адреналовые структуры.

У детей с хроническим холециститом вне обострения мы применяли димефосфон (15% водный раствор в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки, курс — 2 недели). Препарат вызывал достоверные изменения показателей КИГ, свидетельствующие об умеренном повышении симпатического тонуса, значительно уменьшал частоту вегетативных признаков как "ваготонического", так и "симпатического" характера, уменьшал частоту гиперсимпатикотонической ВР, вызывал достоверное увеличение ( $P<0,05$ ) частоты нормальной ВР и нормального ВОД, что подтверждало его адаптогенные свойства [1, 5, 9]. У детей с хроническим холециститом вне обострения димефосфон умеренно повышал тонус симпатического отдела ВНС без реципрокного снижения парасимпатических влияний и существенного увеличения ИН. На фоне исходного преобладания ваготонии и дефицита симпатических влияний такая динамика показателей КИГ является положительной. Это подтверждала быстрая регрессия билиарной симптоматики (разница с контрольной группой достоверна;  $P<0,001$ ).

Своеобразной моделью селективного воздействия на сегментарный уровень вегетативной регуляции являются атропинсодержащие препараты, в частности белластезин. Этот препарат назначался по 1/2 таблетки 3 раза в сутки (курс — 2 недели) больным с обострением хронического холецистита с учетом ваготонического влияния его основного компонента — экстракта красавки. На фоне приема препарата у детей наблюдалось нарастание симпатического (уменьшились Мо, возросла АМо, достоверно увеличились ИН<sub>1</sub> и ИН<sub>2</sub>;  $P<0,01$ ) со снижением парасимпатического влияния (значение DX достоверно уменьшилось;  $P<0,01$ ),

участились гиперсимпатикотоническая ВР и избыточное ВОД.

Исчезновение болевого синдрома происходило достоверно быстрее, чем в контроле ( $P < 0,05$ ). Однако отсутствие достоверной разницы в динамике вегетативных и билиарных симптомов свидетельствует, что лекарственная "ваготомия" обеспечивает купирование болевого синдрома большей "ценой адаптации". Выраженная реципрокная активация симпатических структур, а также ряд нежелательных эффектов в функционировании пищеварительного тракта и других систем, могут вызвать вегетативную декомпенсацию, усугубление сопутствующей патологии (диспанкреатизм, рефлюксные расстройства) и угрозу рецидивирования патологии билиарного тракта. Следовательно, детям с патологией ЖВС не показано назначение препаратов, действующих только на сегментарный уровень ВНС.

Таким образом, у детей с патологией ЖВС выявлены нарушения функционального состояния ВНС, характеризующиеся преобладанием парасимпатического тонуса на фоне относительной астенизации симпатического влияния, гиперсимпатикотонической ВР и недостаточного ВОД. Воспалительный процесс в билиарном тракте характеризуется исходной ваготонией в периоде ремиссии и реактивной симпатикотонией в стадии обострения.

У большинства детей с БП диагностирован синдром вегетативной дисфункции с преобладанием перманентного течения. При этом постепенная трансформация функциональных расстройств в органическое страдание билиарного тракта сопровождалась усилением вегетативной симптоматики. Наиболее частыми причинами ВД у детей с БП являются отягощенный конституционально-наследственный фон и неблагоприятное течение перинатального периода.

Детей с признаками ВД необходимо рассматривать как группу высокого риска развития БП. В то же время детей с диагностированной патологией билиарного тракта необходимо обследовать на предмет выявления состояния ВНС, включающего изучение сегментарного и надсегментарного отделов вегетативной регуляции с целью проведения рациональной вегетотропной терапии.

В терапии вегетативных расстройств у детей с БП необходим комплексный подход. Так,

в периоде ремиссии хронического холецистита, когда в функционировании билиарной системы преобладают дискинетические расстройства, показано включение в комплекс противорецидивной терапии вегетотропного препарата димефосфона. При обострении хронического холецистита, сопровождающегося симпатикотоническим сдвигом, требуется назначение беллатаминала. Преимуществом этих препаратов является их воздействие на оба уровня функционирования ВНС с акцентом на супрасегментарные отделы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алявтединов Р.И., Исмаилов М.Ф., Гараев А.Р. и др. Коррекция вегетативно-сосудистых нарушений у детей димефосфоном. / В сб.: Клиника, лечение и профилактика заболеваний нервной системы. — Казань, 1992. — С. 18—22.
2. Белокоп Н.А., Белозеров Ю.М., Осокина Г.Г. и др. // Педиатрия. — 1989. — №2. — С. 71—76.
3. Белокоп Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. — М., 1987. — Т.1-2.
4. Белокоп Н.А., Шварков С.Б., Осокина Г.Г. и др. // Педиатрия. — 1986. — №1. — С. 37—41.
5. Булатов В.П. Заболевания билиарной системы у детей: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1985.
6. Деева Т.Ф., Чебуркин А.А., Чистяков Г.М. и др. // Педиатрия. — 1990. — №12. — С. 30—33.
7. Заболевания вегетативной нервной системы. / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев и др. / Под ред. А.М. Вейна. — М., 1991.
8. Запруднов А.М. Состояние гепатобилиарной системы при гастродуоденальной патологии / В сб.: Билиарная патология у детей. — Москва — Казань, 1993. — С. 82—101.
9. Исмаилов М.Ф. Перехватные вегетативные нарушения пубертатного периода: Дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1986.
10. Кубергер М.Б., Мищенко Б.П., Капустин А.В., Осипова Э.К. // Педиатрия. — 1989. — № 1. — С. 72—75.
11. Лурия Р.А. Внутренняя картина болезней и патогенные заболевания. — М., 1977.
12. Ляпкина В.Б., Васильева Т.М., Осипова Э.К. Состояние вегетативного гомеостаза у детей с дискинезиями желчевыводящих путей. — В сб.: Актуальные вопросы кардиологии и вегетологии детского возраста. — М., 1985. — С. 123—127.
13. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства (Руководство для врачей). — М., 1986.
14. Hradocka A. et al. // Cs. Pediat. — 1969. — Vol. 24. — P. 689—693.

Поступила 01.06.99.

В.Н.Медведев, Д.Р.Хасанова, Э.А.Вергасов, Н.Л.Никулин

## СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА БЛЕДНОГО ТИПА

Казанский государственный медицинский университет

**Р е з ю м е.** Изучалось состояние исходного вегетативного тонуса у 68 детей от 7 до 13 лет с врожденными пороками сердца бледного типа методом математического анализа вариабельности ритма сердца в дооперационном и послеоперационном периодах. Установлено, что у больных с врожденными пороками сердца особенности динамики состояния вегетативной нервной системы зависят от условий операции и характера исходного вегетативного тонуса в дооперационном периоде. Определено, что наиболее неблагоприятными днями с большим колебанием вегетативных характеристик являются 1, 2-й, а также 5 и 6-й дни, что должно определять тактику ведения больных с учетом вегетативной регуляции.

В.Н.Медведев, Д.Р.Хасанова, Э.А.Вергасов, Н.Л.Никулин

## ТУМЫШТАН АК ТИПТАГЫ ЙӨРӘК ЗӘГҮЙФЫЛЕГЕ БУЛГАН БАЛАЛАРДА ВЕГЕТАТИВ КӨЙЛӘНЭШ ХАЛӘТЕ

Тумыштан ак тип йөрәк зәгүйфәлегә булган 7 ыштыгән алып 13 ышкә кәләрте 68 баланың операциягә кәләрте һәм операциядән сонгы чорларда математик анализ ысулы белән йөрәк ритмы төрделегенә баштагы вегетатив тонус халәте өйрәнелде. Тумыштан йөрәк зәгүйфәлегә булган авыруларда вегетатив нерв системасы халәтендәге үзгәрешләр үзгәрелде операция шартларына һәм операциягә кәләрте чорда вегетатив тонусның баштагы характерына бәйле булуы билгеләнде.

V.N.Medvedev, D.R.Khasanova, E.A.Vergasov, N.L.Nikulina

## VEGETATIVE REGULATION STATE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASES OF ACYANOTIC TYPE

State of initial vegetative tonus in 68 children of age from 7 to 13 with congenital heart diseases (of acyanotic type) was studied by mathematical analysis method of cardiac rhythm variability at pre-operation and post-operation periods. It was established, that in patients with congenital heart diseases dynamics peculiarities of vegetative nervous system's state depend on operation's conditions and character of initial vegetative tonus in pre-operation period. It was determined, that most unfavourable days with great variation of vegetative characteristics are the 1st, 2nd and also the 5th and the 6th days. The above said should determine therapy tactics with taking into account vegetative regulation.

**В**рожденные пороки сердца (ВПС) — редкая патология в педиатрической практике. Частота рождаемости с ВПС высока и составляет, по данным различных авторов, 0,7—1,7% [5, 8, 9]. Хирургическая коррекция ВПС протекающая в условиях как умеренной гипотермической защиты (УГЗ), так и искусственного кровообращения (ИК), проходит в необычайной для организма патофизиологической ситуации с высокими требованиями к системам адаптации [4]. В связи с этим важное

значение приобретает оценка состояния общих регуляторных механизмов.

Известно, что ведущая роль в поддержании гомеостаза и осуществлении реакций на любое воздействие принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС). Однако работ по определению особенностей ВНС у детей с ВПС в доступной нам литературе не найдено. Для исследования состояния вегетативной регуляции одним из информативных методов является математический анализ вариабельности ритма сердца (МАВРС), позволяющий количественно и качественно охарактеризовать активность различных отделов ВНС [7, 10].

Целью работы являлось изучение состояния ВНС у детей с ВПС бледного типа, оперированных в условиях УГЗ и ИК. Обследованы 68 человек в возрасте 7—13 лет с I—II степенью легочной гипертензии (мальчиков — 29, девочек — 39). Диагноз устанавливали на основании эхокардиографических исследований и катетеризации сердца. 1-ю группу (40 чел.) составили больные, оперированные в условиях УГЗ по поводу вторичного дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП). Время окклюзии — от 4 до 7 минут ( $5' \pm 25''$ ).

Во 2-ю группу (30 чел.) вошли больные с септальными дефектами и аномальным дренажем легочных вен (АДЛВ), оперированных в условиях ИК. Продолжительность ИК варьировала от 20 до 60 минут ( $45' \pm 12''$ ). 3-ю контрольную группу составили 68 здоровых детей обоего пола от 7 до 13 лет. С учетом возрастного фактора были выделены следующие подгруппы школьников: 1-я младшая (от 7 до 10 лет) и 2-я старшая (от 11 до 13 лет).

Исследования вегетативного гомеостаза проводили в утренние часы, в дооперационном периоде на 3-й день пребывания в стационаре и далее в течение 7 суток после хирургической коррекции методом МАВРС. Оценивали исходный вегетативный тонус (ИВТ) в положении лежа после 10 минут адаптации [1, 2]. Регистрировали следующие общепринятые показатели вариационной пульсометрии: М, Мо, АМо, G, dx, CV, IN. Спектральный анализ вариабельности ритма сердца выполняли на том же массиве интервалов по методу быстрого преобразования Фурье ( $mc^2$ ) [6]. Определяли мощности низкочастотной части спектра — Pn,

среднечастотной части спектра —  $P_c$ , высокочастотной части спектра —  $P_v$  и общую мощность  $S$ . Наиболее информативными оказались следующие показатели:  $M_o$ ,  $A M_o$ ,  $P_c$  — опосредованно отражающие эрготропные, симпатические влияния и  $d x$ ,  $P_v$  — определяющие реализацию трофотропных влияний через парасимпатический отдел ВНС,  $I N$  — интегративный показатель взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Статистический анализ проводили с использованием пакета специальных компьютерных программ, а также программы «Statgraphics» (версия 2.1), реализованного на IBM PC/AT.

По данным обработки вариационного ряда ИВТ оценивали как симпатикотонический, эйтонический и ваготонический, что легло в основу дальнейшего формирования подгрупп обследованных [1, 2, 3].

В результате исследований было установлено, что у детей с ВПС превалировал симпатический вариант ИВТ. Эти данные значительно отличались от таковых в контрольной группе, в которой определялась парасимпатическая и в большей степени эйтоническая направленность ИВТ (см. табл.).

Исходный вегетативный тонус у детей с врожденными пороками сердца бледного типа (%)

| Типы ИВТ            | Группа обследованных |           |           |
|---------------------|----------------------|-----------|-----------|
|                     | 1-я                  | 2-я       | 3-я       |
| Ваготонический      | 5 (23,8)*            | 3 (18,7)* | 16 (42,1) |
|                     | 7 (36,8)             | 4 (28,6)  | 13 (43,3) |
| Эйтонический        | 9 (42,8)             | 5 (31,2)  | 15 (39,5) |
|                     | 8 (42,1)             | 5 (35,7)  | 14 (46,6) |
| Симпатикотонический | 7 (33,3)*            | 7 (43,7)* | 7 (18,4)  |
|                     | 4 (25,0)*            | 5 (35,7)* | 3 (10,1)  |

Примечание. В числителе — показатели младшей возрастной группы, в знаменателе — старшей. \* — достоверность различий с данными контрольной группы ( $P < 0,05$ ).

Динамические исследования в ближайшем послеоперационном периоде показали, что у всех больных с ИВТ по ваготоническому типу в первые сутки после хирургической коррекции прослеживалась тенденция к повышению симпатической активности, что характеризовалось нарастанием значений  $A M_o$ ,  $I N$ ,  $P_c$  (рис. 1–6). Это указывало на усиление напряженности вегетативных структур в целом. У детей младшей возрастной подгруппы, оперированных с ИК, в первые сутки нарастала мощность высокочастотного спектра волн, свидетельствующая о синергичной, более выраженной в этой группе мобилизации трофотропных систем. Однако если в последующие дни у больных, оперированных в условиях УГЗ, происходило снижение симпатической активности с



Рис. 1. Динамика  $M_o$  у больных с ИВТ по ваготоническому типу.

Обозначения: — х — АИК и АИК1 — группы больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения (соответственно 7–10 и 11–13 лет), — □ — БГЗ и БГЗ1 — группы больных, оперированных в условиях умеренной гипотермической защиты (соответственно 7–10 и 11–13 лет).  
То же на рис. 2–18.

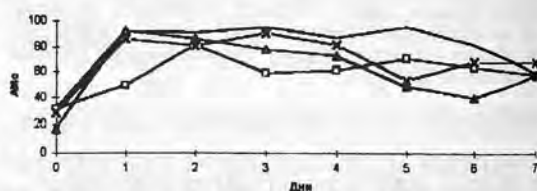


Рис. 2. Динамика  $A M_o$  у больных с ИВТ по ваготоническому типу.



Рис. 3. Динамика  $d x$  у больных с ИВТ по ваготоническому типу.

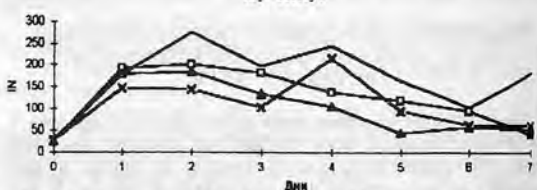


Рис. 4. Динамика  $I N$  у больных с ИВТ по ваготоническому типу.

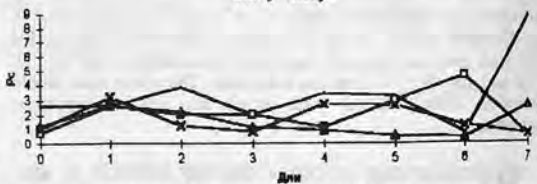


Рис. 5. Динамика  $P_c$  у больных с ИВТ по ваготоническому типу.

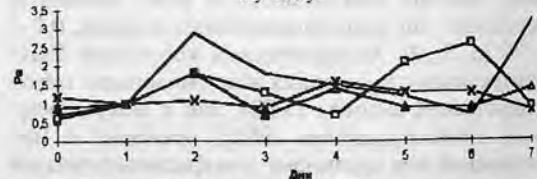


Рис. 6. Динамика  $P_v$  у больных с ИВТ по ваготоническому типу.

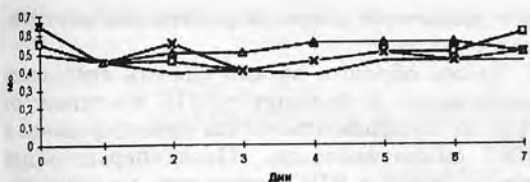


Рис. 7. Динамика Мо у больных с ИВТ по эйтоническому типу.

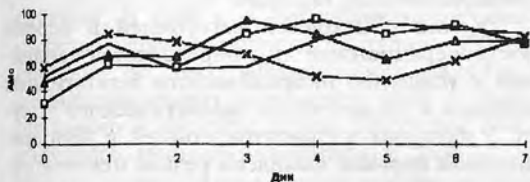


Рис. 8. Динамика АМо у больных с ИВТ по эйтоническому типу.

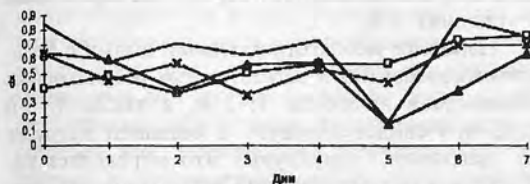


Рис. 9. Динамика dx у больных с ИВТ по эйтоническому типу.

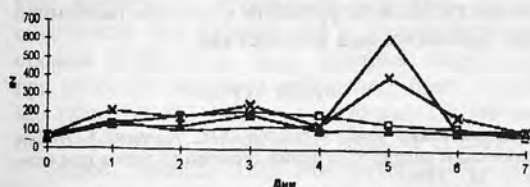


Рис. 10. Динамика IN у больных с ИВТ по эйтоническому типу.

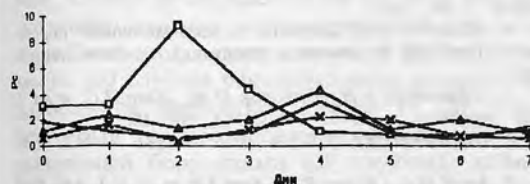


Рис. 11. Динамика Рс у больных с ИВТ по эйтоническому типу.

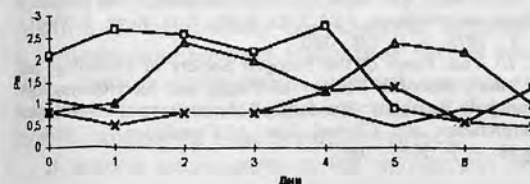


Рис. 12. Динамика Рв у больных с ИВТ по эйтоническому типу.

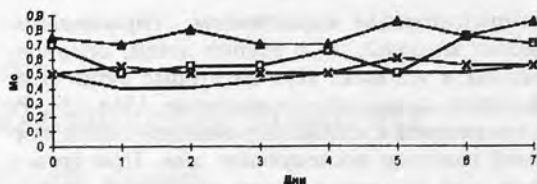


Рис. 13. Динамика Мо у больных с ИВТ по симпатикотоническому типу.

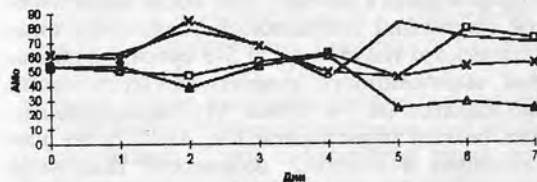


Рис. 14. Динамика АМо у больных с ИВТ по симпатикотоническому типу.

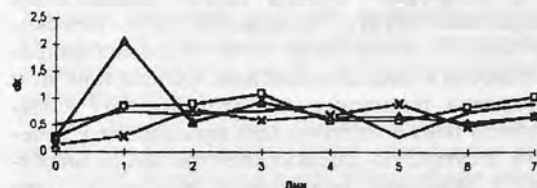


Рис. 15. Динамика dx у больных с ИВТ по симпатикотоническому типу.

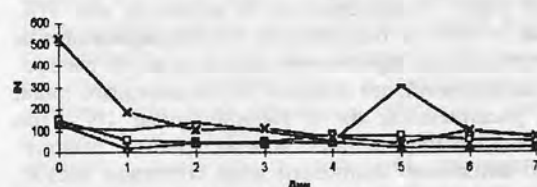


Рис. 16. Динамика IN у больных с ИВТ по симпатикотоническому типу.



Рис. 17. Динамика Рс у больных с ИВТ по симпатикотоническому типу.



Рис. 18. Динамика Рв у больных с ИВТ по симпатикотоническому типу.

компенсаторным нарастанием парасимпатических влияний, то в группе детей, оперированных в условиях ИК, на вторые сутки происходило дальнейшее нарастание АМо, IN, Рс с тенденцией к снижению симпатических влияний только в последующие дни. При этом к 4-му дню отмечался вновь некоторый подъём симпатической активности.

У больных с ИВТ по эйтоническому типу, оперированных в условиях ИК, после хирургической коррекции наблюдалось увеличение симпатического тонуса на 1 и 5-е сутки. Наибольшая выраженность симпатических влияний наблюдалась на 5-е сутки, что характеризовалось резким нарастанием IN, АМо, более выраженным в младшей возрастной подгруппе (рис. 7–12). У детей, оперированных в условиях УГЗ, на 1 и 3-е сутки после хирургической коррекции порока также определялось нарастание функционирования симпатического звена с дальнейшим снижением его напряженности в последующие дни. Однако при этом выявлена тенденция к синергическому повышению парасимпатической активности в течение 2 суток, по данным спектрального анализа, в младшей возрастной подгруппе, что выражалось увеличением выраженности Рв.

У больных с ИВТ по симпатикотоническому типу, оперированных в условиях как ИК, так и УГЗ, в ближайшем послеоперационном периоде был прослежен некоторый рост вагусных влияний, по данным вариационного ряда, с увеличением dx и уменьшением IN. При спектральном анализе в этих группах выявлено снижение мощности всех спектров частот, вероятно, за счет истощения надсегментарных вегетативных влияний в целом (рис. 13–18). У больных младшей возрастной группы с ИВТ по симпатикотоническому типу, оперированных в условиях ИК, в первые сутки после хирургической коррекции порока происходил сдвиг вегетативного тонуса также в сторону парасимпатического отдела. Однако на 5-е сутки отмечалось резкое нарастание симпатических влияний, с увеличением IN и АМо. При этом 5-й день отличался своеобразной диссоциацией показателей функционирования ВНС в возрастных группах: если у больных младшего возраста происходило нарастание симпатической активности, то у больных старшего возраста, по данным спектрального анализа, отмечалась тенденция к повышению парасимпатических влияний. У больных младшей возрастной подгруппы, оперированных в условиях УГЗ, на 4-е сутки после оперативного вмешательства происходило повышение как среднечастотной, так и высокочастотной части спектра. Этот факт, вероятно, указывает на значитель-

ное увеличение общей напряженности вегетативных структур.

Таким образом, можно сделать следующее заключение. У больных с ВПС в отличие от группы контроля отмечается превалирование в ИВТ симпатикотонии. Послеоперационный период детей с ВПС отличается особенностями динамики состояния ВНС, зависящими от возраста, условий операций и характера ИВТ в дооперационном периоде.

У лиц с исходной ваготонией в первые послеоперационные дни определяется тенденция к усилению напряженности вегетативных влияний с увеличением симпатического тонуса. У больных с симпатикотонией в дооперационном периоде выявлена резкая недостаточность эрготропных влияний в раннем послеоперационном периоде, особенно у младшей возрастной подгруппы, прооперированных в условиях ИК.

Наиболее благоприятными днями с большими колебаниями вегетативных регуляторных механизмов являются 1, 2-й, а также 4, 5-й дни, что свидетельствует о большей нагрузке на адаптивные структуры. Это определяет необходимость подключения вегетотропных препаратов в дооперационной подготовке больных с ВПС и проведения послеоперационной лекарственной коррекции с учетом особенностей вегетативного гомеостаза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Басевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М., 1984.
2. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей в 2 томах. — М., 1987.
3. Вейн А.М., Соловьева А.Д. Вегето-сосудистая дистония. — М., 1981.
4. Литасова Е.Е. Дефекты межжелудочковой перегородки (аспекты патологии и пластики). — Новосибирск, 1983.
5. Мешалкин Е.Н., Сидоров П.М., Алкс Д.О. и др. // Сов. здравоохран. — 1976. — N3. — С. 10–16.
6. Нидеккер И.Г. // Косм. мед. — 1981. — N3. — С. 78–82.
7. Appel M.L., Berger R.D., Saul J.P. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1989. — Vol. 14. — P. 1139–1148.
8. Fyler D., Buckley L., Hellenbrand W. et al. // Pediatrics. — 1980. — Vol. 65. — P. 377–481.
9. Keith J. D. Coarctation of the aorta Heart disease in infancy and childhood. / Ed. J. D. Keith, J. D. Rowe, P. Vlad. — N.-Y., 1978. — P. 736–760.
10. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of Measurements, Physiological Interpretation and Clinical Use. // Circulation. — 1996 — Vol. 93. — P. 1043–1065.

Поступила 26.02.98.

R. Nau

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА

Университет г. Гёттингена, Германия

В Германии случаи менингита и энцефалита регистрируются эпидемиологической службой. В 1988 г. в Республиканское министерство здравоохранения поступило 4301 сообщение об этих заболеваниях: 488 случаев менингококкового менингита, 1192 — бактериального менингита другой этиологии, 962 — вирусного менингоэнцефалита и 1659 — менингита и энцефалита другой этиологии (Pöhn, 1990). При этом, однако, надо принимать во внимание, что большое число случаев заболевания менингитом и энцефалитом остается недиагностированным и несообщенным, особенно при таких формах заболевания, как вирусные менингиты со стертым течением болезни, инфекционные заболевания центральной нервной системы как последствия черепно-мозговой травмы и нейрохирургических вмешательств, септические очаговые энцефалиты и инфекции центральной нервной системы в старческом возрасте с летальным исходом. Общая смертность при менингитах и энцефалитах составила 4,3%, при этом уровень смертности при менингококковом менингите была наиболее высокой (13,7%), а при вирусных менингоэнцефалитах — наиболее низкой (1,2%).

Опрос, проведенный Министерством социального обеспечения земли Нижняя Саксония в неврологических, терапевтических и педиатрических отделениях больниц Нижней Саксонии, только до определенной степени отражал истинную картину распространения заболевания. Согласно данным опроса, в 1987 г. имели место 107 случаев бактериального менингита у взрослых и подростков старше 14 лет. Чаще всего был диагностирован менингоэнцефалит, вызванный боррелиями (29 случаев), за ним по убывающей располагались менингиты или менингоэнцефалиты, вызванные пневмококками (14), менингококками (7) и листериями (7), и туберкулез центральной нервной системы (7). Менингит, вызванный боррелиями, имеющий в большинстве случаев подострое легкое течение, представляет собой особый случай менингита, в нашем сообщении мы не будем в последующем на нём останавливаться.

В нашем исследовании мы проводили ретроспективный анализ возбудителей менингита и энцефалита (52 пациента были инфицированы вне пределов клиники) и послеоперацион-

ных инфекций центральной нервной системы (n=92), зарегистрированных в течение последних 5 лет в неврологической и нейрохирургической университетских клиниках г. Гёттингена (Nau et al., 1993; Zysk et al., 1994). В тех случаях, когда пациенты заражались во внебольничных условиях менингитом или менингоэнцефалитом, эти заболевания чаще всего были вызваны пневмококком, менингококком или другими стрептококками. Коагулазанегативный стафилококк, *Staphylococcus aureus* и стрептококки являлись наиболее частыми возбудителями инфекционных заболеваний центральной нервной системы после нейрохирургических вмешательств.

На ранних стадиях бактериального менингита чаще всего наблюдаются повышение температуры, легкие головные боли, общее чувство недомогания и незначительные явления менингизма. Ведущими симптомами в клинической картине бактериального менингита в развернутой стадии являются головные боли, повышение температуры, признаки менингизма вплоть до опистотонуса и нарушения сознания. При этом отдельные симптомы могут отсутствовать (например, при менингизме у пациентов в коматозном состоянии, повышение температуры у пациентов с ослабленным иммунным ответом). На протяжении последних двух лет в нашей клинике мы наблюдали 3 пациентов с менингитом, вызванным пневмококками.

Пневмококки являются частой причиной менингита у пожилых людей, пациентов, страдающих алкоголизмом, перенесших спленэктомию, больных пневмонией, синуситом и другими заболеваниями, уже имеющимися до начала развития первых симптомов инфекционного заболевания центральной нервной системы. Пневмококки проникают в ликвор различными путями: иногда менингит развивается на почве воспаления легких посредством гематогенного распространения возбудителя. Вовлечение в воспалительный процесс центральной нервной системы может произойти при субоптимальном дозировании антибиотика при лечении пневмококковой пневмонии, например ципрофлоксацином (Bitschetal, 1997). Обычно пневмококки проникают в центральную нервную систему при распространении инфекционного процесса *per continuitatem* при

воспалениях среднего уха, носовых пазух и после переломов костей черепа. При костных дефектах основания черепа даже спустя годы после травмы может развиться инфекция центральной нервной системы. Молниеносное течение заболевания при клинической картине так называемого апурулентного (apurulent) менингита, при котором в ликворе отмечаются большое число бактерий, высокий лактат и общий белок в сочетании с незначительным числом лейкоцитов, ассоциируется с неблагоприятным для пациента прогнозом. Пневмококковый сепсис или пневмококковый менингит после спленэктомии протекает исключительно быстро и напоминает менингококковый сепсис. Смертность достигает приблизительно 50%. У больных после спленэктомии на протяжении всех последующих лет жизни наблюдается повышенный риск развития пневмококковой инфекции, угрожающей жизни, поэтому такие лица должны быть привиты.

Носоглотка является первичным очагом инфекции при менингококковом менингите и менингококковом сепсисе. Менингококки проникают в субарахноидальное пространство или непосредственно через *lamina cribrosa* или гематогенным путем при септицемии. Менингококковая инфекция может протекать как сепсис, без вовлечения в патологический процесс мягких мозговых оболочек. Менингококки поражают очень часто молодых, до развития заболевания здоровых людей и пациентов с (редкими) дефектами системы комплемента. В 50% всех случаев заболевания в продромальной фазе отмечаются признаки инфекции верхних дыхательных путей, но часто это заболевание начинается на фоне полного благополучия.

Течение заболевания и тяжесть менингококкового менингита и менингококкового сепсиса индивидуально варьируют. Из всех возбудителей бактериального менингита именно менингококки могут приводить к наиболее быстрому и трагическому течению болезни. Они способны пациента, бывшего до начала заболевания абсолютно здоровым, в течение нескольких часов привести к смерти. Незамедлительное начало лечения антибиотиками является единственным методом, при помощи которого врач может с уверенностью повлиять на течение молниеносного заболевания (Cartwright et al., 1992).

Есть мнение (Abbott et al., 1985), что небольшую часть больных нельзя спасти никакими способами уже на той стадии болезни, когда диагноз можно только предположить. При менингококковом менингите и менингококковом сепсисе в 50–70% случаев наблюдаются петехии, пурпура или конфлюирующие крово-

течения (Cartwright et al., 1992). Петехии встречаются и при менингитах, вызванных другими возбудителями (особенно стафилококками, эховирусами, реже пневмококками и *Haemophilus influenzae*). Заболевания, вызванные менингококками, характеризуются на ранних стадиях развитием септического шока с признаками коагулопатии потребления. Описанное под названием синдрома Ватерхауза—Фридрихсена заболевание *peracute* протекает с некрозами в надпочечниках и часто приводит к смертельному исходу в течение нескольких часов. Непосредственными причинами смертельного исхода при менингококковой инфекции, наряду с отеком мозга, часто являются нарушения сердечной деятельности — острый интерстициальный миокардит и тампонада сердечной сумки вследствие перикардита (Hardman, Earle, 1969; Morse et al., 1971).

*Listeria monocytogenes* может приводить к развитию большого числа различных заболеваний центральной нервной системы. Бактерии попадают в центральную нервную систему с током крови. До сих пор неизвестно, почему в 90% случаев развивается менингит, в 10% случаев — энцефалит ствола головного мозга и очень редко — абсцесс головного мозга. При менингите, вызванном листериями, значительно чаще, чем при менингококковом или пневмококковом менингитах, отмечаются неврологические очаговые симптомы (Nau et al., 1990).

*Haemophilus influenzae* был в Германии наиболее частой причиной развития менингита у детей младше 5 лет. Заболевания взрослых являются раритетами (Schlech et al., 1985). В некоторых странах проведение прививок против *Haemophilus influenzae* типа B (в Германии эта прививка широко рекомендуется) привело к решающему уменьшению частоты этого заболевания у детей.

Менингиты и энцефалиты, развивающиеся вследствие септически-эмболического распространения воспалительного процесса при очагах, расположенных вне головного мозга (чаще всего это эндокардиты), а также бактериальные инфекции центральной нервной системы, обусловленные черепно-мозговыми травмами и нейрохирургическими вмешательствами, сопровождаются самой разнообразной симптоматикой от минимальных неврологических и психических изменений вплоть до тяжелых проявлений заболевания с нарушением сознания и развернутой картиной бактериального менингита. Врачи-неврологи встречаются чаще всего с инфекционными процессами, вызванными распространением возбудителя во внешние и внутренние ликворные пространства. Иногда проникновение возбудителя в субарахноид-

дальнее пространство в рамках спондилодисцита или эпидурального спинального абсцесса может привести ко вторичному развитию менингита. Как правило, в этом случае менингит вызывается *Staphylococcus aureus*.

Туберкулезный менингит встречается в Германии не так уж и редко, как это предполагают: он составляет 5% от всех бактериальных менингитов, возникающих у взрослых больных. В связи с подострым течением это заболевание занимает особое место среди менингитов и энцефалитов и поэтому должно рассматриваться отдельно.

Как правило, клиническая симптоматика позволяет быстро установить диагноз менингита. Иногда у новорожденных и детей раннего грудного возраста, у больных с иммунной супрессией, у престарелых и пациентов в состоянии комы типичные признаки менингита могут отсутствовать. У коматозных пациентов, у которых причина коматозного состояния недостаточно ясна, должна проводиться диагностическая люмбальная пункция.

При подозрении на бактериальный менингит следует незамедлительно провести микробиологическую диагностику с исследованием культуры крови, анализом соскоба с носоглотки и дополнительных соскобов с очагов инфекции, имевшихся уже в наличии до начала развития явлений менингита, например при предшествовавшем воспалении среднего уха. Наличие в анализе периферической крови лейкоцитоза, сдвига влево, увеличения С-РБ, ускорение СОЭ свидетельствуют в пользу бактериальной и против вирусной природы инфекционного заболевания. У больных с нарушениями иммунной системы могут отсутствовать лейкоцитоз и сдвиг влево. Особое внимание должно уделяться признакам коагулопатии потребления, так как при их появлении необходимо незамедлительное проведение терапевтических мероприятий.

У больных, находящихся в бодрствующем состоянии, при отсутствии четко выраженных неврологических очаговых симптомов и затылочного соска диска зрительного нерва должен быть также незамедлительно проведен анализ ликвора. В случае сопорозного или коматозного состояния, отчетливо выраженной очаговой неврологической симптоматике в первую очередь следует провести компьютерную томографию головного мозга с целью выяснения, не опасно ли для данного пациента проведение пункции. В таком случае, для того чтобы избежать потери времени, лечение антибиотиками должно быть начато ещё до получения анализа ликвора (см. рис.). Если при краниальной компьютерной томографии выявляется тяжелый отек головного мозга, от проведения люмбальной пункции необходимо воздержаться.

Анализ ликвора позволяет дифференцировать бактериальный и вирусный менингоэнцефалит. Для бактериального менингита типичны увеличение числа лейкоцитов более чем 1000/мл, содержания общего белка более 1000 мг/л и лактата в ликворе. Но иногда, особенно при быстро протекающих септических картинах заболевания (менингококки, стрептококки у пациентов после спленэктомии) и у больных с иммуносупрессией, имеет место незначительное увеличение числа лейкоцитов в ликворе, в единичных случаях подчас и нормальное число лейкоцитов. Даже в случае проникновения бактерий в субарахноидальное пространство возможна постановка ошибочного диагноза.

Микроскопическое определение возбудителя бактериального менингита при помощи окраски по Граму позволяет сделать заключение о виде бактерии, явившейся причиной заболевания. Диагностически решающим является рост бактерий в культуре ликвора, крови или секрете глотки, носа или ушей. Именно

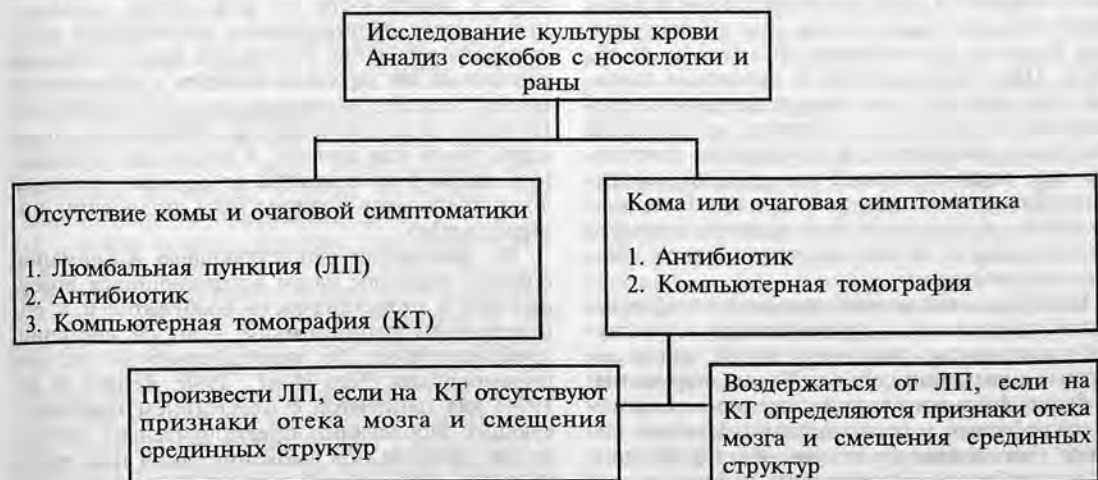


Рис. Диагностические и терапевтические подходы при подозрении на бактериальный менингит.

поэтому нельзя забывать о сборе крови и секретах ещё до начала лечения антибиотиками.

Для уточнения причины бактериального менингита необходимы проведение рентгенологического исследования легких, обследование оториноларингологом, компьютерная томография головного мозга у *Pars petrosa* и *o. temporalis* и носовых пазух. Эти исследования позволяют выявить возможное, приведшее к развитию менингита воспаление легких, синусит, воспаление среднего уха, холестеатому, абсцесс головного мозга или такие осложнения, как абсцедирование, инфаркт головного мозга, флегмону головного мозга или гидроцефалию. При поиске изначального очага инфекции могут помочь дополнительные методы исследования, например эхокардиограмма.

Для доказательства наличия у больного энцефалита или ишемии, обусловленной васкулитом, метод ядерно-магнитного резонанса является более чувствительным, чем компьютерная томография, особенно в отношении ствола головного мозга. При помощи ядерно-магнитного резонанса можно, например, выявить энцефалитические очаги ствола головного мозга, вызванные листериями на ранних стадиях заболевания. На компьютерной томограмме эти нарушения или вообще не видны или определяются лишь на значительно более поздних стадиях заболевания. Для обнаружения ликворной фистулы наиболее чувствительным методом исследования рассматривается ликворная сцинтиграфия (Schicha et al., 1985).

Поступление пациента с подозрением на бактериальный менингит является неврологическим чрезвычайным случаем! Диагностика должна быть проведена в кратчайшие сроки с целью как можно более раннего начала лечения антибиотиками. При менингококковом сепсисе и менингококковом менингите смертность снижается, если парентеральная терапия антибиотиками была начата еще до поступления больного в стационар (Cartwright et al., 1992). При геморрагической экзантеме (петехии или пурпура) как свидетельстве менингококковой инфекции и наличии клинических симптомов менингита или сепсиса, замеченных еще службой скорой помощи, до поступления больного в стационар должна быть взята проба крови для бактериологического исследования и незамедлительно начато лечение антибиотиками.

Бактериальный менингит является инфекционным заболеванием, протекающим в замкнутом пространстве ликворных путей, когда защитные силы организма ослаблены, нарушены, особенно фагоцитоз и уничтожение возбудителя макрофагами и гранулоцитами. Именно поэтому целесообразно лечение бактериального менингита *in vivo* бактерицидно действующими антибиотиками. Запоздавшее очищение ликвора приводит к увеличению числа поздних невро-

логических нарушений (Lebel, McCracken, 1989).

Чувствительность возбудителя к антибактериальным препаратам оценивается при помощи минимальной тормозящей концентрации *in vitro* (МТК) и минимальной бактерицидной концентрации *in vitro* (МБК). Концентрации в ликворе различных классов антибиотиков, находящиеся в пределах или несколько выше минимальной бактерицидной концентрации *in vitro* в исследованиях, проведенных на животных, действовали или бактериостатически или минимально бактерицидно (Tauber, Sande, 1990).

При ликворных концентрациях, превосходящих в 5–10 раз минимальную бактерицидную концентрацию *in vitro*, таких антибиотиков, как  $\beta$ -лактамы (Tauber et al., 1990), хинолоны (Nau et al., 1995) и аминогликозиды (Strausbaugh, Sande, 1979) достигались полумаксимальные уровни уничтожения возбудителя. При более высоких ликворных концентрациях повышается уровень уничтожения возбудителя, при максимальной активности антибиотика достигается процент уменьшения содержания возбудителя в ликворе вплоть до одной десятой процента в течение одного часа. Рифампицин действует *in vivo* и *in vitro* по отношению к пневмококку более бактерицидно, чем  $\beta$ -лактамы. (Nau et al., 1994).

Различные факторы влияют на различную активность антибиотиков *in vivo* и *in vitro*. Аминогликозиды и макролиды теряют свою активность в кислой среде, а цереброспинальная жидкость при бактериальном менингите имеет pH 6,7–7,1. Для уменьшения активности  $\beta$ -лактамов *in vivo* имеет значение также тот факт, что бактерии размножаются в цереброспинальной жидкости более медленно, чем в бактериальной культуре или крови (Tauber, Sande, 1990).

Предлагаемые нами антибиотики первого выбора в зависимости от возбудителя заболевания, а также альтернативные антибиотики представлены в таблице. Указанные дозы препаратов рассчитаны для взрослого пациента с нормальной массой тела без значительных нарушений функций почек или печени. При нарушениях функций почек или печени, а также при отклонении массы тела пациента от средних значений дозы препаратов должны быть подобраны индивидуально.

На основании существующего в Германии спектра наиболее часто встречающихся возбудителей и резистентности возбудителей к определенным антибиотикам — до 7% листерии, приблизительно 2% пенициллинрезистентных пневмококков (Nau et al., 1990; Reinert et al., 1994) для пациентов с отсутствием предшествующих заболеваний предпочтительна комбинация высоких доз амоксициллина или ампициллина, цефотаксима или цефтриаксона. При иммуносупрессии и/или наличии предшествовавших заболеваний, которые обуславливают

Таблица

Лечение наиболее часто встречающихся бактериальных инфекционных заболеваний центральной нервной системы у взрослых

| Возбудители                              | Стандартная терапия (суточная доза)                                                                                                              | Альтернативная терапия (суточная)                                                                                                                                |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>          | Cefotaxim 3–6 раз × 2 г или Ceftriaxon <sup>1</sup> 2 раза × 2 г внутривенно                                                                     | Penicillin 3–4 раза × 10 млн ед. или Ampicillin <sup>1</sup> 3–6 раз × 2 г внутривенно                                                                           |
| <i>Neisseria meningitidis</i>            | Penicillin G 3–4 раза × 10 млн. ед. или Ampicillin <sup>1</sup> 3–6 раз × 2 г внутривенно                                                        | Cefotaxim 3–6 раз × 2 г или Ceftriaxon <sup>1</sup> 2 раза × 2 г внутривенно                                                                                     |
| <i>Haemophilus influenzae</i>            | Cefotaxim 3–6 раз × 2 г или Ceftriaxon <sup>1</sup> 2 раза × 2 г внутривенно                                                                     | Ampicillin <sup>1</sup> 3–6 раз × 2 г внутривенно или Chloramphenicol 4 раза × 1 г внутривенно                                                                   |
| Enterobakterien                          | Cefotaxim 3–6 раз × 2 г или Ceftriaxon <sup>1</sup> 2 раза × 2 г внутривенно                                                                     | Piperacillin 3 раза × 6 г внутривенно в комбинации с препаратами, блокирующими β-лактамазу                                                                       |
| <i>Listeria monocytogenes</i>            | Ampicillin <sup>1</sup> 3–6 раз × 2 г Aminoglykosid <sup>2</sup> внутривенно                                                                     | Cotrimoxazol 2 раза × 960 мг внутривенно Chloramphenicol 4 раза × 1 г внутривенно                                                                                |
| <i>Staphylococcus aureus</i> epidermidis | Cefotaxim 3–6 раз × 2 г или Ceftriaxon <sup>1</sup> 2 раза × 2 г внутривенно + Rifampicin 1 раз × 600 мг внутривенно                             | Vancomycin <sup>3</sup> 2 раза × 1 г + Rifampicin 1 раз × 600 мг внутривенно или Rifampicin 1 раз × 600 мг + Teicoplanin <sup>1</sup> 1 раз × 400 мг внутривенно |
| Enterokokken                             | Ampicillin <sup>1</sup> 3–6 раз × 2 г Aminoglykosid <sup>2</sup> внутривенно                                                                     |                                                                                                                                                                  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>            | Ceftazidim 3–6 раз × 2 г Aminoglykosid <sup>2</sup> внутривенно                                                                                  | Ciprofloxacin 2–3 раза × 400 мг внутривенно                                                                                                                      |
| <i>Borrelia burgdorferi</i>              | Ceftriaxon <sup>1</sup> 1 раз × 2 г внутривенно                                                                                                  | Penicillin G 3 раза × 10 млн. ед. или Cefotaxim 3 раза × 2 г внутривенно                                                                                         |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>        | Isoniazid 1 × 300–500 мг внутривенно + Rifampicin 1 раз × 10 мг/кг внутривенно + Pyrazinamid 30 мг/кг per os + Vitamin B <sub>6</sub> 100 мг/сут | при резистентности Streptomycin 15 мг/кг внутримышечно, Prothionamid 10 мг/кг per os, Ethambutol 1 раз × 20 мг/кг внутривенно                                    |

**Примечание.** <sup>1</sup> или amoxicillin в равной дозе (при применении амоксициллина необходимо одновременное достаточное введение жидкости); <sup>2</sup> общая суточная доза (например, 240 мг гентамицина у пациентов со здоровыми почками) может быть введена один раз в день; <sup>3</sup> vancomycin и teicoplanin можно применять также интратекально; <sup>4</sup> через несколько дней суточная доза должна быть уменьшена до 2 г × 1 раз в день.

определенный спектр возбудителя (например, стафилококки, энтеробактерии, псевдомонады), целесообразно комбинации аминопенициллина и цефалоспорины нового поколения, принимаемая во внимание наличие этого возбудителя, расширить или модифицировать (см. табл.).

Резистентные туберкулобациллы являются очень редким возбудителем в Германии. Поэтому туберкулезные менингиты инициально лечатся комбинацией трех препаратов изониазида, рифампицина и пирасинамида. При неосложненном течении пирасинамид отменяют через 3 месяца. Длительность лечения составляет 9 месяцев.

Рутинное применение кортикостероидов при бактериальном менингите у взрослых абсолютно несостоятельно. У детей использование дексаметазона до начала лечения антибиотиками снижало частоту нарушений слуха и появления поздних неврологических нарушений (Odo et al., 1991). Смертность оставалась на прежнем уровне. Кортикостероиды уменьшают пенетрацию гидрофильных антибиотиков в цереброспинальный ликвор и, возможно, приводят к увеличению нейрональных нарушений в *Gyrus dentatus der Formatio hippocampi* (Zysk et al., 1996). Мы применяем лечение кортикостероидами в настоящее время только у пациентов с нарушением сознания, при наличии тяжелого отека головного мозга или если его подозреваем у больных.

В первые дни заболевания больные с бактериальным менингитом умирают часто вследствие отека головного мозга или септического шока. В дальнейшем васкулит церебральных сосудов часто осложняет картину заболевания. Как поздние неврологические осложнения бактериального менингита чаще всего встречаются эпилептические приступы (приблизительно в 20% случаев), нарушения окуломоторики и парезы конечностей, а также расстройства психических функций (Schlech et al., 1985). У 54% обследованных нами пациентов при их выписке из клиники наблюдалось полное восстановление здоровья, у 17% — легкие дефекты и у 16% — тяжелые (согласно шкале исходов заболевания Глазго). 13% пациентов умерли (Zysk et al., 1994). Неврологические резидуальные симптомы наблюдались чаще всего при менингите, вызванном пневмококками. Приблизительно 10% всех детей, перенесших менингит, остаются глухими. У взрослых это осложнение встречается реже, чаще всего после менингита, вызванного пневмококками.

Смертность от бактериального менингита при заражении во внебольничных условиях составляет в Германии 10–25%. Особенно она высока при менингите, вызванном стафилококками, пневмококками, листериями, а также грамотрицательными палочками и туберкулобактериями.

Поступила 18.02.99.

R.Nau

## РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Университет г. Гёттингена, Германия

В Германии инсульт головного мозга поражает 2 из 1000 жителей в год, что соответствует 160 тыс. инсультам в год, согласно другим источникам — до 250 тыс. В настоящее время в лечении инсультов в острой стадии достигнуты значительные успехи. Смертность при инсультах на ранних стадиях заболевания, ранее превышавшая 50%, значительно снизилась. Именно потому, что все большее число пациентов переживают острую стадию инсульта, увеличивается число больных не только с *Restitutio ad integrum*, но и с тяжелой инвалидностью: приблизительно 60% пациентов остаются после перенесенного инсульта инвалидами. Поэтому реабилитация является важным этапом в лечении инвалидизированных больных.

Цель реабилитации заключается в уменьшении, насколько это возможно, степени инвалидизации и ограничении функциональных возможностей пациента, в разработке у него замещающих функциональных возможностей с целью максимально полного использования сохранившихся способностей к выполнению тех или иных нагрузок. Иными словами, задача реабилитации — не компенсация, а борьба с определенными функциональными нарушениями, для того чтобы пациент мог пользоваться и пораженной стороной, пострадавшей рукой, кистью для взятия предметов, чтобы он мог ходить и сохранять равновесие. Для управления пораженной стороной больной должен ее чувствовать. Прежде всего следует уменьшить чрезмерную спастичность. Это достигается в соответствии с концептом Бобата — изменением положения тела пациента и установлением соотношения между ключевыми пунктами. Далее следует развивать у пациента «чувство стороны с гемипарезом», что является очень важным моментом. Для этого создают специальную ситуацию: до стороны гемипареза постоянно дотрагиваются (например, при мытье, щётками и т.п.), таким образом пациент постоянно получает чувствительную информацию с пораженного участка тела. Важно также раздражение проприорецепторов.

Если наша рука долгое время остается без движений, мы практически не можем знать, в каком положении она находится. Если мы хотим получить представление о пространствен-

ном ее положении, то достаточно напрячь мышцы. Пациент с гемипарезом не может самостоятельно изменять положение руки в пространстве, поэтому он зависит от внешней стимуляции. Эта стимуляция осуществляется, например, при пассивных движениях. Для того чтобы больной вновь приобрел прежний чувствительный и двигательный опыт, чувство положения тела в пространстве, мы используем обычные движения, которые встречаются в повседневной жизни: помогаем пациенту при помощи его паретичной руки вымыть или натереть кремом здоровую руку. При этом пациент чувствует свое тело, тактильно-кинестетический чувствительный канал активируется, что приводит к разработке прицельных движений.

Оптимальная реабилитация достигается при совместной работе различных специалистов — врачей, среднего медицинского персонала, специалистов по лечебной гимнастике, эрготерапевтов, специалистов по спортивной гимнастике, нейропсихологов. Только в таком случае возможны наилучшие результаты в реабилитации. Тем не менее существуют определенные моменты, усложняющие реабилитацию и значительно нарушающие процесс спонтанного излечения, на которых следует остановиться более подробно.

При реабилитации пациентов с инсультом головного мозга могут возникнуть следующие проблемы:

I. Боли в плече.

II. Нейропсихологические нарушения: а) анозогнозия; б) нарушения ориентировки в пространстве; в) неглект; г) синдром «толкателя» (*Pusher-Syndrom*);

III. Депрессия

I. Боли в плече. Более чем у 50% всех пациентов с гемиплегией наблюдаются нарушения в области плечевого сустава на пораженной стороне. Боли в плече подчас настолько сильны, что они могут приводить к дополнительному ограничению функциональных возможностей. Их патогенез можно представить в виде следующих механизмов:

1. При отсутствии поддерживающей мышечной силы в плечевом суставе (в связи с низким мышечным тонусом) плечевой сустав сублюксирован

2. Медиальная сторона лопатки притянута

к позвоночнику спастически сокращенной *M.omboidi*. Костная поддерживающая сила сустава также уменьшена, и лопатка не перемещается при движениях руки, прежде всего при пассивных. Движения осуществляются только в сублюксированном плечевом суставе.

3. Вследствие сублюксации и при отсутствии стабилизирующего мышечного тонуса при движениях, и прежде всего при пассивных, постоянно происходит защемление частей капсулы сустава и соответственно возникают микротравмы. Особенно велико число этих микротравм (вследствие спастики) при вращении плеча внутрь (ротации плеча внутрь).

Боли в плече в большинстве случаев можно избежать, если придерживаться следующих правил:

1. Положение руки в пространстве больного должно быть konsekventным не только в горизонтальном положении, но и когда он сидит в коляске, при этом его рука не должна свисать.

2. Нельзя тянуть руку пациента. При пассивном изменении положения руки головку плечевой кости сначала надо ввести в полость сустава, а затем изменить положение руки больного.

3. Нельзя перемещать руку больного, держа ее за кисть и изменяя положение последней, так как вследствие тяжести руки при движении увеличивается нагрузка на сустав. При пассивном изменении положения руки в пространстве всегда нужно поддерживать пораженную руку за локоть.

4. Необходимо постоянное внимание персонала, особенно среднего медицинского, к пораженной конечности больного с соблюдением ими konsekventных приемов.

**II. Нейропсихологические нарушения.** Инсульт головного мозга приводит к полному изменению мироощущения больного, не оставляя ему ни малейшего времени для привыкания и приспособления к этому новому миру. Головной мозг получает от обеих сторон тела совершенно различную, а подчас и взаимоисключающую информацию, которая к тому же будет по-разному обработана головным мозгом. Это может привести к тому, что пациент ту ситуацию, в которой он оказался, и свою болезнь не сможет распознать. Пациенту с периферическим парезом руки или ноги не составляет никакого труда процесс одевания и обслуживания самого себя. При ишемическом инсульте головного мозга он в большинстве случаев на это неспособен. Это является свидетельством еще одного нарушения, которое не всегда сразу определяется и затрагивает область когнитивных функций и обработки информации.

При выполнении сложных, комплексных функций оба полушария головного мозга работают в единстве, при этом с различными функциональными приоритетами. Поражение одного из полушарий влияет на совместную работу обоих и на выполнение когнитивных функций головного мозга.

Согласно концепции специализации полушарий головного мозга, оба полушария более или менее ответственны за выполнение тех или иных функций головного мозга. У правшей левое полушарие головного мозга отвечает за анализ, синтез и конкретизацию. Это означает, что левое полушарие планирует определенный акт или действие посредством составления общего действия из отдельных его составных частей. Как аналог можно себе представить составление предложений и слов из отдельных звуков. Поражение левого полушария приводит к апраксии и афазии.

При поражении правого полушария головного мозга нарушаются совокупные операции и абстрагирование, то есть зрительное узнавание предметов, ситуаций, музыки и лиц. Кроме того, в этом полушарии представлена схема положения тела в пространстве.

Повреждение правого полушария головного мозга приводит к агнозии, нарушениям пространственной ориентировки и феномену неглекта. Хотелось бы остановиться в своем сообщении на отдельных картинах этих нарушений, которые очень затрудняют реабилитацию пациентов.

При анозогнозии пациент не понимает или неправильно представляет ситуацию, в которой он находится, и собственное заболевание. В некоторых случаях пациент считает себя совершенно здоровым, пытается встать с кровати и падает вследствие гемипареза, совершенно не понимая, почему это произошло. При не очень значительной анозогнозии пациент не замечает изменений в своем состоянии, но осознает последствия своего поведения и больше не пытается вставать с кровати. Если ему при этом объясняют характер имеющихся у него нарушений, может случиться так, что пациент на это отреагирует крайне несдержанно, даже агрессивно или попытается найти этому другое объяснение: «Я очень устал», «Я не могу поднять левую руку из-за боли в плече» или «Я сломал левую руку».

Ясно, что пациент, который не понимает, что с ним произошло, не начнет упражнений для улучшения своего состояния. Без реабилитационных мероприятий он совершенно точно останется лежать в кровати и ни на шаг без

посторонней помощи не продвинется к выздоровлению. Для такого больного важно, чтобы с ним проводились последовательные упражнения.

При поражениях правого полушария мозга часто наблюдаются нарушения зрительно-пространственного восприятия, конструктивных функций, а также восприятия схемы собственного тела. Пациент, например, не может сказать, какое время показывают обычные часы со стрелками, ему сложно налить какую-либо жидкость, определить, где верх и низ у различных элементов одежды, какое отверстие пуловера предназначено для головы, а какое — для рук и т.д. Пациент совершенно беспомощен при выполнении тех манипуляций, которые с двигательной точки зрения не представляют для него никакого труда. Такие пациенты особенно страдают от своего мироощущения, так как они не понимают, что с ними происходит и почему такие отдельные манипуляции, например процесс одевания, не получаются. Такой пациент может подготовить налоговый отчет и не в состоянии самостоятельно и правильно одеться.

Обсуждая нарушения восприятия схемы собственного тела мы переходим к двум следующим феноменам: феномену неглекта и синдрому «толкателя» (Pusher-Syndrom).

При феномене неглекта пациент «пренебрегает» пораженной стороной (от английского *neglect*, что означает «пренебрегать»). При этом раздражения, поступающие с пораженной стороны тела (чаще всего левая сторона тела при поражениях правого полушария головного мозга), не принимаются во внимание или он неадекватно реагирует на них. Это пренебрежение распространяется также на зрительные, слуховые и осязательные раздражения. Если с пациентом заговорить, находясь с пораженной его стороны, то он не отреагирует на обращенные к нему слова, при этом реакция на обращение со здоровой стороны будет совершенно адекватной. При менее выраженном неглекте наблюдается следующий феномен: пациент реагирует на раздражения с обеих сторон; при одновременном раздражении обеих сторон пациент воспринимает раздражение лишь здоровой стороны.

При синдроме неглекта пациент пренебрегает своей пораженной стороной тела: он моет пораженную сторону недостаточно аккуратно или вообще не моет, не одевает, левая рука свисает, как будто её вовсе не существует. Это неблагоприятно влияет на развитие болей в плече.

Целью терапии должна являться выработка у пациента способности к восприятию своей пораженной стороны. Это достигается, например, при стимуляции пораженной стороны тела (касание, движение, причёсывание и т.д.). Эффективно, если пациент сам здоровой рукой поднимает свою больную руку. Еще лучше, если кто-нибудь из медицинского персонала «ведет» его здоровую руку. Кроме того, необходимо по возможности обращаться к пациенту, находясь с его пораженной стороны (или, по крайней мере, несколько наискосок спереди). Палата пациента должна располагаться таким образом, чтобы он получал наибольшее число раздражений со своей пораженной стороны. В то же время звонок вызова медицинской сестры не следует размещать с пораженной его стороны, так как при необходимости больной, скорее всего, не найдет этого звонка. При оценке ориентации пациента в пространстве необходимо учитывать, что коридор, по которому он проходит, направляясь в различные кабинеты для получения лечебных процедур, он воспринимает только с правой стороны. Иными словами, этот путь туда и обратно выглядит для него по-разному, что может быть обусловлено феноменом неглекта.

Синдром «толкателя» (Pusher-Syndrom) характеризуется очень тяжелой клинической картиной с выраженным когнитивным дефицитом. В английском языке *to push* означает «толкать», «давить», «жать», и эти определения уже сами по себе являются одной из особенностей этого синдрома.

У пациента с таким синдромом нарушено восприятие схемы тела смещением срединной линии (возможно, вследствие феномена неглекта). При этом происходит сдавливание пораженной области здоровой стороной и соответственное перемещение в сторону поражения и назад. В этом положении пациенты удерживаются только при помощи медицинского персонала. Однако самого пациента это не очень беспокоит, тогда как в объективно прямом положении они себя чувствуют крайне неудобно. Это смещение положения тела более выражено в положении сидя, чем в положении лежа, и в положении стоя, чем в положении сидя. При движении синдром «толкателя» несколько ослабевает (например, при ходьбе).

При синдроме «толкателя» всегда наблюдаются такие симптомы, как неглект, анозогнозия и нарушения ориентации в пространстве. Реабилитация при этом синдроме длительна и требует больших усилий. Без адекватной помощи пациент не в состоянии осуществлять большинство функций (ходьба и положение стоя).

Целью терапии должна являться выработка у пациента вновь чувства схемы собственного тела, при которой он будет получать информацию через пораженную сторону и тренироваться путем воспроизведения чувства восприятия правильной срединной линии тела.

**III. Депрессия.** Феномен депрессии наблюдается, по данным различных авторов, у 30—70% всех пациентов после инсульта головного мозга при поражениях как правого, так и при левом полушарии головного мозга. Несомненно, что эта депрессия связана непосредственно с поражением головного мозга и превосходит то, что можно было бы ожидать при функциональных дефицитах. У больных с другими тяжелыми и хроническими заболеваниями такого депрессивного состояния, как у больных после инсульта головного мозга, не наблюдается. Среди пациентов с ишемией головного мозга значительно больше пациентов с депрессией, чем среди пострадавших с черепно-мозговой травмой. Комбинация анозогнозии и депрессии подтверждает, что мы имеем дело не только с чисто реактивным состоянием больного как реакцией на само заболевание. Источником развития депрессии у пациента является непосредственно поражение головного мозга. Несмотря на то что при поражениях левого полушария головного мозга у пациента чаще развивается чувство “катастрофы” (“теперь для меня все кончено, ничто мне больше не поможет, ничто не имеет больше значения»), а при поражениях правого полушария головного мозга — чувство полного безразличия и равнодушия, депрессия и в том, и в другом случае наблюдается с приблизительно одинаковой частотой.

В последнее время при обследовании пациентов с инсультом головного мозга мы пользовались различными тестами для выявления депрессии. Более чем у 40% пациентов мы обнаружили симптомы тяжелой депрессии, часто у тех пациентов, у которых первично депрессивного компонента не было. Между тем известно, что депрессия негативно влияет на успех реабилитации, так как пациент менее мотивирован и не так активно участвует в упражнениях.

Общение с пациентами показывает, что они часто не воспринимают успехи в лечении своего заболевания. Бывает так, что терапевты отмечают положительные изменения в состоянии пациента: лучше стал ходить, более независим, самостоятелен. Сам же больной это не осознает: он сравнивает свое нынешнее состояние с тем, что было у него до инсульта го-

ловного мозга (мог пробежать тысячу метров). Поэтому мы просматриваем вместе с пациентом список функциональных нарушений, включающий и самые простейшие из них, и обдумываем с ним, каковы реальные цели терапии. Один раз в неделю подводим вместе итоги лечения и обсуждаем достигнутые результаты: например, самостоятельно одел рубашку, надел ботинки, поднялся с кровати и сел в инвалидную коляску. При помощи такого конкретного обсуждения отдельных целей лечения пациент видит, в какой области и насколько больших успехов он достиг.

Еще одним возможным способом лечения депрессии является назначение противодепрессивных препаратов. Трициклические препараты (такие, как amitriptylin) в связи с их кардиальными побочными свойствами, антихолинергическим сопутствующим действием и успокаивающим эффектом не очень широко применяются. Мы можем добиться хороших результатов при назначении препаратов, тормозящих повторное введение в клетку серотонина, несколько лет назад появившихся на фармацевтическом рынке. Чаще мы применяем пароксетин (фирменное название “тагонис”). Этот медикамент обладает быстрым действием как при быстром изменении настроения у пациента (недержание аффективного состояния), так и при депрессии. При использовании этого препарата настроение пациента значительно улучшается. Для этого половины таблетки в сутки вполне достаточно, причем эта доза значительно ниже, чем рекомендуемая фирмой-производителем.

Если когнитивные нарушения у пациента отсутствуют, то он, как правило, посредством определенной тренировки самостоятельно учится ходить и обходиться в повседневной жизни без посторонней помощи. При когнитивных нарушениях, часто наблюдающихся на фоне инсультов головного мозга, поражающих правое полушарие, и у пациентов с депрессией отсутствуют стимул и мотивация. Такие пациенты часто не понимают того положения, в котором они находятся, они равнодушны, безразличны, лежат без движения в постели и без реабилитационных мероприятий достичь выздоровления не смогут. Прицельные же упражнения с учетом когнитивных нарушений позволят добиться высоких результатов реабилитации, значительно превосходящих итоги спонтанного улучшения состояния.

Поступила 18.02.99.

F. Manz

## ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Клиника Липпе-Лемго, Германия

Головокружение относится к наиболее часто встречающимся жалобам пациентов, обращающихся к неврологу. Самым частым является доброкачественное пароксизмальное головокружение положения — ДППП (табл.). Многие пациенты ранее неоднократно обращались к различным врачам по поводу тягостного головокружения, зависящего от изменения положения тела в пространстве и длящегося секунды. Нередко при их обследовании использовались разные инструментальные методы, назначались различные методы лечения, которые оказывались безуспешными.

Таблица

Частота различных форм головокружения (Huppert et al., 1994)

| Формы головокружения                                       | Частота, % |
|------------------------------------------------------------|------------|
| Доброкачественное пароксизмальное головокружение положения | 21         |
| Фобическое головокружение                                  | 17         |
| Центральное вестибулярное головокружение                   | 13         |
| Базиллярная мигрень                                        | 6,8        |
| Болезнь Меньера                                            | 5,8        |
| Поражение вестибулярного нейрона (острая вестибулопатия)   | 4          |
| Фистула лабиринта                                          | 0,5        |

И это в то время, когда ДППП может быть диагностировано с достаточной степенью уверенности при помощи прицельного сбора анамнеза и простого неврологически-невро-офтальмологического обследования. Путем же последующего проведения специального “тренировочного” лечения можно значительно улучшить состояние пациента или полностью его излечить. Удивительно, что в современных учебниках неврологии о ДППП упоминается очень кратко или его описание вообще отсутствует.

Головокружение — это неприятное для пациента нарушение системы ориентировки и равновесия. На рис. 1 показана связь между центральным и периферическим отделами вестибулярной системы. Любые раздражения зрительных, вестибулярных и проприоцептивных структур, а также внутренние нарушения вестибулярной системы могут привести к развитию головокружения.

Как следует уже из самого определения, ДППП является особой формой эпизодического периферически-вестибулярного (лабиринтного) головокружения и связано с изменением поло-

жения тела в пространстве. Это головокружение чаще всего имеет место при нарушении функции задних полукружных каналов (рис. 2). Встречается оно у пациентов среднего и старшего возраста, в частности у 30% людей, достигших 70 лет. Максимальная частота заболевания наблюдается на 6—7-м десятилетии жизни. У женщин заболевание встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин.

При переходе из вертикального положения в горизонтальное или подъеме из положения лежа, при разгибании, а также при повороте или наклоне головы у пациентов внезапно возникает сильное ощущение вращения, сопровождающееся тошнотой, обильным потом и рвотой, без ощущения шума в ушах, снижения слуха и каких-либо иных неврологических проявлений. Если пациенты замечают, что быстрое изменение положения тела в какую-нибудь определенную сторону вызывает приступ головокружения, то они часто вырабатывают определенную стратегию движений, чтобы избежать его развития.

При подозрении на периферическое головокружение обследование пациента следует начинать с постуральных тестов (тестов изменения положения тела в пространстве), то есть с маневров изменения положения. Пациента переводят (рис. 3) из положения сидя в положение наклона на предполагаемое пораженное ухо. Следовательно, в случае поражения правой задней аркады тело пациента необходимо наклонить вправо, при этом его голова должна быть повернута на 45° налево. В этом случае направление падения соответствует вращающейся плоскости задней аркады.

После короткого латентного периода вследствие раздражения пораженной задней аркады развивается тяжелое головокружение вращения, сопровождающееся вегетативными симптомами, тенденцией падения в направлении пораженного уха и вперед (вследствие вестибуло-спинального рефлекса), а также преходящим нистагмом (вестибулоокулярный рефлекс) с определенными характеристиками. Нистагм проще всего наблюдать при использовании так называемых френцель-очков со стеклами плюс 20 диоптрий, исключающих возможность фиксации взгляда, которая может привести к депрессии нистагма (рис. 4).

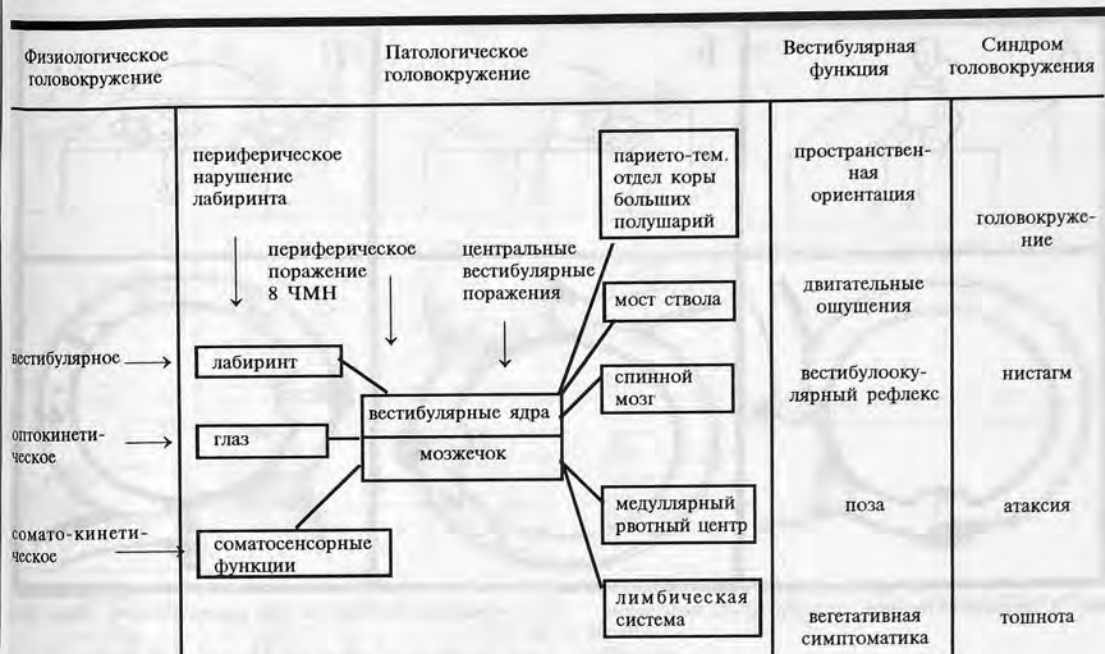


Рис. 1. Классификация различных форм головокружения (Brandt and Daroff, 1980).

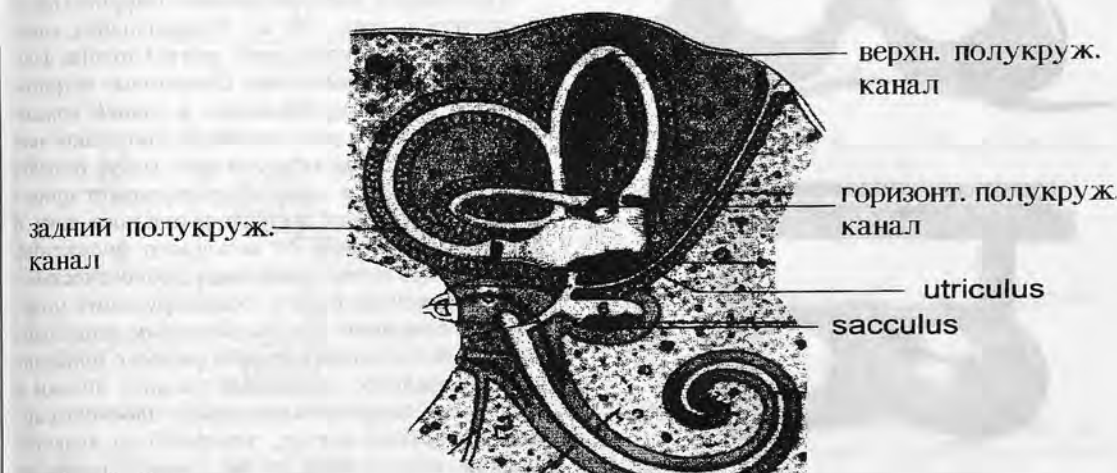


Рис. 2. Анатомия внутреннего уха.

Нистагм при ДППГ имеет следующие характеристики: латентный период — 2—4 секунды, продолжительность 10—30 секунд (в любом случае не более 60 секунд), направление движения («удара») нистагма в сторону уха, находящегося внизу, с ротаторным компонентом (справа — против направления движения часовой стрелки, слева — по направлению ее движения). При выпрямлении туловища из положения лежа направление «удара» нистагма меняется в противоположную сторону.

ДППГ «капризно»: оно возникает не при каждом изменении положения тела с постоян-

ной интенсивностью, его надо искать посредством повторения тестов изменения положения.

Само собой разумеется, каждый пациент должен пройти полное неврологическое, а также кохлео-вестибулярное обследование. В межприступном периоде у пациента никакие неврологические или вестибулярные симптомы не отмечаются.

Исследования патогенеза ДППГ показали, что в большинстве случаев поражается нижняя вертикальная аркада. Возможно, это связано с тем, что ее ампула (в самом ее нижнем отделе)

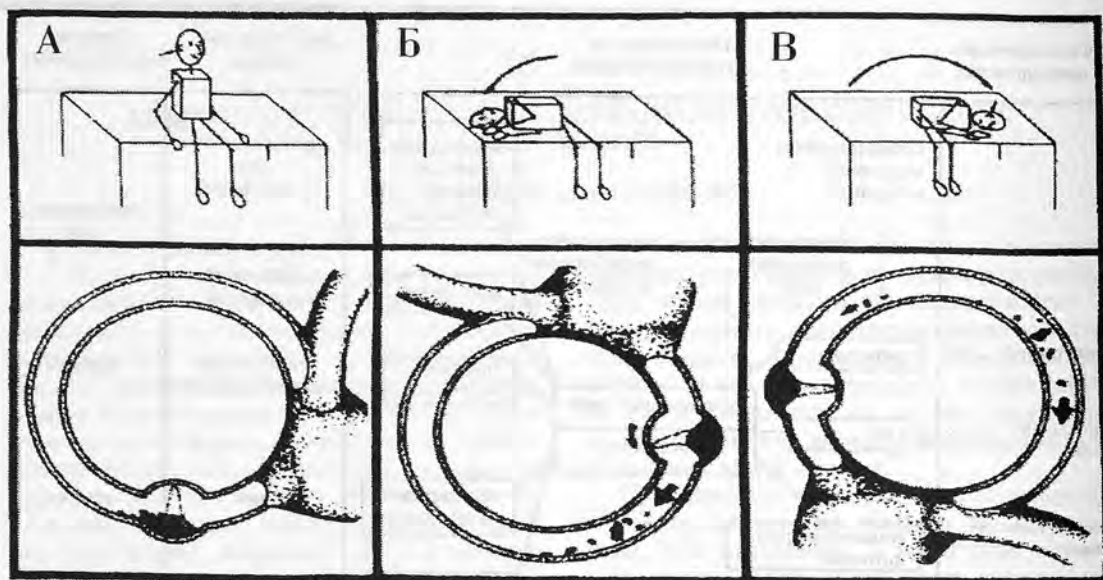


Рис. 3. Доброкачественное головокружение положения — тесты изменения положения тела в пространстве, правое ухо (Brandt et al., 1990).



Рис. 4. Очки Френцеля (20 диоптрий).

находится в непосредственной близости к Utriculus (рис. 5).

Наибольшее распространение получило представление о том, что из оторвавшейся кристаллообразной отолитовой части Utriculus формируются так называемые отолитовые детриты, которые могут «дрейфовать» в задней аркаде. При внезапном ротационном движении или воздействии силы тяжести они могут попасть в аркады и это, в свою очередь, может привести к замедлению ампулофугального тока и отклонению Cupula от исходного положения. В настоящее время симптомы доброкачественного пароксизмального головокружения положения объясняют так называемым каналолитиазом. Вестибулоокулярный рефлекс приводит во вращательное движение глазные яблоки в плоскости, перпендикулярной к плоскости аркад. Во всяком случае, эта гипотеза является наиболее приемлемой для толкования механизма ДППП.

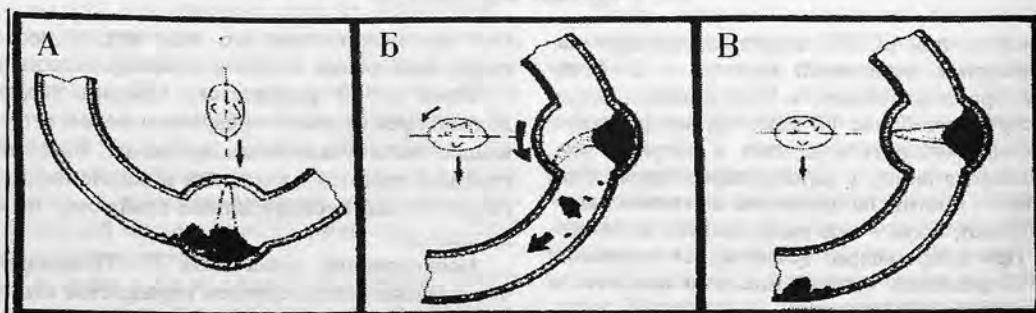


Рис. 5. Скопление отоконияльных осколков в заднем полукружном канале.

Голова повернута на  $45^\circ$  в сторону пораженного уха.

Больного поворачивают в сторону пораженного уха (положение на боку).

Больного поворачивают на  $195^\circ$  в противоположную сторону лицом вниз.

Пациент медленно приводится в положение сидя.

Рис. 6. Метод избирательных маневров по Семону (Brandt et al., 1996).

Голова повернута на  $45^\circ$  в сторону пораженного (левого) уха.

Больного укладывают на  $105^\circ$  в положение лежа на 3 минуты.

Голова повернута на  $90^\circ$  в сторону здорового (правого) уха. Пациент остается в таком положении 3 минуты.

Голову и туловище больного поворачивают еще на  $90^\circ$ .

Пациент возвращается в исходное положение.

Рис. 7. Метод избирательных маневров по Эплею (модификация Brandt et al., 1996).

Наиболее распространена идиопатическая форма (85%). Как следствие черепно-мозговой травмы может развиваться травматическое головокружение положения (15%). Редко поражаются обе аркады (10%).

Картина заболевания в том смысле доброкачественна, что по истечении нескольких недель (до месяцев), как правило, медленно, а иногда и внезапно наступает спонтанное выздоровление. Персистирующее ДППП встречается редко. После выздоровления возможны рецидивы.

Дифференциальный диагноз охватывает другие периферически-лабиринтные формы головокружения, зависящие от изменения положения головы и движения в пространстве, например головокружение положения при алкоголизме, симптомы фистулы лабиринта (после травм и оперативных вмешательств на ухе, при холестеатомах). Последние протекают с изменением слуха, и это нарушение лабиринта зависит от изменения давления. Головокружение в том случае имеет более короткий латентный период и продолжительнее.

Редко, но также встречаются головокружение положения и нистагм положения при нарушении горизонтальной аркады. Это головокружение может быть спровоцировано ротаторными движениями вокруг оси тела при слегка приподнятом подбородке.

Важнейшим является дифференциальный диагноз ДППП и центрального нистагма положения. При центральном нистагме положения не бывает латентного периода, он не истощается, то есть наблюдается постоянно. Сопровождающее его головокружение незначительно или вообще отсутствует. Направление нистагма является важнейшим критерием:

нистагм может быть ротаторным или диагональным. Часто наблюдается изменение направления нистагма. При этом необходимо предположить поражение в области задней черепной ямки, вблизи IV желудочка (опухоль, рассеянный склероз, вертебробазилярная недостаточность).

Brandt и Daroff [1988] разработали метод тренировки положением, когда пациент принимает одну за другой различные позы неоднократно в течение дня, вызывающие головокружение. Пациент остается в той позе 30 секунд и затем изменяет положение на диаметрально противоположное. Путем этой тренировки положением повышается адаптация. Недавно Brandt [1966] модифицировал освобождающую процедуру Семона (рис.6) и Эплея (рис. 7). Пациент быстро поворачивается в сторону пораженного уха, остается в этом положении 3 минуты, затем резко поворачивается на 180° на противоположную сторону и находится в этом положении снова 3 минуты, постепенно переходя в вертикальное положение. Доказано, что связанные отдельные отолитные камни из заднего полукружного канала высвобождаются в прямой лабиринт.

Таким образом, ДППП может быть диагностирована с большой уверенностью на основании клинических особенностей. Состояние пациентов может быть облегчено или даже излечено с помощью методов физической тренировки, не требующей больших финансовых вложений.

Поступила 18.02.99.

*Р.Т. Гайфутдинов, М.Ф. Исмагилов, Д.Р. Хасанова*

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ, ИХ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ

*Казанский государственный медицинский университет*

### 1. Механизмы терморегуляции.

Температура тела отражает состояние гомеостаза, интенсивность биоэнергетических процессов и тепловое состояние организма человека в целом. В физическом смысле температура тела представляет собой меру количества тепловой энергии в организме, определяет скорость химических реакций, влияя на все биологические функции организма [48]. Человек и высшие животные обладают способностью регулировать температуру своего тела, поддерживая ее на определенном уровне, независимо от внешних воздействий, что является необходимым условием их жизнедеятельности [17].

По данным физиологов, температурные взаимоотношения живых организмов и среды чрезвычайно сложны и определяются совокупным воздействием эволюционных, генетических, экологических, морфофункциональных, биохимических и других факторов [11].

Исследованию механизмов терморегуляции посвящен ряд фундаментальных работ отечественных и зарубежных физиологов [13, 17, 62, 63]. Терморегуляцию определяют как комплексную функцию, основанную на координации ряда частных терморегуляторных приспособлений (различные варианты кожно-сосудистых и потоотделительных реакций с разной топографией проявлений) и направленную на уравнивание величины образования и отдачи тепла [31]. Специфической особенностью данной системы является отсутствие специальных органов для реализации ее функции и использование для этого многих органов и систем [13].

При анализе работы системы терморегуляции организма целесообразно различать гомойотермное "ядро" и гетерогенную "оболочку". Температурой "ядра" считают температуру глубоких тканей, мозга, сердца, органов брюшной полости. Как показали в своих исследованиях Бартон и Эдхолм, температура "ядра" достигается на глубине 2,5 см и более, то есть к "оболочке" относится слой поверхностных тканей толщиной 2,5 см [17]. Между ними имеется перепад температур, величина которого зависит от условий жизнедеятельности (покой, работа) и температуры внешней среды. В обычных условиях реакции в "оболочке" способствуют удержанию оптимальной (нормальной)

температуры в сложноорганизованных тканях "ядра" тела. При лихорадке эти реакции направлены на поддержание температуры "ядра" выше обычной ее величины.

Появление в ходе эволюции организмов способности к терморегуляции, включая способность лихорадить, связано в значительной мере с развитием механизмов, регулирующих теплопродукцию и теплоотдачу. Как известно, Rubner выдвинул представление о "химической" и "физической" терморегуляции. В работе такого аппарата, как интегративное образование целого организма, можно видеть системообразующую роль полезного результата, возможность перестроек (пластичность), способность к взаимозамене элементов, то есть все характерные черты гетерогенной функциональной системы по Анохину [13].

#### 1.1 Теплопродукция.

Теплопродукция (химическая терморегуляция) — совокупность приспособительных процессов, направленных на поддержание температуры тела на оптимальном для метаболизма уровне независимо от температуры окружающей среды путем изменения скорости обменных процессов. Таким образом, теплопродукция зависит от общей метаболической активности, главным компонентом которой является метаболизм скелетных мышц [17, 35].

За счет специфических форм сократительной активности скелетных мышц — холодовой дрожи и терморегуляционного мышечного тонуса — создается основная доля прироста теплообразования. Сюда относят и усиление двигательной активности. Сократительный термогенез является самым эффективным средством экстренного увеличения теплопродукции. Оно происходит уже при возникновении терморегуляционного мышечного тонуса. Последний предшествует дрожи, которая увеличивает теплообразование в 10 раз и более. При возникновении мышечной дрожи — чрезвычайной реакции терморегуляции — в нервных волокнах кожи увеличивается частота разрядов, а в мышцах — потребление "топлива" (глюкозы, свободных жирных кислот) и кислорода [17].

Специфическая активность мышц снижается в результате длительной адаптации к холоду, однако у них, а также в других тканях (в печени, почках, жировой ткани и др.) под

влиянием симпатической нервной системы (СНС) и гормонов (катехоламины, тироксин) сохраняется способность повышать теплопродукцию без повышения специфической рабочей деятельности органов (несократительный термогенез). Среди источников тепла в организме преобладает окисление жирных кислот [13].

### 1.2 Теплоотдача.

Теплоотдача (физическая терморегуляция) — совокупность приспособительных процессов, направленных на поддержание температуры тела на оптимальном для метаболизма уровне независимо от температуры окружающей среды путем повышения или понижения отдачи тепла организмом испарительным или неиспарительным путями [35].

Неиспарительный путь теплообмена человека с внешней средой включает радиацию, когда тепло переносится электромагнитными волнами без соприкосновения между собой поверхностей; кондукцию, когда тепло передается при прямом контакте, а также конвекцию, когда тепло переносится молекулами газа или жидкости, соприкасающимися с телом. Например, если человек обнажен, он отдает тепло путем излучения стенам комнаты, если их температура ниже температуры тела, даже если температура воздуха равна или выше температуры тела. Посредством кондукции человек отдает тепло креслу, на котором сидит. Если же обдувать человека холодным воздухом с помощью вентилятора, теплоотдача будет происходить путем конвекции. Особым случаем конвективной теплоотдачи является потеря тепла с выдыхаемым воздухом. Так может происходить значительная теплопотеря, особенно при гипервентиляции. Специальный тип кондуктивной теплоотдачи — потеря тепла с калом и мочой, однако при этом расходуется лишь незначительная его доля.

Неиспарительный теплообмен осуществляется в первую очередь путем изменения кровотока через кожу, особенно в дистальных отделах конечностей [35].

В перераспределении крови между сложнорегулируемыми тканями «ядра» тела и его «оболочки» в разных температурных условиях СНС играет ведущую роль. Температура кожи характеризует состояние кровотока в капиллярной сети, в регуляции которого значительная роль принадлежит артериовенозным анастомозам [48]. Артериовенозные анастомозы обеспечивают возможность быстрого поступления крови из артерии в вены, минуя капилляры. Отдача тепла во внешнюю среду при этом резко уменьшается. При сужении сосудов конечности отток крови происходит главным образом по глубоким венам, лежащим

вместе с артериями, что способствует задержке тепла. При расширении сосудов кровь оттекает большей частью по поверхностным венам, что увеличивает теплоотдачу в разных участках кожи в различной степени. В коже туловища этот показатель может возрастать на 15—30%, в коже предплечья — в 3—5 раз, в кистях рук — в 30 раз, а в сосудах пальцев рук — в 500—600 раз [13].

Столь неравнозначное участие в теплоотдаче различных частей тела связано с тем, что сосуды кожи акральных участков (кисти рук, стопы, мочки ушей) богато иннервированы симпатическими адренергическими сосудосуживающими волокнами, обладающими относительно высоким тонусом даже в покое. Расширение таких сосудов связано с центральным торможением тонуса сосудосуживающих нервов. Расширение же сосудов кожи проксимальных участков конечностей и туловища происходит преимущественно непрямым путем: оно опосредовано выделением брадикинина при возбуждении холинергических волокон, стимулирующих потоотделение. Сужение всех кожных сосудов обусловлено повышением тонуса симпатических адренергических волокон [48].

Испарительная теплоотдача происходит посредством нечувствительной перспирации, то есть постепенного испарения воды через кожу и дыхательные пути и при потоотделении. В очень жаркой и влажной среде потоотделение является единственным эффективным путем удаления тепла и предупреждения опасного увеличения температуры тела. Так как основная потеря тепла происходит через кожу, то организм выработал в процессе эволюции механизмы, препятствующие чрезмерному выделению тепла с кожей, — жировой слой [35].

Отличительной особенностью человека является наличие поведенческой терморегуляции: увеличение или снижение двигательной активности при попадании в холодную или теплую среду, оборудование жилища, выбор одежды, обтирание пота, прием холодного душа [17].

Особой чрезвычайной реакцией терморегуляции является лихорадка — это эволюционно выработанная (приспособительная в своей основе) реакция аппарата терморегуляции высших теплокровных животных и человека на высокомолекулярные раздражители (пирогены) инфекционной природы, связанные с повреждением тканей. Данная реакция характеризуется временной перестройкой регуляции теплообмена, направленного на поддержание более высокого уровня температуры внутренней среды организма. При лихорадке нормальная температура воспринимается как низкая [17]. Следует отметить различие между лихо-

радкой и другими типами повышения температуры тела.

Лихорадка — это терморегуляторное повышение температуры, когда организм сам регулирует температуру тела до уровня выше нормального (инфекции, болезни соединительной ткани, опухоли). Тепловые заболевания или гипертермия — это дисбаланс между теплопродукцией и теплоотдачей, ведущий к повышению температуры тела вопреки попыткам организма поддержать нормальную температуру (тепловой удар, гипертиреоз, психогенное возбуждение) [35].

В литературе описано немало моделей, объясняющих принцип действия системы терморегуляции [13, 17, 62, 63]. Наиболее распространенной является теория “установочной точки” (set-point), разработанная Hardy и Hammel в 1962 г. [62, 63]. Согласно этой теории, интегрированные в гипоталамусе температурные сигналы, составляя средневзвешенную температуру тела, сравниваются с “некоторой” теоретической температурой, установленной природой для тканей гомеотермного организма. Реакция терморегуляции, согласно этой теории, возникает вследствие расхождения между средневзвешенной температурой тела и “установочной точкой терморегуляции”.

Шагом вперед в разработке проблемы “установочной точки терморегуляции” явилась гипотеза К.П. Иванова, согласно которой “внутренний эталонный вход” в систему терморегуляции не может подвергаться физиологическим изменениям как биологическая константа. “Значительно проще и доказательнее предположить, — пишет автор, — что изменяется уровень возбудимости термочувствительных нейронов в центре терморегуляции” [19]. Интересны попытки некоторых авторов — К.П. Иванова, В.Ю. Василенко [7, 18] связать set-point с молекулярными физико-химическими характеристиками нейронов гипоталамуса, например с температурной точкой фазового перехода мембранных липидов некоторых гипоталамических нейронов.

### 1.3 Терморегуляция.

Известны три источника температурной сигнализации. К ним относятся терморецепторы и специфические термочувствительные нейроны ЦНС. Взаимодействие в ЦНС сигналов из этих источников приводит к выработке управляющих сигналов к терморегуляторным эффекторам.

Разделение кожных терморецепторов на холодовые и тепловые обосновано электрофизиологически. Холодовые точки в коже преобладают над тепловыми (у человека — как 1:10). Установлено, что тепловой рецептор отличается

ся от холодового расположением максимума импульсации на шкале температур кожи. В термонейтральных условиях частота импульсации холодowych терморецепторов составляет 10—12 имп./с, а тепловых — всего 2—4 имп./с. Максимальная частота импульсации холодowych рецепторов наблюдается в диапазоне температур +18—34° С, а тепловых — от +40 до +46° С [7].

Выявлены сезонные колебания температурной рецепции кожи руки человека [23], заключающиеся в том, что чем ниже температура окружающей среды, а следовательно, и кожи, тем больше выявляется активность холодowych точек и тем меньше функционируют тепловые. При повышении же температуры среды возрастает количество тепловых и уменьшается количество реагирующих холодowych точек.

Температурные раздражители могут также восприниматься определенными типами механорецепторов [15]. Показано неравномерное расположение терморецепторов в толще эпидермиса, подкожной клетчатке. Существующий градиент температур на поверхности и на глубине 2—3 мм тонко улавливается и передается нейронам гипоталамуса. Изменения градиента температур при физической работе всегда опережает появление сосудистой терморегуляторной реакции.

Импульсы от холодowych рецепторов проводятся по А и С волокнам, а от тепловых рецепторов — С волокнами. Как известно, первый нейрон кожной температурной реакции расположен в спинальном ганглии, второй находится в задних рогах спинного мозга. Аксон нейрона, идущий по противоположной стороне в составе латерального спино-таламического тракта, достигает специальных ядер зрительного бугра, где находится третий нейрон. Четвертый нейрон анализатора расположен в сенсорно-моторной области коры больших полушарий. Импульсная активность терморецепторов кожи достигает также нейронов ядер шва, зрительных бугров и гипоталамуса. Установлено, что эти пути включают серотонинергические синапсы большого ядра шва и норадренергические синапсы голубого пятна [48].

Термочувствительные интерорецепторы представляют собой второй источник температурной сигнализации в организме. Наличие их в верхних дыхательных путях, в пищевом тракте, двенадцатиперстной кишке и в венах экспериментально доказано [13]. Эти рецепторы связаны с волокнами чревного нерва.

Термочувствительные нейроны, которые обнаружены в ЦНС, — третья, особая группа термочувствительных элементов [7]. К термочувствительным относят нейроны, которые возбуждаются или при повышении или при

понижении температуры ткани мозга (соответственно тепловые и холодные клетки). Зависимость степени этого возбуждения от температуры значительна (абсолютные значения — более  $0,5-0,6$  имп.с- $10^{-1}$  С-1) с пороговой термочувствительностью, то есть клетки, установленные на температуру, близкую к нормальной температуре мозга. Первоначально термочувствительные клетки были обнаружены в преоптической области и переднем гипоталамусе (ПОПГ), то есть в гипоталамическом терморегуляторном центре [52].

Соотношение тепловых, холодных и нетермочувствительных нейронов ПОПГ составляет примерно 30:10:60% [53]. Было показано [53], что тепловые и холодные нейроны с линейной и нелинейной зависимостью активности от температуры в широком диапазоне получают входы от периферических терморецепторов и, вероятно, контролируют процессы теплопродукции, теплосохранения и теплоотдачи, интегрируя информацию о температуре кожи и гипоталамуса. По предложению К.П. Иванова [18], их принято называть "термоответственными" нейронами. В то же время была обнаружена популяция тепловых нейронов с пороговым типом зависимости активности от температуры. Эти нейроны, возбуждавшиеся только при нагревании в гипертермическом диапазоне (свыше  $38^{\circ}$  С), практически не получали входов от кожных терморецепторов.

Данные работы [71] подтверждают ранее полученные сведения о наличии термочувствительных нейронов в области мозга, прилегающих к ПОПГ, — в паравентрикулярном ядре, вентромедиальном и заднем гипоталамусе и септуме. Помимо промежуточного мозга, термочувствительные нейроны присутствуют практически во всех областях спинного мозга и ствола, участвующих в обработке информации от периферических терморецепторов [51, 67, 72]. Бейкер и Карпентер обнаружили их в коре. Импульсная активность нейронов в срезах сосудодвигательного и дыхательного центров продолговатого мозга линейно повышалась при нагревании от  $32$  до  $39,5^{\circ}$  С [70]. Их активность от температуры составляла  $0,2$  имп.с- $10^{-1}$  С-1, что не позволяет их отнести к термочувствительным. Такие нейроны выполняют функции усилителей (модуляторов) сигналов от холодных и тепловых рецепторов [7].

Имеются данные о том, что термочувствительность коррелирует с циклом сон-бодрствование, уменьшаясь во время сна [7]. Многие термочувствительные нейроны реагируют не только на температурные, но и на другие виды воздействий: на изменение осмотического давления [54, 64], уровень глюкозы и стероидов в

крови [54], давление и эмоциональные стимулы [64], механическое воздействие на кожу и звуковую стимуляцию. Это свидетельствует о возможном вовлечении температурной чувствительности нейронов ПОПГ в координацию и других реакций, контролирующихся гипоталамусом [64].

Применение синаптической блокады в срезах гипоталамуса, а также внутриклеточных регистраций и метода Клампа позволило установить, что многие термочувствительные нейроны гипоталамуса обладают собственным механизмом температурной чувствительности. В основе этого механизма лежит изменение ионной проницаемости нейрональной мембраны. В целом механизмы восприятия температуры тепловыми нейронами ПОПГ можно представить следующим образом: в процессе нагревания ткани мозга в ответ на достижения пороговой температуры повышается проницаемость мембраны теплового нейрона для  $\text{Na}^+$  [7]. Результатом произошедших изменений является резкое возрастание частоты генерации потенциалов действия в пороговом температурном диапазоне. Холодовые нейроны ПОПГ могут и не обладать собственным механизмом температурной чувствительности, возбуждаясь вследствие, вероятно, наступающих при охлаждении снятия тормозного синаптического контроля со стороны тепловых нейронов или усиления выделения медиатора [54].

Особенностью термочувствительных нейронов ПОПГ в отличие от нетермочувствительных является то, что их реакция на температуру не обусловлена активностью  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  насоса, как показали тестирования с применением блокады убаина [7]. В норме насос поддерживает гиперполяризацию, противодействующую проявлению тепловой чувствительности.

Существует предположение о том, что в основе термоиндуцированных изменений ионных проницаемостей мембран нейронов гипоталамуса лежит структурная перестройка мембран клетки (изменение фазовых свойств липидов и конформация белка), которые возникают при изменении температуры [7].

Процессы взаимодействия между центральной и периферической температурной чувствительностью являются весьма сложными. Есть основания считать, что в ПОПГ происходят заключительные процессы афферентной интеграции, а в заднем гипоталамусе завершается обработка информации и формируются регулирующие эффекторные сигналы. Именно в этой области гипоталамуса наиболее выражена суммация активности разных стимулов.

Во многих лабораториях и на разных животных установлено, что повреждение перед-

него гипоталамуса нарушает преимущественно реакцию на согревание, а повреждение заднего гипоталамуса сопровождается главным образом утратой способности реагировать на охлаждение. Способность лихорадить при любых температурных условиях внешней среды полностью проявляется только при интактном заднем отделе гипоталамуса [13].

Большой экспериментальный материал, приводимый в обзорах [13,38] убеждает в неравнозначности нейромедиаторов, реализующих влияние центрального "термостата". Показано, что холинергические нейроны выполняют интегративные функции в гипоталамических механизмах, контролирующих процессы теплопродукции и теплоотдачи. Есть основание полагать, что моноамины играют важную роль в обработке температурных сигналов с участием термочувствительных нейронов в разных условиях [5, 20]. Также установлено, что действие некоторых синаптических активных веществ — кандидатов в передатчики — приводит к усилению процессов теплопродукции [13].

Действие многих факторов, в частности формирующих циркадные ритмы, особенно высокой и низкой температуры, пирогенов изменяют пороговые величины термочувствительности нейронов, активность нейромедиаторных систем и другие процессы, которые определяют выработку управляющих сигналов к эффекторам системы.

Свою связь с эффекторными механизмами центры терморегуляции осуществляют нейрогуморальным путем. Продукты гипоталамической нейросекреции благодаря наличию многочисленных вазоневральных синапсов поступают в кровь, оттекающую в аденогипофиз [48], имеющий многочисленные гуморальные связи с щитовидной железой и надпочечниками, функционирование которых влияет на метаболизм тканей и приводит к изменениям теплообразования или теплоотдачи.

Нейрогуморальный путь не является единственным, осуществляющим связь центров терморегуляции с эффекторными механизмами. Так, процессы потоотделения, пилоэрекции, кожного кровотока контролируются через симпатическую цепочку [13].

Мышечный тонус и дрожание опосредуются через связи гипоталамуса с мотонейронами спинного мозга [17].

Большой интерес вызывает изучение тех принципов регуляции гемодинамики, в соответствии с которыми достигается регуляция кровотока в различных участках тела и в целом распределение крови между тканями "ядра" и "оболочки" в разных температурных условиях [13]. Не вызывает сомнений, что разнона-

правленные реакции сосудов кожи и внутренних органов при действии высокой температуры обеспечиваются деятельностью высших вегетативных (гипоталамических) центров, способных вызвать реципрокное изменение активности соответствующих симпатических нервных проводников [13].

Определенное значение имеют катехоламины крови, влияние которых на сосуды, процессы теплоотдачи может проявляться неодинаково в зависимости от концентрации этих веществ в крови, содержания в ней других гормонов (глюкокортикоидов), температурных условий, состояния адренорецепторов. Кровеносные сосуды скелетных мышц сокращаются под влиянием норадреналина и при определенных условиях расширяются под влиянием адреналина [48]. Подобные эффекты адреналина объясняются особенностями его действия на ткани. Во-первых, адреналин может оказывать прямое возбуждающее действие ( $\alpha$ -адренергическая рецепторная стимуляция). Проявляя такой эффект, адреналин способствует увеличению мембранной проницаемости для ионов натрия и других ионов. Возникающая деполяризация в гладкомышечных клетках сосудов приводит к их сокращению.

Во-вторых, большое значение имеет проявление адреналина на метаболизм ( $\beta$ -адренергическая рецепторная стимуляция). Адреналин стимулирует клеточный метаболизм. Есть основание полагать, что  $\beta$ -адренорецептор является составной частью аденилатциклазной системы. Это приводит к тому, что при превращении гликогена и глюкозы увеличивается потребление кислорода.

В-третьих, адреналин оказывает прямое тормозящее действие. Хотя расширение сосудов может происходить также при интенсификации метаболических процессов и изменении вследствие этого локального кровотока в ткани, адреналин способен вызывать прямой вазодилаторный эффект действуя на  $\beta$ -адренорецепторы. В таком случае повышение активности натриевого-калиевого насоса приводит к стабилизации мембраны, увеличивая ее поляризацию, и таким образом вызывая расслабление мышц [13]. Поскольку реакция разных сосудов на адреналин различна в зависимости от соотношения в них  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторов, перераспределение сердечного выброса (кровоток в скелетных мышцах) возрастает, а в сосудах кожи и брюшной области снижается. При сильном эмоциональном стрессе (тревога, страх, ярость) концентрация адреналина в крови может достигать высокого уровня, при котором преобладают возбуждение  $\alpha$ -рецепторов и сужение сосудов [48].

Несмотря на хорошо известные индивидуальные различия в уровне теплопродукции и теплоотдачи у разных людей, систематического изучения роли наследственных факторов этих особенностей не проводилось [4]. В этом отношении представляет интерес исследование по изучению ассоциаций генетически заданных мембранных характеристик с особенностями вегетативной регуляции и заболеваниями, в патогенезе которых, несомненно, участвует вегетативная нервная система (ВНС) [38, 45].

Одним из маркеров структурно-функционального состояния клеточных мембран является скорость Na-Li противотранспорта (НЛП) в мембранах эритроцитов. Высокий уровень скорости НЛП свидетельствует об отклонениях в ионотранспортной системе плазматической мембраны [38]. В результате возникает хроническое повышение концентрации цитоплазматического Са, что, в свою очередь, включает механизм клеточной адаптации (ресетинг), при которой клетка компенсирует свои функции при существенном повышении адренергических влияний. Таким образом клетка сама становится источником активирования симпатической нервной системы [38]. С учетом того, что одним из показателей активности СНС у уровня периферического кровотока может служить температура тканей "оболочки" [13], можно предположить определенную связь между терморегуляционными и мембранными характеристиками.

Итак, постоянство температуры тела есть конечный итог сложного рефлекторного акта, охватывающего почти все функции организма, главная роль в осуществлении которого, по видимому, принадлежит сердечно-сосудистой системе. В механизмах терморегуляции важнейшее место отводится центральным аппаратам ВНС, структурам лимбико-ретикулярно-го комплекса, в первую очередь гипоталамуса.

2. Характеристика методов термометрии, распределение температуры тела у здорового человека и факторов ее изменчивости.

Изучение распределения температур в различных частях тела и их интерпретация дают возможность исследователю оценить состояние терморегуляторных механизмов и степень его адаптации в изменяющихся условиях внешней среды.

Современная медицина широко использует методы термометрии — как инвазивные, так и неинвазивные. Среди последних, применяемых на практике, наиболее часто выделяют аппликационные и дистанционные методы термодиагностики. К числу контактных способов изучения кожной температуры, наряду с кожнотутным термометром, относится электротер-

мометрия. Для измерения региональных показателей кожной температуры удобнее пользоваться электрическими приборами с термопарой [40].

В последние десятилетия в медицине широко используется дистанционный метод исследования температуры тела тепловых потоков — тепловидение, основанное на регистрации инфракрасного излучения человеческого тела. Посредством инфракрасного тепловидения исследуется температурный рельеф поверхности тела, обусловленный физиологическими и патологическими процессами, протекающими в организме, выявляются температурные асимметрии [16]. Исследование электромагнитного излучения в СВЧ-диапазоне, обладающем свойством поглощаться биологическими объектами гораздо в меньшей степени, значительно расширяет возможности термодиагностики, так как позволяет оценивать тепловое состояние глубоких зон человека. Глубина, с которой проводится измерение температуры изучаемой области, зависит от длины волны и поглощательной способности ткани. Сложность анализа результатов радиотермометрии объясняется тем, что полученная величина является интегративным показателем, отражающим тепловое состояние биологической ткани, имеющей сложное многослойное строение [47].

Предварительные итоги параллельно проводимых комплексных термодиагностических методов показали, что сочетанное применение их вполне оправдано и перспективно для дальнейших исследований [47].

Исследование топографии термоасимметрии поверхностных и глубоких зон послужило основой термодиагностики ряда патологических отклонений в неврологии [8, 16, 25, 42, 49, 55, 70], терапии [26, 33, 57], хирургии [50, 65], ЛОР [66], построенной на выявлении асимметрии температур, превышающей физиологические уровни, и их интерпретации. Методика выполнения термометрии в литературе заключается в следующем. Исследования следует проводить в одно и то же время суток в помещении с площадью не менее 20 м<sup>2</sup> без доступа прямых солнечных лучей, при температуре воздуха от 20 до 24°C, скорости его движения более 0,25 м/с и влажности от 4 до 70%. Исследуемые части обнажают и подвергают адаптации к воздушной среде кабинета в течение 15–20 минут [16]. Положение обследуемого должно быть удобным и физиологичным, мускулатура расслаблена. После последнего приема пищи должно пройти 1,5–2 часа и до проведения исследования следует отменить все лечебные процедуры [5]. Известно, что страх, настороженность пациента к новой процедуре,

его тревожное состояние откладывают отпечаток на распределении температуры тела с последующим развитием фазовых явлений [31]. Поэтому неперенным условием при проведении исследования считается состояние внутреннего и внешнего комфорта. Температуру "оболочки" тела измеряют в стандартных симметричных точках, например, на лбу, шее, животе, подмышечной впадине, дистальной фаланге IV пальца кисти, паховой складке, основании I пальца стопы [16]. О температуре "ядра" судят по температуре в прямой кишке на расстоянии 4 см от наружного сфинктера, в наружном слуховом проходе на расстоянии 1—2 мм от барабанной перепонки [17, 41], на дне полости рта в заднем ее отделе между корнем языка и горизонтальной ветвью челюсти [28].

Измерение подмышечной температуры занимает как бы промежуточное положение между температурой "оболочки". При длительном измерении (15—20 мин) эта температура постепенно приближается к температуре "ядра" [6].

Уже более века используется измерение температуры тела в клинике [68], тем не менее данные клинической термометрии в значительной степени воспринимаются недостаточно. Это подтвердило анкетирование, проведенное среди врачей и студентов в Балтиморе [69]. Так, например, 70,5% опрошенных (268 чел.) расценивали температуру тела в 37° С как нормальную, и только 4% при этом уточнили "особые" места измерения (в полости рта, ректально).

В измерении и интерпретации "глубинной" температуры тела много переменных, связанных с местом температурной регистрации, типом термометра, качеством калибровки, адекватностью технологии — все это необходимо учитывать для получения надежных результатов [68]. Наиболее точно отражают температуру "ядра" (судят по температуре крови в легочной артерии) измерения, проводимые в прямой кишке, мочевом пузыре, пищеводе, во внутреннем слуховом проходе [56, 60, 61]. Менее точны измерения, производимые в подмышечной впадине [59], полости рта [60]. Так, температура, измеряемая во внутреннем слуховом проходе [61], относительно хорошо коррелировала с температурой "ядра" ( $r = 0,8$ ) и была ниже ее на  $0,4 \pm 0,5^\circ \text{C}$ ; лучше отражали глубинную температуру ректальные измерения ( $r = 0,93$ , различие составляло  $0,2 \pm 0,2^\circ \text{C}$ ), в то время как аксиллярная термометрия имела более слабую корреляцию ( $r = 0,59$ ), была более изменчива и существенно ниже температуры "ядра" (на  $0,9 \pm 0,6^\circ \text{C}$ ).

В большинстве работ представлены различия в температурах глубокой зоны в пределах  $0,2\text{--}0,5^\circ \text{C}$  [28, 29], однако приводятся и большие величины — от  $0,9$  до  $1,2^\circ \text{C}$  [61].

Характерной особенностью глубинных температур (ректального, орального, аксиллярного измерений) является стабильность соотношений между ними. В норме при изменении функционального состояния организма отмечается согласованная и однонаправленная реакция температур "ядра". Исследования В.А. Лихтенштейна [28] показали, что нарушение скоординированности этих взаимоотношений в виде изотермии или инверсии приводят к формированию различных форм патологии. Причинами этих рассогласований считаются регионарные нарушения вегетативного тонуса, приводящие к перераспределению кровотока и, как следствие, к изменению уровня температур в различных областях глубокой зоны.

Термотопография, по результатам электротермометрии, представлена в работах отечественных и зарубежных исследователей [5, 17, 31, 36, 73], определивших преобладание температур верхней половины тела над нижней, динамику снижения показателей термометрии от центра к периферии, от вышележащих участков к нижележащим. Однако, несмотря на подтвержденную всеми исследователями закономерность изменчивости поверхностных температур, приводимые нормативы достаточно вариabельны.

Наиболее значимые различия имеются в нормативных оценках периферических областей. Средние значения результатов термометрии на уровне кистей колеблются от  $29,5^\circ \text{C}$  [12] до  $33,7^\circ \text{C}$  [39]; подобные показатели на стопах изменяются от  $29,9^\circ \text{C}$  [12] до  $31,5^\circ \text{C}$  [39]. Некоторые авторы приводят и более низкие значения [31]. Так, в исследованиях, проведенных в клинике А.А. Скоромца [40], средняя температура для кисти оказалась  $28,5^\circ \text{C}$ , для стоп —  $24,4^\circ \text{C}$ . Следует учесть, что кисти и стопы — это наиболее реактивные области физической терморегуляции (ее кожно-сосудистого) аппарата. При изменении условий теплообмена раньше и значительно интенсивнее, чем в других областях, изменяется температура дистальных отделов конечностей. Можно допустить, что материалы различных авторов несут не только особенности методики, но и печать особых климатических, сезонных и некоторых других факторов [31]. В меньшей степени подвержены колебаниям поверхностные температуры, измеренные на уровне лба и туловища, где они изменяются, по данным разных авторов, соответственно от  $32,4^\circ \text{C}$  до  $33,5^\circ \text{C}$  [5] и от  $33,4^\circ \text{C}$  до  $35,1^\circ \text{C}$  [5, 12, 16, 39].

Аналогичные исследования проводились в различных возрастных группах детей. Было показано, что топография поверхностных температур у детей сохраняет закономерности рас-

пределения, свойственные взрослым, но характеризуется рядом качественных и количественных отличий, связанных с интенсивностью метаболических процессов и слабой активностью механизмов физической терморегуляции у детей [24, 36].

В работах, посвященных исследованиям глубинных температур у взрослых здоровых людей, показана сохраняющаяся тенденция к снижению показателей от проксимальных частей тела к дистальным, преобладание температур туловища, головы над температурами конечностей [3]. Установлен характер взаимосвязей глубинных температур, а также дискордантный характер реакций "оболочки" и "ядра" [37].

Исследовали характер взаимоотношений температур тела в определенных условиях окружающей среды, обуславливающей тепловое состояние человека. Было показано, что внешние температуры воспринимаются комфортными в зависимости от уровня температур и их различий в разных участках тела. В качестве основной температуры, участвующей в формировании у здорового человека комфортных ощущений, принимается температура кожи в области груди, составляющая  $31,5-33,5^{\circ}\text{C}$ , а также ее различия с открытыми участками кожи, которые не должны превышать  $3-5^{\circ}\text{C}$  [12]. Гигиеническое значение имеет выявление разницы температур на центральных и периферических участках поверхности тела: если она менее  $1,8^{\circ}\text{C}$  это соответствует ощущению жары, при разнице  $3-5^{\circ}\text{C}$  наблюдается хорошее самочувствие, а выше  $6^{\circ}\text{C}$  наступает ощущение холода [32].

В характеристике теплового состояния организма значительную роль играют градиенты температур, разделяющиеся на осевые (продольные) и радиальные.

Среди осевых градиентов выделяются следующие:

а) градиенты между температурами глубоких зон, например ректальной и подмышечной, ректальной и подязычной. По литературным данным, ректальная температура выше подмышечной на  $0,3-0,5^{\circ}\text{C}$  [31], по другим — на  $0,5-0,8^{\circ}\text{C}$  [27]. Нарушение этого соотношения в виде изотермии или термоинверсии рассматривается как нарушение терморегуляции (проба Лукателло). Ректальная температура превышает подязычную на  $0,35^{\circ}\text{C}$  [6];

б) орально-каудальный градиент, определяющий разницу между наиболее высокой и наиболее низкой температурой тела (голова—стопы). В норме это соотношение составляет  $6,0-8,0^{\circ}\text{C}$  [5, 16];

в) проксимально-дистальный градиент — различие в температурах выше- и нижележащих областей конечности. Для верхних конеч-

ностей у взрослых он составляет  $3,5-3,8^{\circ}\text{C}$ , для нижних —  $4,9-5,7^{\circ}\text{C}$  [16]. По данным И.А. Хлебович, Г.С. Чупаковой [46], средние значения градиентов температур туловища и конечностей равны  $5,9^{\circ}\text{C}$ . Выраженность определяется особенностями кровообращения и вегетативной регуляцией обследуемых областей.

Радиальные градиенты, оцениваемые перпендикулярно к поверхностям кожи, отражают различия в температурах поверхностных и внутренних областей тела. В норме у здорового человека температура на симметричных участках тела одинакова или колеблется в небольших пределах, не превышая  $0,4-0,6^{\circ}\text{C}$  — эта так называемая физиологическая асимметрия [31]. По мнению некоторых авторов [3, 49], она является проявлением функциональной асимметрии человека. Чаще подобная разница обнаруживается в области кисти, стоп, ушных раковин. Некоторые исследователи отмечают и большие значения термоасимметрии в группе здоровых людей [3, 39], что связывается с состоянием гемодинамики, профилем функциональной асимметрии тела. Показана взаимосвязь увеличения термоасимметрий с периодами снижения адаптивных реакций весной и осенью у взрослых [3].

По мнению В.А. Лихтенштейна [31], оценка состояния терморегуляции по исследованию температурной топографии тела в состоянии покоя и комфорта не может дать существенных данных. Оно создает статистическую картину распределения тепла в теле, которая в общих чертах довольно сходна в этих условиях у людей, обладающих весьма различной реактивностью на действие тепла и холода. С этой точки зрения, исследования функции терморегуляции связаны с применением различных местных и общих температурных раздражителей с регистрацией сдвигов температуры кожи или глубоких отделов тела — измерение глубокой температуры при местных и общих тепловых процедурах.

Наибольшую известность среди этих исследований приобрел терморегуляционный рефлекс Щербака: измеряют ректальную температуру, затем кисть обследуемого погружают на 20 минут в ручную ванну (температура воды —  $32^{\circ}\text{C}$ ), после этого в течение 10 минут воду подогревают до  $42^{\circ}\text{C}$ . Новь измеряют ректальную температуру сразу после ванны и через 30 минут после пробы. В норме первое измерение показывает повышение на  $0,3-0,5^{\circ}\text{C}$ , второе — возвращение к исходным цифрам. Различают нормальный тип, описанный выше, отсутствие его (сдвиги не более  $0,1^{\circ}\text{C}$ ) и извращенный тип. Извращения могут касаться как первой, так и второй фазы после согрева-

ния [40]. У лиц пубертатного возраста были обнаружены новые типы ответов: арефлективно-инертный, арефлективно-инвертированный, гиперрефлекторно-парадоксальный, инвертированно-парадоксальный [21].

Ряд авторов модифицировали пробу: измеряли не ректальную, а подмышечную температуру [31] или же учитывали отраженные температурные реакции в височных областях и на контрлатеральной конечности (В.И. Цейтлина.) [3]. И.М. Русецкий [39] рекомендовал помимо ректальной температуры, измерять температуру других отделов тела, которые могут указывать на терморегуляционные нарушения при мало изменяющейся ректальной температуре. При этом в ряде случаев имело место однообразное поведение глубокой температуры (ректальной, полости рта и подмышечной впадины) и иное поведение "поверхностного ряда" температурных измерений (кожной температуры дистальных отделов рук и ног).

Совершенно иную трактовку рефлекса Щербака дает П.Н. Веселкин. Он указывает, что повышение ректальной температуры при местной тепловой процедуре нельзя рассматривать как результат рефлекторного прироста теплопродукции — это противоречит современным представлениям. Проведенные расчеты показали, что за время указанной тепловой процедуры в организм извне поступает такое количество тепла, которое создает прибавку по отношению к уровню теплопродукции на 30—40%. С помощью специально поставленных исследований была показана зависимость степени повышения ректальной температуры от живости и подвижности реакций теплоотдачи.

Высокий подъем ректальной температуры связан при прочих равных условиях с известной недостаточностью механизмов теплоотдачи. Повышение ректальной температуры будет тем меньше, чем живее адекватная реакция центров на тепловую процедуру [30]. М.А. Магомедов [32] обнаружил, что температура в подмышечных ямках и наружном слуховом проходе у людей при горячих и холодных кожных ваннах изменяется по-разному зимой и летом. Он пришел к выводу, что все тесты на терморегуляцию, показывая которых рассматриваются как пригодные в одинаковой мере для различных времен года, то есть без учета сезонных изменений реактивности системы терморегуляции, принципиально неверны.

В других пробах учитывается сдвиг кожной температуры с последующим ее выравниванием на месте аппликации холода и тепла [2, 27, 55]. При этом оказалось, что наивысшая подвижность сосудистых реакций характеризует оптимальное тепловое состояние человека [14].

Отраженные кожные температурные реакции при местных температурных воздействиях представляют следующую разновидность термопроб. Еще в 1850 г. Броун-Секар и Толлозан установили, что при погружении одной конечности последовательно в теплую и холодную воду сосудистая реакция появляется не только в ней, но и на противоположной конечности, где происходит аналогичное изменение сосудов. Отсутствие или извращение результатов перекрестного вазомоторного рефлекса может свидетельствовать о симпатикотонии [3].

В литературе известны и другие многочисленные пробы, где в качестве "возмущенного" фактора использовались лекарственные средства: адреналин и аминазин [5], нитроглицерин и изадрин [33], ацетилсалициловая кислота, различные дозированные физические нагрузки [44], сдвиги температуры тела при возбуждении (экзамен) и при торможении [31], дозированного раздражения обонятельного анализатора мятой настойкой и 50% раствором уксусной кислоты [5] и др.

Многими исследователями показана зависимость в температурном распределении от полового состава обследуемых. Так, у женщин [3] выявлено достоверное увеличение интегральных подповерхностных температур отдельных краниокорпоральных областей при снижении температур дистальных отделов конечностей, что явилось результатом преобладания активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) [3, 33]. Анализ термограмм по результатам вегетативного баланса у мужчин выявил "монотонность" (без четких очагов гипертермий на передней поверхности туловища) с преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС. Пятнистость (с очагами гипертермий в эпигастрии) выявлена у женщин со сдвигом вегетативной регуляции симпатической направленности [1].

Исследование, проводимое с учетом пола и возраста, показало следующее: в возрастных группах 1—3 года, 4—7 лет и 61—90 лет половые различия отсутствовали. В отличие от этого, у людей в возрасте 8—12 лет, 18—25 и 36—60 лет они были ярко выражены, что объяснялось различиями в гормональном фоне [2].

Сезонный характер зависимости температурного профиля здоровых лиц от вегетативного и гемодинамического статуса показан в ряде работ [3]. Отмечена взаимосвязь температурных реакций с вегетативной реактивностью (оцениваемой по клиноортостатической пробе), что позволило выделить две группы детей — с сильными и адекватными температурными реакциями, обусловленными высокой реак-

тивностью и неадекватными неустойчивыми реакциями у детей с низкой реактивностью [43].

Таким образом, термометрия является методом, позволяющим объективизировать функциональное состояние человека, прежде всего состояние ВНС. Учет сезонного фактора, полового и возрастного состава, особенностей вегетативного гомеостаза обследуемых способствует правильной интерпретации полученных термометрических данных.

3. Нарушение терморегуляции у больных с церебральной вегетативной дисфункцией и критерии их термометрической диагностики.

Нарушения терморегуляции представляют собой часто встречающуюся и трудно диагностируемую патологию. Наиболее часто эти нарушения выявлялись при неврозах и трактовались как дисфункция терморегуляции и нейродинамические расстройства в терморегуляционных центрах [30] или как аномальная температурная реакция "вегетативно-стигматизированных" субъектов под воздействием обычных факторов [9].

В настоящее время общепринято рассматривать терморегуляторные расстройства как проявления церебральных вегетативных расстройств, входящих в картину синдрома вегетативной дистонии, который трактуется как психовегетативный синдром [9].

По А.М.Вейну [9], нарушение терморегуляции проявляется гипертермией, гипотермией, ознобоподобным гиперкинезом, синдромом "ознобления". Гипертермия может носить перманентный, пароксизмальный и перманентно-пароксизмальный характер. Гипертермия перманентного характера представлена затяжным суб- или фебрилитетом. Под затяжным субфебрилитетом, или повышением температуры неинфекционного генеза, подразумевается колебание ее в пределах 37—38° С в подмышечной впадине в течение более 2—3 недель. У большинства больных и без лечения может нормализоваться температура в летний период или во время отдыха. Температура повышается у части детей и подростков при посещении занятий в учебных заведениях [44], у студентов во время сдачи экзамена [31].

Характерна относительно удовлетворительная переносимость длительной и высокой температуры с сохранением двигательной и интеллектуальной активности. Отмечается монотонный характер температуры в течение суток или инвертированный (более высокая в первую половину дня, при инфекции — наоборот). При аспириновой пробе снижение температуры отсутствует (аспирин назначают в возрастных дозировках каждые 3 часа, в 6 приемов, подмышечную температуру измеряют ежедневно).

Исключаются патологические состояния, которые могут вызвать повышение температуры тела (инфекции, опухолевые, иммунологические, коллагеновые и другие процессы) [44].

Гипертермические состояния могут явиться облигатным признаком гипоталамического синдрома. При гипертермии, возникшей на фоне гипоталамического синдрома, чаще встречается монотонный субфебрилитет, который сочетается с нейрообменно-эндокринными нарушениями, мотивационными нарушениями, расстройствами сна [9].

Пароксизмальная гипертермия — это температурные кризы. Криз проявляется внезапным повышением температуры до 39—40° С, сопровождается ознобоподобным гиперкинезом, ощущением внутреннего напряжения, головной болью, гиперемией лица и другими вегетативными синдромами. Температура держится несколько часов и литически падает. Гипертермические кризы могут возникать на фоне как нормальной температуры тела, так и длительно держащегося субфебрилитета (перманентно-пароксизмальные гипертермические расстройства).

У больных с нарушением терморегуляции обнаружены особенности и в проявлениях психовегетативного синдрома, заключающиеся в преобладании депрессивно-ипохондрических черт в сочетании с интраверсией, и меньшими показателями уровня тревоги по сравнению с этими показателями у больных без терморегуляционных расстройств [9].

Анализ показателей электроэнцефалографической активности с применением топосективного картирования у больных с гипертермией в виде постоянного субфебрилитета и с гипертермией в составе вегетативного криза выявил достоверные различия между группами как по количественной представленности, так и по зональному распределению всех частотных диапазонов. Особенности клинической неврологической картины у больных с постоянным субфебрилитетом, а также качественные изменения электрофизиологических показателей свидетельствуют, возможно, о большей функциональной дефицитности мозга и большей функциональной дезорганизации мозговых систем этих больных [9].

Имеется точка зрения, согласно которой повышение температуры тела у больных с длительным субфебрилитетом связано со снижением теплоотдачи, главным образом в области дистальных отделов конечностей при неизменной теплопродукции. Последнее доказано изучением основного обмена у больных этой категории, который остается неизменным [44]. Снижение теплоотдачи обусловлено периферической вазоконстрикцией, которая клиничес-

ки и термографически определяется как феномен "термоампутации" [42].

Развивающийся спазм периферических сосудов приводит к уменьшению потери тепла радиацией и конвекцией и накоплению его в организме [42, 44]. Описанные изменения сосудистого тонуса объясняют и нередко обнаруживаемые у больных с расстройством терморегуляции нарушения температурных соотношений (орально-каудального, проксимально-дистальных) и термоасимметрии [44].

Периферическая вазоконстрикция является результатом дисрегуляции надсегментарных аппаратов ВНС, структур лимбико-ретикулярного комплекса [9]. Характерные для дисфункции дизэнцефальных и мезодизэнцефальных структур особенности частотно-амплитудных параметров  $\alpha$ -ритма у взрослых пациентов с нарушением терморегуляции описаны М.М. Лосевой [44].

Исследование состояния ВНС свидетельствуют о повышении активности симпатического отдела, что проявляется спазмом сосудов кожи, прежде всего в дистальных отделах конечностей [9].

Феномен извращения температурных проксимально-дистальных соотношений у больных с гипоталамическим синдромом (гипертермия кистей и стоп) не нашел достаточно убедительного объяснения по данным доступной нам литературы. Есть мнение, что, по-видимому, в силу имеющихся эндокринно-обменных нарушений у этих людей на единицу массы у поверхности тела приходится меньшее количество артериол и венул, о чем свидетельствуют низкие показатели тканевого индекса. При таких условиях имеющийся периферический спазм в дистальных отделах конечностей не вызывает существенного изменения поверхностной температуры [44].

Гипотермией считается температура тела ниже  $35^{\circ}\text{C}$  [9],  $35,8-36,0^{\circ}\text{C}$  [31]. Как и гипертермия, она нередко является симптомом синдрома вегетативной дистонии. При гипотермии отмечаются слабость, снижение работоспособности. Вегетативные проявления свидетельствуют о повышении активности парасимпатической системы (низкое АД, потливость, стойкий красный дермографизм и др.).

Ознобоподобный гиперкинез — это внезапное возникновение холодовой дрожи, сопровождающейся ощущением внутренней дрожи, усилением пилоmotorной реакции ("гусиная кожа"), внутреннего напряжения и в некоторых наблюдениях сочетающейся с повышением температуры. Ознобоподобный гиперкинез нередко включается в картину вегетативного криза. Это явление возникает в результате уси-

ления физиологических механизмов теплообразования и связано с повышенной активностью симпатико-адреналовой системы [9].

Синдром "ознобления" характеризуется почти постоянным ощущением "холода в организме" или в различных частях тела — спине, голове. Больной жалуется, что он мерзнет, по телу "бегают мурашки". При синдроме "ознобления" имеются довольно грубые эмоционально-личностные нарушения, проявляющиеся синестопатически-ипохондрическим синдромом с фобиями. Исследования ВНС выявляют симпатическую недостаточность на фоне доминирования активности парасимпатической системы [9, 44].

В известной классификации терморегулирующих нарушений, предложенной В.А. Лихтенштейном [31], помимо гипертермических и гипотермических состояний, имеется пункт, обозначенный как нарушение частных терморегуляционных реакций. Это предполагает "расстройство терморегуляционных влияний на общую активность" человека, "нарушения температурной топографии тела" и нарушение в системе "ядро—оболочка".

Под "расстройством терморегуляционных влияний на общую активность" подразумевается плохая переносимость жаркого времени года или помещения. В то время как большинство людей полностью сохраняют работоспособность; лица с таким расстройством вялы, обессилены, сонливы; их работоспособность значительно снижена. В условиях холода они, несмотря на теплую одежду и обувь, мерзнут, испытывают недомогание. Регуляция активности может быть нарушена либо на холод, либо на тепло. Как правило, при подобных состояниях температурная константа, как и температурная топография тела обычно не изменяется. Здесь наблюдается лишь неадекватная, чрезмерная реакция одного из вспомогательных терморегуляционных приспособлений на внешние температурные воздействия [31].

"Нарушение регуляции температурной топографии тела" предполагает наличие вариабельных термоасимметрий, которые на разных уровнях могут различаться по интенсивности, знаку, характеру и направленности своей динамики в условиях длительного наблюдения. Эти явления предложено назвать "терморегуляционной атаксией" [30]. Подобно тому, как при локомоторной атаксии каждое целенаправленное движение сопровождается рядом избыточных, лишних и компенсаторных движений, что создает картину неустойчивости, так и при терморегуляционной атаксии имеется несогласованность частных реакций, которые в норме тонко координированы и включа-

ются в соответствии с интересами поддержания температурной константы.

Сходные явления были обнаружены при изучении температурной топографии глубинной зоны человека [28, 29]. Исследовали соотношения температур глубоких зон (ректальные, в полости рта, подмышечные) и их динамику в течение 5 дней у больных с органическими, функциональными заболеваниями нервной системы и у здоровых. Исходили из того, что температура в любом пункте глубокой зоны отражает хотя и на различном уровне состояние температурной константы, то есть температурные соотношения между различными областями глубокой зоны имеют стойкий характер. Несогласованность изменений проявлялась разнонаправленными сдвигами в каждом пункте регистрации. В норме температурные интервалы при повторных измерениях устойчиво определялись в пределах  $0,25-0,4^{\circ}$ , при этом отмечалась большая степень согласованности в измерениях ректальной и оральной температур. По мнению Соорер и Кепуон, ректальная температура соответствует колебаниям температуры крови в аорте. Если принять во внимание богатую васкуляризацию слизистой прямой кишки и щеки, то становятся понятными согласованные сдвиги, наступающие во время тепловой нагрузки [28]. Подмышечная температура изменялась без связи с ректальной и зашейной температурами.

Нарушения соотношений в системе "ядро—оболочка" выступают преимущественно в виде инертности процесса, неадекватного условия теплообмена, застревания этого механизма в одном положении. Чаше это проявляется в том, что расширившаяся оболочка с переохлажденными конечностями, в первую очередь, нижними, сохраняется в том же состоянии длительно, несмотря на улучшение условий теплообмена ("руки и ноги никак не согреваются", "лицо горит, а ноги холодные"). Иногда такое нарушение является кратковременным. В других случаях оно приобретает затяжной характер, вызывает нарушение самочувствия, снижает функциональные возможности организма и может служить исходным пунктом ряда неблагоприятных рефлекторных реакций [30].

У больных с церебральными вегетативными нарушениями распределение кожной температуры по термографическим показателям представлено следующими типами: двусторонней "терморегуляцией" на уровне нижней трети предплечья с гипотермией кистей и стоп, с резким перепадом температуры на  $2-4^{\circ}$  С; гипотермией кистей и стоп, чаще встречающейся у больных с гипоталамическим синдро-

мом; различными типами асимметрий (односторонняя "термоампутация" кисти, "термоампутация" кистей и стоп) [9].

А.Д. Соловьева [42] считает, что преобладание случаев "термоампутации" среди больных с невротизмом обусловлено, скорее всего, психогенным фактором: связью дистальных отделов рук с эмоциональным состоянием человека (наличие в этой области эккриновых — "эмоциональных" — потовых желез, а также повышением содержания адреналина в крови, что ведет за собой увеличение содержания кальция, который снижает температуру); преобладанием в данной группе тревожных и ипохондрических тенденций с большой выраженностью психических нарушений.

Извращенный характер термограмм (теплые кисти и стопы) у больных с патологией гипоталамуса сочетается и с наличием извращенных реакций других систем (сердечно-сосудистой) при проведении ряда фармакологических и рефлекторных проб. Для этой же группы больных характерной оказалась термоасимметрия (учитывался перепад для конкретных симметрических областей более  $0,7-1,0^{\circ}$  С) [42].

Многие авторы в своих исследованиях, посвященных изучению терморегуляционных нарушений у больных с психовегетативным синдромом, отмечают непостоянность выявляемых термометрических отклонений, изменчивости их во времени, исчезновения термоасимметрий при проведении функциональных нагрузок [26, 31], что, в свою очередь, подтверждает заинтересованность структур лимбико-ретикулярного комплекса в этих нарушениях [31].

Интересными в связи с этим кажутся исследования с использованием длительного мониторингирования ряда вегетативных параметров (ЧСС, АД, общей и поверхностной температуры) у больных с паническими расстройствами. Оказалось, что некоторая и непосредственная активация этих показателей происходит в периоды панических атак, эпизодов тревоги и тревожного ожидания панических атак, а вне эпизодов вегетативные показатели больных не отличались от таковых в контроле, как и среднесуточные вегетативные параметры. Делается вывод, что данные, получаемые в лабораторных условиях, связаны с более тревожной оценкой экспериментальной ситуации у больных по сравнению со здоровыми [10].

Таким образом, термометрия занимает видное место в диагностике вегетативных нарушений и является методом объективной оценки терморегуляторных нарушений у больных с церебральными вегетативными расстройствами. Однако работ, посвященных изучению глубокой и поверхностной температур у больных

этой категории, единичны и носят, скорее, описательный характер. Комплексное изучение состояния терморегуляции у больных с церебральной вегетативной дисфункцией не проводилось. Отсутствуют исследования, раскрывающие функциональные возможности аппарата терморегуляции с учетом конституциональных типов вегетативного реагирования и генетических детерминантов как у здоровых, так и лиц с церебральной вегетативной дисрегуляцией. Организация и проведение соответствующих исследований, несомненно, являются оправданными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчик М.А. // Физиол. журн. — 1989. — № 2. — С. 57—60.
2. Басакин В.И. // Физиология человека. — 1981. — № 5. — С. 940—942.
3. Батурина Т.Д. Биоритмологические аспекты температурного профиля здоровых лиц по данным радиометрических исследований: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Краснодар, 1989 г.
4. Бочков Н.П. Клиническая генетика. — 1997.
5. Браславец А.Я. Некоторые показатели терморегуляции у лиц с гипотоническим состоянием при поражении ЦНС на различных уровнях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Харьков. — 1971.
6. Брезгунов И.П. // Фельдшер и акушерка. — 1988. — № 7. — С. 55.
7. Василенко В.Ю. // Успехи физиол. наук. — 1995. — № 2. — С. 62—75.
8. Васильев А.Л. и соавт. Особенности ТВ-картины туловища и конечностей у детей с нервными заболеваниями. / Ортопедическое лечение детей с нервными заболеваниями. — Л., 1986. — С. 117—120.
9. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. — М., 1991.
10. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В. и др. Панические атаки. С-Пб., 1997.
11. Владимиров И.Г., Зотин Л.И. // Успехи физиол. наук. — 1989. — № 3. — С. 21—42.
12. Горомосов М.С. Микроклимат жилищ и его гигиеническое нормирование. М., 143 с.
13. Гурин В.Н. Центральные механизмы терморегуляции. — Минск, 1980.
14. Евлампиева М.Н. Кожно-сосудистые реакции на локальные охлаждения как метод оценки теплового состояния организма человека в гигиенических исследованиях: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — Москва, 1968.
15. Енин А.Д., Циркульников Е.М., Потехина И.Я. // Журн. эволюц. биохим. и физиол. — 1989. — № 3. — С. 412—414.
16. Зарецкий В.В., Выховская А.Г. Клиническая термография. — М., 1976.
17. Иванов К.П. и др. Физиология терморегуляции. — Л., 1984.
18. Иванов К.П., Дымникова П.П., Арошина Н.К. // Бюлл. экспер. биол. — 1993. — № 7. — С. 11—13.
19. Иванов К.П. Биоэнергетика температурный гомеостазис. — Л., 1972.
20. Иванов К.П. // Нейрогуморальные механизмы реакции организма на охлаждение. Л., 1973. — С. 67—72.
21. Исмаилов М.Ф., Токарева Н.В. // Казанский мед. ж. — 1985. — № 11. — С. 42—44.
22. Кастаров А.А. Гигиена труда. — М., 1988.
23. Клейнблук И.Я., Габдуллина Е.Ж. Сезонные колебания температурной рецепции кожи рук человека. / Проблема переработки периферической температур. Информации организма. — Алма-Ата, 1987. — С. 42—51.
24. Корневская Е.И., Дьячкова Н.Г., Ронжина М.П., Терентьева Г.П. // Гиг. и сан. — 1971. — № 1. — С. 50—54.
25. Кузнецов А.М. Тепловедение и термометрия в диагностике некоторых заболеваний нервной системы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1989.
26. Курмышская Н.Н. Термография в дифференциальной диагностике вегетативно-сосудистых дистоний / Тепловедение и термография в клинической практике. Под ред. Проф. И.П.Королюка. — Куйбышев, 1978. — С. 68—71.
27. Левинсон В.Б. Нарушение терморегуляции у больных предменструальным синдромом. / Избранные вопросы акушерства и гинекологии. — 1970. — Т. 4. — С. 307—310.
28. Лихтенштейн В.А. // Клин. мед. — 1970. — № 7. — С. 118—124.
29. Лихтенштейн В.А. Температурная динамика в различных отделах глубокой зоны тела человека и ее оценка / Методы исследования теплообмена и терморегуляции. — Матер. Всесоюз. научн. конф. 1—4 декабря 1968 г. — М., 1968. — С. 101—102.
30. Лихтенштейн В.А. // Журн. невропат. и психиатр. — 1984. — № 5. — С. 699—704.
31. Лихтенштейн В.А. Температурная топография тела человека. — Махачкала, 1967.
32. Магомедов М.А. // Актуал. вопр. нейрохирург. и невропатол. — 1977. — № 4. — С. 68—71.
33. Медведев А.С. // Клин. мед. — 1989. — № 9. — С. 58—61.
34. Микут-Сорохтина О.П. Физиология терморегуляции: Руководство по физиологии. — Л., 1982.
35. Миннебаев М.М., Мухутдинова Ф.И. Патифизиология терморегуляции. / Метод. разраб. — Казань, 1995.
36. Мясотина Н.П. // Вопр. охр. мат. — 1971. — № 7. — С. 90.
37. Обухова А.А., Батурина Т.Д. Температурная адаптация верхних и нижних конечностей в течение суток по данным радиотермометрии. / Влияние солнечной активности, климата, погоды на здоровье человека и вопросы метеопрофилактики. — Тез. докл. респ. научн.-практ. конф. — г. Казань, 29 ноября 1988. — С. 70—71.
38. Постнов Ю.В., Орлов С.И. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. — М., 1987.
39. Русецкий И.И. Вегетативные нервные нарушения. — М., 1958.
40. Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы (Руководство для врачей). — С-Пб., 1996.
41. Слещук Н.А. // Бюлл. Сиб. отд. АМН СССР. — 1984. — № 1. — С. 63.
42. Соловьева А.Д., Колосова О.А., Лосева М.М., Миндлина Т.Э., Гинзбург Л.И. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — № 6. — С. 905—910.
43. Терентьева Г.В. Группировка детей по характеру терморегуляционных реакций. / Теоретические и практические вопросы терморегуляции в норме и патологии. — Л., 1974. — С. 139—140.
44. Токарева Н.В. Клинико-электрофизиологический анализ синдрома вегетативной дисфункции с нарушением терморегуляции у детей: Дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1990.
45. Хасанов Н.Р. Вариабельность ритма сердца и особенности вегетативной регуляции у лиц с пограничной артериальной гипертензией при различных значениях скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1996.
46. Хлебович И.А., Чуланова Г.С. Суточные ритмы терморегуляции человека как один из показателей адаптации. / Теоретические и практические вопросы терморегуляции в норме и патологии. — Л., 1974. — С. 143—144.
47. Чурбанов М.М., Сафронов В.В. Сравнительный анализ данных СВЧ-радиотермометрии, тепловедения и наружной электротермии при обследовании детей с артери-

тами. / Тепловедение в травматологии и ортопедии. — Горький, 1988. — С. 149—154.

48. Шмидт Р. и Тевса Г. Физиология человека в 3-х томах (пер. с англ.) — М, 1996.

49. Шпилевский Э.М. Термоасимметрия как критерий теплового состояния в норме и патологии / Матер. научн. конф. по вопр. теорет. и клин. мед. — Минск, 1977. — С. 89—92.

50. Acciri L. // *Mediterr. med.* — 1980. — Vol. 232. — P. 27—31.

51. Avery D.H. // *Acta Psychiatr. Scand.* — 1986. — Vol. 74. — P. 269—280.

52. Benzinger T.H. Heat regulation of central temperature in man. (Review) — 1969. — Vol. 49. — P. 671—759.

53. Bonlant J.A., Curras M.C., Dean J.R. Advances in Comparative and Environmental Physiology // Ed. L.C.H. Wang. V. 4. Berlin: Springer-Verlag, 1989. — P. 117—160.

54. Boulant J.A., Silva N.L. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* — 1987. — Vol. 65. — P. 1267—1273.

55. Bruchl S., Lubenow T.R., Nath H. et al. // *Clin. J. Pain.* — 1996. — Vol. 12. — P. 316—325.

56. Brennan D.F., Falk J.L., Rothrock S.G. et al. // *Ann. Emerg. Med.* — 1995. — Vol. 25. — P. 21—30.

57. Chan F.H., So A.T., Kung A.W. et al. // *Biomed. Mater. Eng.* — 1995. — Vol. 5. — P. 69—183.

58. Constantin Ag. B. Pr. // *Ann. Anesth. Franc.* — 1975. — Vol. 16. — No 2. — P. 101—107.

59. Erickson R. S., Kirklin S. K. // *Crit. Care. Med.* — 1993. — Vol. 21. — P. 1528—1534.

60. Erickson R. S., Meyer L. T. // *Am. J. Crit. Care.* — 1994. — Vol. 3. — P. 40—54.

61. Erickson R. S., Woo T. M. // *Heart. Lung.* — 1994. — Vol. 23. — P. 181—195.

62. Hammel H. T. // *Ann. Rev. Physiol.* — 1968. — № 30. — P. 641—710.

63. Hardy J. D. Models of temperature regulation a review. / *Essays on temperature regulation.* Amsterdam. — 1972. — P. 163—186.

64. Hori T., Kiyohara T., Nakashima T. et al. // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* — 1987. — Vol. 65. — P. 1290—1298.

65. Horzic M., Bunoza D., Marie K. Three-dimensional observation of wound temperature in primary Lealing Ostomy-Wound-Manage. — 1996. — Vol. 42. — P. 38—40, 42—44, 46—47.

66. Jolin S.W., Howell J.M., Milzman D.P. et al. // *Am. J. Emerg. Med.* — 1995. — Vol. 13. — P. 6—8.

67. Keenan C.L., Chu N.S. // *Brain Res.* — 1987. — Vol. 410. — P. 189—194.

68. Mac Kenzie M. A., van-der-Meer J. W., van-Heteren G.M. // *Med. Tijdschr. Geneesk.* — 1997. — Vol. 141. — P. 957—959.

69. Mackowiak P.A., Wasserman S.S. // *South. Med. J.* — 1995. — Vol. 88. — P. 934—938.

70. Mizushima S., Hamamura Y. et al. Microwave radiometri and temperatur profiling. / *roc. Susp. Progress in Electromagnetics Research*, Boston, Massachusetts, USA, 1989. — P. 485—486.

71. Nakashima T., Pierau F.K., Simon E. et al. // *Plugers Arch.* — 1987. — Vol. 409 — P. 236—243.

72. Simon E. // *Rev. Physiol., Biomchem. and Pharmacol.* — 1974. — Vol. 71. — P. 1—76.

73. Wagner J., Robinson J., Marino R. J. // *Appl. Physing.* — 1974. — Vol. 37. — P. 562.

Поступила 08.02.99.

УДК 616.832—007.235—092

Е.Г. Менделевич, Э.И. Богданов

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ СИРИНГОМИЕЛИИ

Казанский государственный медицинский университет

«Сирингомиелия» в настоящее время является общим термином для обозначения группы заболеваний, характеризующихся наличием полости в спинном мозге. Многие годы сирингомиелию считали дегенеративной патологией спинного мозга. Однако даже первоначальные сведения об этом заболевании свидетельствуют о том, что допускались различные варианты расположения полостей в спинном мозге и их связь с центральным каналом. Вопрос о том, что считать истинной сирингомиелитической полостью, был дискуссионным. Еще в 1827 г. Charles D'Angers Ollivier предположил, что в норме центральный канал облитерируется, а расширение центрального канала — есть патология, обозначенная им впервые как сирингомиелия [цит. по 14]. Тридцать лет спустя Stilling высказал гипотезу о том, что наличие незаращенного центрального канала является нормой, а патологическое его расширение лежит в основе такого заболевания, как гидромиелит [цит. по 14].

В трудах отечественных ученых взгляд на различные варианты и природу полостей в спинном мозге получил дальнейшее развитие [2, 8, 9]. Полости при гидромиелии рассматривались как расширение центрального канала спинного мозга и трактовались как врожденная аномалия [2, 7]. Считалось, что для полостей при сирингомиелии характерно расположение кнаружи от центрального канала [2].

Существование подобной точки зрения поддерживалось результатами и гораздо более поздних гистологических исследований, в ходе которых были установлены различия во внутренней структуре стенок полостей при гидромиелии и сирингомиелии [3]. Длительное время механизм сирингомиелии представлялся как процесс спинального дизонтогенеза [1] с разрастанием глиоматозной ткани и развитием в ней полостей [2, 8]. Авторы подавляющего большинства современных исследований по визуализации спинного мозга у больных си-

рингомиелией методом магнитно-резонансной томографии практически не обсуждают роль глиоматоза в развитии заболевания [20, 26]. Возможность его развития вокруг сирингомиелической полости расценивается как вторичная реакция [23, 24, 30].

Параллельно этим взглядам в отечественной литературе существовало мнение о первичном поражении центрального канала спинного мозга при сирингомиелии, приводящее к его расширению и разрастанию глиоматозной ткани внутри и снаружи канала [6]. Несходство взглядов на природу сирингомиелии и выявляемые различия в вариантах расположения полостей в спинном мозге привели к различию в терминологическом обозначении полостеобразования в спинном мозге, существовавшее до последнего времени. Искусственные попытки объединения перечисленной патологии в единую нозологическую единицу — сирингогидромиелию [11] не пользовались широким успехом и не разрешили имевшихся противоречий.

Существовавшее представление о сирингомиелии как о дегенеративной патологии спинного мозга на многие десятилетия отодвинуло поиск причин данного заболевания. Лишь в 1958 г. W. Gardner впервые предложил концепцию развития заболевания, в которой первичный дефект лежит вне спинного мозга. Основой развития сирингомиелии является, по мнению автора, обструкция тока цереброспинальной жидкости, в связи с чем данная концепция получила название гидродинамической теории [16]. В развитии заболевания, по данным Gardner, важную роль играет факт нарушения нормального открытия отверстий Мажанди и Льюиса на 8-й неделе эмбриональной жизни, что препятствует нормальному движению цереброспинальной жидкости из желудочков головного мозга в субарахноидальное пространство спинного мозга, и ликвор под повышенным давлением поступает в центральный канал. Вследствие этого характерное для этого периода эмбриональной жизни зарастание центрального канала не происходит. Дальнейший процесс образования полостей представляется тем же автором как расширение незарастенного центрального канала (гидромиелия) под воздействием постоянных артериальных пульсаций, передающихся ликвором из желудочков в центральный канал, согласно описанному автором "эффекту водного молотка". При этом предполагалось, что образование сирингомиелических полостей вне центрального канала возможно при прорыве цереброспинальной жидкости через эпендиму центрального канала и расслоении прилежащей ткани спинного мозга.

Таким образом, исходя из воззрений W. Gardner, в основе единых по своему происхождению процессов — сирингомиелии и гидромиелии — лежит нарушения ликвородинамики, происходящие в связи с патологией структур заднего мозга, ка-

ковыми являются синдромы Арнольда—Киари и Денди—Уокера. В. Williams [35, 36] в развитии данной концепции предположил, что основой гидродинамического эффекта является повышение интракраниального венозного давления, вызванного способом Вальсавы (кашель, чихание, напряжение, опускание головы вниз и т.д.). Основываясь на собственных воззрениях, В. Williams предложил термин "сообщающаяся сирингомиелия", который стал впоследствии пользоваться широкой популярностью. Под этим понятием подразумевалось наличие непосредственного сообщения между сирингомиелической полостью и IV желудочком.

На основании описанных выше исследований была выделена триада Гарднера, лежащая в основе сирингомиелии и включавшая следующие: 1) полость в спинном мозге, 2) обструкцию движения цереброспинальной жидкости; 3) наличие сообщения между полостью в спинном мозге и IV желудочком [14].

В ходе дальнейших исследований на аутопсийном материале больных с сирингомиелией сообщения сирингомиелической полости с желудочками головного мозга в большинстве случаев не было обнаружено, что стало трактоваться рядом специалистов как существование подобного сообщения лишь в ранней жизни с дальнейшей его облитерацией с возрастом [28]. С внедрением в неврологическую практику рентгеноконтрастных методов и магнитно-резонансной томографии обнаружилось, что признаков сообщения также установить не удалось [4, 26, 34]. Исходя из этих фактов, взгляд на сирингомиелию как на патогенетически единую форму заболевания становился невозможным. В противовес сообщающейся сирингомиелии, являющейся по определению первичной, конгенитальной, был предложен термин "несообщающаяся сирингомиелия". Под ней понимался вторичный процесс полостеобразования в спинном мозге при непосредственном влиянии какого-либо патологического агента (травмы, опухоли, инфекции и т.д.) [18, 26, 30]. Механизмы этого процесса оставались долгие годы неясными.

В то же время среди конгенитальной сирингомиелии, развившейся без участия внешних патогенных влияний на спинной мозг, также далеко не всегда обнаруживали сообщения между полостью и IV желудочком, что делало ссылки на гидродинамический механизм образования болезни несостоятельными [26]. Противоречили теории Гарднера и выявление поясничной формы заболевания, наличие перегородок в полостях, частое отсутствие гидроцефалии. Кроме того, такой важный факт реализации патологии ликвородинамики, как аномалии заднего мозга (в частности, синдром Арнольда—Киари) имел место не во всех наблюдениях сирингомиелии. В то же время аномалия Арнольда—Киари далеко не всегда со-

проводилась развитием сирингомиелии.

Взгляды на роль аномалии Арнольда—Киари (эктопию миндалин мозжечка, или задне-мозговую грыжу, рассматривающиеся как синонимы) — одного из основных факторов в развитии сирингомиелии — противоречивы [4, 20, 21, 29]. Несмотря на традиционное мнение о высокой частоте данной патологии среди больных с сирингомиелией, она колеблется, по данным различных авторов, от 25 до 90%. Высказывается идея о наибольшем проценте наличия сирингомиелии среди больных с определенной степенью эктопии мозжечка — 9—14 мм [33]. В то же время, возражая концепции Гарднера, ряд авторов полагают, что роль аномалии Киари в развитии сирингомиелии переоценивается, так как не обнаруживается корреляций между степенью эктопии и размерами (в том числе и поперечными) полости [21].

Для дальнейшего понимания механизма полости образования в спинном мозге требовалось уточнение структуры и нормальной физиологии центрального канала и ликвородинамики. В классических работах по этому вопросу облитерация центрального канала предположена во внутриутробной жизни плода. В то же время результаты отдельных патологоанатомических исследований показали наличие центрального канала у здоровых ранее людей и разнообразие их форм [9]. Существовало мнение, что центральный канал облитерируется не на всем своем протяжении [11].

Фундаментальные исследования этого вопроса были блестяще осуществлены T. Milhorat [23] на 230 аутопсиях. Согласно его мнению, у незрелого плода нет стеноза центрального канала. В среднем же возрасте спинной мозг у человека имеет участки с открытыми и закрытыми частями, и далее прослеживается тенденция к зарастанию или сужению центрального канала. Объясняя локализацию сирингомиелии преимущественно в шейном и более редко в поясничном отделе, некоторые авторы предположили, что при прогрессивно закрывающемся с возрастом центральном канале остаются открытыми участки в шейных и поясничных сегментах [28]. Придерживаясь теории проникновения цереброспинальной жидкости в центральный канал из желудочковой системы, те же авторы объясняют отсутствие выявления сообщения между ними у ряда больных процессом облитерации ранее существовавшего сообщения.

Присоединяясь к мнению частого отсутствия сообщения между сирингомиелитической полостью и IV желудочком, M. Ball and A. Dayan [10] попытались разрешить проблему, предположив иной механизм образования полостей.

Согласно этому мнению, цереброспинальная жидкость, находящаяся в субарахноидальном пространстве под повышенным давлением в связи с блоком на уровне большого затылочного отверстия, проникает в спинной мозг через пространство Вирхова—Робина и тем самым формирует полости независимо от центрального канала спинного мозга.

Изучение механизма образования полостей при отсутствии сообщения их с IV желудочком показало, что движение цереброспинальной жидкости в субарахноидальном пространстве зависит не от субарахноидального давления ликвора, а от артериального давления [31]. Пульсовое систолическое давление, передаваемое в субарахноидальное пространство, способствует развитию и прогрессированию сирингомиелии. Блокада субарахноидального пространства миндалинами мозжечка на уровне большого затылочного отверстия приводит к движению их вниз с каждой систолической пульсацией, что способствует их функционированию аналогично поршню с продуцированием волны систолического давления в цереброспинальную жидкость [29].

Результаты исследования на животных с контрастированием ликвора в субарахноидальном пространстве установили проникновение его в центральный канал спинного мозга при отсутствии сообщения между центральным каналом и IV желудочком [32]. Исследование показало, что нормальное движение цереброспинальной жидкости из субарахноидального пространства спинного мозга в центральный канал возможно через интерстициальное пространство спинного мозга [13, 24, 25]. Уточнение этих данных привнесло дополнительные материалы по движению ликвора из субарахноидального пространства: через периваскулярное пространство артерий и артериол в интерстициальное пространство спинного мозга и в центральный канал [31, 32]. Исходя из этого, было сделано важное предположение, что случаи несообщающейся сирингомиелии могут возникать вследствие изолированного расширения центрального канала в сегментах, ограниченных сверху и снизу окклюзией или стенозом [27].

Современные гистологические исследования по классифицированию полостей в спинном мозге были подтверждены МР-томографическими [24, 26]. Установлено, что наиболее распространенными являются полости, расширяющие центральный канал — центральные или распространяющиеся от центрального канала в одну или обе стороны — центральные с парацентрального распространением. При данных типах полостей обычно не обнаруживалось сообщения с IV желудочком. В то же время они часто сочетались с аномалиями заднего

мозга (Киари 1, 2) и костной патологией краниовертебрального перехода (базилярная импрессия), что делало вероятным предположение о единстве врожденного генеза этих аномалий и полостей.

Следующий тип широко распространенной полости — эксцентричная. Подобные полости расположены на периферии спинного мозга, они не имеют связи с центральным каналом, часто связаны с субарахноидальным пространством. При данном типе полостей практически не обнаруживается связи с аномалиями заднего мозга и краниовертебрального перехода. Возникновение эксцентрично расположенных полостей связывают с факторами непосредственно повреждающими спинной мозг. К последним относят травмы, менингит (арахноидит), грыжу межпозвонкового диска, последствия интратуральной спинальной анестезии, лучевой некроз и т. д. [26, 30].

Различие типов полостей и вариантов сочетания с другими аномалиями при сирингомиелии, вероятно, предполагает участие различных патогенетических механизмов в реализации этой болезни. Обобщая современные взгляды на природу врожденной сирингомиелии, можно констатировать достигнутое единодушие в понимании того, что патологические механизмы, приводящие к заболеванию, лежат вне спинного мозга. Однако пути реализации этих механизмов остаются дискуссионным вопросом и сводятся в основном к двум направлениям. Сторонники теории Гарднера—Вильямса стоят на позиции, что идиопатическая сирингомиелия есть сирингомиелия сообщающаяся. Другая точка зрения основана на том, что врожденная сирингомиелия может быть как сообщающейся так и несообщающейся. Последняя встречается в большинстве случаев. К возможности возникновения несообщающейся полости в центре спинного мозга приводит окклюзия различными факторами ликворопроводящих путей на уровне большого затылочного отверстия. В связи с этим происходит нагнетание цереброспинальной жидкости из субарахноидального пространства спинного мозга в центральный канал с развитием изолированной кисты. Несмотря на фундаментальность приведенных исследований, имеется ряд неразрешимых до настоящего времени вопросов, в частности механизмы развития сирингомиелии без аномалий на уровне большого затылочного отверстия. Дальнейшая разработка вопросов патогенеза сирингомиелии является актуальной задачей диагностики и выбора методов нейрохирургического лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Борисова Н.А., Валикова И.В., Кучаева Г.А. Сирингомиелия. — М., 1989.
- Даркшвиц Л.О. Курс нервных болезней. — Казань, 1909.
- Игнатова Е.Н. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1977. — № 3. — С. 352—356.
- Макаров А.Ю., Холин А.В., Крикун Л.А. // Вопросы нейрохирургии. — 1991. — № 6. — С. 18—21.
- Парамонов Л.В. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — № 3. — С. 3—6.
- Преображенский П.А. К вопросу об образовании полостей в спинном мозгу при глиоматозной сирингомиелии. — М., 1900.
- Рот В.К. К диагностике спинномозгового глиоматоза. — М., 1890.
- Сироткин В. М. Сирингомиелия в Татарии: Дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1971.
- Шамбуров Д.А. Сирингомиелия. — М., 1961.
- Ball M., Dayan A. // J. Lancet. — 1972. — Vol. 2. — P. 799—801.
- Ballantine H., Jemann O., Drew J. // Progr. Neurol. Surg. — 1971. — Vol. 4. — P. 227—245.
- Bickshowsky M., Unger E. // J. Psychol. Neurol., 1920. (цит. по Никулеску И.Т. Патоморфология нервной системы). — Бухарест, 1963.
- Cifuentes M., Fernandez-Liebrez P., Perez J., et al. // Cell tissue res. — 1992. — Vol. 270. — P. 485—494.
- Donauer E., Rascher K. // Neurosurg. Rev. — 1993. — № 16. — P. 7—13.
- Foster J., Hudson P. The pathogenesis of communicating syringomyelia. // In: Barnett H., Foster J., et al. Syringomyelia. — 1973. — London. — P. 104—123.
- Gardner W. // J. Neurol., Neurosurg., Psychiat. — 1965. — Vol. 28. — P. 247—259.
- Gardner W., Angel J. // Clinics in Neurosurgery. — 1958. — Vol. 6. — P. 131—140.
- Gardner W., McMurry F. // J. surg. neurol. — 1976. — Vol. 6. — P. 251—256.
- Grant R., Hadley D., Macpherson P. // J. Neurol., Neurosurg. and Psychiat. — 1987. — Vol. 50. — P. 1008—1014.
- Imac S. // No-To-Shinkei. — 1997. — Vol. — 49. — P. 1131—1138.
- Masur H., Oberwittler Ch., Reuther G. et al. // J. Eur. Neurol. — 1995. — Vol. 35. — P. 162—167.
- Milhorat T., Adler D., Heger I. et al. // J. Neurosurg. — 1991. — Vol. 75. — P. 911—915.
- Milhorat T., Kotzen R., Anzil A. // J. Neurosurg. — 1994. — Vol. 80. — P. 716—722.
- Milhorat T., Capocelli A., Anzil A. et al. // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 82. — P. 802—812.
- Milhorat T., Johnson R., Johnson W. Evidence of CSF flow in rostral direction through central canal of spinal cord in rats, in Matsumoto N., Tamski N.: Hydrocephalus: pathogenesis and treatment. — Tokyo, 1992. — P. 207—217.
- Milhorat T., Johnson R., Milhorat R., Capocelli A. et al. // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 2. — P. 206—215.
- Milhorat T., Nobandegani F., Miller J. et al. // J. Neurosurg. — 1993. — Vol. 78. — P. 274—278.
- Newman P., Terenty T., Foster J. // J. Neurol., Neurosurg., Psychiat. — 1981. — Vol. 44. — P. 964—969.
- Oldfield E., Muraszko K., Shawker T. et al. // J. Neurosurg. — 1994. — Vol. 80. — P. 3—15.
- Small J., Sheridan P. // J. Neurol. — 1996. — Vol. 46. — P. 577—582.
- Stoodley M., Brown S., Brown Ch. et al. // J. Neurosurg. — 1997. — Vol. 86. — P. 686—693.
- Stoodley M., Jones N., Brown C. // Brain res. — 1996. — Vol. 707. — P. 155—164.
- Stovner L., Rithck P. // J. Neurosurg. — 1992. — Vol. 31. — P. 913—927.
- Tanghe H. MRI in syringomyelia. // J. Acta Neurochir. — 1995. — Vol. 134. — P. 93—99.
- Williams B. // J. Neurol., Neurosurg., Psychiat. — 1972. — Vol. 35. — P. 142—143.
- Williams B. // J. R. soc. med. — 1980. — Vol. 73. — P. 798—806.

Поступила 27.01.99.

РОЛЬ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИЗУЧЕНИИ  
ЭТИОЛОГИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Институт нейроэпидемиологии, клиника Дармштадта, Германия

Рассеянный склероз (РС) является наиболее частой нетравматической причиной инвалидизации лиц молодого и среднего возраста, что определяет внимание к нему органов здравоохранения и социального обеспечения любого общества. Несмотря на большие надежды, возлагаемые на новые методы лечения, излечение больных РС в обозримом будущем весьма проблематично. Последнее создает острую необходимость интенсивных исследований в областях, способствующих раскрытию этиологии заболевания. В рамках этих исследований важную роль играет аналитическая эпидемиология, ориентированная на причину заболевания.

Предполагается, что в механизмах развития заболевания одновременно играют различные, возможно, многочисленные, неизвестные до сих пор экзогенные факторы с определенной полигенетической предрасположенностью [1—3]. Наряду с часто упоминаемыми вирусами как потенциальными возбудителями РС нельзя забывать о возможном воздействии на организм больного внешних токсических, иммуностимулирующих или иммуномодулирующих факторов, предрасполагающей роли нарушения метаболизма в нервной или иммунной системах.

Ориентированная на причину эпидемиология имеет в своем арсенале различные методы исследования, которые можно распределить по степени достоверности [3, 4]. На самой низкой ступени в плане разработки определенных гипотез стоит «экологическое» корреляционное исследование. В его основе лежит сравнение уровня заболеваемости или смертности на конкретной территории в определенном временном интервале с конкретными внешними факторами. Существенными недостатками этого метода являются отсутствие учета индивидуальных факторов риска и достаточная возможность ошибки из-за скрытой третьей переменной. Классический тип исследования РС, ориентированного на индивидуальные факторы риска, — контрольное исследование случая, при котором обрабатываются данные пациента и здорового контрольного пробында, представленные в стандартизированной форме с учетом потенциальных факторов риска в возрастные периоды, предшествовавшие дебюту заболевания. При сборе этих данных используются, как правило, специально разработанные опросники. Применение интервенцион-

ного исследования, обладающего, по крайней мере теоретически, по сравнению с когортным исследованием наибольшей степенью достоверности, при РС необосновано. Когортное исследование в связи с организационной сложностью его проведения применяется редко и в своем «историческом» варианте. При этом сопоставляются определенные факторы риска в большой группе обследованных с частотой заболевания.

Экологические корреляционные исследования при РС *a priori* имеют сравнительное преимущество в связи с географической неоднородностью частоты встречаемости заболевания. Отличающиеся друг от друга рисунки заболевания встречаются с систематическим градиентом не только в глобальном масштабе в форме склона, покатости по географической широте, но также и внутри отдельных субрегионов. Здесь следует упомянуть так называемый «фенно-скандистский очаг» [3, 5], северно-южный уклон в Америке [3] или северо-восточно-южно-западный градиент превалирования заболевания и смертности во Франции [6]. В Швейцарии как характерный признак с постоянным градиентом отмечалось увеличение частоты встречаемости заболевания в Средней земле и Юре по сравнению с южными кантонами Альп [7].

При рассмотрении экзогенных факторов влияния наиболее стабильное соотношение прослеживалось между географическими факторами влияния на частоту заболевания и климатическими факторами [8]. Чаше отмечалось сочетание низких среднегодовых температур, обилия зимних осадков с частотой развития заболевания. В экспериментальных исследованиях описано влияние этих климатических особенностей на иммунную систему [9, 10]. Роль пускового механизма в возникновении РС могут играть возбудители заболеваний верхних дыхательных путей [11, 12]. Уместно упомянуть о корона-вирусах, нередко являющихся причиной указанных заболеваний. Эти вирусы обнаруживались в паренхиме ЦНС больных РС чаще, чем у здоровых [13]. И, наконец, у больных РС более часто регистрировались двойные специфические Е-лимфоциты, перекрестно реагирующие на вирусы этого класса и основной белок миелина.

Имеются также вирусологические свидетельства о возможной роли вируса Эпштейна—Барра (EBV) в этиологии РС [15—17]. EBV обладает

## ЛИТЕРАТУРА

эпитопом, секвестрально гомологичным с центрально расположенным доминантным эпитопом основного белка миеллина [18]. Гипотеза об этиологической роли EBV при РС получила подтверждение и в эпидемиологических исследованиях [19–23].

Обсуждается значение и других вирусов в этиологии РС [3]. Основанием для этого является анализ частоты инфекционных заболеваний, перенесенных больными РС до клинических проявлений болезни.

Выявлена зависимость частоты РС от характера питания. Особое внимание в этом отношении уделяется животным жирам и белкам, в количестве, рассчитанном на душу населения [3, 8, 24]. Однако с помощью эпидемиологических методов достаточно сложно проанализировать индивидуальную роль отдельных компонентов этого комплекса. Ранние исследования не позволили выявить повышенный индивидуальный риск развития РС при употреблении упомянутых выше продуктов (компонентов). Это могло быть связано с неадекватным выбором исследуемых периодов жизни. При целенаправленном изучении детского возраста, удалось показать повышенный уровень риска при употреблении в пищу преимущественно продуктов животного происхождения по сравнению с питанием, в котором доминируют продукты растительного происхождения [25].

Выявлена также взаимосвязь между частотой РС и ингредиентами животной пищи или способами ее приготовления, имеющими определенные исторические истоки и являющимися географически стабильными, например консервированием путем копчения или нитритного соления продуктов [8, 23, 26, 27].

Целый ряд факторов, возможно играющих роль в возникновении РС, остается до сих пор недостаточно изученным. В этой связи можно упомянуть тривиальное употребление табачных изделий и алкоголя [28], возможную роль сплавов тяжелых металлов, выступающих в качестве гаптенос с иммуностимулирующим влиянием (например, сплав ртути в амальгаме, используемый при пломбировании зубов) [29]. На примере роли возможного протективного влияния грудного молока было подчеркнута, что детальное квантификация может повысить возможность доказательств и прояснить внутренние взаимосвязи [30].

Итак, на основании аналитико-эпидемиологических данных появляется возможность выявить потенциальные внешние факторы риска при РС и их соотношения. Несмотря на то что в настоящее время данные соотношения представляются в качестве посылок для профилактических мероприятий среди населения, они еще недостаточно точны и полновесны. Тем не менее их можно использовать в дальнейших исследованиях в этом направлении.

1. Weinschenker B.G. // *Neurol. Clin.* — 1996. — Vol. 14. — P. 291–308.
2. Sadovnick A.D. // *Ann Neurol.* — 1994. — Vol. 36. — P. 194–203.
3. Lauer K. Epidemiologie der multiplen Sklerose. In: Henkes H, Kolmel HW (Hrsg.) Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Handbuch und Atlas, VI-7.1. Landsberg: EcoMed, 1993–1997. — P. 1–86.
4. Abramson J.H. // *J. Clin. Epidemiol.* — 1989. — Vol. 42. — P. 819–820.
5. Kurtzke J.F. // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1993. — Vol. 6. — P. 382–427.
6. Kurtzke J.F., Delasnerie-Laupretre N. // *Acta Neurol. Scand.* — 1996. — Vol. 93. — P. 110–117.
7. Georgi F., Hall P., Muller H.R. // *Bibl. Psychiatr. Neurol.* — 1961. — Vol. 114. — P. 1–123.
8. Lauer K. // *Acta Neurol. Scand.* — 1995. — Vol. 91. — P. 77–88.
9. Blecha F., Kelley K.W. // *J. Animal. Sci.* — 1981. — Vol. 53. — P. 439–447.
10. Scheepens C.J.M., Hessing M.J.C., Hensen E.J., Hendricks P.A.J. // *Vet. Quart.* — 1994. — Vol. 16. — P. 137–143.
11. Graham N.M.H. // *Epidemiol. Rev.* — 1990. — Vol. 12. — P. 149–178.
12. Shimizu M., Shimizu Y., Kodama Y. // *Inf. Immunity.* — 1978. — Vol. 21. — P. 747–752.
13. Stewart J.N., Mounir S., Talbot P.J. // *Virology.* — 1992. — Vol. 191. — P. 502–505.
14. Talbot P.J., Paquette J.S., Ciuri C., Antel J.P., Ouellet F. // *Ann. Neurol.* — 1996. — Vol. 39. — P. 233–240.
15. Bray P.F., Luka J., Bray P.F., Culp K.W., Schligh J.P. // *Neurology.* — 1992. — Vol. 42. — P. 1798–1804.
16. Munch, Hvas J., Christensen T., Møller-Larsen A., Haahr S. // *Acta neurol. scand.* — 1997. — Vol. 95. — P. 59–64.
17. Haahr S., Munch M., Christensen T., Møller-Larsen A., Hvas J. // *Lancet.* — 1997. — Vol. 349. — P. 923.
18. Wucherpfennig K., Strominger J.L. // *Cell.* — 1995. — Vol. 80. — P. 695–705.
19. Haahr S., Koch-Henriksen N., Møller-Larsen A., Eriksen L.S., Andersen H.M.K. // *Multiple Sclerosis* — 1995. — Vol. 1. — P. 73–77.
20. Lindberg C., Andersen O., Vahlne A., Dalton M., Runmarker B. // *Neuroepidemiology.* — 1991. — Vol. 10. — P. 62–65.
21. Operskalski E.A., Visscher B.R., Malmgren R.M., Detels R. // *Neurology.* — 1989. — Vol. 39. — P. 825–829.
22. Martyn C.N., Cruddas M., Compston D.A.S. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* — 1993. — Vol. 56. — P. 167–168.
23. Lauer K., Wahl A. // *Eur. J. Neurol.* — 1997. — Vol. 4. — P. 16.
24. Esparza M.L., Sasaki S., Kasteleto H. // *Am. J. Epidemiol.* — 1995. — Vol. 142. — P. 733–737.
25. Gusev E., Boiko A., Lauer K., Riise T., Deomina T. // *Acta Neurol. Scand.* — 1996. — Vol. 94. — P. 386–394.
26. Lauer K. // *J. Clin. Epidemiol.* — 1991. — Vol. 44. — P. 261–264.
27. Sepic J., Mesaros E., Materjan E., Sepic-Grahovac D. // *Neuroepidemiology.* — 1993. — Vol. 12. — P. 234–240.
28. Villard-Mackintosh L., Vessey M.P. // *Contraception.* — 1993. — Vol. 47. — P. 161–168.
29. Al-Balaghi S., Müller E., Müller G., Abedi-Vahgerdi M. // *Eur. J. Immunol.* — 1996. — Vol. 26. — P. 1519–1526.
30. Pisacane A., Impagliazzo N., Russo M., Valiani R., Mandarini A., Florio C., Vivo P. // *Brit. Med. J.* — 1994. — Vol. 308. — P. 1411–1412.

Поступила 18.02.99.

E. Salganik

## НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ — ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

г. Гютерслоу, Германия

С пациентом Х., 39 лет, актером по профессии, 9 мая 1980 года произошел несчастный случай. Легковой автомобиль, управляемый другим водителем, врезался в машину Х. с правой боковой стороны. Пациент был пристегнут ремнем безопасности, его сместило к левой двери автомобиля. Подробности происшествия он описать не мог. Помнил, как полиция извлекала его из машины. Дома у него появилась рвота, сильные головные боли. Спустя три-четыре недели после несчастного случая пациент сделал попытку вернуться к своей работе. Однако он не смог выполнять те требования, которые предъявляются к профессии актера, и его коллеги посоветовали ему обратиться к врачу-невропатологу.

11 июля 1980 г. на приеме у невропатолога он жаловался на головные боли, головокружение при перемене положения тела в пространстве и нарушение способности к концентрированию. При неврологическом обследовании у него были выявлены незначительное расширение левого зрачка, правостороннее усиление рефлексов растяжения мышц, напряжение задней группы мышц шеи, незначительная неуверенность в позе Ромберга.

Данные электроэнцефалографии: нестабильная основная  $\alpha$ -активность и единичные спайк-пароксизмы.

Инфузионное лечение растворами ноотропных субстанций привело к улучшению состояния пациента: уменьшились головные боли, возросла способность к концентрированию. Пациенту по его настоятельной просьбе было разрешено вновь приступить к актерской работе.

Однако вскоре, несмотря на проведенное лечение и собственные усилия, у пациента вновь ухудшилось состояние здоровья: он мог лишь на непродолжительное время удерживать в памяти указания режиссера, после этого его способность к концентрированию резко снижалась. Появились сложности при заучивании текста роли, он не мог длительно сохранять в памяти содержание прочитанного. Это послужило поводом к повторной выдаче больничного листа. Общество медицинского страхования в связи с длительной нетрудоспособностью пациента запросило независимое врачебное заключение о его нетрудоспособности, которое в дальнейшем было неоднократно повторено различными врачами.

Первый врач, давший свое заключение, не нашел тяжелых церебральных нарушений, однако он не назначил больному полного психологического обследования для проверки его способности к запоминанию. Актер вновь приступил к работе, но не мог совершенно концентрироваться, его способность воспринимать замечания и запоминать все более снижалась. При повторном неврологическом обследовании у того же самого врача никаких отклонений не выявлено. Это означало, что пациент мог вновь приступить к своей работе. Другой врач, давший заключение о его трудоспособности, предположил, что пациент, скорее всего, перенес легкую травму мозга: об этом свидетельствовали кратковременная потеря сознания и рвота в день происшествия. Нормальные данные электроэнцефалографии ни в коем случае не исключали наличие травмы мозга у пациента, так как при легкой форме заболевания изменения на электроэнцефалограмме наблюдаются лишь в первые два дня после травмы.

При обследовании больного врач обратил внимание на нарушение у него способности к запоминанию и направил его на полное психологическое обследование. Психолог отметил, что темп работы больного был несколько замедлен, он заметно затруднялся при выполнении тех заданий, которые требовали способности к зрительно-двигательной координации. Исходя из психологических тестов, психолог решил, что у больного имеются нарушения функциональных возможностей головного мозга, которые наиболее отчетливо проявлялись в области способности к концентрации, зрительно-двигательной координации и внимания. Повышение нагрузки у пациента усиливало имеющиеся нарушения.

В анамнезе больного до автомобильной катастрофы какой-либо причины для развития подобных нарушений не отмечалось. Эти расстройства появились впервые после несчастного случая в мае 1980 г., следовательно именно это происшествие послужило причиной имеющихся у пациента нарушений. Неоднократные попытки пациента возобновить работу как до, так и после реабилитационных мероприятий заканчивались неудачей, и дирекция театра не продлила контракт с актером после истечения срока его действия. Суд пришел к заключению, что пациент не в состоянии более заниматься актерской профессией. Такое судебное решение было обосновано тем, что даже через три года после несчастного случая у пациента имеют место органические нарушения головного мозга.

Данное клиническое наблюдение представляет собой случай посттравматической церебростениции, характерные черты которой отчетливо прослеживаются на протяжении всего периода заболевания. Профессия актера требует постоянного заучивания новых ролей, что при отсутствии способности к концентрированию становится практически невыполнимым. Если бы подобные нарушения функциональных способностей головного мозга наблюдались у человека, не занимающегося интеллектуальным трудом, в частности у рабочего, то они, возможно, и не обратили бы на себя внимания.

Крайне важно у пациентов, которые в течение длительного времени после травмы головного мозга

жалуются на нарушение способности к запоминанию, провести исследования с использованием психологических тестов с целью объективной оценки этих жалоб. На основании опыта многолетнего наблюдения за пациентами с посттравматической церебрастенией различного возраста и различных профессиональных групп мы пришли к следующим заключениям:

1. О больном нельзя судить с точки зрения распространенного шаблонного мышления.
2. Каждый случай требует длительного наблюдения.
3. Необходимо собирать анамнестические данные не только о самом происшествии, но и о дальнейшем ходе событий после несчастного случая (свое-

временное врачебное обследование и лечение, выяснение того, как долго пациент не выходил на работу после происшествия и какие сложности возникают при выполнении работы на рабочем месте). Определенное значение имеет и тот факт, насколько важной для пациента является возможность вновь приступить к своей работе.

4. Обязательно использование психологических тестов в тех случаях, когда пациент в связи с появлением определенных нарушений не в состоянии выполнять свою прежнюю работу.

Поступила 18.02.99.

УДК 616.133 + 616.134.6

*M. Salaschek*

## ДИССЕКЦИИ<sup>1</sup> СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ

*Вселенская больница г. Иббенбюрен, Германия*

Диссекции наружно-черепных участков сонных и позвоночных артерий отводятся в последние годы большое значение в исследованиях причин инсульта. Вначале после появления первого описания (Jentzer, 1954) диссекции о ней упоминалось лишь в связи с характеристикой тяжелых неврологических дефицитов. Ее считали чем-то совершенно необычным, и предполагалось, что она имеет преимущественно травматическое происхождение. Двадцать лет назад в стандартном учебнике по мозговому кровообращению (Ganshirt) даже не допускалась возможность спонтанной диссекции. Только в последние десять лет стало известно, что не только травматические, но и спонтанные диссекции сонных артерий встречаются у достаточно большого числа пациентов (Hart и Easton, Marx et al.). В 1990 г. Mokri писал: «Эти диссекции необычны, но не редки».

В настоящее время мы предполагаем, что приблизительно у 5% всех пациентов моложе 60 лет, инсульт вызван артериальной диссекцией сонных или позвоночных артерий. Возрастающая возможность проведения неинвазивных методов исследования в неврологии выявляет некоторые диссекции как причину других неврологических симптомов.

Три представленных нами наблюдения иллюстрируют неврологический аспект диссекции артерий передней и задней шейной области:

### Наблюдение 1.

11 лет назад мы приняли в нашу клинику с целью стационарного лечения женщину 51 года с многолетним типичным анамнезом мигрени (без ауры), так как необычно тяжелый правосторонний «приступ мигрени» продолжался в течение трех дней, тогда как предыдущие атаки, как правило, проходили в течение не более одного дня. По словам

пациентки, последний приступ начался на правой стороне шеи и позже переместился в область за правым глазом — туда, где и предыдущие приступы мигрени имели точку максимальной боли.

Наблюдался незначительный миоз справа. КТ с контрастным веществом не показала патологии. Доплерография выявила закупорку правой внутренней сонной артерии близко к основанию мозга (рис. 3). При дуплексном исследовании никаких сосудистых изменений не обнаружилось.

После 5-дневного лечения гепарином и препаратом ацетилсалициловой кислоты головные боли прошли. При контрольных ультразвуковых исследованиях наблюдалось начинающееся открытие правой сонной артерии. Три года назад была проведена МР-ангиография, которая показала нормальное распределение наружно- и внутричерепных сосудов.

### Наблюдение 2.

35-летний солдат в первый же день инсульта был переведен в нашу клинику с заключением о «большом сгустке крови» в левой внутренней сонной артерии, по данным дуплекс-сонографического исследования, были отмечены левосторонний синдром Горнера, афазия, апраксия и атаксия правой руки. В день, предшествовавший инсульту, больного беспокоили сильные головные боли с левой стороны, в связи с которыми он принял 1 г аспирина. Ангиография показала закупорку левой внутренней сонной артерии в 2 см дистальнее развилки. Цветная дуплекс-сонография, казалось, подтверждала закупорку сосуда. Тем не менее КТ мягких отделов шеи с контрастным веществом была типична для разрыва сосуда с минимальным остаточным просветом. Во внутричерепной области КТ головного мозга выявила ареал пониженной плотности в задней области кровоснабжения внутренней черепной артерии (рис. 1).

На основании этих данных были проведены консервативное лечение гепарином в высоких дозах и антикоагуляционная терапия (Phenprocoumon).

<sup>1</sup> В русском переводе диссекцию (в данном конкретном случае) следует понимать не как разрыв, а как надрыв, рассечение или, лучше, подрывные внутренних слоев сосуда (прим. редактора).

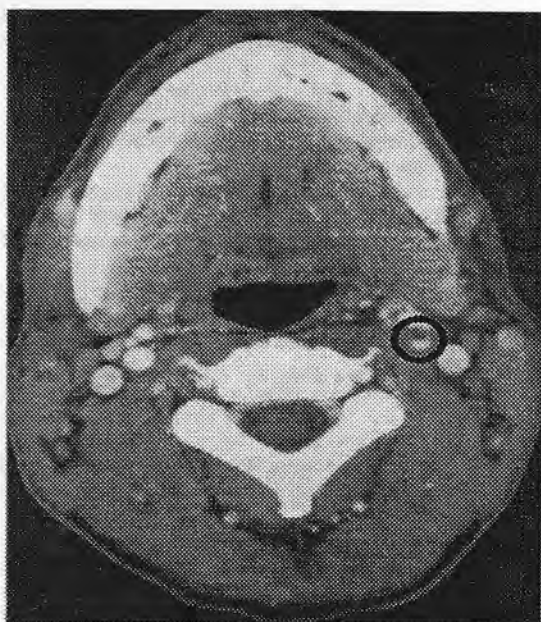


Рис. 1. Наблюдение 2. Компьютерная томограмма мягких тканей шеи с контрастным веществом. Диссекция левой внутренней сонной артерии (отмечено кругом).

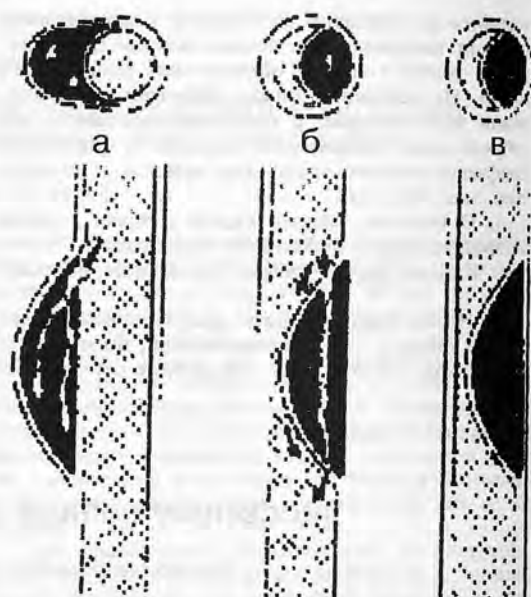


Рис. 2. Схематичное представление трех типов диссекции: а) диссекция со стенозом сосуда; б) диссекция с ложным просветом сосуда в области стеноза сосуда; в) псевдоаневризма.

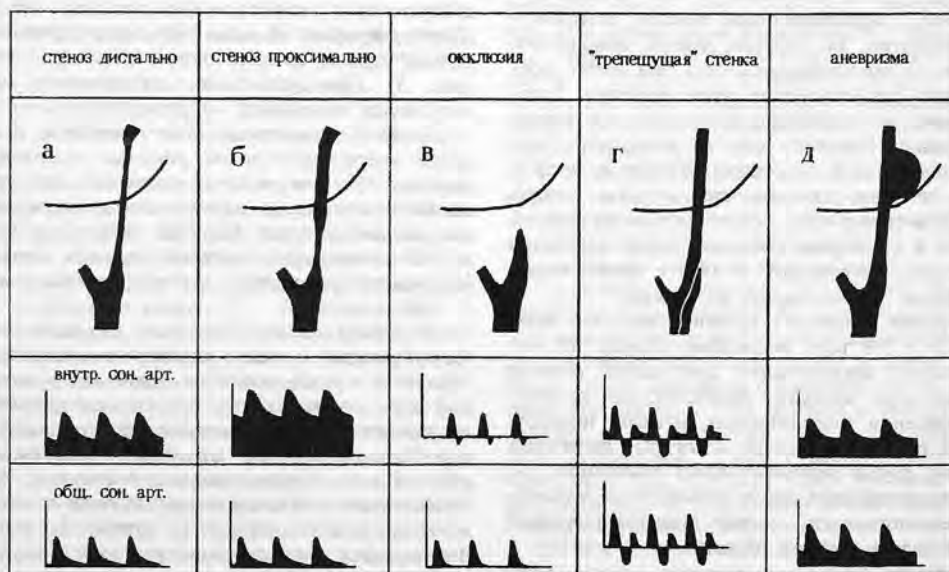


Рис. 3. Схематичное представление различных типов диссекции и соответствующих им данных доплерной сонографии.

На третий день заболевания картина цветного дуплексного исследования показала появление кровотока, и можно было увидеть непосредственно разрыв. На протяжении последующих двух недель наблюдалось существенное улучшение состояния со значительным восстановлением кровотока. В течение последующих трех недель реабилитационного лечения большая часть неврологических симптомов исчезла.

## Наблюдение 3.

33-летний мужчина, управлявший в течение двух с половиной часов автомобилем, производил на свою жену странное впечатление: он не ориентировался в знакомом ему районе и не узнавал ни друзей, ни родных. При поступлении в больницу он жаловался на умеренную боль в области шеи справа. Наблюдалась амнезия на события послед-

ней половины дня, больной однако начал осознавать, что его самочувствие нарушено. Еще через 6 часов сознание пациента было полностью восстановлено. В течение нескольких часов справа отмечались слабость мимической мускулатуры и симптом Бабинского.

Результаты КТ, цветного дуплексного исследования сонных артерий и исследования ликвора были нормальными. Левая же позвоночная артерия представлялась совершенно измененной. На ее интра-транскраниальном участке наблюдалось значительное снижение амплитуды систолического кровотока, диастолический кровоток не визуализировался. В цервикокраниальном переходе отмечалось сужение сосуда, что вызывало подозрение на разрыв. Это подозрение подтвердилось и полученным при доплеро-сонографическом исследовании сигналом стеноза, который можно было проследить на протяжении 2 сантиметров. На дальнейшем протяжении этой артерии интракраниально отмечалось значительное снижение скорости кровотока. Данные цветного дуплексного исследования контралатеральной позвоночной артерии также указывали на разрыв на том же отрезке, однако кровоток оставался неизменным.

При МР ангиографии левой позвоночной артерии выявлены экстракраниально нормальный просвет сосуда и сужение интракраниально практически на протяжении всего сосуда, правой позвоночной артерии — преходящие нарушения кровотока, постоянные внутричерепные нарушения не отмечались.

Этого пациента мы также лечили гепарином и антикоагулянтами. Спустя десять дней мы выписали больного, никаких жалоб с его стороны не было. Кровоток в позвоночных артериях, по данным контрольного ультразвукового исследования, значительно улучшился на протяжении последующих 4 недель, в то время как цветное дуплексное исследование обеих позвоночных артерий еще показывало остаточные явления разрыва.

Этот пациент также не мог припомнить травму в анамнезе. Он играл регулярно один раз в неделю в футбол, последний раз — 5 дней назад до появления первых симптомов заболевания.

Диссекции сонных и позвоночных артерий играют, возможно, значительно большую роль в развитии картины представленных неврологических заболеваний, чем мы это себе представляли 10 лет назад. В течение первых шести месяцев 1997 г. среди 125 пациентов с инсультом мы выявили диссекции у 5 больных: у 3 — в позвоночных и у 2 — в сонных артериях. Большая часть этих изменений обнаруживается только при прицельном использовании неинвазивных методов исследования, которые в программе рутинного исследования пациентов в нашей клинике играют постоянно возрастающую роль. Первое наблюдение, представленное нами, не было бы выявлено без рутинного доплеро-сонографического обследования. При симптоматике, ограничивающейся головными болями и преходящим миозом, мы никогда бы изначально

не прибегнули к ангиографии.

В нашей клинике в последние годы подозрение на диссекции во всех наблюдениях (за исключением второго) возникало на основании анализа данных прицельного доплерного или дуплексного исследования. Типичные изменения кровотока у пациентов, чаще молодых, не страдающих артериосклерозом, всегда подозрительны на наличие этой патологии и должны служить показанием к ангиографии (конвенциональной или, по крайней мере, в ядерно-резонансном варианте).

Наиболее «благоприятными» для развития диссекции являются те участки сосудов, которые представляют резкий переход от «всячего состояния» в жировой ткани к жесткой фиксации на кости. Подобные участки на протяжении сонных и позвоночных артерий находятся прежде всего в области основания мозга, а также при прохождении позвоночной артерии через Foramina vertebralia. В этих участках травмы самой различной степени могут вызвать диссекцию. Некоторые пациенты сообщали о незначительных изменениях положения шеи — повороте головы в различные стороны при наблюдении за теннисным матчем или при переходе улицы. Необходимо прицельно спрашивать пациентов о таких банальных нагрузках, встречающихся в повседневной жизни. Другие пациенты рассказывают о лечении шейного отдела позвоночника у хиропрактика (мануальная терапия). Подобные манипуляции могут проводиться минуты, часы, а подчас и недели до развития симптоматики. Во многих случаях пациенты не могут припомнить ни травмы, ни каких-либо иных провоцирующих моментов.

Типичными проявлениями диссекции сонной артерии являются боли, наблюдающиеся ипсилатерально в области передней или задней поверхности шеи, лица или головы, в сочетании с функциональными нарушениями симпатических нервов (симптом Горнера с односторонним миозом, птозом и экзофтальмом, а также ангидрозом в области лица). Симптом Горнера с контралатеральным гемипарезом является типичным для диссекции внутренней сонной артерии в том случае, если инициальная болевая симптоматика отсутствует.

При диссекции позвоночной артерии боли также являются ведущим симптомом. Кроме того, в зависимости от того, насколько выражены нарушения кровоснабжения, могут наблюдаться симптомы вертебробазилярной недостаточности, включая симптом Горнера, вызванный вовлечением в патологический процесс ствола головного мозга. Поскольку инсульты в области задней черепной ямки другого генеза могут также сопровождаться болями в шейной области, сочетание в клинической картине болей в области шеи и вертебробазилярных симптомов всегда вызывает подозрение на наличие диссекции позвоночной артерии.

Неврологические симптомы имеют различный механизм развития:

1. Боли в результате механического раздражения ноцицепторов в дилатированной стенке сосуда.
2. Симптом Горнера вследствие раздражения симпатического нервного сплетения, окружающего сон-

ные артерии.

3. Гемодинамическое нарушение функций головного мозга может быть вызвано внезапной закупоркой сосуда, в то время когда коллатерали в виллизиевом круге недостаточны.

4. Большинство случаев тяжелых поражений головного мозга вызвано тромбозом, происходящими из разрывов интимы диссектированной стенки сосуда.

В зависимости от морфологии различают три типа поражений (Aming, Widderh):

1. Первичное интрамуральное кровоизлияние или разрыв интимы приводит к проникновению крови в стенку артерии, что, в свою очередь, вызывает сужение просвета сосуда вплоть до полной закупорки артерии. Этот тип поражения встречается, как правило, в непосредственной близости от основания мозга и обычно распространяется краниально и каудально, вплоть до ближайшего ответвления сосуда, где в большинстве случаев отмечается прекращение диссекции.

2. При некоторых диссекциях, прежде всего в области ответвления сосуда от дуги аорты, выше, краниально образуется еще один надрыв интимы, таким образом «ложный» просвет сосуда вызван не тромботизацией, а прохождением крови.

3. При проникновении крови в субадвентицию развивается псевдоаневризма, не во всех случаях приводящая к стенозу сосуда. Этот тип поражения встречается относительно редко (рис. 2).

К факторам риска относятся фибромышечная дисплазия, кинкинг или коилинг сосудов, синдром Марфана, кистозная срединная дегенерация, а также мигрень.

Ангиография является «золотым стандартом» для представления картины большинства существенных изменений. При диссекции сонных и позвоночных артерий ангиография показывает изъятые растянутые остаточные просветы артерий («String sign»), а кроме того, почти все закупорки сосудов и псевдоаневризмы. При диссекциях позвоночных артерий, однако, в случае использования этого метода исследования невозможно отличить гипоплазию высокой степени от диссекции позвоночной артерии в ее превертебральном и интратрансверзальном отделах. Необходимо проводить компьютерную томографию с контрастным веществом. В тех областях, где возможно поперечное представление сосуда, могут быть получены данные о сужении его просвета. При реконструкции — прежде всего при помощи спиральной компьютерной томографии — можно получить представление об остаточной проходимости

сосуда на достаточно большом его протяжении.

МР-томография является оптимальной не только для выявления гематомы в стенке сосуда (Busse et al.), но и как магнитно-ядерная ангиография, для представления об остаточном просвете сосуда и отходящих артериях.

При доплерной сонографии обнаруживаются диссекции высокой степени при типичном снижении диастолического кровотока в сегментах, расположенных проксимально от диссекции и при наблюдении сигнала стеноза, возникающего в сегменте диссекции (рис. 3).

Дуплексная сонография полезна тогда, когда стенозированный сегмент легко распознаваем. В этом случае определяется растяжение сосуда «эхо-бедным» тромбом. В то же время цветное кодирование показывает остаточный просвет сосуда. Дуплексная сонография может выявить ненарушенную стенку сосуда проксимальнее диссекции в условиях снижения скорости кровотока, особенно при исследовании позвоночных артерий (см. Arning или Bartels et al.).

Допплерная и дуплексная сонография являются идеальными методами исследования для текущего контроля развития заболевания.

Уровень спонтанного излечения всех диссекций высок. Hart и Easton (1986) сообщали о хороших и отличных исходах заболевания в 70% случаев. Только у 14% их пациентов (обычно с проявлениями тромбозом) наблюдались остаточные явления болезни. Терапией выбора является незамедлительно начатое лечение гепарином в высоких дозах с последующим применением антикоагулянтов (Gobel). Сразу после нормализации данных ультразвукового исследования это лечение может быть прекращено или заменено препаратами ацетилсалициловой кислоты. Некоторые клиники предлагают длительное профилактическое лечение. Рецидивы редки (встречаются менее чем в 5% случаев). Они наблюдаются также при продолжающемся лечении препаратами ацетилсалициловой кислоты или антикоагулянтами (Bassetti et al.). Были попытки оперативного лечения на ранних стадиях заболевания, однако результаты по сравнению со спонтанным излечением при применении консервативных методов лечения, не убеждали в правильности этого метода (Gelmers et al.). Оперативное лечение показано только в случае псевдоаневризмы или кинкинга сосуда.

Поступила 18.02.99.

*M. Salaschek, B. Weber*БОЛЬНЫЕ АЛКОГОЛИЗМОМ В НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ  
ОТДЕЛЕНИЯХ ГЕРМАНИИ*Вселенская клиника г. Иббенбюрен,  
психиатрическая клиника университета г. Франкфурт-на-Майне, Германия*

В Германии, как и во многих других странах мира, алкоголизм является актуальной проблемой: приблизительно 2—3% населения страдают зависимостью от алкоголя. Согласно принятому в 1969 г. решению государственного социального суда, алкоголизм рассматривается как заболевание, в связи с этим органы социального страхования также должны принимать участие в лечении этой болезни. В условиях клиники диагноз алкоголизма часто ставится лишь тогда, когда он особенно выражен. Так, согласно последним опубликованным данным (статистическая годовая книга 1996 г.), в 1993 г. в клиниках Германии находились на лечении около 159 тыс. пациентов с основным диагнозом алкоголизма (78% мужчин и 12% женщин).

Большинство больных алкоголизмом обращаются к врачу не из-за психологического дискомфорта, а на основании жалоб соматического характера, поэтому для выявления истинного числа таких больных необходимы специальные исследования, проводимые опытным персоналом. Так, при внедрении мюнхенского алкоголизм-теста (Feuerlein et al., 1977) в работу одной из баварских пульмонологических клиник было выявлено, что 30% всех пациентов страдали алкоголизмом. Во всех неврологических отделениях клиник, где мы проводили наше исследование, число больных алкоголизмом составило приблизительно 12% от общего числа пациентов, поступивших в данную клинику в течение года.

По данным некоторых исследователей, приблизительно 5—7% всего работающего населения страдают алкоголизмом, 30—40 тыс. случаев смерти ежегодно вызваны употреблением алкоголя (Feuerlein, 1995).

На основании этих различных данных не представляется возможным точно подсчитать затраты, вызванные злоупотреблением алкоголя. Все авторы едины только в одном: эти расходы очень велики — от 6 до 80 млрд. немецких марок в год (Feuerlein, 19%; Trieloff, 1996).

Всем алкогольным напиткам немцы предпочитают пиво. В 1994 г. на долю каждого гражданина старше 15 (!) лет пришлось 159 литров пива, 6,15 литра вина или шампанского и 2,3 литра чистого спирта в форме крепких алкогольных напитков. Общее количество принятого за год алкоголя составило в пересчете на чистый спирт более 12 литров в год (статистическая годовая книга 1996 г.).

С того времени, как люди начали употреблять алкоголь, они столкнулись с проблемами, связанными с его злоупотреблением, что привело к появлению определенного негативного отношения к алкоголю (Schmid). Нервная система является одной из особенно чувствительно реагирующих на прием алкоголя структур организма. Это его свойство и является предпосылкой к тому, что алкогольные напитки употребляются с таким удовольствием. Побудительным мотивом “выпить ещё стаканчик” является эйфоризирующее действие алкоголя как наркотика на нервную систему. Отрица-

тельное действие алкоголя достаточно многоплановое и сложное (Feuerlein, 1976). Именно поэтому обычные неврологические отделения больниц заполнены больными алкоголизмом. Они надеются, что мы вылечим соматические симптомы заболевания, но что изменится в сущности самой болезни? Какая судьба ожидает этих больных после выписки из больницы?

Пятнадцать лет назад мы провели катamnестическое исследование по развитию мотивации к лечению больных алкоголизмом на базе одной из психиатрических поликлиник. Основным источником нашей информации являлись домашние врачи или просто врачи, продолжавшие лечение данного пациента вне стен поликлиники. Этот метод представляется нам более достоверным, чем непосредственный опрос больных (Salaschek, 1982).

Аналогичным способом мы пытались также проследить дальнейшее течение заболевания у больных, находившихся на лечении в стационарах. Мы собирали данные обо всех больных алкоголизмом, леченных в общих неврологических отделениях клиник в городах Гамбург-Бармбек (1980—1983) и Иббенбюрен (1986—1987). В итоге мы располагали сведениями о 296 пациентах, что составило приблизительно 12% от числа всех больных, находившихся на лечении в данных отделениях. Среди больных мужского пола алкоголизмом страдал каждый седьмой (15%), женского пола — каждая двадцатая (5%).

Все пациенты прошли тщательное неврологическое и соматическое обследование. Их лечили в зависимости от жалоб и при необходимости лечение было направлено на обезвреживание действия алкоголя на организм (в периоде острого алкогольного отравления и в периоде похмелья). Со всеми пациентами проводились разъяснительные беседы относительно проблем алкоголизма и возможностей дальнейшего лечения. В зависимости от тяжести заболевания и социальных условий врачи и социальные работники больниц пытались склонить пациента к дальнейшему амбулаторному или длительному стационарному лечению, направленному на выработку отвращения от алкоголя.

На втором этапе исследования мы обращались к врачам, которые продолжали лечение наших пациентов (как правило, это были домашние врачи), с просьбой сообщить нам по телефону или по короткому опроснику о состоянии больных после выписки, прежде всего о потреблении алкоголя и/или данные лабораторного анализа. Эту работу проводили в Гамбурге в течение 3—6 лет, в Иббенбюрене — в течение 3—4 лет после выписки пациентов из стационара. Кроме того, мы просматривали архивные данные больниц с целью выявления повторного поступления этих больных в клинику.

Среди больных алкоголизмом, находившихся под нашим наблюдением, было 47% мужчин и 26% женщин. Средний возраст — 34 года. Сопутствую-

щие заболевания или последствия алкоголизма, по нашим данным, имели место в 90% случаев. Нередко у одного и того же пациента наблюдались комбинации из пяти различных заболеваний, вызванных злоупотреблением алкоголя. По сравнению с больными алкоголизмом, находившимися на лечении в психиатрических отделениях, у наших пациентов по понятным причинам чаще отмечались тяжелые соматические нарушения (Feuerlein, 1977; Nickel, Morosov, 1989). Статистически достоверная зависимость прослеживалась при гепатопатии и судорогах ( $P=0,001$ ), гепатопатии и (пре-)делирии ( $P=0,002$ ), полиневропатии и психосиндроме, обусловленном органическим поражением головного мозга ( $P=0,003$ ), а также при гепатопатии и полиневропатии ( $P=0,008$ ).

У 178 (60%) наших пациентов мы имели возможность проследить катамнез в течение 2—8 лет (статистическая медиана). К сожалению, только у 102 (34,5%) пациентов удалось получить данные об употреблении алкоголя; статистическая медиана времени наблюдения за этой группой пациентов составила 3,5 года (Weber, Salaschek, 1995).

31 пациент к моменту сбора катамнеза умер: 4 из них — от цирроза печени, 3 — от делирия, 3 — в результате суицида, 3 — в результате несчастных случаев, 3 — от инфаркта миокарда, 2 — от карциномы пищевода). Третья часть пациентов скончалась во время первичного пребывания в клинике, остальные — в первые два года после выписки из стационара.

В подгруппе пациентов с катамнезом, который с определенной степенью достоверности можно было использовать в нашем исследовании, процент пациентов с улучшением симптоматики был на удивление высок — 43,1%. Из методических соображений нами было решено отнести к категории пациентов «без улучшения» «потерявшихся» больных и тех лиц, домашний врач которых не мог нам сообщить, употребляют ли они алкоголь и в каких количествах (см. ниже). Исходя из общего числа пациентов (296 чел.), мы путем пересчета установили, что у 14,9% пациентов состояние улучшилось. Следует отметить, что реальное число пациентов с улучшением состояния не во многом превосходит эту цифру. Большинство пациентов прекратили принимать алкоголь спонтанно и употребляли значительно меньше алкоголя в момент проведения опроса. Некоторые из этих пациентов прошли длительное стационарное лечение, направленное на «отвыкание» от алкоголя.

Опрос домашних врачей является необычным методом в получении информации о дальнейшем развитии заболевания у пациентов, находившихся на стационарном лечении. При исследовании алкоголизма этот метод обладает определенными преимуществами, но также и недостатками. Ожидалось, что при использовании этого метода будут получены данные о периодах дальнейшей жизни пациентов, так как пациент часто вступает в контакт со своим врачом. Кроме того, домашний врач получает информацию от других членов семьи, также находящихся под его наблюдением, располагает социальными данными, получаемыми при посещении больного на дому, поскольку сам живет, как правило, недалеко от пациента. Таким образом, домашний врач оказывается в этом плане более осведомленным, чем посторонний человек с опросным

листом, который общается с пациентом лишь краткое время и многое может не заметить. Однако мы столкнулись с большим числом пациентов, о которых домашний врач в текущий момент ничего не знал: они или не нуждались более в советах домашнего врача или сменили его. Согласно данным Watzl и других авторов, при катамнестических исследованиях алкоголизма, как правило, не удается получить информации о 30—50% пациентов, изначально включенных в исследование. По мнению этого автора, данная группа больных имеет неблагоприятный прогноз и поэтому должна быть включена в категорию «без улучшения».

Несмотря на то что 43% наших пациентов, данные о которых представляются нам достоверными, к моменту обследования или совсем не употребляли алкоголь или употребляли его в значительно меньшем количестве, при отнесении потерявшихся пациентов в группу больных «без улучшения» полученное число пациентов с улучшением оказалось гораздо меньшим. В этом случае лишь 15% больных алкоголизмом можно отнести к группе «с улучшением». Вначале это число может показаться очень небольшим, однако оно вполне сопоставимо с таковым, полученным при другом исследовании катамнеза в течение года после выписки из стационарного психиатрического лечения (Bonsels-Gutz, Bess). 11% пациентов, включенных в это исследование, после стационарного лечения, направленного на обезвреживание организма пациента от токсического действия алкоголя на организм в стадии острого отравления и в периоде похмелья, полностью отказались от употребления алкоголя. В 70,5% случаев это лечение не оказалось эффективным. В противовес этому, как показало исследование, проведенное на базе 21-й специализированной клиники и специализированных отделений больниц в Германии, через 18 месяцев после длительного стационарного лечения, направленного на выработку отвыкания от алкоголизма, 53% больных не употребляли алкоголь вообще, у 8,5% отмечалось улучшение, и только у 38% процентов состояние здоровья не изменилось (Kufner et al.).

Интересно было бы сравнить наши результаты с данными о так называемых спонтанных ремиссиях, однако какой-либо достоверной информации о них не существует (Kendell, Staton). Анализ различных публикаций показывает, что подобные ремиссии можно ожидать в 10—42% всех случаев заболевания (Smart). Эти данные заставляют задуматься об эффективности любого специализированного лечения алкоголизма. У леченных больных в 2 раза чаще наблюдается улучшение состояния по сравнению с теми пациентами, которые в дальнейшем не лечились (71% по сравнению с 31%;  $P=0,013$ ). Хотя настоятельные врачебные советы и лечение соматических заболеваний может быть и полезно для поднятия уровня спонтанного излечения, тем не менее, исходя из современного уровня наших знаний, наилучший эффект наблюдается только при последующем длительном лечении больных алкоголизмом с участием психологов стационарным лечением в специализированных реабилитационных клиниках.

Поступила 18.02.99

*J. Osterhage, I. Prudlo, U. Dillmann, K. Schimrigk*

# АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АМИОТРОФИЧЕСКИМ БОКОВЫМ СКЛЕРОЗОМ В УСЛОВИЯХ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

*Университет земли Саарланд, Хомбург/Саар, Германия*

Амиотрофический боковой склероз (АБС) является быстро прогрессирующим дегенеративным заболеванием двигательной нервной системы, поэтому пациенты с этим диагнозом нуждаются в интенсивном наблюдении и лечении. В рамках нашего двойного слепого исследования с использованием лечения неконкурирующим глутамат-антагонистом рилузоле в нашей поликлинике находились под наблюдением около 100 больных, страдающих АБС.

Жалобы у пациентов были обусловлены нарушением функционального состояния двигательной нервной системы — от обильного слюноотделения вплоть до пароксизмального нарушения дыхания.

Целью нашего сообщения являлись обсуждение некоторых из проблем, с которыми обращаются пациенты, и возможные пути их решения.

Многие пациенты с АБС жалуются на повышенное слюноотечение. Неподдающаяся контролю, капающая изо рта слюна досаждала пациенту, особенно в его социальной жизни. Трициклические антидепрессивные препараты (например, amitriptilin), применяемые в низких дозах, могут в достаточной степени тормозить слюноотделение. Однако пациентам необходимо небольшое количество слюны для осуществления акта глотания.

Пациенты с преимущественно бульбарным началом заболевания страдают прежде всего от нарушении акта глотания и речи. При этом подчас помогает специальная диета или особым образом приготовленная пища. Волокнистой пищи следует избегать или по крайней мере перед употреблением размельчить ее миксером до консистенции, более благоприятной для глотания. На тяжелых стадиях заболевания не остается ничего другого, как установка зонда для питания, чтобы избежать дальнейшей потери массы тела пациента.

Логопедическое лечение может облегчить пациенту на начальных стадиях заболевания проблемы с речью. При дальнейшем развитии нарушений речи необходимо использование других способов коммуникации. Наряду с простыми досками с изображением букв и символов, желаемую возможность поддерживать вербальный контакт с окружающим миром помогают прежде всего переносные говорящие компьютеры. На запущенных стадиях болезни сохраняется только возможность движениями глаз и век сказать «да» или «нет».

Лечебная гимнастика важна на любой стадии заболевания (применяется ли она для уменьшения спастичности или для предотвращения развития контрактур) и может быть чрезвычайно болезненной. Самым опасным симптомом АБС, несомненно, является подчас внезапно развивающееся нарушение дыхания. Наш опыт использования интермиттирующего, неинвазивного маточного дыхания показывает, что у пациентов при использовании этого метода лечения на какое-то время наступает улучшение. Важно то, что во время сна маточное дыхание предотвращает развитие гипоксии.

За пациентом часто ухаживают родственники. Наряду с техническими вспомогательными средствами (инвалидная коляска, лифт, специальная кровать) важнейшее значение в осуществлении ухода за пациентом в домашних условиях имеет помощь медицинского персонала.

Медикаментозное лечение в настоящее время включает в основном неконкурирующий глутамат-антагонист рилузоле и факторы роста. Проведенное на базе многих клинических центров применение рилузоле приводило к увеличению продолжительности жизни пациентов приблизительно на 3 месяца. Этот препарат в прошлом году был допущен к широкому использованию в Германии. Что касается факторов роста, то нам недостает убедительного доказательства действенности этих препаратов. Запланированные исследования ставят своей целью доказать действенность и этих препаратов, а также получить данные о еще большем увеличении продолжительности жизни пациентов.

Таким образом, АБС является быстро прогрессирующим заболеванием двигательной нервной системы. Больные нуждаются однако не только в осторожном и полном врачебном разъяснении об этом фатальном заболевании. Объединенные усилия врачей и родственников пациента при использовании технических вспомогательных средств должны помочь больному скрасить его страдания. Последние успехи медикаментозной терапии дают обоснованный повод надеяться на возможность эффективного лечения амиотрофического латерального склероза в будущем.

Поступила 18.02.99.

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Людвигсхафен, Германия

В настоящее время рассеянный склероз (РС) относят к аутоиммунным заболеваниям со специфической генетической предрасположенностью. В его патогенезе ведущую роль играют Т-лимфоциты. Заболевание обладает специфической генетической предрасположенностью. Риск развития заболевания тесно связан с геном комплекса человеческого лимфоцитарного антигена (HLA) шестой хромосомы, особенно с человеческим лимфоцитарным антигеном второго класса — ген DR15 DW2. Аутоиммунную природу заболевания подтверждает высокое содержание у больных РС активированных аутореактивных CD4-Т-клеток, способных реагировать с миелиновым антигеном — протеином, являющимся составной частью миелиновой оболочки аксона олигодендроцитов.

Предполагается, что аутореактивные Т-клетки могут быть стимулированы различными внешними раздражителями, в том числе вирусами, и могут проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Т-1-клетки-помощники (Th-1-клетки) при контакте с клетками, несущими антигены, такими, например, как перидиты, микроглия или астроциты, высвобождают цитокины (опухольный фактор некроза  $\alpha$  — TNF- $\alpha$ , интерферон- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )), приводящие к развитию воспалительного процесса и фокальной демиелинизации. При этом всегда включаются механизмы, ограничивающие воспаление. К ним относится выработка «хорошего» цитокина интерлейкина-4 (IL-4) и интерлейкина-10 (IL-10) с активацией Т-2-клеток-помощников, вырабатывающих противовоспалительные цитокины.

С приведенных позиций терапия РС может быть направлена на торможение, блокирование активированных миелин-специфических Т-клеток на периферии, воздействие на уровне ГЭБ, снижение локального воспаления и демиелинизации в ЦНС; на проведение неспецифических иммуносупрессивных мероприятий.

К неспецифическим иммуносупрессивным средствам, наряду с внутривенным введением иммуноглобулина G, плазмаферезом, относят кортикостероиды, азатиоприн, цилосфосфамид, циклоспорин А, митоксантрон, метотрексат.

Препаратами первого выбора при острой атаке РС являются кортикостероиды. Как показали впечатляющие исследования Queen's Square-института в Лондоне с использованием ЯМТ в

динамике (Miller), нарушения проницаемости ГЭБ при их применении исчезают в течение нескольких часов или дней. Однако это не исключает появления новых очагов демиелинизации даже при использовании больших доз метилпреднизолона (500 — 1000 мг в течение 5 дней).

Опыт применения азатиоприна при РС показал снижение количества обострений и замедление прогрессирования заболевания.

Внутривенное введение иммуноглобулинов с использованием плацебо и двойного слепого метода (Achiron, 1995, 40 пациентов; Pöhlau et al, 1995, 40 пациентов) продемонстрировало эффективность данного препарата при ремиттирующем течении РС: снизилась частота атак, уменьшилась степень прогрессирования заболевания. В настоящее время планируется испытание препарата при прогрессирующем течении РС.

Кополимер 1 (COP-1) — синтетический полипептид, состоящий из L-аланина, L-глутаминовой кислоты, L-лизина и L-тироксина в рандомизированной частоте расположения. Он обладает определенной общностью с основным белком миелина и в силу этого предотвращает деструкцию миелина. Помимо этого кополимер замещает основной белок миелина и другие энцефалогены в макрофагальном гистокompatибилитетном комплексе (MCH) в клетках презентующих антиген (APC) при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (Teitelbaum et al., 1988; Fridkis et al., 1994).

Показано снижение частоты обострений при применении COP-1 на 29% (Johnson et al., 1995). Наилучший эффект достигался у пациентов с незначительной инвалидизацией, но не при хронических прогрессирующих формах заболевания. Кополимер обычно хорошо переносится больными. У небольшого числа из них наблюдались местные реакции, у 15 из 251 (Johnson et al., 1995) — системная постинъекционная реакция в виде одышки, чувства страха, сердцебиения, покраснения лица. Эти реакции проходили через 20 минут после инъекции и, вероятно, были связаны с внутривенным введением препарата.

Способ введения кополимера-1 — ежедневно 20 мг/сутки подкожно.

Натуральный человеческий  $\beta$ -интерферон гликолизирован (углеводная боковая цепь) и

содержит 166 аминокислот, получается из культуры диплоидных человеческих фибробластов. Его очищенный вариант (Fgone), гарантированный от выработки антител, —  $\alpha$ - $\beta$ -интерферон ( $\alpha$ -IFN- $\beta$ ), используется для интракраниального введения (1 раз в неделю) или внутривенно (2 раза в неделю).

Биотехнологически с помощью генной техники получены два вида рекомбинантного человеческого интерферона  $\beta$  ( $\gamma$ -IFN- $\beta$ ): рекомбинантный человеческий  $\beta$ -интерферон-1b ( $\gamma$ -IFN- $\beta$ -1b) — бетазерон фирмы «Шеринг» и рекомбинантный человеческий  $\beta$ -интерферон-1a ( $\gamma$ -IFN- $\beta$ -1a), идентичный натуральному  $\beta$ -интерферону — ребиб фирмы «Сероно» или авонекс фирмы «Биоген».

Центральной реакцией аутоиммунного процесса при РС является образование тримолекулярного комплекса, состоящего из гистокompatибилитетного комплекса (МНС) на поверхности клетки, презентирующей антиген (APC); аутоантигенов (например, МБР, PLP, MAG, MOG) — протеинов миелиновой оболочки аксона и олигодендроглии и Т-1-клетки-помощника с Т-клеточным антигенным рецептором. Этот комплекс приводит к иммунной стимуляции со всеми механизмами защиты.

Механизм действия  $\beta$ -интерферона достаточно сложен: он уменьшает экспрессию II макрофагального гистокompatибилитетного комплекса (МНС), тем самым снижает уровень презентации антигена, стимулирует Т-супрессоры (Т-2-клетки-помощники), является антагонистом  $\gamma$ -интерферона, стимулирует апоптоз аутоагрессивных клеток.

Способ введения: интерферон- $\beta$ -1b (бетаферон) — каждый второй день подкожно (8 млн. международ. ед.) при охлаждении до 4–8°C; интерферон- $\beta$ -1a (ребиб) — каждый второй день подкожно (6 или 12 млн. международ. ед.) при охлаждении до 4–8°C; интерферон- $\beta$ -1a (авонекс) — один раз в неделю внутримышечно (6 млн. международ. ед.) без охлаждения.

К побочным эффектам при применении перечисленных препаратов относятся гриппоподобное состояние, которое прослеживается в течение первых трех недель лечения и выражается в подъеме температуры, ломоте в теле, развитии местных реакций, вплоть до некроза. Последние уменьшаются при местном охлаждении кожи, массаже мест инъекций, смене игл. Локальные реакции менее выражены при применении  $\beta$ -интерферона-1a (авонекс). Описаны депрессивные состояния, суициды. При применении авонекса зарегистрирован случай молниеносной эмболии легких.

При использовании бетаферона в течение первых двух лет наблюдения в 45% случаев отмечалось образование антител к препарату, в 22% — у лиц, получавших авонекс.

Сравнительный анализ эффективности бетаферонов показал, что при применении как  $\beta$ -интерферона-1b (бетаферона), так и при применении  $\beta$ -интерферона-1a достигается достоверное снижение числа обострений заболевания. С помощью ЯМТ доказано, что оба препарата предупреждают появление новых очагов демиелинизации. Активное вмешательство бетаферонов в процессы иммунопатогенеза РС доказывается результатами экспериментальных исследований (Rieckmann, 1996). Прогрессированию заболевания в большей степени препятствует  $\beta$ -интерферон-1a. Единственным методом оценки эффективности действия препаратов в настоящее время можно считать ЯМТ. Вопрос о снижении результатов лечения при образовании антител в процессе лечения двумя препаратами, как и вопрос о применении бетаферонов при прогрессивном течении РС, следует считать открытыми. Для вынесения какого-либо окончательного об этом суждения необходимы дальнейшие исследования.

Поступила 18.02.99.

.....

## ПРОФЕССОР ИЛЬДАР ИСХАКОВИЧ КАМАЛОВ



25 апреля 1999 г. исполняется 60 лет со дня рождения и 37 лет врачебной, научной, педагогической и общественной деятельности доктора медицинских наук, члена европейских ассоциаций по медицинской радиологии и спинальной патологии, заведующего кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Казанского государственного медицинского университета профессора Ильдара Исхаковича Камалова.

После окончания в 1962 г. Казанского государственного медицинского института имени С.В.Курашова семь лет И.И.Камалов работал врачом-хирургом в Буинской и Зеленодольской ЦРБ Республики Татарстан, далее прошел все этапы врачебной деятельности в условиях участковой, межрайонной, городской больницы как врач-ординатор, заведующий хирургическим отделением, заместитель главного врача по экспертизе и главный врач.

Научно-исследовательской деятельностью он начал заниматься с 1969 г. во время прохождения клинической ординатуры по рентгенологии в Казанском ГИДУВе (1969–1971) под руководством заслуженного деятеля науки РФ, проф. М.Х.Файзуллина. В нейрохирургическом отделении Казанского НИИ травматологии и ортопедии он проработал в течение 14 лет, пройдя путь от врача-рентгенолога до старшего научного сотрудника по специальности “Медицинская радиология и рентгенология”. Именно в этот период он успешно защитил

кандидатскую и докторскую диссертации, посвященные актуальным проблемам нейрорадиологии.

Основное направление научной деятельности проф. И.И.Камалова — это изучение актуальных вопросов врожденной и приобретенной патологии черепа и головного мозга, позвоночника и спинного мозга и опорно-двигательного аппарата. Им разработаны критерии тяжести как черепно-мозговой, так и позвоночно-спинальной травмы в остром и отдаленном периодах, а также определены критерии восстановительных процессов при них, представлены рентгенологические признаки, использующиеся в экспертной оценке закрытой позвоночно-спинальной травмы.

В 1985–1990 гг. И.И.Камалов возглавлял кафедры рентгенологии и медицинской радиологии Целеноградского и Башкирского медицинских институтов, одновременно являясь деканом факультета. С 1990 г. он работал в должности профессора кафедры, а с 1994 г. и по настоящее время является заведующим кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Казанского государственного медицинского университета.

И.И.Камалов — автор 7 монографий, 28 методических рекомендаций, 7 учебно-методических пособий и 330 научных статей. Им разработаны и внедрены 35 изобретений и рационализаторских предложений, в том числе 7 отраслевых. Под его руководством подготовлены 40 врачей-интернов, клинических ординаторов и аспирантов. Он является руководителем последипломного образования при кафедре по специальности “Лучевая диагностика и лучевая терапия”.

Активную позицию И.И.Камалов занимает и в общественной жизни — он член правления Ассоциации лучевых диагностов и член Ассоциации вертеброневрологов Республики Татарстан, член редколлегии журнала “Мануальная терапия” и “Вертеброневрология”. Сотрудники, ученики и коллеги желают Ильдару Исхаковичу здоровья, дальнейших творческих успехов и большого личного счастья.

Коллектив кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии КГМУ

Поступила 19.02.99.

Ведущий рубрики Р.А.Якупов

## ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АНЕВРИЗМА, АССОЦИИРОВАННАЯ С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ РЕКЛИНГХАУЗЕНА: НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Нейрофиброматоз Реклингхаузена — это наследственное заболевание из группы фактоматозов, которое передается по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью и проявляется множественными пигментными пятнами на коже, пигментированными родинками, опухолями кожи и нервных стволов. Имеют место изменения и со стороны ряда других систем организма, включая сосудистую. Среди редких цереброваскулярных аномалий наиболее распространены стеноз или окклюзия церебральных артерий. Интракраниальные аневризмы встречаются казуистически. Поэтому представляется интересным наблюдение из практики, демонстрирующее редкий вариант ассоциированной сосудистой аномалии.

Женщина, 55 лет, имеет в анамнезе заболевания интермиттирующие головные боли и парез правого глазодвигательного нерва в течение месяца. Генерализованные нейрофибромы и ангиомы были обнаружены на ее туловище и конечностях наряду с характерными выступающими пятнами кофейного цвета.

Рентгенологическое исследование грудной клетки показало компрессию левого легкого опухолевидным образованием, реберные дефекты на этом уровне и выраженный позвоночный сколиоз влево. Ангиография установила мешотчатую аневризму правой внутренней сонной артерии между C1 и C2.

Оперативное вмешательство по поводу аневризмы выполнено не было вследствие невозможности проведения общего наркоза из-за обширных нарушений в легких.

В специальной литературе представлено 15 аналогичных наблюдений. Существует несколько теорий патогенеза нейрофиброматоза. Предполагается, что данные мальформации являются производными эктодермы и мезодермы, но первичный биохимический эффект к настоящему времени достоверно не установлен.

*Литература: Zhao J.Z., Han X.D. Cerebral aneurysm associated with von Recklinghausen's neurofibromatosis: a case report. // Surg. Neurol. — 1998. — Vol. 50. — P. 592—596.*

## РАННИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, ИСПОЛЗУЕМЫЕ ДЛЯ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Исследования патофизиологических механизмов развития болезни Альцгеймера (БА) показали, что это гетерогенное заболевание с участием генетических факторов и факторов среды. Следовательно, достаточно трудно найти единственный наиболее информативный и патогномоничный тест для диагностики. Однако, по данным литературы, представляется возможным диагностика БА на несколько лет раньше развития клинических проявлений актуальной деменции. Методами ранней диагностики БА в дополнение к биологическим маркерам могут явиться генетические и ЯМР-исследования.

Современные молекулярно-генетические исследования подтвердили, что аллель e4 аполипротеина Е (АПОЕ) является определенным фактором риска для развития БА, планируется дальнейший поиск других восприимчивых генов.

Обнаружение атрофии в области гиппокампа с помощью ЯМР-исследования может быть специфическим чувствительным индикатором БА, особенно при мягком течении. Возможность широкого использования данного диагностического теста обсуждается.

Необходимо отметить, что комбинированное использование указанных методов, а также нейропсихологическое обследование позволяют достоверно установить развитие БА. Диагностика БА на пре-клинической стадии имеет чрезвычайно важное значение для начала ранней адекватной терапии.

*Литература: Soininen H.S., Scheltens P. Early diagnostic indices for the prevention of Alzheimer's disease. // Ann. Med. — 1998. — Vol. 30. — P. 553—559.*

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Генетический вклад в этиологию болезни Паркинсона в настоящее время достоверно определен. Он уточнен результатами клинко-генеалогического изучения семейных случаев заболевания, имеющих строго менделирующий характер наследования.

В семьях с аутосомно-доминантным типом наследования и верифицированными патоморфологическими поражениями черного вещества (включая обнаружение телец Леви) установлено, что генетический локус, подвергнутый мутации в гене а-синуклеина, расположен в длинном плече хромосомы 4.

Ген, ответственный за развитие аутосомно-рецессивного ювенильного паркинсонизма (с ранним началом), расположен в хромосоме 6 и назван геном Паркина. Эта форма заболевания отличается от спорадических случаев паркинсонизма отсутствием

телец Леви в черном веществе среднего мозга. Третий генетический локус, который может быть подвергнут мутации при заболевании с доминантным наследованием и поздним началом, расположен в хромосоме 2p13. Вместе с тем в настоящее время не получено достоверных доказательств прямой этиологической роли названных выше генов в развитии спорадического паркинсонизма.

Таким образом, возможность идентификации молекулярно-генетической последовательности при наследственном паркинсонизме обеспечивает реальную патогенетическую диагностику этого нейродегенеративного заболевания.

*Литература: Gasser T. Genetics of Parkinson's disease. // Clin. Genet. — 1998. — Vol. 54. — P. 259—265.*

## ПРЕДОХРАНИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ПОТРЕБЛЕНИЯ УМЕРЕННЫХ ДОЗ АЛКОГОЛЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Ряд авторов указывают на положительный предохранительный эффект применения умеренных доз алкоголя при сердечно-сосудистых заболеваниях. Представляют интерес аналогичные исследования при ишемическом инсульте.

Целью работы являлось изучение соотношения между потреблением умеренных доз алкоголя и риском возникновения повторного ишемического инсульта.

Проведено популяционное исследование в период с июня 1993 г. по июль 1997 г. Материалом исследования была мультиэтническая популяция северного Манхэттена (Нью-Йорк) в возрасте 45 лет и старше. Были отобраны 677 пациентов (средний возраст —  $70,0 \pm 12,7$  года (55,8% женщин, 44,2% мужчин). 19,5% обследованных принадлежали белой расе, 28,4% — черной, 50,7% — испаноязычной этнической группе) у которых в анамнезе был ишемический инсульт. В зависимости от наличия сопутствующей патологии все больные дополнительно были подразделены на 4 подгруппы: с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом, избыточной массой тела и никотиновой зависимостью.

В качестве контроля обследованы 1139 человек, имевших аналогичные нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Указанный контрольный контингент не отличался от основной группы больных по полу, возрасту и расово-этническим особенностям.

В результате употребления умеренных доз алкоголя (не более 2 раз в сутки в количестве адекватном 200 мл столового вина) отмечено статистически достоверное снижение риска возникновения повторного ишемического инсульта во всех подгруппах основной группы. Одинаковый предохранительный эффект умеренных доз алкоголя был выявлен независимо от пола, возраста и расово-этнических особенностей. В то же время указывается, что потребление больших доз алкоголя (до 7 раз в сутки и более), наоборот, повышает риск ишемических нарушений мозгового кровообращения.

*Литература:* Sacco R.L., Elkind M., Boden-Albala B., Lin I.F., Kargman D.E., Hauser W.A., Shea S., Paik M.C. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. // J.A.M.A. — 1999. — Vol. 281. — P. 53–60.

## КОМБИНИРОВАННЫЙ ГИПЕРАКТИВНЫЙ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ: ТРИГЕМИНАЛЬНАЯ НЕВРАЛГИЯ, ЛИЦЕВОЙ ГЕМИСПАЗМ И ЯЗЫКОГЛОТочНАЯ НЕВРАЛГИЯ

Патологические условия, возникающие вследствие сосудистой компрессии входной или выходной зоны черепных нервов, вызывают так называемый гиперактивный дисфункциональный синдром черепных нервов (ГДС).

Пациенты с ГДС, представленным комбинацией тригеминальной невралгии (ТН), лицевого гемиспазма (ЛГ) и невралгии языкоглоточного нерва, были обследованы с целью определения частоты его встречаемости в популяции, уточнения этиологических факторов и демографических характеристик данного комбинированного синдрома. Проанализированы истории болезни 41 пациента с комбинированным ГДС и 1472 пациентов с изолированным ГДС (изолированным поражением черепных нервов), находившихся на лечении в госпитале Китано (Япония) в период между 1984 и 1994 гг.

Группа с комбинированным ГДС составила 2,8% от общего числа пациентов с ГДС, причем у 19 (1,3%) пациентов установлен билатеральный, а у 22 (1,5%) — ипсилатеральный синдромы. У 3 больных симптоматика комбинированного ГДС была ассоциирована с опухолью мозга или артериовенозной мальформацией. Данная группа пациентов по сравнению с группой с изолированным ГДС была стар-

ше по возрасту, у них определялся более высокий процент артериальной гипертонии и состояла она преимущественно из женщин.

У 36 пациентов из группы с комбинированным ГДС была проведена микроваскулярная декомпрессия с положительным лечебным результатом.

Таким образом, ассоциированные этиологические факторы, вызывающие сосудистую компрессию с комбинированным ГДС, оказались более очевидными, чем в группе с изолированным ГДС. Прогрессирующие артериосклеротические изменения сосудов в вертебробазилярном бассейне, усиливающиеся с возрастом и по мере увеличения артериальной гипертонии, вызывают развитие комбинированного ГДС преимущественно у женщин.

*Литература:* Kobata H., Kondo A., Iwasaki K., Nishioka T. Combined hyperactive dysfunction syndrome of the cranial nerves: trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, and glossopharyngeal neuralgia: 11-year experience and review. // Neurosurgery. — 1998. — Vol. 43. — P. 1351–1361.

1. Попелянский Я.Ю. О вертебро-неврологическом и биологическом аспектах остеохондроза.....

## Оригинальные статьи

2. Скупченко В. В., Власов Я.В. Новый концептуальный подход к патогенезу и мембранопатологии рассеянного склероза.....

3. Исмагилов М.Ф., Шаповал Н.С., Галиуллин А.Н. Клинико-биологическая оценка состояния цереброваскулярных заболеваний среди населения г. Ульяновска.....

4. Merkelbach S., Muller M., Schimrigk K. Выявление и оценка клинических симптомов больных острым бактериальным менингитом.....

5. Schimrigk K., Kaiser T. Ошибки в диагностике при субарахноидальном кровоизлиянии.....

6. Исмагилов М.Ф., Гайфутдинов Р.Т., Хасанова Д.Р., Ослопов В.Н. Показатели терморегуляции у здоровых лиц при различном уровне Na/Li противотранспорта в эритроцитах.....

7. Хасанова Д.Р., Исмагилов М.Ф., Менделевич В.Д., Баранова Е.А., Ослопов В.Н. Особенности личностного профиля больных с синдромом вегетативной дисфункции с учетом функционального состояния клеточных мембран.....

8. Булатов В.П., Исмагилов М.Ф., Мамлеев Р.Н. Состояние вегетативной нервной системы у детей с билатеральной патологией.....

9. Медведев В.Н., Хасанова Д.Р., Вергасов Э.А., Никулин Н.Л. Состояние вегетативной регуляции у детей с врожденными пороками сердца бледного типа.....

## Лекции

10. Nau R. Диагностика и лечение бактериального менингита.....

11. Nau R. Реабилитация после инсульта головного мозга.....

12. Manz F. Доброкачественное пароксизмальное головокружение положения.....

## Обзоры

13. Гайфутдинов Р.Т., Исмагилов М.Ф., Хасанова Д.Р. Физиологические механизмы терморегуляции, их расстройства при церебральной вегетативной дисрегуляции.....

14. Менделевич Е.Г., Богданов Э.И. Современные представления о патогенезе сирингомиелии.....

15. Laouer K. Роль эпидемиологических исследований в изучении этиологии рассеянного склероза.....

1. Попелянский Я.Ю. Остеохондрозный вертебро-неврологический и биологический аспекты.....

## Оригиналь мәкаләләр

2. Скупченко В.В., Власов Я.В. Чәчәлгән склерозның мембранопатологиясенә һәм патогенезына яңа концептуаль караш.....

3. Исмағыйлов М.Ф., Шаповал Н.С., Галиуллин Ә.Н. Ульяновск шәһәре халкы арасында күзәтелгән цереброваскуляр авруларга клиничко-биологик бәяләмә.....

4. Merkelbach Sh., Muller M., Schimrigk K. Көчле бактериаль менингит белән авыручыларның клиник билгеләрен ачу һәм бәяләү.....

5. Schimrigk K., Kaiser I. Субарахноидаль кан савута диагноз куюдагы ялгышлар.....

6. Исмағыйлов М.Ф., Гайфутдинов Р.Т., Хасанова Д.Р., Ослопов В.Н. Кызыл кан тәнчекләрендә Na/Li төрле дәрәжәдә булган сәламәт кешеләрдә жылылыкны көйләү күрсәткечләре.....

7. Хасанова Д.Р., Исмағыйлов М.Ф., Менделевич В.Д., Баранова Е.А., Ослопов В.Н. Вегетатив функцияләр бозылу синдромы авыруларның, күзенәк мембраналары функциональ халәтен исәпкә алган хәлдә, шөхесләренә кагылышлы үзгәчлекләре.....

8. Булатов В.П., Исмағыйлов М.Ф., Мамлеев Р.Н. Үт бүленү тайпылышлары күзәтелгән балаларның вегетатив нерв системалары халәте.....

9. Медведев В.Н., Хасанова Д.Р., Вергасов Э.А., Никулин Н.Л. Тумаштан ак тип йөрәк зәгыйфьлеге булган балаларда вегетатив көйләнеш халәте.....

## Лекцияләр

10. Nau R. Бактериаль менингитга диагноз кую һәм аны дәвалу.....

11. Nau R. Баш мије инсульты уздырган авыру организмның торгызу.....

12. Manz F. Куркынычсыз кискәк барлыкка килгән баш әйләнү күренеше.....

## Күзәтүләр

13. Гайфутдинов Р.Т., Исмағыйлов М.Ф., Хасанова Д.Р. Тәң температурасын нормаль хәлдә саклауның физиологик механизмы һәм аның церебраль вегетатив дисрегуляция вакытында бозылуы.....

14. Менделевич Е.Г., Богданов Э.И. Сирингомиелия патогенезына хәзерге вакыттыгы мөнәсәбәт.....

15. Laouer K. Чәчәлгән склерозның килеп чыгу сәбәпләрен һәм шартларын өйрәнгәндә эпидемиологик тикшеренүләрнең роле.....

1. Popelyansky J.U. On vertebro-neuro-logic and biologic aspects of osteochondrosis.....

## Original Articles

2. Skupchenko V.V., Vlasov J.V. A new conceptual approach to pathogenesis and membrane pathology of multiple sclerosis.....

3. Ismagilov M.F., Shapoval N.S., Galimullin A.N. Clinical and biological evaluation of cerebrovascular diseases of population in Uljanovsk.....

4. Merkelbach Sh., Muller M., Schimrigk K. Revealing and evaluation of clinical symptoms in patients with acute bacterial meningitis.....

5. Schimrigk K., Kaiser I. Diagnostic errors in subarachnoid haemorrhage.....

6. Ismagilov M.F., Gaifutdinov R.T., Khasanova D.R., Osolopov V.N. Thermoregulation indices in healthy people at different levels of Na/Li countertransport in erythrocytes.....

7. Khasanova D.R., Ismagilov M.F., Mendelevich V.D., Baranova E.A., Osolopov V.N. Personality profile peculiarities of patients with vegetative dysfunction syndrome taking into account functional state of cell membranes.....

8. Bulatov V.P., Ismagilov M.F., Mamlejev R.N. State of vegetative nervous system in children with biliary pathology.....

9. Medvedev V.N., Khasanova D.R., Vergasov E.A., Nickulin N.L. Vegetative regulation state in children with congenital heart diseases of acyanotic type.....

## Lectures

10. Nau R. Diagnostics and treatment of bacterial meningitis.....

11. Nau R. Rehabilitation after cerebral insult.....

12. Manz F. Benign paroxysmal postural vertigo.....

## Review

13. Gaifutdinov R.T., Ismagilov M.F., Khasanova D.R. Physiologic mechanisms of thermoregulation, their dysfunction at cerebral vegetative irregulation.....

14. Mendelevich E.G., Bogdanov E.I. Modern concepts on syringomyelia pathogenesis.....

15. Laouer K. Role of epidemiologic investigations in study of multiple sclerosis etiology.....

| Наблюдения из практики                                                                                                                                            | Эш практикасын күзөтүлөр                                                                                                                                            | Observations from Practice                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 16. Salganik E. Нейропсихологическое обследование — важный компонент диагностики последствий черепно-мозговой травмы.....                                         | 16. Salganik E. Нейропсихологик тикшерүүлөр — баш сөягө һәм мие травмасы нәтижәсе китереп чыгарган тайпылышларга диагноз куюда мөһим компонент.....                 | 16. Salganik E. Neuropsychologic examination — a major component of diagnostics in craniocerebral injury consequences..... 82                                         |
| 17. Salaschek M. Диссекции сонных и позвоночных артерий.....                                                                                                      | 17. Salaschek M. Йоокы һәм умыртка баганасы артерияләре диссекциясе.....                                                                                            | 17. Salaschek M. Dissections of carotid and vertebral arteries..... 83                                                                                                |
| Обмен опытом                                                                                                                                                      | Тәҗрибә уртаклашу                                                                                                                                                   | Change of experience                                                                                                                                                  |
| 18. Salaschek M., Weber B. Больные алкоголизмом в неврологических отделениях Германии.....                                                                        | 18. Salaschek M., Weber B. Германиянең неврология бүлектәрендә алкоголизм белән авыручылар.....                                                                     | 18. Salaschek M., Weber B. Alcoholic patients in neurology clinics of Germany..... 87                                                                                 |
| Краткие сообщения                                                                                                                                                 | Кыска хәбәрләр                                                                                                                                                      | Brief Reports                                                                                                                                                         |
| 19. Osterhage J., Prudlo I., Dillmann U., Schimrigk K. Амбулаторное лечение больных амиотрофическим боковым склерозом в условиях неврологической поликлиники..... | 19. Osterhage J., Prudlo I., Dillmann U., Schimrigk K. Амиотрофик ян як склерозлы авыруларны неврологик поликлиника неврологик поликлиника шартларында дөвалау..... | 19. Osterhage J., Prudlo I., Dillmann U., Schimrigk K. Ambulatory treatment of patients with amyotrophic lateral sclerosis in neurology polyclinic conditions..... 89 |
| 20. Lowitzsch K. Новые подходы к лечению рассеянного склероза.                                                                                                    | 20. Lowitzsch K. Чәчәлгән склерозны дөвалауга яңача якын килү.....                                                                                                  | 20. Lowitzsch K. New approaches to multiple sclerosis therapy..... 90                                                                                                 |
| Юбилейная дата                                                                                                                                                    | Юбилейлар                                                                                                                                                           | Our Jubilee                                                                                                                                                           |
| 21. Профессор Ильдар Исакович Камалов.....                                                                                                                        | 21. Профессор Ильдар исхак улы Камалов.....                                                                                                                         | 21. Professor I.I. Kamalov..... 92                                                                                                                                    |
| Рефераты.....                                                                                                                                                     | Рефератлар.....                                                                                                                                                     | Abstracts..... 93                                                                                                                                                     |

**НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК**  
**Том XXXI, вып. 1—4, 1999**

Литературный редактор *А.Ш. Закирова*  
Переводчики *Р.Р. Шамсутдинова* (тат.),  
*М.Г. Ахметова* (англ.)  
Корректор *Л.Н. Акимова*  
Компьютерная верстка — *А.И. Никиткова,*  
*М.Г. Гизатуллина*

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и печати РТ, свидетельство № 244.  
Подписано в печать 07.10.99 г. Формат издания 60×84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Т Times ET.  
Объем 12 п.л. Усл. печ. л. — 10,8. Уч.-изд. л. — 14,4. Тираж 270 экз. Заказ 3-499.

