

ISSN 1027-4898

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК



ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М. БЕХТЕРЕВА

**Том XXXV
выпуск 1—2**

Казань «Медицина» 2003

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

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

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

Редакционная коллегия:

Главный редактор М.Ф. ИСМАГИЛОВ

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

Редакционный совет:

Н.Х. АМИРОВ (Казань), **А.М. ВЕЙН** (Москва), Н.В. ВЕРЕЩАГИН (Москва), П. ВОЛЬФ (Бельсфельд, ФРГ), А.Н. ГАЛИУЛЛИН (Казань), Х.З. ГАФАРОВ (Казань), Т.Б. ДМИТРИЕВА (Москва), А.Л. ЗЕФИРОВ (Казань), Д.М. ЗУБАИРОВ (Казань), В.А. ИСАНОВА (Казань), И.И. КАМАЛОВ (Казань), А.М. КАРПОВ (Казань), И.В. КЛЮШКИН (Казань), И.А. ЛАТФУЛЛИН (Казань), Ю.Е. МИКУСЕВ (Казань), М.К. МИХАЙЛОВ (Казань), Ю.В. ПОПОВ (С.-Петербург), В.Ф. ПРУСАКОВ (Казань), В.И. СКВОРЦОВА (Москва), А.А. СКОРОМЕЦ (С.-Петербург), В.В. ТАЛАНТОВ (Казань), В.Д. ТРОШИН (Н.Новгород), Р.Г. ФАТИХОВ (Казань), А.И. ФЕДИН (Москва), Ф.А. ХАБИРОВ (Казань), Р.У. ХАБРИЕВ (Москва), Ю.А. ЧЕЛЫШЕВ (Казань), В.С. ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К. ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ), А.А. ШУТОВ (Пермь), Р.Г. ЯМАЛЕЕВ (Казань), Н.Н. ЯХНО (Москва)

Том XXXV
выпуск 1—2

Казань «Медицина» 2003

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

Адрес в Интернет: www.infamed.com/nb. E-mail: nevrol@kgmu.kcn.ru.

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

NEUROLOGICAL BULLETIN

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

Editorial Board:

Chief editor M.F. ISMAGILOV

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

Editorial Council:

N.Kh. AMIROV (Kazan), A.M. WEIN (Moscow), N.V. VERESHAGIN (Moscow), P. WOLF (Bilfeld, BRD), A.N. GALIULLIN (Kazan), Kh.Z. GAFAROV (Kazan), T.B. DMITRIEVA (Moscow), A.L. ZEFIROV (Kazan), D.M. ZUBAIROV (Kazan), V.A. ISANOVA (Kazan), I.I. KAMALOV (Kazan), A.M. KARPOV (Kazan), I.V. KLUSHKIN (Kazan), I.A. LATFULLIN (Kazan), U.E. MIKUSEV (Kazan), M.K. MIKHAILOV (Kazan), Yu.V. POPOV (S.-Peterburg), V.F. PRUSAKOV (Kazan), V.I. SKVORTZOVA (Moscow), A.A. SKOROMETZ (S.-Perersburg), V.V. TALANTOV (Kazan), V.D. TROSHIN (N.Novgorod), R.G. FATYKHOV (Kazan), A.I. FEDIN (Moscow), F.A. KHABIROV (Kazan), R.U. KNABRIEV (Moscow), Yu.A. CHELYSHEV (Kazan), V.S. TCHUDNOVSKY (Stavropol), K.SCHIMRIGK (Lingen, BRD), A.A. SHUTOV (Per'm), R.G. YAMALEYEV (Kazan), N.N. IAKHNO (Moscow)

Volume XXXV
issues 1—2

Kazan «Medicine» 2003

“Neurological Bulletin” editorial office: 2, N. Ershova, 420045, Kazan, Tatarstan, Russia. Tel. (8432) 38-27-59.

In Internet: www.infamed.com/nb. E-mail: nevrol@kgmu.kcn.ru.

ТАТАРСТАН ЖӨМЬУРИЯТЕ СƏЛАМƏТЛЕК САКЛАУ МИНИСТРЛЫГЫ
ТАТАРСТАН ФӨННƏР АКАДЕМИЯСЕ
КАЗАН ДƏУЛƏТ ТЫЙБ УНИВЕРСИТЕТЫ
КАЗАН ДƏУЛƏТ ТЫЙБ АКАДЕМИЯСЕ
ТАТАРСТАН ЖӨМЬУРИЯТЕНЕҢ НЕВРОЛОГЛАР ЫƏМ ПСИХИАТРЛАР ЖƏМГЫЯТЕ

НЕВРОЛОГИЯ ХƏБƏРЛƏРЕ

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

Мөхәррият коллегиясе:

Баш мөхәррир М.Ф.ИСМАГИЛОВ

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

Мөхәррият шурасы:

Н.Х. ƏМИРОВ (Казан), А.М. ВЕЙН (Мәскәү), Н.В. ВЕРЕЩАГИН (Мәскәү), П. ВОЛЬФ (Бельсфельд, ФРГ), А.Н. ГАЛИУЛЛИН (Казан), Х.З. ГАФАРОВ (Казан), Т.Б. ДМИТРИЕВА (Мәскәү), А.Л. ЗЕФИРОВ (Казан), Д.М. ЗƏБАИРОВ (Казан), В.А. ИСАНОВА (Казан), И.И. КАМАЛОВ (Казан), А.М. КАРПОВ (Казан), И.В. КЛЮШКИН (Казан), И.А. ЛОТФУЛЛИН (Казан), Ю.Е. МИКУСЕВ (Казан), М.К. МИХАЙЛОВ (Казан), В.Ф. ПРУСАКОВ (Казан), Ю.В. ПОПОВ (С.-Петербург), В.И.СКВОРЦОВА (Мәскәү), А.А. СКОРОМЕЦ (С.-Петербург), В.В. ТАЛАНТОВ (Казан), В.Д. ТРОШИН (Н.Новгород), Р.Г. ФАТИХОВ (Казан), А.И. ФЕДИН (Мәскәү), Ф.А. ХƏБИРОВ (Казан), Р.У. ХƏБРИЕВ (Мәскәү), Ю.А. ЧЕЛЫШЕВ (Казан), В.С. ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К. ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ), А.А. ШУТОВ (Пермь), Р.Г.ЖАМАЛЕЕВ (Казан), Н.Н.ЯХНО (Мәскәү)

XXXV том
1—2 чыгарылыш

Казан «Медицина» 2003

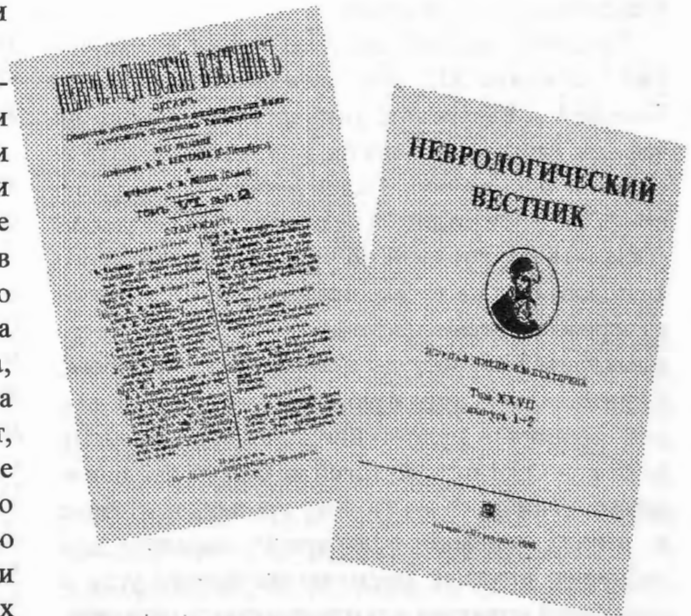
**КАЗАНСКАЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА:
ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ***

Ведущими центрами отечественной неврологии долгое время были впервые созданные в мире кафедры нервных болезней медицинских факультетов Московского и Казанского университетов, которые дали миру плеяду выдающихся неврологов. Именно в этих учебных заведениях высочайшего развития достигла отечественная клиническая медицина, появились оригинальные направления и школы, был заложен фундамент современной клинической неврологии. В данном аспекте бесспорны достижения представителей казанской неврологической школы, их роль и влияние на развитие научной и общественной жизни России и за ее пределами.

Большую роль в развитии казанской неврологической школы сыграло третье по времени появления в России общество невропатологов и психиатров**, которое организовали при Казанском императорском университете заведующие кафедрами психиатрии В.М.Бехтерев и нервных болезней Л.О.Даркшевич с помощью своих единомышленников — физиолога Н.А. Миславского, гистолога К.А. Арнштейна, фармаколога И.М.Догеля, терапевта С.В.Левашова и других ученых. С тех пор прошло ровно 110 лет, и все это время казанское неврологическое общество работало без перерыва; также успешно с завидным постоянством оно продолжает свою деятельность и ныне, преумножая научные и духовные ценности своих великих предшественников.

Печатным органом общества стал журнал «Неврологический вестник»***, издававшийся под редакцией В.М.Бехтерева с 1893 по 1918 г. С 1880-х годов по 1918 г. в России существовало 18 периодических изданий по неврологической тематике, но большая часть из них выходила не более одного-пяти лет подряд. В числе самых стабильных и авторитетных были три журнала: «Обзор психиатрии, неврологии, неврологии и экспериментальной психологии» под

редакцией В.М.Бехтерева (С.-Петербург, 1896—1918), «Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова (Москва, 1901—1917) и «Неврологический вестник» (Казань, 1893—1918). В 1993 г. нами был возрожден журнал «Неврологический вестник» с присвоением ему имени основателя — В.М.Бехтерева. В январе 2003 г. нашему «Вестнику» исполнилось 110 лет. Прошлое, настоящее и будущее Казанского неврологического общества неотделимы от истории «Неврологического вестника» им. В.М.Бехтерева.



«Неврологический вестник» выпуска 1893 и 2003 гг.

У истоков казанской неврологической школы конца XIX и первой половины XX века стояли профессора В.М.Бехтерев, Л.О.Даркшевич, Л.И.Омороков, И.И.Русецкий и другие видные ученые, с именами которых неразрывно связан расцвет отечественной неврологии. С самого начала становления представители отечественной российской неврологии шли своим самобытным

* Актовая речь, произнесенная на заседании ученого совета Казанского государственного медицинского университета 14 мая 2003 г.

** К истории Казанского общества невропатологов и психиатров // Материалы научно-практической конференции, посвященной 100-летию Казанского общества невропатологов и психиатров. — Казань, 1992. — С.3—10.

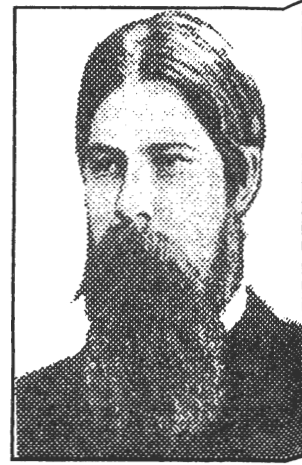
***Исторические вехи журнала «Неврологический вестник» (к 100-летию со дня рождения журнала) // Неврол. вестн. — 1993. — В. 1—2. — С. 7—11.

путем совместно с выдающимися представителями естествознания и клинической медицины М.Я.Мудровым, И.Е.Дядьковским, Ф.К.Иноземцевым, И.М. Сеченовым, И.П.Павловым, С.П.Боткиным, Г.А.Захаричем, А.А.Остроумовым и др. При объяснении многих, еще непонятных в то время фактов клинической патологии, отечественные неврологи придавали особое значение изучению морфологии и физиологии нервной системы. Этим и характеризуются научные исследования основоположников отечественных неврологических школ, в том числе казанской. Рожденные в недрах крупнейших терапевтических клиник России московская и казанская школы неврологов отличались от психоневрологической школы С.-Петербурга тем, что их история и научные направления теснейшим образом переплетены с деятельностью блистательных терапевтов.

Архивные данные свидетельствуют о том, что уже в середине XIX века преподавание нервных болезней в Казанском университете велось на кафедре частной патологии и терапии, с 1853 г. ею стал руководить выдающийся клиницист, профессор **Николай Андреевич Виноградов** (1831—1886), который по уровню медицинского кругозора был не только терапевтом, но и одним из первых в России невропатологов. Он интересовался влиянием простуды и инфекции (в частности, сифилиса) на нервную систему и поражал современников недоступной для того времени точностью диагноза опухолей мозжечка, продолговатого и спинного мозга. Ему принадлежит одно из ранних описаний бульбарного паралича при дифтерии, опухоли мосто-мозжечкового угла и полушарий мозжечка, альтернирующего паралича. Проф. Н.А.Виноградов впервые в 1870 г. описал одностороннее поражение лицевого нерва, сочетавшееся с контрлатеральной гемиплегией вследствие кровоизлияния в варолиев мост. Его работы по неврологии были посвящены доказательству изолированного проведения глубокой и поверхностной чувствительности по разным путям. В 1842 г. выдающийся казанский химик проф. Н.Н.Зинин синтезировал анилин, а проф. Н.А.Виноградов (1868 г.) установил угнетающее влияние этого препарата на центральную и периферическую нервную систему и рекомендовал его для лечения некоторых форм эпилепсии и хореи. Проф. Н.А.Виноградов расширил прежнюю программу преподавания нервных болезней на медицинском факультете



Н.А.Виноградов
(1831—1886)



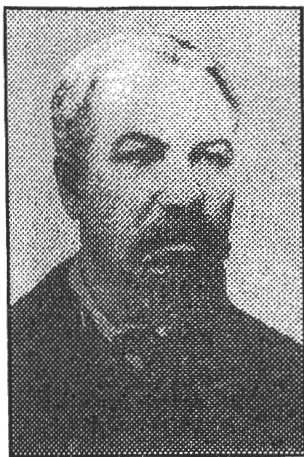
В.М.Бехтерев
(1857—1927)

Казанского университета. Весь курс нервных болезней он разделил на две главные части. В первой части рассматривались болезни нервного аппарата с симптоматической стороны, а во второй — болезни головного мозга и некоторых периферических нервов с анатомической точки зрения.

Неврология как самостоятельная медицинская дисциплина в Казанском университете связана с учениками Н.А.Виноградова. Одним из них был А.А.Несчастливцев (1833—1879), которого в 35-летнем возрасте командировали на кафедру проф. Н.А.Виноградова. В научных трудах он изучал значение верхней части продолговатого мозга для координации движения, а также систему перекрещивания чувствительных проводников в спинном мозге, этиологию зоба и критинизм. Получив в 1870 г. степень доктора медицины, А.А.Несчастливцев становится приват-доцентом и начинает чтение специального курса нервных болезней для студентов-медиков Казанского университета. И если первую в мире кафедру нервных болезней медицинского факультета Московского университета, руководимую проф. А.Я.Кожевниковым, создали в 1869 г., то курс нервных болезней, введенный в Казанском университете в 1870 г., был одним из первых в России.

С 1881 г. в клинике Н.А.Виноградова были начаты практические занятия под руководством доцента А.М.Дохмана (1854—1892 г.г.). Он был широко образованным ученым, его исследования посвящены причинам развития нервных болезней и роли наследственности в нервной патологии.

В январе 1884 г. для чтения курса нервных болезней на медицинский факультет Казанского университета был приглашен из Москвы Д.П.Сколюзов. В Казанском университете он



Д.П.Сколотубов
(1839—1892)



Л.О.Даркшевич
(1858—1925)

намеревался занять должность экстраординарного профессора нервных и душевных болезней. Однако в дальнейшем чтение лекций по психиатрии было доверено **Владимиру Михайловичу Бехтереву***, возглавившему соответствующую кафедру (1885 г.)**, а Д.П. Сколотубов получил звание экстраординарного профессора (1885 г.) для чтения курса невропатологии. На базе этого курса в 1887 г. были организованы как самостоятельное учреждение клиника и кафедра нервных болезней медицинского факультета Казанского императорского университета — это была третья кафедра нервных болезней в России после аналогичных в Москве (1869) и С.-Петербурге (1879). Ее первым профессором, заведующим и директором клиники стал **Дмитрий Петрович Сколотубов** (1839—1892), ученик основоположника отечественной неврологии проф. А.Я.Кожевникова. Его докторская диссертация была посвящена параличу вследствие отравления мышьяком (1876). Ученый уделял большое внимание вопросам электролечения заболеваний нервной системы. Его перу принадлежит одно из первых русских руководств по электротерапии, которое издавалось в Москве в 1881 г. и повторно в 1884 г.

После смерти проф. Д.П.Сколотубова на должность заведующего кафедрой и директора клиники нервных болезней по рекомендации профессоров А.Я.Кожевникова и В.П.Бехтерева в 1892 г. назначается 34-летний профессор **Ливерий Осипович Даркшевич** (1858—1925). К тому времени он уже имел за плечами опыт работы в клиниках А.Я.Кожевникова, Мэйнерта (Вена),

Флексига (Лейпциг), Вирхова (Берлин), Гольца (Страсбург), Шарко и Вульпиана (Париж). Л.О.Даркшевич хорошо овладел нейрогистологическими методами и создал, по существу, собственный метод морфологического исследования нервной системы, обращая внимание при изучении проводящих путей нервной системы исключительно на белое вещество.

Основным направлением казанской школы невропатологов этого периода было изучение анатомии мозга, его проводящих путей, а также патологической анатомии нервной системы при различных ее заболеваниях по результатам морфологического исследования при оценке клинических данных. Интенсивная научно-исследовательская работа Л.О.Даркшевича сделала клинику нервных болезней Казанского университета центром врачебной неврологической мысли не только всего Поволжья, но и более отдаленных восточных районов России. Перу Л.О.Даркшевича принадлежит первое капитальное и оригинальное русское руководство по невропатологии в 3 томах. Совместно с В.М.Бехтеревым он организовал в Казани одно из первых научных обществ России — общество невропатологов и психиатров, неизменным председателем которого он был (после В.М.Бехтерева) до отъезда в Москву (1916 г.). В 1901 г. по инициативе Л.О.Даркшевича “Дневник Казанского Общества врачей” был реорганизован в ежемесячный “Казанский медицинский журнал”, который и ныне пользуется большим уважением и популярностью среди клиницистов, отметив в 2001 г. свой 100-летний юбилей. Л.О.Даркшевич был первым редактором этого журнала и на его страницах часто публиковал свои клинические работы. С 1974 г. по настоящее время редактором «Казанского медицинского журнала» является академик АН РТ, проф. Д.М.Зубаиров.

Творческая дружба Л.О.Даркшевича и В.М.Бехтерева с выдающимся казанским физиологом Н.А.Миславским и видными хирургами В.И.Разумовским и А.В.Вишневым способствовала зарождению в Казани отечественной нейрохирургии. В здании старой клиники, в организованной Л.О.Даркшевичем операционной, проводились хирургические вмешательства при поражениях периферической нервной системы, опухолей мозга, эпилепсии.

* М.Ф. Исмагилов, Н.Х. Амиров. В.М.Бехтерев и Казанская неврологическая школа // Неврол. вестн. — 1997. — № 1—2. — С. 5—13.

** Любопытен исторический факт: 115 лет тому назад в мае 1888 г. В.М.Бехтерев произнес актовую речь на тему «Сознание и его границы» на ученом совете Казанского императорского университета.



А.В.Фаворский
(1873—1930)



И.С.Алуф
(1883—1935)



Л.И.Омороков
(1881—1971)



Я.Ю.Попелянский
(1917—2003)

Здесь же в 1903 г. впервые в России В.И.Разумовским была произведена физиологическая экстирпация Гассерова узла посредством перерезки чувствительного корешка тройничного нерва.

Период становления и расцвета отечественной неврологии сопровождался углубленным изучением отдельных клинических форм, описанием новых симптомов и синдромов, при этом факты клинической патологии стремились объяснить исходя из результатов исследования морфологии нервной системы. Безусловно, огромный вклад в науку этого периода был сделан казанскими невропатологами, перу которых принадлежит описание ряда ценнейших новых фактов и открытий. К ним относятся описанные Л.О.Даркшевичем ретроградные изменения в центральном отрезке поврежденного нерва и его работы, посвященные патологии мышц и рефлекторных амиотрофий; предложенный М.В.Кочергиным (учеником Л.О.Даркшевича и А.В.Фаворского) оригинальный метод фиксации головного мозга с одновременной цветной дифференциацией белого и серого веществ и др.

Высоконаучный потенциал работы в клинике нервных болезней Казанского университета сохранился и при следующем ее руководителе — профессоре **Алексее Васильевиче Фаворском** (1873—1930), который после отъезда Л.О.Даркшевича в Москву в 1916 г. возглавлял кафедру вплоть до 1930 г. Он сохранил и преумножил основные научные позиции Л.О.Даркшевича. Особое внимание А.В.Фаворский обращал на симптоматику опухолей спинного и головного мозга, оказанию своевременной хирургической помощи этим больным. Задолго до внедрения реакции Вассермана проф. А.В.Фаворский выступил в пользу сифилитической природы спинной

сухотки. Впоследствии он заменил ртутную терапию сухотки спинного мозга препаратами салварсана, прививками малярии и возвратного тифа. Установленные им новые факты выдержали испытание временем и поэтому никем не могли быть опровергнуты. 10 февраля 2003 г. исполнилось 130 лет со дня рождения А.В. Фаворского.

Проф. **Исаак Самуилович Алуф** (1883—1935), возглавлял казанскую неврологическую кафедру с 1930 по 1935 г. и занимался здесь нейрогистологическими и цитоархитектоническими исследованиями коры головного мозга и проводил психотерапию при истерическом неврозе. 30 ноября 2003 г. исполняется 120 лет со дня рождения И.С. Алуфа.

В 30-е годы развитие нейрогистологического направления деятельности казанской клиники было продолжено выдающимся неврологом **Леонидом Ивановичем Омороковым** (1888—1971), учеником В.М.Бехтерева. Прибыв из Томска в 1936 г., проф. Л.И.Омороков возглавлял казанскую кафедру до 1967 г. Повторив в молодости маршруты совершенствования Л.О.Даркшевича и А.В.Фаворского в нейрогистологических лабораториях Европы, он выполнил солидные исследования по патогистологии мозга при шизофрении, перегревании и кожевниковской эпилепсии. Самый значительный цикл работ, принесший Л.И.Оморокову мировую известность, был посвящен исследованию кожевниковской эпилепсии. Он изучил ее эпидемиологию, клинику и патоморфологию, предоставив доказательства инфекционного происхождения. Им также был установлен патоморфологический субстрат хореической падушей Бехтерева.

В клинике, руководимой проф. Л.И.Омороковым, разрабатывались неврологические проблемы военного травматизма

(Ф.И.Вольтер, Е.А.Альтшулер, В.И.Танкиевская), изучались рефлекторные механизмы эпилепсии (Э.И.Еселевич, А.М.Митрофанов, Ф.А.Яхин), эпидемиология клещевого энцефалита в Татарии (Г.А.Хасис), особенности клиники и генетические аспекты синингомиелии (В.М.Сироткин), а также лечебное действие при мышечной патологии новых фосфорорганических соединений, открытых и синтезированных в Казани, в частности армина (В.М.Сироткин) и нибуфина (В.П.Третьяков). Однако интерес к нейростологическим исследованиям в клинике нервных болезней Казани начинает постепенно ослабевать. Одна из последних нейроморфологических работ в патогистологической лаборатории проф. Л.И.Оморокова была посвящена изменениям ядер ретикулярной формации ствола головного мозга при расстройствах церебрального кровообращения и выполнялась аспирантом М.Ф.Исмагиловым. В 1967 г. кафедру нервных болезней Казанского медицинского института возглавил проф. **Яков Юрьевич Попелянский** (1917—2003), ученик академика Н.В.Коновалова, который начинал свою неврологическую деятельность под руководством Л.О.Даркшевича в Москве. Этим в известной степени определяется дальнейшая преемственность традиций поколений школы казанских неврологов: стремление к детальному клиническому анализу, приоритет клиники при оценке так называемых параклинических, в первую очередь электрофизиологических данных. Кафедра стала центром исследования вертеброгенных заболеваний нервной системы. В разработке вопросов клиники патогенеза и лечения вертеброгенных “радикулитов” приняли активное участие ближайшие ученики проф. Я.Ю.Попелянского — В.П.Веселовский, Г.А.Иваничев, В.А.Лисунов, Л.А.Кадырова, И.З.Марченко, Г.М.Рапопорт, А.И.Усманова, В.Я.Шарапов, Ф.А.Хабиров и др. Эти исследования способствовали созданию нового направления, основные положения которого Я.Ю.Попелянским обобщены в четырехтомном “Руководстве по вертеброгенным заболеваниям нервной системы”. Речь идет о проблеме вертеброгенных компрессий и рефлекторных мышечно-топических, нервно-сосудистых и нейродистрофических синдромов, формирующейся на стыке невропатологии, ортопедии, нейрохирургии, рентгенологии и ряде других дисциплин.

На пороге второго столетия существования кафедры (с 1987 г.) ее возглавил ученик

профессоров Л.И.Оморокова и Я.Ю.Попелянского **Максум Фасахович Исмагилов**. Сферы научных интересов коллектива кафедры, возглавляемого проф. М.Ф.Исмагиловым, сформировались в четырех направлениях.

1. На протяжении многих лет внимание коллектива нашей кафедры сконцентрировано на проблемах вегетативной нервной системы (ВНС). Вегетативные расстройства являются одной из актуальных проблем современной медицины. Это обусловлено прежде всего значительной распространенностью вегетативных нарушений, которые в общей популяции встречаются в 75—80% наблюдений. Наши первые исследования были посвящены изучению физиологии и патологии ВНС пубертатного периода. В силу своей биологической и социальной значимости особого внимания заслуживают лица пубертатной возрастной группы. Нами было обследовано более 5000 детей, подростков и юношей: были изучены распространенность, особенности клиники, этиологические факторы и патогенез вегетативных расстройств пубертатного периода, систематизированы вегетативные синдромы этого периода, разработана и внедрена в практику система прогнозирования синдрома вегетативной дисфункции (ВД) как исток психосоматических заболеваний взрослых, предложены пути принципиальной терапии и профилактики синдромов ВД.



Рис. 1. Наследственная взаимосвязь вегетативного гомеостаза и психосоматических заболеваний

Проведенные нами популяционно-генетические исследования показали, что при ВД пубертатного периода с высокой достоверностью прослеживается семейная предрасположенность к симпатозависимым и ваготозависимым психосоматическим заболеваниям, коррелирующим с направленностью типа вегетативного реагирования, т.е. вегетативного гомеостаза (рис. 1). Комплексные клинические, электрофизиологические и лабораторно-биохимические исследования позволили

предположить, что в основе патогенеза вегетативной дизрегуляции пубертатного периода лежит врожденная и/или приобретенная структурно-функциональная неполноценность надсегментарного аппарата вегетативной регуляции, который входит в состав лимбико-ретикулярного комплекса и обеспечивает адаптивную деятельность растущего организма. Нарушения кислотно-основного состава крови у детей и подростков с вегетативными нарушениями позволили нам обосновать целесообразность применения с лечебной целью нового отечественного средства — димефосфона, у которого наряду с антиацидотическим эффектом были установлены адаптогенные свойства (Студенцова И.А., Гараев Р.С., 1970; Панкова В.П., 1978; Еналеева Д.Ш., 1978), вегетотропные (Исмагилов М.Ф., Студенцова И.А., Аляветдинов Р.И., 1983) и корригирующие реактивность мозговых сосудов свойства (Данилов В.И., Исмагилов М.Ф., Шульман Х.М. и Студенцова И.А., 1994).

Механизм лечебного действия димефосфона еще до конца не изучен. Однако данные экспериментальных исследований о нормализации весового коэффициента гипофиза и надпочечников (Студенцова И.А. и соавт., 1975, 1976), факт ускоренного восстановления нейросекреторной активности паравентрикулярных и супраоптических ядер гипоталамуса под влиянием димефосфона, установленный И.А. Латфуллиным (1978), а также результаты наших совместных с Р.И. Аляветдиновым клинико-биохимических исследований (1983), свидетельствующие о нормализующем эффекте димефосфона при исходно пониженных уровнях адреналина и 17-ОКС, позволяют предположить, что в основе лечебного действия димефосфона лежит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы — важнейшего аппарата адаптации организма к меняющимся условиям среды. За разработку и внедрение в медицинскую практику отечественного препарата димефосфона в 1994 г. профессора Р.С.Гараев, В.И.Данилов, М.Ф.Исмагилов, И.А.Студенцова и Р.Х.Хафизьянова были удостоены звания лауреата Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники.

Объектами последующих научных исследований были роль средовых и биологических факторов в генезе пароксизмальных синдромов ВД: нейрогенных обмороков

(Гайнетдинова Д.Д., Хасанова Д.Р., Хасанов Н.Р.), панических атак (Курмышкин А.А.), нейрогенной гипертермии (Токарева Н.В., Гайфутдинов Р.Т.), нейрогенной тетании (Якупов Э.З.), вегетативно-вестибулярных кризов (Волков Ю.В.), болезненных миофасциальных гипертенусов (Саховская Е.А.), головных болей напряжения (Якупова А.А.).

В целях уточнения вклада генетических факторов при синдромах ВД в течение ряда лет на кафедре проводятся исследования с использованием современных методов генетического анализа. Среди генетических маркерных систем одной из наиболее информативных считается HLA-система, расположенная на коротком плече 6-й хромосомы (рис. 2). В результате исследований HLA-фенотипа, проведенных на кафедре А.А.Курмышкиным, были установлены, во-первых, уникальность HLA-профиля казанской популяции, включающей отдельно русских и татар, и, во-вторых, наличие трех наиболее часто встречаемых антигенов A9, B12 и B35 в группе больных с паническими атаками (ПА) и антигенов A2 и B35 при нейрогенных обмороках (НО).

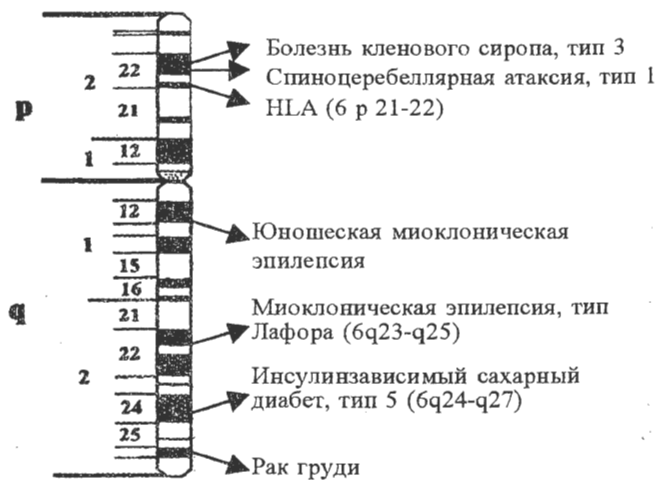


Рис. 2. Локусы 6-й хромосомы человека

Любопытен научный факт, выявленный Л.М. Фатхутдиновой в ходе совместной работы с сотрудниками кафедры гигиены труда: у практически здоровых лиц, работающих с видеотерминалами, имеется близкий к приведенному выше набор антигенов системы HLA (A3, A9, A25, B35 и B38). В нем содержатся два компонента — антигены A9 и B35, которые часто обнаруживаются лишь у тех работающих, у которых на определенном этапе использования видеотерминалов наступали нарушения

вегетативной регуляции в форме психовегетативного синдрома с выраженными реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы. В очень востребованной (в век широкого использования видеодисплейных терминалов) данной диссертационной работе, наряду с другими интересными научными фактами, установлены основные факторы риска синдромов ВД среди лиц, подверженных влиянию источников электромагнитных полей, определены приоритетные направления профилактики вегетативно-висцеральных нарушений у работающих с видеотерминалами.

Своеобразный гаплотип антигенов HLA системы (A1, A3, B60) зарегистрировал научный сотрудник кафедры Ю.В.Волков при обследовании больных с вегетативно-вестибулярными кризами (ВВК), сочетающимися с расстройствами сердечно-сосудистой, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта и других органов. При кризовом течении заболевания практически у всех больных зафиксирована дисфункция вегетативных и вестибулярных (системные головокружения) структур на мезодизэнцефальном уровне. Впервые показана полная облигатность ВВК с эмоционально-личностными нарушениями, проявляющимися в виде тревожно-фобического синдрома (фобии типа «страх высоты» и др.) на фоне интравертированной личности с эмоциональной неустойчивостью. Симпатикотонический вегетативный гомеостаз характеризовался повышенной либо извращенной реактивностью.



Рис. 3. Доля биологических и средовых факторов риска развития при нейрогенных обмороках (НО)

Ранее проведенный аспирантом Д.Д.Гайнетдиновой сегрегационный анализ 115 семей, в каждой из которых были зафиксированы случаи НО, показал, что доля генетических факторов в развитии НО составляет 74,0% (рис. 3). Был сделан вывод, что НО могут быть отнесены к кругу семейных форм патологии и среди врожденных факторов их развития важнейшим является унаследованный парасимпатический тип реагирования ВНС.

В рассматриваемом плане интересным и ценным обстоятельством представляется связь различных типов ВК с другим генетически детерминированным фактором — скоростью $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ -трансмембранного ионотранспорта (Canessa M., 1980). Д.Р.Хасановой (рис. 4) выявлена ассоциативность ПА с умеренно высокой скоростью ионотранспорта (III квартиль), ОО на фоне артериальной гипотензии с очень высокой скоростью (IV кв.) и НО в сочетании с вазодепрессорным механизмом с низкой скоростью (I кв.).

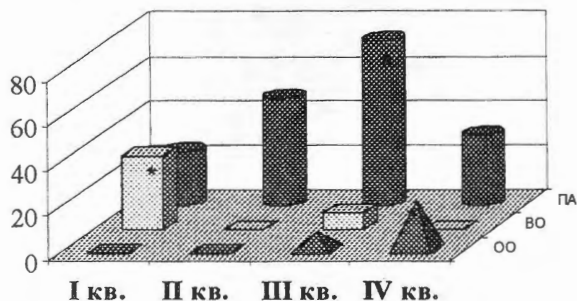


Рис. 4. Распределение вегетативных пароксизмов в квартилях скорости $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ -противотранспорта (%).

Обозначения: ПА — панические атаки, ВО — вазодепрессорные обмороки, ОО — ортостатические обмороки ($p < 0,0001$; $\chi^2 = 72,03$ при сравнении между квартилями)

Данное исследование было выполнено совместно с кафедрой пропедевтики внутренних болезней. Его итогом являлось выделение трех биотипологических комплексов (мышкульный, астеноидный и астенический), отражающих совокупную корреляцию рассмотренных наследственно-конституциональных детерминат с различными ВК и присущим им психовегетативным паттерном. В свою очередь аспирант Э.З.Якупов установил, что подавляющее большинство больных (81,8%) с нейрогенной гипервентиляцией имеют симпатикотоническую вегетативную конституцию и скорость ионотранспорта у них достаточно высока (III и IV кв.). Чуть позже Р.Т.Гайфутдинов зафиксировал у больных с ВК и дезадаптивным типом вегетативного реагирования наиболее выраженные терморегуляционные расстройства при высоких скоростях ионотранспорта (III и IV кв.).

В серии наших исследований прослеживается характерный феномен: для лиц с исходным симпатикотоническим гомеостазом облигатным является наличие клинических и электромиографических признаков повышенной нервно-

мышечной возбудимости (рис. 5). Этот вывод отражает суть конституциональной особенности вегетативного гомеостаза, формирующего фенотипические проявления некоторых форм заболеваний нервной, сердечно-сосудистой систем и опорно-двигательного аппарата. Так, феномен повышенной нервно-мышечной возбудимости зафиксирован при ПА и гипервентиляционном синдроме, нейрогенной гипертермии, головной боли напряжения и болевых миофасциальных гипертонусах.



Рис. 5. Повышенная нервно-мышечная возбудимость, выявляемая при головной боли напряжения, болевых миофасциальных гипертонусах, нейрогенной тетании и нейрогенной гипертермии

В последующих исследованиях, осуществляемых совместно с сотрудниками ряда кафедр нашего университета, продолжено изучение состояния ВНС и сделана попытка оценить ее роль в развитии клиники и течения ряда соматической, висцеральной патологии — у часто болеющих респираторными заболеваниями детей (Ю.В.Коршун), при незаторможенном мочевом пузыре (М.Г.Билалов), поздних гестозах у беременных (М.В.Ситарская), ревматоидных артритах (С.П.Якупова), биллярной патологии (Р.Н.Мамлеев), миофасциальных гипертонусах (Е.А.Саховская), хронических заболеваниях пародонта и зубочелюстной аномалии (Н.Х.Хамитова) и др. Результаты этих исследований свидетельствуют о наличии причинно-следственных связей функционального состояния ВНС и висцеральной патологии. Например, при болезнях желчевыводящих путей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, рецидивирующем течении хронического заболевания пародонта и у часто болеющих детей

выявлены нарушения функции ВНС со снижением адаптационных возможностей организма на фоне недостаточного вегетативного обеспечения. На основе полученных данных пересмотрены некоторые установившиеся в клинике позиции и намечены пути оптимизации ранней диагностики, терапии и профилактики конкретного заболевания.

Особняком стоит работа, выполненная С.Г.Поспеловым (вместе с сотрудниками курса коммунальной гигиены), подтверждающая хорошо известную аксиому: обострение экологической обстановки приводит к увеличению возникновения экологически обусловленных заболеваний и пороков развития различных органов и систем, в том числе нервной.

Резюмируя основные положения исследований, посвященных ВНС, следует подчеркнуть, что уточнение и учет разнообразных биологических и средовых факторов, полиморфизма клинических проявлений ВД есть еще один возможный путь проспективного прогнозирования, комплексной и многогранной терапии психовегетативных нарушений, их адекватной профилактики с выходом на профилактику истоков многих психосоматических заболеваний.

2. Актуальным проблемам медицины экваториальной Африки посвящены научные изыскания, выполненные нами во время работы на медицинском факультете Конакрийского политехнического института (Гвинейская республика). Совместно с африканскими коллегами изучены распространенность, особенности этиологических факторов и клинических проявлений ряда заболеваний периферической и центральной нервной систем у негритянского населения. Установлено преобладание у аборигенов частоты мозговых инсультов над частотой инфаркта миокарда, что нехарактерно для многих европейских стран. Одной из причин большой распространенности вегетативных нарушений среди местного населения является, по-видимому, высокая зараженность их не только малярийными плазмодиями, но и множеством гельминтных инвазий. Также следует принять в качестве краевой особенности значительное преобладание среди местного населения болевых синдромов, синдрома позвоночной артерии и радикулопатии на шейном уровне, являющихся отражением высокой частоты дегенеративных поражений этого отдела

позвоночника. Соотношение частоты дегенеративных поражений шейного уровня к поясничному у африканцев выглядит как 1:1, тогда как у европейцев — как 1:3-4. В этом несомненно большую роль играет подверженность частой травматизации шейного отдела позвоночника у африканцев (ношение груза на голове).

Среди заболеваний периферической нервной системы у африканцев преобладают полинейропатии гиповитаминозного генеза, являющиеся следствием недоедания и их скудного пищевого рациона, состоящего в основном из полированного риса и рафинированного растительного масла. Очень часто, преимущественно у детей, встречаются компрессионно-токсико-ишемического генеза постинъекционные поражения седалищного нерва. Материалы изучения этих медицинских проблем легли в основу диссертационных работ африканских коллег (M.Sow, L.Condee, T.Biso, S.Bah, D.Bah и M.Sidibi).

3. Проблемам патологии нейромоторного аппарата, дисфункции скелетных мышц и закономерностям изменений их сократительных свойств при патологии нервной регуляции, а также нервно-мышечных трофических нарушений посвящены работы сотрудников кафедры и коллег Э.И.Богданова, Р.Р.Фасхутдинова, В.Н.Ванюкова, Ф.А.Хабирова. Клинико-генеологическая характеристика синдромов детского церебрального паралича и факторы срыва адаптационных механизмов организма в позднем резидуальном периоде этого недуга рассмотрены в исследованиях З.А.Заляловой и Р.А.Сергеевой.

Научно-практический интерес представляют работы В.А.Исановой. В процессе решения некоторых задач реабилитации двигательного дефицита больных удалось разработать научно-обоснованный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий (рис. 6), который включает модифицированные современные нейродинамические методы кинезиотерапии. Применение данной системы позволило более чем в два раза поднять эффективность результатов вмешательства при парезах и параличах. Эти эффективные разработки поддержаны Минздравами РТ и РФ и внедряются в широкую сеть лечебных и реабилитационных учреждений.

4. Первые исследования, посвященные цереброваскулярным заболеваниям, нами были

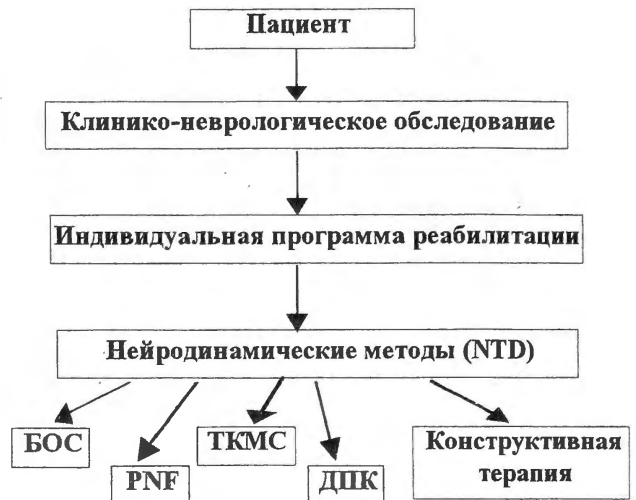


Рис. 6. Алгоритм нейрореабилитации больных с двигательными нарушениями

осуществлены еще при жизни моего учителя проф. Л.И.Оморорокова. Изучение ядерных образований ствола головного мозга при гипертонической болезни и атеросклерозе показало значительные изменения хронического характера преимущественно в нейронах гигантоклеточного и парагигантоклеточного ядер РФ, которым придают роль сосудодвигательного центра (рис. 7). Было сделано заключение о том, что патогистологическая картина гигантоклеточных ядер ствола мозга может служить морфологическим субстратом грубых нарушений функции сосудодвигательного центра, приводя к сосудистым мозговым катастрофам.

В последующем, в экспериментальных исследованиях на животных совместно с Э.И.Богдановым, была установлена вазоактивная функция позвоночного нерва, распространяющаяся только на артерии вертебробазиллярной системы, снижая АД в этой системе. Результаты работы используются в клинической неврологии при оценке патогенеза заднешейного симпатического синдрома и разработке методов его лечения.

Проводимое в настоящее время изучение цереброваскулярной патологии в рамках региональной программы «Российской национальной ассоциации борьбы с инсультом» направлено на раскрытие клинических особенностей, распространенности их в популяции городского и сельского населения среднего Поволжья (Республика Татарстан, Ульяновская область и Республика Марий Эл), на формирование

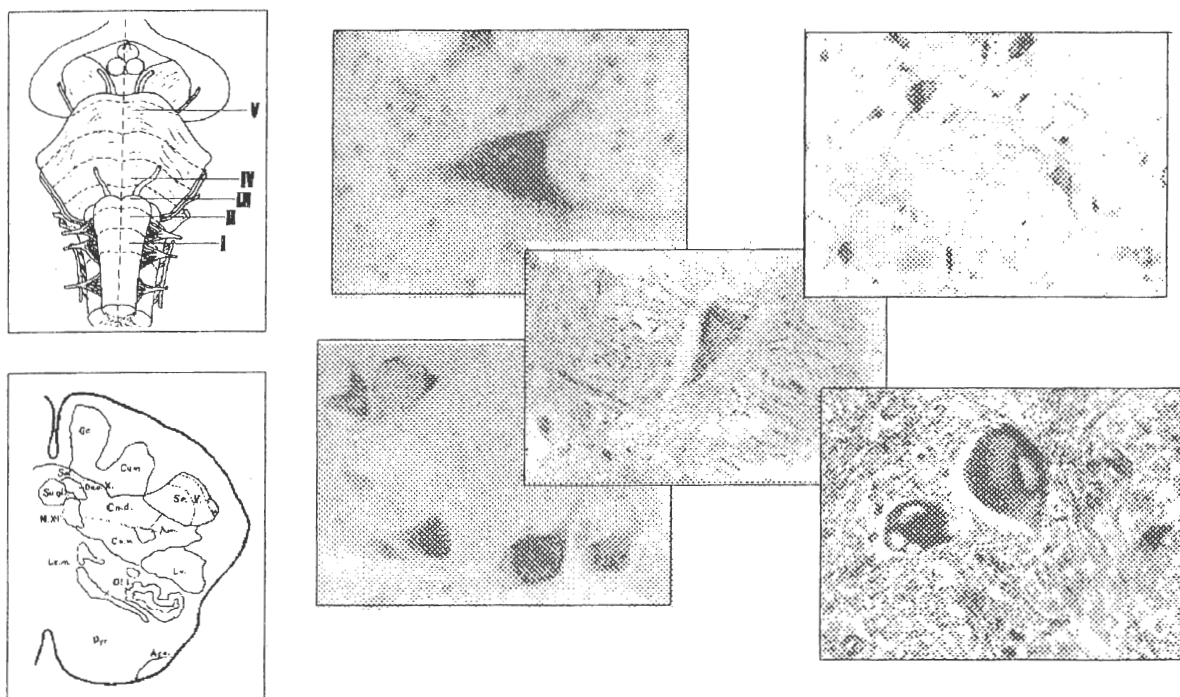


Рис. 7. Патоморфология ядер ретикулярной формации при сосудистых заболеваниях

групп риска, оптимизацию терапевтических вмешательств и мероприятий по первичной и вторичной профилактики церебрального инсульта — актуальной медико-социальной проблемы современности (Н.С.Шаповал, Д.А.Галиуллин, М.В.Сайхунов, А.Г.Мишаков).

Ярким свидетельством признания заслуг казанских ученых и их высокой значимости в развитии отечественной клинической медицины явилось создание в 1920 г. в Казани Института усовершенствования врачей. В течение непродолжительного времени институт превратился в крупнейший центр повышения квалификации врачей. Многие выдающиеся деятели медицины, ученики и продолжатели идей основоположников русской научной мысли стали распространителями знаний и передового медицинского опыта в стенах этого института.

Профессор **Виктор Петрович Первушин** (1868—1925), ученик Л.О.Даркшевича, был организатором и первым заведующим клиникой и кафедрой нервных болезней Казанского института усовершенствования врачей. После отъезда В.П.Первушина в Пермь с 1922 г. по 1930 г. кафедрой и клиникой руководил проф. А.В.Фаворский, который одновременно заведовал клиникой и кафедрой нервных болезней Казанского университета.

После смерти А.В.Фаворского кафедру возглавлял (с 1930 по 1947 г.) один из крупнейших

невропатологов нашей страны профессор **Иосиф Иосифович Русецкий** (1891—1964), выпускник медицинского факультета Парижского университета. Клинико-физиологическая направленность его научных исследований оказалась созвучной с общим направлением казанской неврологической школы. Проф. И.И.Русецкий был ведущим вегетологом в отечественной неврологической науке. Им описаны тригеминально-вагальный рефлекс, мозаичность действия пилокарпина на вегетативную нервную систему, установлены закономерности для реакций кожных сосудов на механические раздражения. Настольными книгами невропатологов стали написанные им монографии: “О клинических методах исследования вегетативной нервной системы” (1927), “Вегетативные центры гипоталамической области большого мозга” (1936), “Клиническая нейровегетология” (1950) и “Вегетативные нервные нарушения” (1958). Проф. И.И.Русецкий также много внимания уделял патологии двигательной системы: его докторская диссертация называлась “К вопросу о содружественных движениях”. Им описан оригинальный признак пирамидной недостаточности. Сотрудником кафедры И.Я.Чураевым в 1933 г. был выявлен новый подошвенный патологический симптом, ныне носящий его имя. Проблема патологии двигательной системы получила освещение в



В.П.Перушин
(1868—1925)



И.И.Русецкий
(1891—1964)



А.Н.Смирнов
(1905—1972)



И.Н.Дьяконова
(1917—2002)

работе и других его сотрудников (У.Ш.Ахмеров, А.Х.Терегулов). Серия работ посвящена изучению патологии корешков спинного мозга (А.Н.Смирнов, Т.Н.Андреев), неврологических проявлений шейного остеохондроза (А.Ю.Ратнер) и состояния церебральной гемодинамики у больных шейным остеохондрозом (Д.М.Табеева).

Клинико-физиологическое направление сохранялось на кафедре и после смерти проф. И.И.Русецкого, когда с 1964 по 1968 г. клиникой и кафедрой руководил доцент **Александр Николаевич Смирнов** (1905—1972). Продолжалось изучение адаптационных систем и высших вегетативных функций организма (М.Ш.Билялов, Л.С.Рыбакова).

В 1968 г. кафедру нервных болезней Казанского ГИДУВа возглавила проф. **Ирина Николаевна Дьяконова** (1917—2002), ученица известного ученого и педагога проф. П.И.Эмдина — питомца казанской неврологической школы. Проф. П.И.Эмдин был единственным учеником Л.О.Даркшевича, который смог воплотить в жизнь идеи своего учителя о хирургическом лечении неврологических больных, создав в Ростове-на-Дону Невролого-нейрохирургический центр Северного Кавказа. На кафедре и клинике, возглавляемой проф. И.Н.Дьяконовой, была создана иммуно-генетическая лаборатория с операционным блоком и виварием, где с помощью современных методов изучали клеточный и гуморальный иммунитет (В.Д.Камзеев, Г.П.Данилова), состояние тимуса (Т.В.Матвеева) при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы. Творческое содружество сотрудников кафедры с патофизиологами, рентгенологами, хирургами и морфологами позволило выявить

закономерные изменения тимуса у больных рассеянным склерозом и предложить патогенетически обоснованную терапию.

В 1988—1997 гг. кафедрой заведовал профессор **Виктор Петрович Веселовский** (1944—1997) — ученик проф. Я.Ю.Попелянского. Обладая большим организаторским талантом, В.П.Веселовский еще в 1980 г. создал первый в стране курс вертеброневрологии в Казанском институте усовершенствования врачей. Популярность этого курса была высокой и позволила организовать международную ассоциацию вертеброневрологов. Благодаря усилиям В.П.Веселовского и его учеников воплощена идея создания научно-методического центра вертеброневрологии: в 1996 г. был открыт Республиканский клинический вертеброневрологический центр Минздрава РТ (г. Казань). С 1992 г. стал издаваться журнал “Вертеброневрология”. Основными направлениями научной деятельности проф. В.П.Веселовского были вопросы пато- и саногенеза, диагностика и лечение вертеброгенных заболеваний нервной системы. Эти аспекты вертеброневрологии продолжают углубленно разрабатывать, развивать и внедрять в практику его ученики и последователи (Ф.А.Хабиров, В.П.Третьяков, О.С.Кочергина, А.П.Ладыгин, Ю.Н.Максимов и др.).

Свидетельством дальнейшего развития неврологии в Казани является создание учеником И.И.Русецкого проф. **Александром Юрьевичем Ратнером** (1934—1994) кафедры детской невропатологии (1973 г.). Внимание сотрудников этой кафедры сосредоточилось на проблемах перинатальной патологии нервной системы у детей. Развивала и претворяла в жизнь идеи проф.



В.П.Веселовский
(1944—1997)



А.Ю.Ратнер
(1934—1994)



Д.М.Табеева
(род. в 1941 г.)

И.И.Русецкого о важности китайского метода чжень-цзю терапии — акупунктуры в клинической неврологии проф. **Дина Мухамедовна Табеева**. В 1977 г. под ее руководством и непосредственном участии в Казани были организованы первая в СССР кафедра и клиника рефлексотерапии. Д.М. Табеева возглавляла эту кафедру до 1982 г., заложив основу казанской школы рефлексотерапевтов, достойными продолжателями которой являются доц. Ф.Ш.Шакуров и проф. Г.А.Иваничев. Проф. Д.М.Табеева — автор первого отечественного фундаментального «Руководства и атласа по рефлексотерапии» (1976, 1980).

Питомцы казанской научной школы, известные в России неврологи возглавляли в свое время кафедры и клиники в различных городах России: в Минске — А.Д.Марков, в Перми — В.П.Первушин, в Астрахани — Н.И.Федоров, в Ростове-на-Дону — П.И.Эмдин, в Оренбурге — Э.И.Еселевич и В.М.Сироткин, в Самарканде — И.И.Чураев, в Саратове — И.Е.Осокин, в Уфе — В.К.Ворошилов, в Алма-Ате — А.П.Касаткина и др.

В настоящее время традиции казанской школы неврологов продолжают развивать коллективы шести современных казанских кафедр и клиник неврологического профиля, а также более чем 500 неврологов Республики Татарстан. В Казанском государственном медицинском университете **кафедрой неврологии с курсом медицинской генетики** (основана в 1887 г.) руководит проф. **М.Ф.Исмагилов** (научные направления: биологические и средовые факторы развития синдромов вегетативной дисфункции, клиника, дифференциальная диагностика вегетативных кризов, разработка методов коррекции вегетативной дезадаптации; краевые особенности цереброваскулярной патологии, первичная и вторичная профилактика церебрального инсульта);

кафедрой неврологии и реабилитации (основана в 1991 г.) — проф. **Э.И.Богданов** (научные направления: клиника, патофизиология и реабилитация больных центральными и периферическими двигательными нарушениями, вертеброгенные заболевания нервной системы и сирингомиелия); **кафедрой неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации** (основана в 2000 г.) — проф. **В.И.Данилов** (научные направления: эпидемиология, клиника, диагностика, консервативное и хирургическое лечение, реабилитация больных с опухолевыми, сосудистыми, вертеброгенными и демиелинизирующими заболеваниями нервной системы).

В Казанской медицинской академии (бывшем ГИДУВе) **кафедрой неврологии и рефлексотерапии** (основана в 1922 г.) возглавляет проф. **Г.А.Иваничев** (научные направления: исследование механизмов алгических миодистонических синдромов, нейрофизиологических основ рефлексотерапии, проблемы боли и противоболевых механизмов), **кафедрой вертеброневрологии и мануальной терапии** (основана в 1997 г.) — проф. **Ф.А.Хабиров** (научные направления: изучение этиологии, патогенеза и клиники, разработка профилактики и лечения вертеброгенных заболеваний нервной системы), **кафедрой детской неврологии** (основана в 1970 г.) — доцент **В.Ф.Прусаков** (научное направление: перинатальная патология нервной системы).

В Казани проводились и проводятся всесоюзные, российские конференции, конгрессы и съезды. В 1974 г. Казань была избрана местом проведения III Всероссийского съезда невропатологов и психиатров — это был первый прецедент проведения такого мероприятия не в столичных городах. Только за последние несколько лет мы организовали и провели два всероссийских конгресса с международным участием по

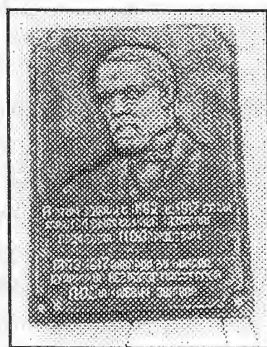


Заведующие ныне существующих казанских кафедр нервных болезней: сидят (слева направо) — проф. М.Ф.Исмагилов, проф. Ф.А.Хабиров, проф. Г.А.Иваничев; стоят (слева направо) — доц. В.Ф.Прусаков, проф. В.И.Данилов и проф. Э.И.Богданов

«Нейрореабилитации» (1994 г.), Международный симпозиум и пленум правления Всероссийского общества неврологов, посвященный 140-летию со дня рождения академика В.М.Бехтерева (1997 г.)

На пороге третьего тысячелетия в мае 2001 г. в Казани состоялся в очередной раз научный форум

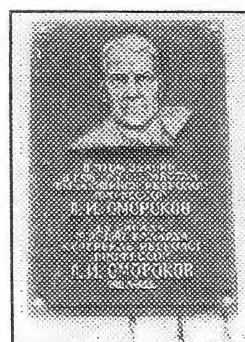
Л.О. Даркшевичу и Л.И.Оморокву. В ближайшее время у скверика рядом с медицинским университетом будет установлен памятник великому В.М.Бехтереву — уроженцу Татарстана, гению отечественной и мировой науки и практики, одному из основателей казанской неврологической школы.



Мемориальная доска проф. Л.О.Даркшевичу



Бюст-памятник В.М.Бехтереву



Мемориальная доска проф. Л.И.Оморокву

всероссийского масштаба: VIII Всероссийский съезд неврологов с участием ведущих неврологов СНГ, стран Европы и Америки. Проведение таких форумов на земле выдающихся деятелей отечественной неврологии несомненно является выражением признания заслуг казанских ученых и практиков медицины перед отечественной неврологией.

Мы помним и высоко чтим наших учителей, исторических личностей, основоположников казанской неврологической школы и делаем все для увековечивания их памяти: на здании старой клиники медицинского факультета Казанского университета открыты мемориальные доски выдающимся неврологам, профессорам

Сохраняя лучшие традиции прошлого, руководствуясь принципами научного направления отечественной неврологии, последователи казанской неврологической школы и в настоящее время вносят весомый вклад в развитие отечественной медицинской науки и практического здравоохранения.

Заслуж. деят. науки РТ,
лауреат Государственной премии РТ,
проф. М.Ф.Исмагилов



*И.В. Султанова, Ю.О. Коликова, Д.Г. Ишмухаметова, Т.В. Матвеева, М.И. Арлеевская***КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ***Казанский государственный медицинский университет,
Казанский государственный университет, Центральная научно-исследовательская
лаборатория Казанской государственной медицинской академии*

Реферат. Обнаруживаемые при рассеянном склерозе нарушения функционирования иммунной системы во многом схожи с дефектами при ряде классических аутоиммунных заболеваний. У больных рассеянным склерозом выявлены клинические признаки, близкие к таковым при диффузных заболеваниях соединительной ткани, в частности при системной склеродермии. Исследован уровень сывороточных аутоантител к нативной и денатурированной ДНК при рассеянном склерозе и системной склеродермии. Обнаружена ассоциация повышенного содержания аутоантител к ДНК с I стадией рассеянного склероза. Полученные данные свидетельствуют об общности патогенеза рассеянного склероза и аутоиммунных заболеваний соединительной ткани на ранних этапах их возникновения с дальнейшим расхождением путей развития.

*И.В.Султанова, Ю.О.Коликова,
Д.Г.Ишмухаметова, Т.В.Матвеева, М.И.Арлеевская***ТАРКАУ СКЛЕРОЗ БЕЛӘН АВЫРУЧЫЛАРДА
ТОТАШТЫРУ ТУКЫМАЛАРЫ ДИФFUЗ
АВЫРУЛАРЫНЫҢ КЛИНИК БӘМ ИММУНОЛОГИК
БИЛГЕЛӘРЕ**

Таркау склероз белән авыручыларда табыла торган иммун системасы эшчәнлеге бозылуы күп очракта классик аутоиммун авырулардагы тайпылышларга охшаш. Таркау склероз белән авыручыларда тоташтыру тукымасының диффуз авыруларына охшаш, өлешчә, төрле яклап склердермия белән авырганда, клиник билгеләр ачыкланган. Таркау склероз һәм төрле яклы склердермия белән авырганда натив һәм денатурлашкан ДНКга сыгынтысыман аутоантителның дәрәжәсе тикшерелгән. Таркау склерозның I стадиясеннән ДНКга аутоантителның югары булуы ассоциациясе табылган. Алынган мәгълүматлар таркау склерозның һәм тоташтыру тукымаларындагы аутоиммун авырулары алдарак барлыкка килгән этаплары белән бу авыруларның алга таба үсеш юллары аерылуы патогенезы гомумилеге турында сөйләләр.

*I.V. Sultanova, Yu.O. Kolikova, D.G. Ishmuhametova,
T.V. Matveeva, M.I. Arleevskaya***CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICATIONS OF
DIFFUSE CONNECTIVE TISSUE DISEASES IN PATIENTS
WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

Discovered at multiple sclerosis the disturbance of operation of an immune system in many respects are similar to defects at a number classical autoimmune diseases. In the patients with multiple sclerosis are revealed by us the clinical indications close to those at diffuse connective tissue diseases, in particular, at system scleroderma. It was investigated the levels of serum autoantibodies to native and denature DNA in multiple sclerosis and system scleroderma. It was discovered the association of the increased levels of autoantibodies to DNA and the first stage of multiple sclerosis. The data, obtained by us, testify to a generality pathogenesis of multiple sclerosis and autoimmune connective tissue diseases at early stages of their origin with a further divergence of paths of their development.

Обнаруживаемые при рассеянном склерозе (РС) изменения иммунологических показателей во многом схожи с таковыми при ряде классических аутоиммунных заболеваний [2]. Единичные работы свидетельствуют о наличии в крови при РС полиспецифичных ДНК-связывающих антител [1, 5, 6, 8].

Целью работы являлось выявление у больных РС внецеребральных клинических признаков нарушения функционирования иммунной системы в сравнении с таковыми у пациентов с системной склеродермией (ССД), исследование у них уровня сывороточных аутоантител (ААТ) к ДНК и сопоставление полученных результатов с фазами и стадиями патологического процесса.

Обследованы 43 пациента с достоверным диагнозом РС [7] цереброспинальной формы — 33 женщины и 10 мужчин в возрасте от 21 до 58 лет. Длительность заболевания варьировала от одного года до 16 лет. 27 пациентов находились в фазе обострения, 16 — в фазе ремиссии; у 11 больных наблюдалась I стадия заболевания, у 32 — II. Диагноз во всех случаях был подтвержден данными МРТ. Тяжесть состояния по шкале инвалидизации EDSS колебалась от 1,5 до 6 баллов.

Группу сравнения составили 12 пациенток с достоверной ССД [3]. У одной из них диагностировано подострое течение заболевания, у остальных — хроническое. I стадия ССД была у одной больной, II — у 5 и III — у 6. У 9 больных определялась I степень активности процесса, у 3 — II.

В качестве контроля были использованы образцы сыворотки крови, взятые у 21 здорового донора.

Клиническое обследование пациентов проводилось на предмет обнаружения у них внецеребральных признаков, характерных для аутоиммунных заболеваний соединительной ткани (ливедо, синдром Рейно и др.). Содержание ААТ

к ДНК определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа [4]. Антигеном служила нативная ДНК эритроцитов цыплят ("SERVA", ФРГ). Для денатурации ДНК инкубировали при 100°C 15 минут. Образцы сыворотки хранили при -20°C и непосредственно перед реакцией инкубировали при 56°C для инактивации белков системы комплемента. Полистироловые планшеты (НПО "Полимед", Санкт-Петербург) для иммунологического анализа предварительно облучали УФ-лучами в течение 2 часов. ДНК (10 мкг/мл) вносили в лунки планшета в количестве 100 мкл, инкубировали при комнатной температуре 16 часов. Несвязавшуюся с планшетом ДНК трижды отмывали фосфатно-солевым буфером, содержащим 0,05% Твин-20 (ФСБТ), рН 7,2. Анализируемые образцы сыворотки в разведении с ФСБТ 1:100 вносили по 100 мкл в лунку, инкубировали 1,5 часа при 37°C, затем 30 минут при 4°C. По окончании инкубации планшеты трижды промывали ФСБТ и вносили раствор конъюгата в ФСБТ. После инкубации с конъюгатом планшеты отмывали и ополаскивали дистиллированной водой. Субстратную смесь, содержащую 0,4 мкг/мл орто-фенилендиамина, вносили в лунки планшета и инкубировали 30 минут в темноте при комнатной температуре. Оптическую плотность измеряли при длине волны 492 нм на приборе "Мультискан" ("Flow", Великобритания). При обработке результатов использовали относительные единицы (отн. ед.), равные отношению оптических плотностей исследуемой сыворотки и стандарта. Стандартом служила положительно реагирующая сыворотка с высоким содержанием ААТ к ДНК. Статистическую обработку данных, полученных при анализе каждого образца, производили вычисляя из 4 повторов среднее арифметическое, ошибку среднего и коэффициент вариации. В работе использовались индивидуальные показатели ААТ к ДНК, в которых коэффициент вариации не превышал 10%. Различия в группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрических ранговых критериев Краскелла—Уоллиса, Манна—Уитни и Вилкоксона.

18 пациентов с РС из 43 обследованных были осмотрены с целью выявления внецеребральных поражений, характерных для аутоиммунных заболеваний соединительной ткани. У 16 из них обнаружены клинические синдромы, свидетельствовавшие о дисфункции иммунной

системы (табл.1). Наиболее часто (в 61,1% случаев) у больных РС встречался инфекционный синдром — верифицированные специалистами хронические очаги инфекции в носоглотке, верхних дыхательных путях с частыми (от 3 до 10 раз в год) длительными (до 3 недель и более) обострениями, частые и тяжело протекающие ОРВИ, рецидивирующая герпетическая инфекция. 2 пациентки в течение нескольких месяцев лечились по поводу хронического послеродового сепсиса. У одной из них в анамнезе были фурункулез, остеомиелит ногтевой фаланги как осложнение панариция, склонность к инфицированию ран.

Таблица 1
Внецеребральные признаки нарушения функционирования иммунной системы у больных РС (%)

Признаки	РС (n=18)	РС ДНК+ (n=6) ¹	РС ДНК- (n=12) ²	ССД (n=12)
Инфекционный синдром	61,1	50,0	66,7	25,0
Субфебрилитет	5,6	—	8,3	33,3
Лимфаденопатия	5,6	16,7	—	33,3
Поражение кожи	38,9*	50,0*	25,0*	100,0
Синдром Рейно	38,9	66,7	25,0*	75,0
			(p=0,0125)	
Поражение суставов	22,2*	33,3	16,7*	83,3
	(p=0,05)		(p=0,05)	
Утренняя скованность	5,6	—	8,3*	58,3
			(p=0,04)	
Антифосфолипидный синдром	44,4	50,0	41,7	58,3
Фотодерматоз	22,2	33,3	16,7	25,0
Аллергический синдром	11,1	—	16,7	33,3
Внецеребральные поражения отсутствуют	11,1	—	16,7	—

¹больные РС с повышенным уровнем ААТ к ДНК; ²больные РС с нормальным уровнем ААТ к ДНК; * значимые отличия от данных группы сравнения (ССД).

В группе больных ССД инфекционный синдром был выявлен лишь в 25% случаев.

У одной (5,6%) больной РС в анамнезе неоднократные длившиеся по 2—3 недели эпизоды субфебрильной температуры были неясной природы. Одну пациентку дважды с интервалом в несколько лет обследовали по поводу лимфаденопатии, причина которой также осталась неясной.

Лекарственная аллергия в виде крапивницы отмечалась у 2 из 18 больных РС и у трети всех обследованных с ССД. В 38,9% случаев при РС был выявлен синдром Рейно различной локализации и выраженности (в 75% случаев при ССД). Разумеется, природа вазоспастических

реакций требует специального исследования. Однако следует указать на нередкое их сочетание с фотодерматозом и ливедо сетчатым, артралгиями и артритами у одних и тех же пациентов.

Фотодерматоз при РС (22,2%) имел примерно ту же частоту, что и при ССД (25% случаев).

У 4 пациентов с РС были артралгии или перенесенный в анамнезе моно- или олигоартрит. Одну больную беспокоила утренняя скованность в суставах и мышцах. Таким образом, поражения суставов при РС были выявлены у 22,2% пациентов (при ССД — у 83,3%).

Различные сочетания клинических симптомов, расцененные нами как стертые проявления антифосфолипидного синдрома (синдром Рейно, ливедо сетчатое, артериальная гипертензия, синячковость, кровоточивость десен без признаков гингивита, носовые кровотечения при отсутствии ЛОР-патологии, характерная акушерская патология) были выявлены у 44,4% больных РС и у 58,3% больных ССД.

Довольно часто (38,9%) у больных РС обнаруживались очаговые поражения кожи, напоминавшие таковые при ССД [3]. У одной пациентки, наблюдавшейся с диагнозом “Рассеянный склероз, цереброспинальная форма, благоприятное течение, I стадия, обострение,” в результате клинического, лабораторного, патогистологического, инструментального, иммунологического обследований подтвердился диагноз “Системная склеродермия, хроническое течение, стадия II с поражением кожи, легких, ЖКТ, синдромом Рейно, антифосфолипидным синдромом, активность I”. У 2 пациентов с РС клинических признаков, характерных для аутоиммунной патологии и иммунологической недостаточности не обнаружено.

Содержание ААТ к нативной и денатурированной ДНК в сыворотке больных РС оценивали с учетом фазы и стадии заболевания. У 4 из 5 пациентов с I стадией РС в периоде обострения уровень ААТ к денатурированной ДНК (дДНК) превышал аналогичный показатель у их сверстников-доноров. Средние значения ААТ к дДНК в этой группе достоверно отличались от таковых у здоровых — соответственно $0,53 \pm 0,07$ отн.ед и $0,31 \pm 0,12$ отн.ед. (рис.1). В периоде ремиссии у 4 из 6 пациентов с I стадией РС содержание этих антител также превышало контрольные показатели. Сравнение средних значений в этой группе с таковыми у доноров неправомерно из-за неоднородности групп по

возрасту и полу, однако при обработке по критерию Вилкоксона выявилось достоверное увеличение уровня ААТ к дДНК при стихании патологического процесса.

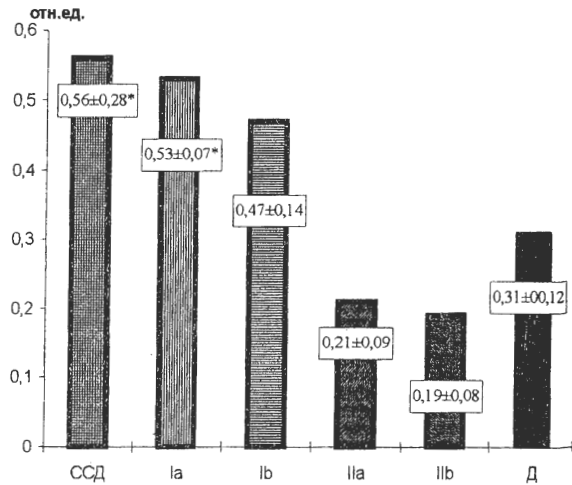


Рис. 1. Уровень сывороточных ААТ к дДНК у больных РС, ССД и доноров.

Обозначения: Д — доноры, Ia — РС, I стадия, обострение, Ib — РС, I стадия, ремиссия, IIa — РС, II стадия, обострение, IIb — РС, II стадия, ремиссия. То же на рис. 2. * $p < 0,05$.

Содержание ААТ к нативной ДНК (нДНК) в I стадии РС в периоде обострения у всех 6 больных было повышено (рис.2). Средний уровень ААТ к нДНК ($0,52 \pm 0,08$ отн.ед) в этой группе достоверно превышал показатель здоровых добровольцев ($0,19 \pm 0,09$ отн.ед.). В периоде ремиссии повышенный уровень ААТ к нДНК сохранялся у 5 из 6 человек. Разница в группах больных и доноров была также достоверна при обработке по критерию Вилкоксона.

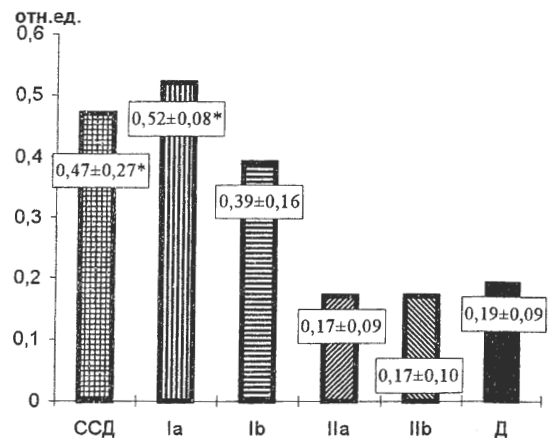


Рис. 2. Уровень сывороточных ААТ к нДНК у больных РС, ССД и доноров. * $p < 0,05$.

Таким образом, в I стадии РС обнаружилось повышение содержания сывороточных ААТ как к нДНК, так и к дДНК, причем существенных

различий в разные фазы патологического процесса не отмечено. Поскольку при клиническом обследовании больных РС у большинства из них выявлялись те или иные симптомы, близкие к таковым при ССД, определенный интерес представляло сравнение изучавшихся показателей при этих заболеваниях. У 8 из 12 пациенток с ССД определялись повышенные уровни ААТ к нДНК и дДНК. При сравнении двух групп больных оказалось, что при I стадии РС в периоде обострения содержание ААТ к нДНК ($0,52 \pm 0,08$ отн.ед.) было соизмеримо с таковым при ССД ($0,47 \pm 0,27$ отн.ед.). Аналогичные результаты получены при исследовании уровня ААТ к дДНК ($0,53 \pm 0,07$ отн.ед. при РС и $0,56 \pm 0,28$ отн.ед. при ССД).

Во II стадии РС содержание ААТ к нДНК и дДНК не отличалось от такового у здоровых доноров. Тем не менее у 4 из 22 больных с обострением заболевания выявлены высокие уровни ААТ к нДНК и у одного пациента — к дДНК.

Нами проведено сравнение частоты встречаемости клинических признаков дисфункции системы у больных РС в зависимости от содержания сывороточных ААТ к ДНК (табл.1). Статистическую значимость результатов оценивали с помощью критерия сопряженности для малых выборок. Из 18 обследованных у 6 пациентов с РС выявлены повышенные уровни ААТ к ДНК, причем у 5 больных с I стадией РС как к дДНК, так и к нДНК. У одного пациента со II стадией заболевания в периоде обострения обнаружено увеличение уровня ААТ только к нДНК.

У всех 6 больных РС с повышенными уровнями ААТ к ДНК выявлены симптомы, характерные для аутоиммунных заболеваний соединительной ткани. При этом синдром Рейно в этой группе наблюдался в 2,7 раза чаще, чем у пациентов с нормальными значениями ААТ к ДНК. В 2 раза чаще отмечались поражения кожи и суставов, фотодерматоз. Только инфекционный синдром с несколько большей частотой наблюдался у больных с нормальным содержанием ААТ к ДНК, а аллергического синдрома не было ни у одного из 6 пациентов с повышенным уровнем ААТ к ДНК.

При оценке клинических признаков аутоиммунной патологии у больных РС по сравнению с группой ССД статистически значимо различались только такие симптомы, как поражение кожи и суставов, синдром Рейно.

Таким образом, у 88,9% больных РС обнаружены клинические симптомы, патогномоничные для заболеваний, в основе которых может лежать дисфункция иммунной системы. Примечательно, что у всех больных эти признаки появились задолго до развития РС. Клиника внецеребральных симптомов близка к таковой при ССД. Клинические и лабораторные признаки РС сближали его с аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани, в частности с ССД. Представляется интересным тот факт, что повышенные уровни ААТ к ДНК выявлялись лишь на первых этапах развития заболевания. Возможно, полученные нами данные свидетельствуют об общности этиологии и патогенеза РС и аутоиммунных заболеваний соединительной ткани на ранних этапах их возникновения и о расхождении путей их развития в дальнейшем.

Работа поддержана грантом РФФИ (№00-04-48224).

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский А.Г., Каньшкова Т.Г., Могельницкий А.С. и др. // Биохимия. — 1998. — 63 (11) — С. 1459—1469.
2. Матвеева Т.В., Арлеевская М.И., Демин Т.В. // Неврол. вестн. — 1998. — № 3—4. — С. 60—64.
3. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. — М., 1997.
4. Самтарова Л.И., Гафиятуллина Л.А., Аглиуллина Д.Г., Винтер В.Г. // Биотехнология. — 1994. — № 11—12. — С. 38—41.
5. Allinquant B., Schuller E. // Pathol. Biol. (Paris) — 1987. — Vol. 35 (3). — P. 291—298.
6. Kira J., Goto I. // J. Neurol. Neurosurg Psychiatry. — 1994. — Vol. 57 (9). — P. 1124—1125.
7. Poser C.M., Party D.W., Scheinberg L. et al. // Ann. Neurol. — 1983. — Vol. 13 (2). — Vol. 227—231.
8. Williamson R.A., Burgoon M.P., Owens G.P. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2001. Vol 98 (4). — P. 1793—1798.

Поступила 05.12.02.



О.В. Евдокимова, А.С. Стариков, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова

Реферат. Проведен математический анализ вариабельности сердечного ритма у 80 больных рассеянным склерозом. Установлено, что у них повышена активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов, а также снижены адаптационные резервы организма, коррелирующие с тяжестью заболевания. Отмечена связь указанных параметров с различными типами течения заболевания.

О.В. Евдокимова, А.С. Стариков, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов

ТАРКАУ СКЛЕРОЗЛЫ АВЫРУЛАРДА ВЕГЕТАТИВ НЕРВ СИСТЕМАСЫНЫҢ ҺӘМ ХАС БУЛМАГАН АДАПТАЦИОН МЕХАНИЗМНАРНЫҢ ТОРЫШЫ

Реферат. Таркау склероз белән авырчы 80 кешенең йөрәк ритмының вариабельлегенә математик анализ үткөрөлгән. Аларның вегетатив нерв системасының симпатик бүлегенә һәм хас булмаган адаптацион механизмнарның активлығы артуы билгеләнгән, шулай ук организмның чир авырлығын корреляцияләүче адаптацион резервлары кимегән. Күрсәтелгән параметрларның авыруның төрле типта барышы белән бәйләнеше билгеләнгән.

О.В. Евдокимова, А.С. Стариков, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов

STATE OF VEGETATIVE NEUROUS SYSTEM AND NONSPECIFIC ADAPTATION MECHANISMS IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

80 multiple sclerosis patients underwent mathematic analysis of heart rate variability. It has been determined that multiple sclerosis patients are characterized by increase of the activity of the sympathetic nervous system, nonspecific adaptive mechanisms and by decrease of the adaptive organism reserves correlated with the severity of the diseases. It has been revealed that there is connection between the above parameters and different types of the course of disease.

В патогенезе вегетативных расстройств при рассеянном склерозе (РС) участвуют как надсегментарные, так и сегментарные отделы вегетативной нервной системы. Поражение вегетативной нервной системы при РС встречается часто и вызывает вторичные висцеральные симптомы в виде нарушения деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной систем [4]. У 56% больных выявляются негрубые надсегментарные вегетативные расстройства в

виде психовегетативного синдрома, который имеет субклинический характер, завуалирован пирамидными и другими неврологическими расстройствами [3].

Исследование вегетативного статуса методом математического анализа вариабельности сердечного ритма показало, что у больных РС повышены параметры, отражающие активность симпатической нервной системы, — индекс напряжения регуляторных систем, индекс вегетативного равновесия [7]. Отмечено нарастание аномальных вегетативных феноменов при увеличении длительности заболевания и усугублении неврологических симптомов. При благоприятном течении РС преобладает симпатическое регулирование; при быстром прогрессировании отмечаются истощение симпатической нервной системы и дисрегуляция процессов управления. Состояние вегетативной нервной системы может оказывать влияние на течение РС. Хорошо известно, что симпатическая нервная система играет существенную роль в регуляции иммунного ответа. В частности, реализация симпатических стимулов возможна при прямом влиянии адреналина на Т-лимфоциты, имеющие адренергические рецепторы [9]. Показано, что химическая симпатэктомия у животных усугубляет тяжесть экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита, а бета-адренергические агонисты уменьшают частоту и степень его обострений [9]. Это, на первый взгляд, противоречит гипотезе о влиянии стрессовых реакций на развитие демиелинизации. Однако клинические данные свидетельствуют о том, что обострение РС часто развивается в периоде «выхода» больного из стресса, когда иммунодепрессия, вызванная стрессом, сменяется активацией с возможным срывом адаптационных механизмов [5].

Целью нашего исследования являлось изучение функционального состояния вегетативной

нервной системы и активности неспецифических адаптационных механизмов у больных РС при разных функциональных состояниях; его связь с клиническими особенностями заболевания.

Одним из наиболее информативных методов изучения состояния вегетативной нервной системы у человека при различных функциональных состояниях является метод математического анализа вариабельности сердечного ритма [1, 2]. Он позволяет на основе детального анализа динамического ряда кардиоинтервалов определять ряд показателей, позволяющих оценивать активность симпатического (амплитуда моды) и парасимпатического (вариационный размах) отделов вегетативной нервной системы, а также вычислять ряд вторичных показателей (индекс напряжения, индекс вегетативного равновесия). На основе автокорреляционного анализа ряда кардиоинтервалов определяется также интегральный показатель активности регуляторных систем сердечного ритма (ПАРС), по которому можно судить о степени активации неспецифических адаптационных механизмов в связи с развитием той или иной патологии [1, 6].

Были обследованы 80 больных с достоверным диагнозом РС (женщин — 48, мужчин — 32) и 50 практически здоровых людей. Возраст больных варьировал от 15 до 60 лет (в среднем $36,51 \pm 1,16$ года). Длительность заболевания колебалась от 2 месяцев до 30 лет (в среднем $7,63 \pm 0,75$ года). Дебют РС отмечался в возрасте $29,44 \pm 0,97$ года. Ремиттирующий тип течения был у 50 больных, вторично-прогрессирующий — у 20, первично-прогрессирующий — у 10. Тяжесть состояния оценивали по шкале EDSS Куртцке [8], она была в пределах $3,98 \pm 0,14$ балла.

Математический анализ вариабельности сердечного ритма проводился в фоновом состоянии, на высоте 3-минутной гипервентиляции и после ее отмены, что позволяло оценивать функциональную реактивность организма. Статистическую обработку производили с помощью методов параметрической статистики (t-тест для независимых и зависимых выборок). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

У больных РС в фоновом состоянии отмечалось повышение параметров, характеризующих активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и степень напряжения неспецифических адаптационных механизмов (табл. 1). По данным парного корреляционного

анализа, имеется достоверная связь балльной оценки по шкале EDSS с индексом напряжения ($r=0,25$), ПАРС ($r=0,40$), что свидетельствует о прямой связи степени напряжения адаптационных механизмов с течением заболевания. При гипервентиляции существовавшие между группами статистические различия сглаживаются. Отмена гипервентиляционной нагрузки приводит к возвращению всех параметров к исходному уровню у здоровых лиц, у больных же РС тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы остается повышенным.

Таблица 1

Показатели математического анализа сердечного ритма у больных РС и у здоровых лиц

Показатели	Больные РС	Здоровые
Фоновое состояние		
Вариационный размах	$0,312 \pm 0,040$	$0,364 \pm 0,053$
Амплитуда моды	$52,130 \pm 2,035^{**}$	$42,050 \pm 2,255$
Индекс напряжения	$237,70 \pm 27,425^{**}$	$134,634 \pm 18,32$
ПАРС	$2,085 \pm 0,194^{***}$	$1,167 \pm 0,156$
Гипервентиляция		
Вариационный размах	$0,470 \pm 0,059$	$0,472 \pm 0,060$
Амплитуда моды	$58,485 \pm 2,300$	$54,809 \pm 2,867$
Индекс напряжения	$319,213 \pm 44,56$	$216,125 \pm 37,20$
ПАРС	$2,586 \pm 0,199$	$2,565 \pm 0,160$
После гипервентиляции		
Вариационный размах	$0,357 \pm 0,070$	$0,312 \pm 0,042$
Амплитуда моды	$53,247 \pm 1,681^{***}$	$40,897 \pm 2,319$
Индекс напряжения	$254,820 \pm 29,214^{**}$	$117,005 \pm 14,70$
ПАРС	$2,300 \pm 0,181^{**}$	$1,440 \pm 0,183$

Различия достоверны по сравнению с контролем (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$).

Для оценки влияния факторов гипервентиляции и релаксации на показатели кардиоинтервалометрии мы использовали разновидность факторного анализа — t-тест для зависимых выборок. У больных РС отмечалось меньшее влияние этих факторов на показатели, отражающие активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, и ПАРС по сравнению со здоровыми лицами (табл. 2).

Таблица 2

Статистическая достоверность влияния функциональной нагрузки у больных РС и у здоровых лиц

Показатели	РС		Здоровые	
	нагрузка	релаксация	нагрузка	релаксация
Амплитуда моды				
р	$< 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$< 0,001$
Индекс напряжения				
р	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
ПАРС				
р	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$

Нами проведен математический анализ вариабельности сердечного ритма у больных с различными типами течения РС (табл. 3).

Таблица 3

Показатели кардиоинтервалометрии у больных с различными типами течения РС

Показатели	Типы течения		
	ремиттирующий	вторично-прогрессирующий	первично-прогрессирующий
Фоновое состояние			
Амплитуда моды	47,95***1-2	63,51	50,05
Индекс напряжения	199,0*1-2	339,2	226,8
ПАРС	1,91*1-2	2,94	2,86
Гипервентиляция			
Амплитуда моды	53,64*1-2	66,57	66,31
Индекс напряжения	300,3	268,5	535,1
ПАРС	2,66	3,17	3,75
После гипервентиляции			
Амплитуда моды	51,14*1-2	59,50	51,80
Индекс напряжения	228,1	310,5	286,5
ПАРС	2,44*1-2	3,12	2,50

Различия между группами достоверны (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$).

У больных со вторично-прогрессирующим типом течения РС параметры, характеризующие активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и степень напряжения неспецифических адаптационных механизмов, повышены по сравнению с таковыми у больных ремиттирующим типом течения заболевания. Гипервентиляционный фактор достоверно влияет на функциональное состояние вегетативной нервной системы и степень напряжения адаптационных механизмов у больных ремиттирующим и первично-прогрессирующим типами течения РС, при вторично-прогрессирующем течении влияние гипервентиляции статистически недостоверно (табл. 4).

Таким образом, разные типы течения РС характеризуются особенностями вегетативного статуса и функциональной реактивности, причем наибольшие изменения отмечаются при вторично-прогрессирующем типе течения — наиболее тяжелом и прогностически неблагоприятном. Эти изменения заключаются в выраженном напряжении симпатического отдела вегетативной

Таблица 4

Статистическая достоверность влияния функциональной нагрузки у больных с разными типами течения РС и у здоровых лиц посредством t-теста для зависимых распределений

Показатели	Типы течения РС			
	ремиттирующий	вторично-прогрессирующий	первично-прогрессирующий	здоровые
Амплитуда моды	<0,05	>0,05	<0,05	<0,001
Индекс напряжения	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
ПАРС	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
	<0,05	>0,05	>0,05	<0,001
	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001

Примечание. В числителе — показатели с учетом влияния гипервентиляции, в знаменателе — релаксации.

нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов, а также в снижении реактивности организма и адаптационных резервов организма.

Повышение показателей функциональной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов, а также снижение адаптационных резервов организма при РС, коррелирующие с течением заболевания, могут быть объяснены с различных позиций. С одной стороны, подобные изменения вегетативной сферы у больных РС, который является хронической стрессовой ситуацией, могут иметь вторичный характер и быть реакцией организма на этот стресс. Это подтверждается тем, что тяжесть состояния больных РС прямо коррелирует с такими параметрами, как индекс напряжения, ПАРС. Кроме того, эти параметры повышены у больных с прогрессирующими, клиническими неблагоприятными типами течения заболевания. С другой стороны, согласно теории патогенеза РС как нейроиммунологического заболевания, повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы может иметь защитное значение. Поэтому изменение функционального состояния симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных РС может носить как вторичный характер, так и являться фактором, влияющим на развитие заболевания.

ВЫВОДЫ

1. У больных РС отмечается повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной

системы и степени напряжения неспецифических адаптационных механизмов, коррелирующие с тяжестью заболевания.

2. Функциональная нагрузка на показатели, характеризующие активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и степень напряжения адаптационных механизмов у больных РС влияет меньше, чем у здоровых лиц, что отражает снижение адаптационных резервов организма при РС.

3. У больных со вторично-прогрессирующим типом течения РС отмечается наиболее выраженное изменение указанных показателей по сравнению с таковыми у больных ремиттирующим типом течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. Оценка функционального состояния организма на основе математического анализа сердечного ритма / Метод. реком. АН СССР. Дальневосточное отделение, Институт медико-биологических проблем. — Владивосток, 1987.

2. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М., 1984.

3. Вегетативные расстройства / Под ред. А. М. Вейна. — М., 1998.

4. Гордеев Я. Я., Павлов В. И. // Клин. мед. — 1979. — № 9. — С. 62—64.

5. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. — М., 1997.

6. Лапкин М. М., Семенов Ю. И., Шалкин П. В. // Вестн. новых мед. технол. — 1995. — I-II. — № 3—4. — С. 122—126.

7. Паюк Л. И. Клинико-физиологический анализ функционирования вегетативной нервной системы при рассеянном склерозе: Дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1994.

8. Chelmicka-Schorr E., Kwasniewski M.N., Wollmann R.L. // J. Neuroimmunol. — 1992. — Vol. 37. — P. 99—103.

9. Kurtzke J. F. // Neurology. — 1983. — Vol. 33. — P. 1444—1452.

10. Miles K., Atwenh S., Otten G. et al. // Int. J. Immunopharm. — 1994. — Vol. 6. — P. 171—177.

Поступила 20.06.02.



С.В.Кузьмина, Л.Г. Заславский, И.В. Кузьмин

К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ
МОЧЕИСПУСКАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМСанкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова,
Ленинградская областная клиническая больница

Реферат. Обследованы по разработанному алгоритму 37 больных с достоверным рассеянным склерозом по критериям Poser, имеющих жалобы на нарушение мочеиспускания. На основании клинических и урометрических исследований (урофлуометрия) были выделены три основные группы по видам дисфункций мочевого пузыря. Применена комбинация лекарственных препаратов в зависимости от типа дисфункции нижних мочевых путей. Через один месяц наблюдения у больных всех 3 групп отмечено значительное улучшение. У больных 1-й группы частота мочеиспускания снизилась на 35%, во 2-й — на 34% и количество остаточной мочи достоверно уменьшилось на 48%. У пациентов 3-й группы количество остаточной мочи приблизилось к норме, снизившись достоверно на 55%.

С.В.Кузьмина, Л.Г.Заславский, И.В.Кузьмин

ТАРКАУ СКЛЕРОЗ БЕЛЭН АВЫРУЧЫЛАРДА СИДЕК
ЧЫГАРУ БОЗЫЛУЛАРЫН ДИФФЕРЕНЦИЯЛЕ
ДЭВАЛАУ МӘСЪӘЛӘСЕНӘ КАРАТА

Реферат. Төзөлгән алгоритм нигезендә Poser критерийлары буенча таркау склероз белән авыручы ачыкланган 37 авыру тикшерелгән. Аларның һәрберсе дә сия алмау белән җәфаланган. Клиник һәм урометрик тикшеренүләр (урофлуометрия) нигезендә сидек куыгының функциясе бозылу төре буенча авыручылар өч төркемгә бүленгән. Аскы сидек юлларының дисфункциясенә төрәнә карап, дару препаратлары комбинациясе кулланылган. Бер айдан соң барлык 3 төркемдәге авыручыларның хәле ярышсыз ук яхшыруы күзәтелгән. 1 нче төркемдәге авыручыларның сию ешлыгы — 35% ка, икенчесендә 34% ка кимегән. Калган сидек күләме 38% ка кимегән. 3 нче төркемдәге пациентларның калган сидек күләме 55% ка кимеп, нормага якынлашкан.

S.V. Kuzmina, L.G. Zaslavsky, I.V. Kuzmin

TO THE QUESTION OF DIFFERENTIATED
THERAPY OF URINATION DISFUNCTIONS IN
MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

37 patients with multiple sclerosis who had complaints of urination dysfunction have been investigated according to Poser criteria. On the basis of clinical and urometric studies (urofluometry) three main dysfunctions of urinary bladder were determined. According to the type of urinary tract dysfunctions a combination of medicinal preparations had been used. In a month patients of all the three groups had a significant improvement. In patients of the 1-st group urination frequency decreased by 35%, of the 2nd group — by 34% and the quantity of residual urine reduced by 48%. In patients of the 3rd group quantity of residual urine came close to a norm, being decreased by 55%.

Нарушения мочеиспускания наблюдаются, по данным литературы [1, 2, 6, 8], у 60—80% больных рассеянным склерозом (РС), в том числе почти у 96% с давностью заболевания более 10 лет. Дисфункции нижних мочевых путей дифференцируют на супра- и инфрасакральные [3] в зависимости от уровня повреждения нервной системы относительно центра мочеиспускания в крестцовом отделе спинного мозга в сегментах S2-S4. Супрасакральные, в свою очередь, подразделяются на спинальные и церебральные в зависимости от локализации относительно мочеиспускания в области моста мозга. Супрасакральное церебральное поражение сопровождается изолированной координированной гиперрефлексией мочевого пузыря, супрасакральное спинальное — некоординированной гиперрефлексией мочевого пузыря (детрузорно-сфинктерная диссенергия), а инфрасакральное — гипорефлексией или арефлексией детрузора мочевого пузыря. Диапазон расстройств со стороны нижних мочевых путей варьирует в очень широких пределах: от учащения, императивных позывов (31—85%) и ургентного недержания мочи (37—72%) до обструктивных симптомов (2—52%) [6, 8]. Наличие или отсутствие симптомов со стороны нижних мочевых путей является ненадежным симптомом наличия дисфункции мочевого пузыря [8]. Известно [4], что только 47% пациентов с повышенным количеством остаточной мочи чувствовали неполное опорожнение мочевого пузыря. В то же время у 83% больных с жалобами на неполное опорожнение мочевого пузыря объем остаточной мочи был 100 мл [7]. Обнаружены уродинамические доказательства дисфункции мочевых путей у 100% больных РС с урологическими симптомами и у 52% больных без урологических симптомов [8]. Хотя только у 2—2,5% лиц заболевание начинается с урологических симптомов, высокая частота РС обуславливает необходимость обследования по этому поводу любых молодых больных с

необъяснимыми дисфункциями мочевого пузыря даже без неврологических нарушений [5]. Успех лечения зависит от точной диагностики нижних мочевых путей, поскольку каждая из них требует особого, достаточно специфического лечения. К сожалению, широко применяющиеся в настоящее время клинические методы обследования больных РС не позволяют в полной мере определить конкретный вид нарушения функции мочевого пузыря. В этой связи мы предлагаем алгоритм обследования больных с РС, осложненным мочевыми дисфункциями, в целях выбора наиболее адекватного их лечения.

В неврологическом отделении Ленинградской областной клинической больницы под нашим наблюдением находились 37 больных (16 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 22 до 54 лет (в среднем $42,0 \pm 1,4$ года) с определенным по критериям Poser РС, подтвержденным результатами МРТ. Длительность заболевания составляла от одного года до 12 лет (в среднем $5,0 \pm 0,9$ года). Все больные при тщательном опросе жаловались на нарушение мочеиспускания: 23 — на учащение мочеиспускания и наличие императивных позывов, 8 — на недержание мочи, 11 — на чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, задержку перед началом мочеиспускания.

Всех больных обследовали по достаточно простой схеме, предлагаемой в качестве алгоритма.

1. Оценка жалоб больного — учащение мочеиспускания (более 8 раз в сутки), императивные позывы, трудности при мочеиспускании (задержка перед началом мочеиспускания, слабость струи мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), эпизоды недержания мочи — все это дает основание заподозрить нейрогенную дисфункцию нижних мочевых путей.

2. Исключение инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевых путей по результатам проведения общего анализа мочи и посева на микрофлору.

3. Исключение ХПН по результатам биохимического анализа крови (креатинин, мочевины).

4. Исключение аномалии и внешней обструкции нижних мочевых путей по результатам проведения УЗИ почек и мочевого пузыря с обязательным определением количества остаточной мочи, УЗИ предстательной железы (мужчины), осмотра гинекологом (женщин).

5. Оценка неврологического дефицита больных с определением степени инвалидизации по шкале EDSS.

6. Проведение урофлоуметрии с определением максимальной объемной скорости потока мочи (Q_{\max}).

7. Ведение пациентом дневника мочеиспускания (по крайней мере в течение 3 дней) с указанием частоты и объема мочеиспусканий в сутки, количества императивных позывов в сутки и эпизодов недержаний мочи в сутки.

Проведение комплексного обследования по указанной схеме позволило выделить три основные группы больных по видам дисфункций мочевого пузыря (табл. 1).

Таблица 1
Основные виды дисфункций мочевого пузыря

Показатели	Изолированная гиперрефлексия детрузора	Гиперрефлексия в сочетании с детрузорно-сфинктерной диссинергией	Гипорефлексия мочевого пузыря
Симптомы гиперактивности мочевого пузыря (учащение мочеиспускания, императивные позывы и/или недержание мочи)	+	-	-
Количество остаточной мочи (по данным УЗИ)	Норма (< 100 мл)	Повышено (>100 мл)	Повышено (>100 мл)
Максимальная объемная скорость потока мочи (Q_{\max})	Норма (> 15 мл/с)	Снижена (<15 мл/с)	Снижена (<15 мл/с)
Уровень поражения НС	Супра-сакральный церебральный	Супра-сакральный церебральный	Инфра-сакральный

К 1-й группе ($n = 19$) отнесены пациенты с максимальной объемной скоростью потока мочи (Q_{\max}), по результатам урофлоуметрии, более 15 мл/с, количеством остаточной мочи менее 100 мл и наличием симптомов гиперактивности мочевого пузыря (учащение мочеиспускания, императивные позывы и/или недержание мочи). 2-ю группу ($n=12$) составили больные с симптомами гиперактивности мочевого пузыря, имевшие при этом повышение количества остаточной мочи более 100 мл и /или снижение Q_{\max} менее 15 мл/с. В 3-ю группу вошли 6 пациентов, у которых не было учащения мочеиспускания и/или императивных позывов, но в то же время уровень остаточной мочи превышал 100 мл, а Q_{\max} был менее 15 мл/с. Несмотря на то что в данном исследовании не были использованы достаточно трудоемкие и дорогостоящие уродинамические методы обследования, выполнение указанных выше диагностических процедур позволило предположить у больных РС наличие наиболее часто встречающихся конфигураций расстройств нижних мочевых путей. Симптомы,

наблюдаемые у больных 1, 2 и 3-й групп были характерны соответственно для изолированной гипер-рефлексии детрузора, гиперрефлексии в сочетании с детрузорно-сфинктерной диссинергией и, наконец, для гипорефлексии мочевого пузыря. Количество баллов по шкале EDSS у больных всех трех групп существенно не различалось (соответственно в среднем $4,0 \pm 0,2$, $3,5 \pm 0,3$ и $3,5 \pm 0,2$), что указывало на незначительное влияние выраженности неврологического дефицита на тип дисфункции нижних мочевых путей у больных РС.

Выявление типа дисфункции нижних мочевых путей являлось основанием для выбора тактики лечения (табл.2). Больные 1-й группы принимали антихолинергический препарат дриптан (оксибутинин) в дозе от 2,5 до 5 мг 2 раза в день. Пациентам 2-й группы антихолинергическую терапию дополняли назначением альфа-адреноблокатора дальфаз-ретард (альфузозин) в дозе 5 мг 1-2 раза в день.

Таблица 2

Основные способы лечения дисфункции мочевого пузыря

Изолированная гиперрефлексия детрузора	Гиперрефлексия в сочетании с детрузорно-сфинктерной диссинергией	Гипорефлексия мочевого пузыря
дриптан 2,5 мг 2 раза в день	дриптан 2,5 мг 2 раза в день + дальфаз-ретард 5 мг 2 раза в день	дальфаз-ретард 5 мг 2 раза в день + калимин-60 60 мг 2 раза в день

Для восстановления оттока мочи из мочевого пузыря у больных 3-й группы, наряду с альфа-адреноблокаторами (дальфаз-ретард в дозе 5 мг 1-2 раза в день) использовали антихолинэстеразный препарат калимин в дозе 60 мг 2 раза в день.

Через один месяц наблюдения у больных всех трех групп отмечено улучшение. Исследования показали, что в 1-й группе за истекший период частота мочеиспускания в сутки снизилась достоверно на 35% ($p < 0,05$) с $13,7 \pm 0,4$ до $8,9 \pm 0,2$ (рис.1) и уменьшилось количество императивных позывов.

Во 2-й группе, наряду с уменьшением частоты мочеиспускания на 34% с $13,3 \pm 0,4$ до $8,7 \pm 0,3$ (рис.1), отмечено уменьшение количества остаточной мочи достоверно на 48% со $181,3 \pm 7,7$ мл до $93,8 \pm 4,1$ мл (рис.2). У пациентов 3-й группы количество остаточной мочи (рис.2.) приблизилось к нормальным показателям, снизившись достоверно на 55% с $215,8 \pm 10,7$ мл до $95,8 \pm 6,8$ мл.

Таким образом, применение предложенного алгоритма для определения вида нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей у больных РС позволило оптимизировать тактику лечения этого

состояния и существенно улучшить качество их жизни. Исследования в этой области будут продолжаться.

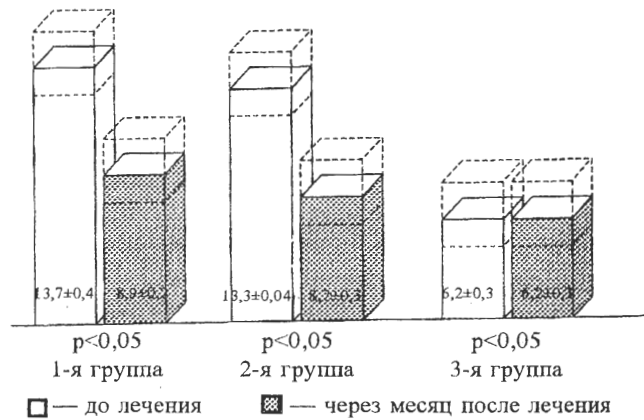


Рис. 1. Динамика частоты мочеиспусканий в сутки

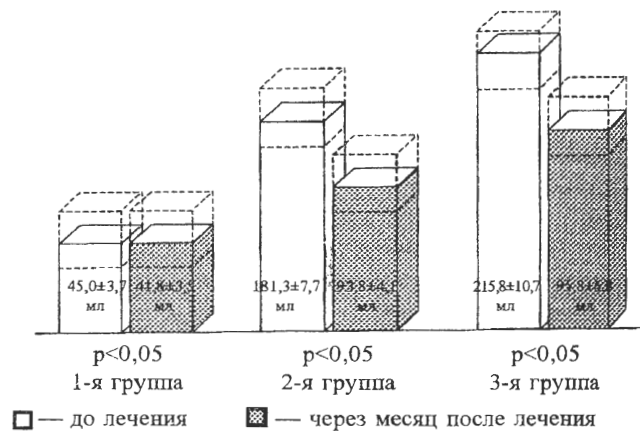


Рис. 2. Динамика количества остаточной мочи в процессе лечения

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. — М., 1997.
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. — М., 2001.
3. Мазо Е.Б., Завалишин И.А., Кривобородов Г.Г., Шварц П.Г. // Неврол. журн. — 2002. — № 4. — С. 4—7.
4. Bettis C.D., D'Mellow M.T., Fowler C.J. // J. Neurol. Neurosurg Psychiat. — 1993. — P. 56—245.
5. Fowler C.J. // J. Neurol. Neurosurg Psych. — 1996. — P. 6—60.
6. Goldstein I., Siroky M., Sax S., Krane R.J. // J. Urol. — 1982. — P. 128—541.
7. Huber S.J., Paulson G.W., Chakeres D. et al. Magnetic resonance imaging and clinical correlations in multiple sclerosis // J. Neurol. Sci. — 1988. — Vol.1. — P.86.
8. Koldewijn E.L., Hommes O.R., Lemmens W.A. et al. // J. Urol. — 1995. — P. 154—169.

Поступила 10.01.03.

А.А. Ослопова, А.М. Карпов, В.Н. Ослопов

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Республиканская психиатрическая больница МЗ РТ, г. Казань,
Казанская государственная медицинская академия,
Казанский государственный медицинский университет

Реферат. При обследовании 216 больных шизофренией выявлено существенное различие в амплитуде колебаний абсолютных значений $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ -противотранспорта во времени (вариабельность скорости $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ -противотранспорта), имеющее значение σ , равное 73,5, в то время как у здоровых людей и у больных различными соматическими заболеваниями, даже с биполярным расстройством, эта вариабельность составляет 13,5—15,7. Вариабельность $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ -противотранспорта не менялась под влиянием проводимой терапии, присутствуя в одинаковой мере у больных шизофренией как в периоды обострений, так и ремиссий. Обнаруженное 5-кратное увеличение проницаемости клеточных мембран по $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ -противотранспорту, вероятно, является специфическим (патогномоничным) признаком шизофрении.

А.А.Ослопова, А.М.Карпов, В.Н.Ослопов

ШИЗОФРЕНИЯ БЕЛӘН АВЫРУЧЫЛАРДА ТУКЫМА
МЕМБРАНАЛАРЫНЫҢ ТОРЫШЫ

Шизофрения белән авыручы 216 кешене тикшергәндә вакытта транспортка каршы — $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ абсолют кыйммәте тирбәнүләр амплитудасында күп кенә аерымылык булуы ачыкланган (транспортка каршы — $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ нең вариабель тизлеге). Ул 73,5 кә тигез булган с кыйммәткә ия. Сәламәт кешеләрдә һәм төрле соматик чирле кешеләрдә, хәтта аларда биполяр тайшьлышлар булганда да, бу вариабельлек 13,5 — 15,7 тәшкил итә. Транспортка каршы — $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ вариабельлек, шизофрения белән авыручылар чире көчәеп киткәндә дә һәм ремиссия вакытында да бер үк төрле булып, дөвалау тәэсирендә үзгәрмәгән транспортка каршы — $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ буенча тукыма мембраналарына үтеп керүне 5 мәртәбә арттыру табылу шизофрениянең махсус (патогномоник) билгесе булып торадыр.

А.А. Osloпова, А.М. Карпов, V.N. Osloпов

CELL MEMBRANE STATE IN
SCHIZOPHRENIC PATIENTS

When investigating 216 schizophrenic patients a significant difference has been revealed in oscillation amplitude in absolute values of $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ countertransport at a period of time (speed variability of $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ countertransport), and having value σ equal to 73,5, though in healthy people and people with different somatic diseases (even with bipolar disturbance) this variability is 13,5—15,7. $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ countertransport variability had not been changed because of the therapy, being present at the same level in schizophrenic patients both in acute periods and in the periods of remission. Discovered 5-fold increase of cell membrane permeability in $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ countertransport is probably aspecific (pathognomonic) sign of schizophrenia.

В работе изучено состояние клеточных мембран при одном из наиболее распространенных заболеваний “большой” психиатрии — шизофрении. Данная нозология протекает с психотическими симптомами, значительно нарушающими поведение больного, восприятие им окружающей действительности, изменяющими его мышление и эмоциональные реакции. У этого заболевания отсутствуют патогномоничные симптомы, и диагноз выставляется по диагностическим критериям DSM-IV [2, 6].

Обращение к изучению состояния клеточных мембран обусловлено несколькими предпосылками. Во-первых, мембраны являются основополагающими компонентами жизнедеятельности организма. Основным свойством биологических мембран служит полупроницаемость, т.е. способность пропускать одни вещества и задерживать другие [1, 11]. Трансмембранная проницаемость поддерживает оптимальное содержание в клетке ионов, субстратов, ферментов и других веществ. Одним из путей реализации мембранной полупроницаемости является облегченная диффузия, при которой транспорт веществ осуществляется с участием особых систем ($\text{Na}^+—\text{Na}^+$, $\text{Na}^+—\text{H}^+$, $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ -обменники), способствующих прохождению веществ через двухслойную липидную оболочку мембраны (каналы и /или белки-переносчики) без затрат энергии [1, 12, 39].

Во-вторых, в Казани на кафедре пропедевтики внутренних болезней медицинского университета накоплен большой (15-летний) опыт изучения скорости $\text{Na}^+—\text{Li}^+$ -противотранспорта (НПТ) в мембране эритроцита под руководством одного из авторов этой статьи. За это время было обследовано около 2 тысяч лиц с различной патологией внутренних органов. Инициированные мембранной концепцией гипертонической болезни Ю.В.Постнова [9, 10], эти исследования

продемонстрировали свою значимость в диагностическом, прогностическом и лечебном аспектах при многих заболеваниях. Важно отметить, что значимыми оказывались не средние величины скорости НЛП при этих заболеваниях, а данные квартильного анализа определения этого признака (В.Н.Ослопов, 1995). Это позволило сформулировать представление о мембранных основах патологии человека. При этом получены данные, позволившие в известной мере объединить и объяснить противоречивые результаты исследований НЛП при различной патологии, выполненных в разных регионах мира. Важным представляется влияние генетического фона русско-татарской популяции (европеоидного и монголоидного компонентов).

Итак, оценка состояния клеточных мембран проводилась посредством изучения скорости НЛП в мембране эритроцита. Следует отметить, что методика ее определения была разработана именно в психиатрической клинике. Первые публикации на этот счет исходили из Research Department, Illinois State Psychiatric Institute, Chicago and Department of Psychiatry, the University of Chicago (G. Pandey) and Harvard Medical School, Boston (D. Tosteson), 1977—1979 [31, 32, 33].

В 1980 г. в *New England Journal of Medicine* M. Canessa и D. Tosteson, сотрудница отдела физиологии и медицины Гарвардской медицинской школы в Бостоне, опубликовали окончательный вариант определения скорости НЛП в мембране эритроцита, который используется во всем мире. Эта методика исходно предназначалась для изучения транспорта Li^+ в клетке в дополнение к исследованиям по оценке статических соотношений Li^+ внутри и вне клетки для оптимизации лечения солями лития маниакально-депрессивного психоза [18, 19]. Однако все попытки поиска корреляций между индивидуальными особенностями скорости НЛП и избирательной эффективностью солей лития в лечении и профилактике маниакально-депрессивного психоза оказались безрезультатными. Впрочем, в процессе этих исследований был найден факт снижения скорости НЛП у больных с аффективным биполярным расстройством в сравнении с нормальным контролем [21, 22, 26, 30, 32, 33]. Как ни странно, исследований скорости НЛП при другом эндогенном психозе — шизофрении практически не проводилось.

Долгое время считалось, что скорость НЛП является “жестким” генетически детерминиро-

ванным признаком, достигающим своего окончательного значения к 4—7 дням жизни, составляя для большинства этнических групп, в первую очередь для кавказоидов, $0,225 \pm \pm 0,018$ мкмоль Li^+ /л клеток в час и несколько меньше для негроидов (Hardman T.C., Croft P., Barlow R., 1995; Hardman T.C., Dubrey S.W., Soni S. et al., 1995).

Adragna N. et al., [15], Ibsen K. et al., [25], Kagamimori S. et al., [26] Erdmann E., Beuckelmann D., [20], А.О.Елисеев и соавт., 1989 [3, 4] показали, что НЛП является стабильным на протяжении длительного периода у конкретного индивидуума и не меняется под влиянием гипотензивной терапии диуретиками, антагонистами кальция, бета- и альфа-блокаторами, альфа-2-агонистами центрального действия, нитратами и ингибиторами АПФ, а также под влиянием комбинированной терапии. По данным Ю.В.Постнова (1983), этот показатель “стабилен, находится под генетическим контролем и не зависит ни от возраста, ни от пола, как у SHR, так и у человека... и остается неизменным как при введении больших доз минералокортикоидов, так и после адреналэктомии”. Однако есть данные, полученные как в эпидемиологическом, так и в клиническом исследовании, опровергающие неизменность показателя НЛП. Так, Trevisan M. et al. в 1982 г. в своем эпидемиологическом исследовании на 508 индивидах, 255 из которых имели артериальную гипертензию, показали, что длительное диетическое вмешательство с сокращением потребления натрия приводило к снижению НЛП у больных гипертонической болезнью [37]. По данным А.О.Елисеева, процедура экстракорпорального очищения крови изменяет скорость НЛП в эритроцитах при ее измерении непосредственно после процедуры: гемосорбция с угольным гемосорбентом на 28,6% увеличивала скорость НЛП, плазмаферез снижал НЛП, а перекрестная инкубация эритроцитов восстанавливала НЛП до исходных величин [3, 4]. В 1991 г. H. Messer et al. установили, что острые изменения НЛП индуцируют аферез липопротеинов низкой плотности [27].

В популяционном исследовании, проведенном Hunt S.C. et al., были получены данные о значительной корреляции скорости НЛП с абсолютными значениями общего холестерина плазмы, триглицеридами, холестерином липопротеинов высокой плотности и индексом массы тела у здоровых людей ($n=906$). Эта

корреляция характеризовалась прямо пропорциональной зависимостью — чем выше были изучаемые показатели (индекс массы тела, уровень общего холестерина плазмы), тем более интенсивно возрастала и скорость НЛП у обследуемых субъектов. Эти же участники исследования при повторном обследовании через 2,5 года сохраняли наблюдаемые ранее зависимости: корреляции НЛП с липопротеинами высокой плотности ($r = -0,11; p < 0,01$) и индексом массы тела ($r = 0,24; p < 0,0001$), причем увеличение содержания триглицеридов, общего холестерина, индекса массы тела существенно коррелировало с повышением НЛП (соответственно $r = 0,23$, $r = 0,19$, $r = 0,21$) [24].

В исследовании S.L. Can, T.N. Thomas et al. (1991) было обнаружено, что после противосклеротического лечения больных с различными формами гиперлипидемий отмечалось снижение показателей НЛП [16, 17].

На состояние НЛП системы влияет движение холестерина через мембрану, включая его неправильное распределение, при этом частицы холестерина, входящие в структуру мембраны, могут индуцировать активность НЛП [28, 29].

Спорным является вопрос о возрастных особенностях активности НЛП системы. W. Greil, J. Duhm et al. [21], Ю.В. Постнов [7, 8] обращают внимание на то, что среди пожилых людей высокие скорости НЛП встречаются реже. S.T. Turner et al. при обследовании 1132 жителей Рочестера не обнаружили влияния возраста у обоих полов на активность этой транспортной системы [38].

Отмечено различие в активности противотранспорта в промежутке между 9.00 и 21.00 часами у здоровых людей. Возможно, что подобные колебания связаны с динамикой эндокринного фона. С.L. Adebayo et al. выявили, что скорость НЛП была наивысшей ($345 \pm 0,05$ мкмоль Li/л клеток в час) в полдень и значительно большей, чем утром, — $291 \pm 0,35$ мкмоль Li/л клеток в час ($p < 0,05$). Значение вечером ($316 \pm 0,042$ мкмоль Li/л клеток в час) было меньше, чем в полдень ($p < 0,05$), но выше утреннего ($p < 0,05$). Изменения скорости НЛП не коррелировали с уровнями кортизола, альдостерона плазмы, но имелась связь скорости противотранспорта с активностью ренина плазмы, особенно с полуденным и утренним уровнями [13, 14].

Представляется интересным изучение активности НЛП системы у женщин, позволяющее проследить влияние половых гормонов на ее

активность. Так, у здоровых женщин с регулярным менструальным циклом скорость НЛП составляла $176 \pm 0,17$ мкмоль Li/л клеток в час в средней фазе, $192 \pm 0,016$ мкмоль Li/л клеток в час ($p < 0,03$) в менструальной фазе и $203 \pm 0,018$ мкмоль Li/л клеток в час ($p < 0,03$) в лютеиновой фазе. Корреляционным анализом выявлено влияние прогестерона на НЛП в лютеиновой фазе менструального цикла [14].

Средние показатели НЛП через мембрану эритроцита также повышаются с 20-й недели беременности, достигая максимальных значений на поздних сроках — $310 \pm 0,05$ мкмоль Li/л клеток в час в сравнении с таковыми у небеременных — $210 \pm 0,01$ мкмоль Li/л клеток в час ($p < 0,05$), возвращаясь к исходным значениям после родов [40].

Таким образом, в настоящее время скорость НЛП через мембрану эритроцита признана в определенных пределах переменным биологическим признаком, изменение которого может отражать изменение работы белков клеточной мембраны, что дает основание считать активность НЛП системы индикатором структурно-функционального состояния клеточной мембраны.

В последнее время все большее значение приобретает изучение переменности определенных биологических признаков — суточного сердечного ритма (Galiner M., 2000), артериального давления, QT-интервала ЭКГ (Макарычева О.В. и соавт., 1998; Остроумова О.Д., 2000), которой придается не меньшее значение, чем исследованию этих признаков как таковых. Переменность же скорости НЛП у здоровых, у больных различными соматическими заболеваниями и у лиц, страдающих психическими расстройствами, в сравнительном аспекте не изучалась. В то же время в лаборатории клеточных мембран кафедры пропедевтики внутренних болезней КГМУ за 15-летний период накоплен материал по исследованию скорости НЛП у большого числа людей — около 2 тысяч человек с различной соматической патологией (психически здоровых). Многие из этих людей наблюдались в динамике.

Цель исследования — изучить переменность скорости НЛП у больных шизофренией в сравнении с переменностью скорости НЛП у здоровых людей, больных различными соматическими заболеваниями и у больных с биполярным аффективным расстройством для использования этого показателя в диагностическом и дифференциально-диагностическом аспектах.

Нами была исследована скорость НЛП у 216 больных с различными формами шизофрении и у 10 больных с биполярным аффективным расстройством, находившихся на лечении и стационарной экспертизе в Республиканской психиатрической больнице МЗ РТ. В группу сравнения вошли 57 здоровых людей, 320 больных различными соматическими заболеваниями (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, острый инфаркт миокарда, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пневмония, острые и хронические гепатиты, псориаз, синдромы вегетативной дисфункции, рассеянный склероз, бронхиальная астма). Эти сведения были взяты из базы данных лаборатории клеточных мембран кафедры пропедевтики внутренних болезней КГМУ, накопленных с 1987 по 2003 г. при наблюдении за больными с соответствующей патологией.

Из 216 обследованных больных шизофренией (женщин — 64, мужчин — 152) 195 человек получали фармакотерапию, соответствующую их психопатологическим проявлениям, включавшую нейролептики различных классов, транквилизаторы, антидепрессанты, корректоры побочных эффектов нейролептиков, стимуляторы, тимолептики. Группа, состоявшая из 21 человека, страдающего шизофренией, на момент исследования находилась на психиатрической экспертизе и лечения не получала. Среди мужчин диагноз параноидной шизофрении непрерывно-прогредиентного типа течения (F20.00) имели 129 (84,76%) человек, параноидной шизофрении приступообразно-прогредиентного типа течения (F20.x1, F20.x2) — 7 (4,52%), пропфшизофрении (F20.8xx8) — 5 (3,67%), шизотипического расстройства (F21.) — 6 (3,86%). Простая форма шизофрении (F20.6) была у 4 (2,54%) человек, гебоидная (F20.1) — у одного (0,65%).

Среди женщин распределение по диагнозу было следующим. Параноидная форма шизофрении непрерывно-прогредиентного типа течения (F20.00) определялась у 43 (79,6%) человек, шизофрения приступообразно-прогредиентного типа (F20.x1, F20.x2) — у 6 (11,1%), пропфшизофрения (F20.8xx8) — у одной (1,85%), шизотипическое расстройство (F21.) — у 3 (5,56%) простая форма шизофрении (F20.6) — у одной (1,85%).

Наблюдение за обследованными продолжалось 3 года.

Скорость НЛП через мембрану эритроцита изучали у всех больных от 2 до 8 раз с различными временными интервалами. Эти исследования проводились осенью, весной и зимой и выполнялись с участием одного и того же исполнителя — старшего лаборанта кафедры пропедевтики внутренних болезней КГМУ Л.И. Капраловой (которой были выполнены и все предыдущие в течение 15 лет исследования у 2 тысяч больных с соматической патологией). При исследованиях использовалась современная прецизионная аппаратура: лабораторный комплекс “Labsystems”, рефрижераторная центрифуга, реактивы фирм “Serva”, “Sigma”, “BDH”, тридистиллированная (деионизированная) вода. Точность метода атомной абсорбционной спектрофотометрии, проводимой в г.Казани на отечественном СА-445, сравнивали с аналогичной, выполняемой в г.Москве в лаборатории Ю.В.Постнова на японском атомном абсорбционном фотометре АА-855. Это стало предметом рационализаторского предложения №666/27 от 15.04.88 (КГМУ).

Метод определения максимальной скорости НЛП в мембране эритроцита заключается в измерении обмена внутриклеточного лития в нагруженных этим ионом эритроцитах на внеклеточный натрий из среды инкубации. Для этого натрий замещали в эритроцитах на литий путем прединкубации (в течение 3 часов) в среде, содержащей изоосмотическую концентрацию LiCl при заблокированной убаином $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -АТФазе. О скорости $\text{Na}^+ - \text{Li}^+$ -обмена судили по разности выхода лития (через 60 минут после инкубации) в среду, содержащую изоосмотическую концентрацию NaCl, и в среду, содержащую изоосмотическую смесь хлорида магния и сахарозы. Кинетику выхода из клеток лития регистрировали методом атомной абсорбционной спектрофотометрии в эмиссионном режиме. Вычисление конечного результата — максимальной скорости НЛП (V) в микромолях Li на 1 литр клеток в час определяли как разность между концентрациями лития в среде, богатой натрием (A Na^+), и в среде, свободной от натрия (A Mg^{2+}), через 60 минут инкубации по формуле:

$$V = (A \text{Na}^+ - A \text{Mg}^{2+}) \times K, \text{ где } K \text{ (коэффициент)} = 33.$$

Статистическую обработку результатов производили под руководством заведующего кафедрой математической статистики КГУ, проф. И.Н. Володина и доцента кафедры теоретической кибернетики КГУ Ф.И. Салимова.

Результаты исследования представлены в виде вариабельности скорости НЛП в величинах

среднего квадратичного отклонения σ (значения дисперсии) у здоровых, больных различной соматической патологией и у страдающих эндогенными психозами в табл. 1.

Таблица 1
Вариабельность скорости НЛП (значения дисперсии) в различных диагностических группах

Группы	Контингент обследованных	Значение σ
1-я	Здоровые	13,5
2-я	Лица с соматической патологией	15,7
3-я	Лица с биполярным аффективным расстройством	14,72
4-я	Лица, страдающие шизофренией	73,5

Как видно из табл. 1, показатель вариабельности скорости НЛП у представителей первых трех групп колебался в интервале абсолютных значений от 13,5 до 15,7. В то же время у больных шизофренией данный показатель был примерно в 5 раз больше (73,5).

Достоверность различий между вариабельностями НЛП у больных шизофренией и представителей других групп очень высока ($p < 0,000001$).

Кроме определения вариабельности, были подсчитаны коэффициенты корреляции (r) между значениями дисперсии (σ) НЛП у страдающих шизофренией, и у лиц, представляющих три первые группы обследованных (табл. 2).

Таблица 2
Коэффициенты корреляции между значениями дисперсии НЛП в различных диагностических группах

Группы	Контингент обследованных	Значение r
1-я	Здоровые	0,995
2-я	Лица с соматической патологией	0,97
3-я	Лица с биполярным аффективным расстройством	0,92
4-я	Лица, страдающие шизофренией	0,67

Из табл. 2 видно, что r практически не различается у лиц, относящихся к первым трем группам и приближается к 1. Существенно меньшее значение имеет коэффициент корреляции у больных шизофренией ($r = 0,67$). Достоверность различий между этими показателями также высока ($p < 0,00002$).

Нами обнаружен факт очень высокой степени вариабельности значений НЛП у больных шизофренией в сравнении с малой

вариабельностью (относительной устойчивостью) скорости НЛП у здоровых, больных различными соматическими заболеваниями и даже у лиц, страдающих биполярным аффективным расстройством. Исследование этого признака у больных шизофренией проводилось как у лиц, получавших нейролептическую терапию, так и у лиц, не получавших по каким-либо причинам соответствующую их психическому состоянию фармакотерапию. Важно отметить, что была обнаружена идентичность вариабельности показателей скорости НЛП у больных шизофренией как на фоне лечения, так и без него.

Следовательно, необычно высокая вариабельность НЛП является характерной чертой, свойственной больным шизофренией. Она характеризует значительную дезорганизацию клеточных мембран у этих больных. С учетом большого опыта наблюдений, проведенных в Казани, а также исходя из литературных данных, можно утверждать что подобное явление не наблюдается ни при какой другой патологии, а проводимая больным фармакотерапия, несмотря на улучшение клинического состояния, не влияет на обнаруженную дезорганизацию клеточных мембран.

Глубинные процессы, происходящие в мембране и вызывающие хаотическое изменение работы переносчиков, остаются неизвестными. Можно лишь предположить, что их природа восходит к существенным изменениям в геноме человека. Обращает на себя внимание тот факт, что при другом эндогенном психозе — биполярном расстройстве — вариабельность показателя НЛП не изменяется, что может свидетельствовать о существенных различиях в генетических детерминантах этих заболеваний.

Нашим данным созвучны результатам, полученным учеными НИИ психического здоровья и Томского научного центра Сибирского отделения РАМН Н.В.Рязанцевой и В.В.Новицким. У 118 больных параноидной и у 22 резидуальной шизофренией авторы обнаружили значительное увеличение доли холестерина и лизофосфатидилхолина в мембране эритроцита, снижение уровня фосфатидилэтаноламина, изменение упорядоченности как интегрального липидного бислоя, так и анулярной липидной фракции, структурную модификацию наружных слоев мембраны, дезорганизацию поверхностной архитектоники и ультраструктуры эритроцитов, снижение их деформируемости и усиление агрегационной способности. Авторы отмечали, что степень выраженности этих изменений практически не зависела от фазы (обострение или

ремиссия) шизофренического процесса. Аналогичный характер нарушений эритроцитов был установлен при обследовании больных параноидной и резидуальной шизофренией, длительное время получавших нейролептическую терапию. Нетрудно заметить, что отмеченные томскими учеными изменения в структурно-метаболическом статусе и в функциональных свойствах эритроцитов при шизофрении по глубине изменений (по сути) совпадают с обнаруженными нами глубокими аномалиями активности НЛП, который относится к разновидности пассивного транспорта ионов — к так называемой облегченной диффузии. Авторы, изучая состояние активного транспорта — Na^+ - K^+ -АТФазы, обнаружили его однонаправленное изменение, а именно снижение.

Таким образом, больным шизофренией свойственно глубокое нарушение функционального состояния клеточных мембран, проявляющееся в 5-кратном увеличении вариабельности скорости НЛП в сравнении с таковым как у здоровых людей, так и у лиц с разнообразной соматической патологией и страдающих биполярным аффективным расстройством. Эта вариабельность не изменяется под влиянием комплексной терапии, приводящей к клиническому улучшению в состоянии больных.

Обнаруженный факт значительной вариабельности скорости НЛП в мембране эритроцита у больных шизофренией имеет значение в диагностическом и дифференциально-диагностическом аспектах. Можно рекомендовать 4—5-кратное исследование скорости НЛП с интервалом в 1-2 недели для случаев с неясной клинической картиной при подозрении на шизофрению, а также для использования в судебно-медицинской практике. Расчетные данные математического анализа позволяют считать, что при попадании в “коридор” абсолютных значений НЛП $>4\sigma$ (где σ равна 15) диагноз шизофрении становится весьма вероятным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И. (под ред.) Руководство по гематологии в 3-х томах. — Том 1, 3-е издание. — М., 2002.
2. Дмитриева Т.Б. Клиническая психиатрия / Пер. с англ., перераб. и доп. — М., 1999.
3. Елисеев А.О., Логинов В.А., Кухарчук В.В. // Тер. арх. — 1990. — №9. — С. 83—85.
4. Елисеев А.О. // Кардиология. — 1987. — №8. — С. 107—112.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия. 4-е изд. — М., 1990.
6. Макарычева О.В., Васильева Е.Ю., Радзевич Ф.Э., Шпектор Ф.В. // Кардиология. — 1998. — №7. — С. 43—46.
7. Остроумова О.Д. // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9. — №18.
8. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. и др. Руководство по психиатрии в 2-х томах. — М., 1999.

9. Постнов Ю.В. // Кардиология. — 1993. — №8. — С. 7—15.
10. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. — М., 1987.
11. Улумбеков Ю.А. (под руководством). Гистология. — М., 2001.
12. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. / Руководство для врачей. — М., 2003.
13. Adebayo G.L., Gafney P., Felly J. // Alcohol. — 1996. — Vol. 13. — P. 597—602.
14. Adebayo G.L., Gafney P., Sinnott M., Felly J. // Eur. J. Clin. Invest. — 1996. — Vol. 26. — P. 131—135.
15. Adragna N.C., Canessa M.L., Solomon H., Slater E. et al. // Hypertension. — 1982. — Vol. 4. — P. 795—804.
16. Can S.J., Thomas T.H., Laker M.F., Wilkinson R. // J. Hypertens. — 1990. — Vol. 8. — P. 101—106.
17. Can S.J., Thomas T.H., Laker M.F., Wilkinson R. // Atherosclerosis. — 1991. — Vol. 87. — P. 103—108.
18. Canessa M., Adragna N., Solomon H.S. // N. Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 305. — P. 1301—1306.
19. Canessa M.L., Tosteson D.C. Determination of sodium-lithium countertransport system of human erythrocyte. — *Experta Medica*, Amsterdam, 1979.
20. Erdmann E., Beuckelmann D. et al. Ouabain-sensitive and insensitive cation transport in normotensives and hypertensives in hypocalcemic states / *Topics in Pathophysiology of Hypertension* / Eds. H. Villarreal, M.P. Sambini. — Boston, 1984. — P. 162—171.
21. Greil W., Becker B.F., Duchm J. // Proc. Internat. *Experta Medica*. — 1979. — P. 209—217.
22. Haas M., Schooler J., Tosteson D.S. // Nature. — 1975. — Vol. 258. — P. 425—427.
23. Hardman T.C., Dubrey S.W., Hafis M. // J. Hum. Hypertens. — 1995. — Vol. 5. — P. 589—596.
24. Hunt S.C., Williams R.R., Ash K.O. // *Cardiovasc. Drug Ther.* — 1990. — Vol. 4. — Suppl. 2. — P. 357—262.
25. Ibsen K.K., Jensen H.E., Wieth J.O., Fender J. // Hypertension. — 1982. — Vol. 4. — P. 703—709.
26. Kagamimori S., Takara M., Nature Y. // *Clin. Exp. Ther.* — 1984. — Vol. A6. — P. 951—960.
27. Messier H. et al. Left Ventricular Hypertrophy as A Major Risk Factor in Hypertension / *Plendil Report. — Focus on left Ventricular Hypertrophy.* / Ab Astra, 1992.
28. Muriana F.L., Montilla C., Villar G. et al. // J. Hypertension. — 1996. — Vol. 14. — P. 443—446.
29. Muriana F.L., Montilla C., Villar G. et al. // *Life-Sci.* — 1996. — Vol. 14. — P. 1945—1949.
30. Pandey G.N., Dorus E., Casper R.C. et al. // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* — 1980. — Vol. 8 (4-6). — P. 547—555.
31. Pandey G.N., Dorus E., Davis J.M. et al. // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1979. — Vol. 36. — P. 902—908.
32. Pandey G.N., Sarcadi B., Haas M. et al. // *J. Gen. Psychol.* — 1978. — Vol. 72(2). — P. 233—247.
33. Pandey G.N., Javaid J.J., Davis J.M. et al. // *Physiologist.* — 1976. — Vol. 19. — P. 321.
34. Rutherford P.A., Thomas T.H., MacPhail S. // *Eur. J. Clin. Invest.* — 1992. — Vol. 22. — P. 50—54.
35. Trevisan M., Cooper R., Ostrow D., Miller W. et al. // *Clin. Sci.* — 1981. — Vol. 61. — P. 29s—32s.
36. Trevisan M., Ostrow D., Cooper R., Iri K., Sparcs S. et al. // *Clin. Sci.* — 1981. — Vol. 61. — P. 29—32.
37. Trevisan M., Ostrow D., et al. // *Clin. Chim. Acta.* — 1981. — Vol. 116. — P. 319.
38. Turner S.N., Michels V.V. // *Hypertension.* — 1991. — Vol. 18. — P. 183—190.
39. Wolfersberger H.A. // *J. Exp. Biol.* — 1994. — Vol. 196. — P. 5—7.
40. Yoshimira T., Okazaki T., Suzuki A. // *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1992. — Vol. 44. — P. 153—158.

Поступила 18.02.03.



Л.К. Шайдукова, С.И. Мельчихин, Ф.Ш. Шагиахметов

ФЕНОМЕН ДЕПРЕССИВНОЙ АНОЗОГНОЗИИ У ОДИНОКИХ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Казанский государственный медицинский университет,
Казанская государственная медицинская академия

Реферат. При исследовании аффективной сферы 160 женщин, злоупотребляющих алкоголем, у 102 (63,75%) из них были обнаружены депрессивные расстройства. Независимо от их клинической специфики им была свойственна общая характеристика, которая обусловила возникновение явления депрессивной анозогнозии. Последнее обстоятельство ведет к гиподиагностике депрессивных расстройств и влияет на качество лечения.

Л.К.Шайдукова, С.И.Мельчихин, Ф.Ш.Шагиахметов

ЭЧУЧЕЛЕК БЕЛӘН АВЫРУЧЫ ЯЛГЫЗ ХАТЫН- КЫЗЛАРДА “ДЕПРЕССИВ АНОЗОГНОЗИЯ” ФЕНОМЕНИ

Эчучелек белән шәгыйльләнүче 160 хатын-кызның аффектив өлкәсен тикшергәндә, аларның 102 сендә (63,75 % ында) депрессив тайпылышлар күзәтелгән. Клиник үзгәчлекләргә бәйсез рәвештә аларга гомуми характеристика хас. Ул депрессив анозогнозия күренешенең барлыкка килүенә ярдәм иткән. Мондый хәл депрессив тайпылышлар гиподиагностикасына китерә һәм дөвәләү сыйфатына кире тәэсир итә.

L.K. Shaidukova, S.I. Melchikhin, F.Sh. Shagiakhmetov

«DEPRESSIVE ANOSOGNOSIA» PHENOMENON IN LONELY WOMEN WITH ALCOHOL ADDICTION

When investigating affective sphere of 160 women with alcohol addiction, depressive disorders have been found in 102 of them (63,75%). Irrespective of their clinical characteristics they had a common feature which caused appearance of depressive anosognosia phenomenon. The latter obstacle leads to hypodiagnosics of depressive disorders and influences a quality of the therapy.

Депрессивные расстройства занимают ведущее место среди психических и поведенческих нарушений, являясь преобладающими в структуре аффективной патологии. Встречаясь в практике врачей многих специальностей, они тем не менее часто остаются нераспознанными. Вероятно, это послужило причиной обозначения их “диагностическими невидимками” [1]. Особые затруднения возникают,

когда устойчивые депрессивные расстройства экранируются алкоголизацией — в этих случаях акцент смещается на злоупотребление алкоголем как наиболее видимую и обозначенную проблему. Общемировая статистика указывает на большую частоту депрессии, во-первых, у лиц женского пола, во-вторых, у злоупотребляющих алкоголем, в-третьих, у лиц, находящихся в ситуации одиночества. Все три фактора присутствуют при оценке аффективной сферы одиноких женщин, больных алкоголизмом, однако выявляемость депрессивных нарушений у этого контингента больных крайне низка. Вместе с тем, согласно литературным данным, аффективные нарушения в структуре алкоголизма являются негативным фактором, влияющим на течение и прогноз заболевания, а ситуация привычного или фрустрационного одиночества усиливает депрессивные тенденции.

При исследовании аффективной сферы 160 женщин, злоупотребляющих алкоголем, и у находящихся в ситуации одиночества, у 102 (63,75%) из них были обнаружены неоднородные депрессивные расстройства. В зависимости от этих расстройств были выделены 4 группы больных: с истеро-депрессивным (1-я группа) вариантом — у 25 (15,6%), тревожно-депрессивным (2-я) — у 23 (14,4%), астено-депрессивным (3-я) — у 33 (20,6%), апато-депрессивным (4-я) — у 21 (13,1%).

Депрессивным расстройствам независимо от их клинических особенностей была свойственна общая характеристика, которая обусловила возникновение феномена депрессивной анозогнозии со следующими типичными проявлениями.

1. Низкая осознаваемость депрессивных расстройств как эмоциональной патологии. Из 102 обследованных только 34 (33,3%) женщины активно жаловались на наличие депрессии. В 1-й

группе осознаваемость эмоциональных нарушений была наиболее высокой — у 18 (72%). Обследованные жаловались на снижение настроения, систематически возникающие мысли о нежелании жить, трудности поддержания “эмоциональной формы”.

Во 2-й группе жалобы были у 4 (17,4%) женщин, однако при проведении клинико-психопатологического исследования и тестовом предъявлении пациенткам признаков депрессии 15 (65,2%) пациенток согласились с фактом наличия у них эмоциональной патологии. 4 (17,4%) женщины, продолжая отказываться в устной форме, тем не менее дали положительные ответы по шкале “тревоги, депрессии” (тест ММРІ).

Несколько выше показатели “активной осознаваемости” депрессии были в 3-й группе — у 11 (33,3%). Жалоб с их стороны было очень много, в том числе на депрессию, однако акцентирования их первичности, приоритета эмоциональных нарушений над соматическими, диссомническими, вегетативными нами не наблюдалось. Вместе с тем отмечались “ножницы” между скупостью устных, вербализированных жалоб на эмоциональные расстройства и обилием письменных, эпистолярных показателей. Так, все пациентки этой группы при тестовом предъявлении признаков депрессии дали не только однозначно положительные ответы (отметка “верно”—“неверно” в тесте ММРІ), но и указали на выраженность эмоциональных расстройств (высокие баллы в тесте Готланда).

В 4-й группе осознаваемость депрессивных расстройств была наиболее низкой — у одной (3,7%). В отличие от предыдущих групп, пациентки с апато-депрессивными нарушениями проявляли определенную настойчивость в отрицании эмоциональных проблем, упорно не “узнавая” их в очевидных для внешнего наблюдателя признаках. Если в предыдущих трех группах изначально невысокие показатели депрессии (33,3%) объяснялись общей низкой информированностью населения об этой патологии и впоследствии корректировались когнитивно-дидактическими мероприятиями, то при апато-депрессивном варианте расстройств причины депрессивной анозогнозии были более глубокими и объяснялись общей установкой на отказ сотрудничать (словесная формула “оставьте меня в покое”). Инкапсуляция депрессивных

расстройств, недоступность внешней коррекции были характерны для апато-депрессивного варианта.

2. Низкая обращаемость пациенток за помощью являлась следствием низкой осознаваемости депрессивных расстройств. Так, из 34 (33,3 %) человек, активно жаловавшихся на депрессивные нарушения, только 18 (17,6%) когда-либо консультировались у врачей и лишь 7 (6,7%) из них принимали антидепрессанты и транквилизаторы. Из 18 женщин, обратившихся за помощью к специалистам, 10 человек сделали это по настоянию родственников в связи с экстремальными симптомами — суицидальными мыслями.

3. Нечеткость, размытость контуров депрессии, частое “соскальзывание” больных на смежные жалобы усиливали проявление депрессивной анозогнозии. Из 34 (33,3%) человек с активными жалобами у 29 больных выявлялись истеро-депрессивные расстройства. Именно у этой категории больных депрессивные расстройства были показательными и не вызывали затруднений в диагностике. При этих нарушениях депрессия “лежала на поверхности”, хотя и отличалась излишней драматизацией и аффектацией. Обследованные жаловались на “жуткую депрессию”, снижение самоуважения, потерю смысла жизни, нередко возникающие суицидальные мысли. Жалобы часто сопровождались бурными эмоциональными проявлениями в виде плача, рыдания, демонстрации “безутешного горя”, которые быстро проходили при отвлечении внимания.

При астено-депрессивных нарушениях эмоциональные проявления также были отчетливыми и показательными в виде “плачущей депрессии”. В структуре обильных жалоб определенное место занимали жалобы на гипотимию, потерю вкуса к жизни, чувство перманентной несчастьности, снижение общего эмоционального тонуса (специфические термины “расквасилась”, “раскисла”).

У 78 (66,6%) человек без активных жалоб на депрессивные нарушения выявлялись смежные жалобы, являющиеся, по сути, фасадом депрессивных. Вегетативные проявления, отмечаемые больными, выражались в нарушении терморегуляции (“бросает то в жар, то в холод”), в кардиальных симптомах (“сердце громко

колотится, вот-вот выскочит”), васкулярных нарушениях (“скачет давление”), гастральных расстройствах (“в животе урчит”, “часто хожу по нужде”). Больные жаловались на “стеснение в груди”, “невыносимую тяжесть в сердце”, “нехватку воздуха”, являющихся следствием эмоциональных расстройств. Частые, но преходящие головные боли, также преобладали в перечне жалоб. Цефалгии появлялись как по психогенно обусловленным причинам (ссоры, неприятные известия), так и в связи с внешне индифферентными обстоятельствами — в структуре предменструального синдрома, в результате метеолабильности и т.д.

Диссомнические нарушения выражались в изменениях длительности сна, его глубины, пресомнических (в периоде засыпания) и постсомнических (в периоде пробуждения) расстройствах. Жалобы на изменение продолжительности сна были двойными: у лиц с тревожно-депрессивными расстройствами длительность сна, как правило, сокращалась (до 6 часов). Женщины утверждали, что нередко просыпались в предрасветные часы с чувством тревоги, стеснения в груди, предчувствием беды. После пробуждения резко исчезала сонливость, неожиданно “накатывали” негативные эмоции — чувство необъяснимой обиды, ощущение жалости к себе.

У лиц с апато-депрессивными расстройствами сон, наоборот, удлинялся вследствие раннего засыпания и позднего пробуждения (до 9 часов). Общее пребывание в постели было еще длительнее и включало в себя дополнительное время между отходом ко сну и засыпанием и время между пробуждением и подъемом — всего около 12 – 13 часов. Мероприятия, связанные со сном, занимали половину дня, но и во второй половине суток для лиц с апато-депрессивными расстройствами было характерно “сонливое бодрствование” (в свободные от работы дни женщины не снимали ночную одежду, не заправляли постель, так как ели и смотрели телепередачи, не вставая с нее).

При остром фрустрационном одиночестве (до 6 месяцев) или в периоде адаптации к одиночеству как перманентному состоянию (до 3 лет) у женщин возникали нарушения сна в виде невротических сновидений. Наряду с кошмарами (снами устрашающего содержания), отмечались сны с

незавершенными действиями (опоздания на поезд, потеря багажа, погони, побег и т.д.).

4. Сочетание депрессивных нарушений с алкоголизацией часто создавало трудности в оценке первого и второго, так как формировались депрессивно-алкогольные миксты, усиливавшие явление депрессивной анозогнозии. Как известно, алкоголизм у женщин сопровождается аффективными расстройствами, о чем неоднократно упоминалось в научной литературе [2—4]. Аффективные нарушения входят в клинику как интоксикационных состояний (депрессивные, дисфорические, эксплозивные формы алкогольного опьянения), так и постинтоксикационных, абстинентных состояний. Алкоголизм — “болезнь отрицания” — характеризуется специфической алкогольной анозогнозией. Вероятно, это в какой-то степени и обуславливает явление депрессивной анозогнозии — отрицая одну проблему, больные не осознают и проявляют невнимание к другой. Депрессивные расстройства, каузально связанные с нозогенным (хроническая алкогольная интоксикация), ситуационным и преморбидным факторами, сложны по структуре и проявлениям, вариабельны в зависимости от преобладания того или иного параметра.

5. Перманентное фоновое присутствие депривационной тематики (темы одиночества) за алкогольно-депрессивным «фасадом» являлось ситуационным фактором, поддерживавшим депрессию на протяжении многих лет, тем не менее парадоксально усиливало депрессивную анозогнозию. При остром фрустрационном одиночестве женщины открыто жаловались на депрессивные расстройства, связывая их с психотравмирующей ситуацией, но по мере хронизации одиночества степень осознания депрессии уменьшалась. Большинство обследованных пациенток (66,6%) активно не указывали на свои аффективные нарушения (которые были выявлены методом косвенного психопатологического обследования и с помощью экспериментально-психологических методик), считая свое эмоциональное состояние почти нормативным. При предъявлении им выявленных многочисленных признаков депрессии женщины объясняли их следствием своего одиночества. Одиночество, считали они, это не болезнь и лечиться от него нет необходимости.

Таким образом, для депрессивных расстройств, выявленных у женщин, больных алкоголизмом, находящихся в ситуации одиночества, были присущи следующие параметры — низкая осознаваемость их как эмоциональной патологии и соответственно низкая обращаемость за помощью; нечеткость, размытость контуров депрессии, частое “соскальзывание” больных на смежные жалобы; сочетание депрессивных нарушений с алкоголизацией, перенос акцента с депрессивных жалоб на алкогольные проблемы как наиболее контурированные и дезадаптирующие; перманентное фоновое присутствие депривационной тематики (темы одиночества) за алкогольно-депрессивным «фасадом» каждого из перечисленных выше вариантов расстройств. Это обстоятельство обуславливает появление феномена депрессивной анозогнозии, что ведет к

гиподиагностике депрессивных расстройств у подобного контингента больных и влияет на качество их лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корнетов Н.А. // Социальная и клиническая психиатрия. — 1999. — №3. — С. 85—90.
2. Рогозина Л.А., Рождественская А.Р. Аффективные расстройства и женский алкоголизм / Материалы X межобластной научно-практической конференции по нервно-мышечным заболеваниям и аффективным расстройствам. — Кострома. — 1982. — С.163—166.
3. Сонник Г.С. // Актуальные вопросы наркологии. — Харьков, 1985.
4. Шайдукова Л.К. Особенности формирования и течения женского алкоголизма: Дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1996.

Поступила 28.04.03.

*А.В. Кучаева, Л.Е. Зиганшина, К.К. Яхин,
Л.М. Миннетдинова, Ф.Ф. Гатин, Е.Б. Михайлова*

ФАРМАКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОЛЕПТИКОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

*Казанская государственная медицинская академия последипломного образования,
Казанский государственный медицинский университет*

Реферат. Ретроспективно и проспективно изучены частота и выраженность побочных эффектов при фармакотерапии больных паранойдной шизофренией нейролептиками. Установлена зависимость выраженности неврологических выраженных реакций нейролептиков от пола, возраста, длительности их приема. Результаты проведенного исследования могут служить полезным ориентиром практическому врачу в мероприятиях по рациональному использованию психотропных лекарственных средств, устранению неврологических двигательных реакций и возможности продолжения терапии нейролептиками.

*А.В.Кучаева, Л.Е.Жиганшина, К.К.Яхин,
Л.М.Миннетдинова, Ф.Ф.Гатин, Е.Б.Михайлова*

ПСИХИАТРИЯ СТАЦИОНАРЫ ШАРТЛАРЫНДА ПАРАНОИД ШИЗОФРЕНИЯ БЕЛӘН АВЫРУЧЫЛАРНЫ ДӘВАЛАУ ӨЧЕН ФАРМАКО-ЭПИДЕМИОЛОГИК АНАЛИЗ КУЛЛАНУ

Паранойд шизофрения белән авыручыларга нейролептиклар кулланып фармакотерапия үткәргәндә зарарлы нәтижеләрнең ешлыгы һәм ни дәрәжәдә тәэсир итүе ретроспектив һәм проспектив өйрәнелгән. Нейролептикларның НДРы тәэсире кешенең женесенә, яшенә һәм нейролептикларны күпме вакыт кабул итүенә бәйлә булуы ачыкланган. Тикшерү нәтижеләре психотроп дару чараларын рациональ файдалануда гамәли табибка файдалы юнәлеш булып хезмәт итә ала, НДРны бетерергә һәм нейролептиклар белән дәвалауны дәвам итү мөмкинлеген чикләргә булыша.

*A.V. Kuchaeva, L.E. Ziganshina, K.K. Yakhin,
L.M. Minnetdinova, F.F. Gatin, E.B. Mikhailova*

PHARMACOEPIDEMIOLOGIC USAGE ANALYSIS OF NEUROLEPTICS FOR TREATING PARANOID SCHIZOPHRENIA IN PSYCHIATRY HOSPITAL

During pharmacotherapy with neuroleptics of paranoid schizophrenia patients there had been studied retrospectively and prospectively frequency and expressiveness of side effects. There was determined a correlation between neuro-motor reaction expressiveness of neuroleptics and sex, age and time of intake. The obtained results can be very useful to a practioner for his/her rational usage of psychotropic medications, removal of neuro-motor reaction and making decision in continuation of neuroleptic therapy.

Динамично развивающиеся в течение последних десяти лет фармако-эпидемиологические исследования стали научным основанием жесткого постмаркетингового лекарственного надзора и контроля в современном обществе [15]. Впервые в России фармако-эпидемиологические и фармако-экономические исследования были проведены отечественным психиатром, доктором медицинских наук Е.Б. Любовым. В его работах показано большое значение рационального использования психотропных лекарственных средств с позиции эффективности, безопасности и оптимальной стоимости лечения. Фармако-эпидемиологические и фармако-экономические исследования за рубежом также давно активно внедряются в психиатрическую практику.

Наблюдения врачей России и зарубежных стран подтверждают необходимость пересмотра традиционных подходов к лечению психических заболеваний вообще и шизофрении в частности. Одномоментное перекрестное исследование, проведенное во Франции в 1996 г., показало, что наиболее часто французские психиатры назначают фенотиазины (40,8%), бутирофеноны (22,5%), бензамиды (15,8%), другие нейролептики — НЛ (14,8%) и тиоксантены (6,1%) [2]. Комплексная терапия в лечении больных шизофренией в Испании использовалась в 73% случаев, в Эстонии и Швеции — в 46%, Италии — в 33%. При этом комбинированная терапия была достаточно продолжительной, что, безусловно, свидетельствует о возрастающей тяжести психических заболеваний, требующей комплексного применения НЛ различного профиля [2, 11].

В середине 90-х годов Британское Королевское общество психиатров пришло к соглашению по

поводу необоснованности назначений высоких доз НЛ. Отмечено, что дозы НЛ свыше 500—700 мг/день хлорпромазинового эквивалента не имеют дополнительных преимуществ для больных шизофренией, но более токсичны, что согласуется и с позицией американских руководств [9]. Данные Кокрейновского обзора еще раз доказывают то, что эффект плацебо в некоторых случаях будет полезнее, нежели высокие дозы НЛ [8]. Ежегодно у 3-4% больных, длительно применяющих НЛ, обнаруживаются дискинезии, что доставляет им множество страданий и в результате обуславливает их социальную или психическую инвалидизацию [12, 13]. Выявление серьезных побочных эффектов препарата приводит к запрету его использования и исключению из формуляра. Важна ранняя диагностика побочных эффектов, так как далеко зашедшие случаи тяжело поддаются терапии. Разработаны различные классификации побочных действий и осложнений НЛ. Одна из них — это классификация отечественного психиатра Г.Я. Авруцкого, в которой клинические варианты неврологических двигательных реакций (НДР) разделены на акинетогипертонический, гиперкинетогипертонический, гиперкинетический и дискинетический синдромы, разграничение которых иногда условно, другая — шкала AIMS патологических непроизвольных движений (Abnormal involuntary Movement Scale) [1].

Психофармакология шизофрении представляет собой серьезную проблему, а выбор лекарственного средства для лечения больных остается до сих пор нерешенной задачей [10]. Многочисленность и разнообразие осложнений, вызываемых традиционными нейролептическими средствами (фенотиазины, бутирофеноны, тioxсантены), обосновывают насущную необходимость в разработке новых подходов к использованию НЛ для разумного и безопасного лечения шизофрении на современном уровне.

На базе Республиканской психиатрической больницы был проведен фармако-эпидемиологический анализ применения нейролептиков для лечения больных параноидной шизофренией в условиях психиатрического стационара. Изучены частота и выраженность НДР при фармакотерапии больных параноидной шизофренией в ретроспективном и проспектив-

ном исследованиях различных групп НЛ.

Проанализировано 1802 листа-вкладыша в историях болезни по регистрации НДР за 12 месяцев 1960 г. и 2002 г. у пациентов с диагнозом параноидной шизофрении. Изучены 122 (5%) истории болезни пациентов, принимающих НЛ препараты, в которых были зарегистрированы НДР. Для анализа зависимости выраженности НДР от используемых доз НЛ рассчитаны их суммарные суточные (с/с) дозы по хлорпромазиновому эквиваленту. Дозирование НЛ было проанализировано с использованием установленных суточных (у/с) доз, определенной классификацией. Далее была осуществлена группировка НДР по возрасту (моложе 40 лет — молодые пациенты, от 40 до 60 лет — среднего возраста, старше 60 лет — пожилого), степени их выраженности (классификация AIMS, Авруцкого Г.Я.) и использованным препаратам.

Пациенты с диагнозом параноидной шизофрении составили наиболее значительный и в то же время наиболее курабельный контингент, что согласуется с данными литературы [14]. У всех обследованных течение шизофрении определялось как непрерывное, с неполным типом ремиссии (F 20.004). В 1960 г. НДР развились у 23 (3%) из 769 пациентов и в 2000 г. — у 67 (6,5%) из 1033. Средние суточные дозы НЛ (в пересчете на хлорпромазин внутрь), вызывающие легкие, умеренные и выраженные НДР во все годы изучения были статистически неразличимы. Легкие НДР возникали при небольшой суммарной НЛ нагрузке (табл. 1), умеренные и выраженные — при максимальных средних суточных дозах НЛ (табл. 1). В 1960 г. умеренных и выраженных НДР не было. В 2002 г. отмечалась умеренная положительная корреляция с дозами ($r=0,691$). Не всегда выраженность НДР зависела от дозы НЛ.

Было обнаружено, что все степени выраженности НДР проявлялись чаще у женщин — 50 (56%) случаев, чем у мужчин 40 (44%). Достоверно отличались в 2002 г. средние суточные дозы НЛ (в пересчете на хлорпромазин внутрь), вызывавшие умеренные НДР у мужчин и женщин (табл. 1).

У пожилых пациентов НЛ применялись чаще, чем у молодых, — соответственно в 30 (61%) и 19 (39%) случаев. Если в среднем и молодом возрасте НЛ назначали преимущественно для

Таблица 1

Средние суточные дозы нейролептиков (в перерасчете на аминазин внутрь), вызывающие экстрапирамидные лекарственные реакции разной выраженности (AIMS-8) в зависимости от пола, возраста и стажа приема нейролептиков (2002 г.)

Показатели	Легкие нейролептические реакции						Умеренные нейролептические реакции						Выраженные нейролептические реакции											
	м (11)			ж (8)			м (13)			ж (18)			м (7)			ж (10)								
С/с доза	1368±219 (19 чел.)												1946±100(31 чел.)						1682±76(17 чел.)					
С/с доза	2146±305			1057±479			2283±622*			758±341*			2132±217			1153±164								
Возраст	<40 (3)	40—60 (6)	≥60 (2)	<40 —	40—60 (5)	≥60 (3)	<40 (6)	40—60 —	≥60 (6)	<40 (4)	40—60 (9)	≥60 (6)	<40 (2)	40—60 (3)	≥60 (2)	<40 (1)	40—60 (4)	≥60 (5)						
С/с доза	2932±489*	1054±347	976*	—	1143±274	918±595	1936±323*	—	1100±204*	1743±546	2275*±69	962*±226	1493	942*±380	736	1128	1103*±412	950*±354						
Стаж приема НЛ, лет	<6 (6)		5—10 (5)		≥10 (8)		<5 (12)		5—10 (11)		≥10 (8)		<5 (7)		5—10 (6)		≥10 (4)							
С/с доза	1974±251		1620±414		810±109		1762±427*		937±213		918±52*		2004±274		1583±364		959±126							

* p<0,05 в сравнении друг с другом.

лечения параноидной шизофрении, то для пожилого контингента психотические симптомы являлись как бы вторичными по отношению к основному заболеванию. Сочетание факторов физиологического старения с наличием большого числа хронических заболеваний и имеющейся полипрагмазией изменяло стандартную фармакодинамику и фармакокинетику НЛ. Имели место неожиданные результаты психофармакотерапии: изменение ожидаемого терапевтического профиля известного препарата в сторону как ослабления, так и усиления его лечебного эффекта, снижение уровня безопасности применения НЛ с увеличением частоты развития НДР [13].

Таким образом, с увеличением возраста пациентов чувствительность к НЛ терапии повышалась. В 2002 г. умеренные НДР у мужчин моложе 40 лет возникали при средней суточной дозе НЛ (в пересчете на хлорпромазин внутрь), равной 1936±323 мг/сут, которая была достоверно больше, чем у мужчин старше 60 лет (1100 ± ±204 мг/сут). Следовательно, НДР у пациентов старше 60 лет развивались при небольших средних суточных дозах НЛ. Изменение процессов всасывания, распределения, метаболизма и выведения НЛ препаратов у пожилых лиц приводит к увеличению концентрации препаратов в крови и пролонгированию их действия, а значит, для достижения у них такого же, как и у более молодых больных, терапевтического эффекта требуются меньшие дозы НЛ [7].

Интересно отметить, что легкие НДР проявлялись у мужчин молодой возрастной группы при более высокой средней суточной дозе НЛ (2932 ± 489 мг/сут), что было достоверно выше, чем у мужчин старшей возрастной группы (976 мг/сут). Такие результаты могли быть связаны с конкретным возрастным периодом и психофизиологическими особенностями пациентов молодой возрастной группы, которые определяют чувствительность организма к лечению и его переносимость.

С увеличением длительности приема НЛ препаратов требуются значительно меньшие дозы для возникновения НДР (табл. 1). В 2002 г. при длительности приема НЛ более 10 лет средняя суточная доза НЛ, вызывающая умеренные НДР, составляла 918 ± 52 мг/сут, при стаже менее 5 лет — 1762 ± 427 мг/сут (p < 0,05). Эта тенденция прослеживалась и в 1960 г. и наблюдалась при развитии всех степеней выраженности НДР, что, вероятно, было связано со снижением плотности дофаминовых рецепторов и изменением характера действия НЛ на нейротрансмиттерные системы с увеличением стажа приема НЛ препаратов [5].

НЛ, используемые для лечения параноидной шизофрении, а также частота их назначения в процентном отношении от суммарной НЛ нагрузки представлены в табл. 2. Чаще назначались галоперидол, трифлуоперазин, хлорпромазин, клозапин, реже — тиоридазин и левомепромазин. Монотерапия проводилась редко: в 3 % случаев при применении галоперидола, в 2% — клозапина.

Таблица 2

Средние суточные дозы по анатомической терапевтической системе (в пересчете на аминазин внутрь), вызывающие экстрапирамидные лекарственные реакции разной выраженности (2002 г.)

Препараты	Степень выраженности реакций					
	легкие		умеренные		выраженные	
	у/с доза	с/с доза	у/с доза	с/с доза	у/с доза	с/с доза
Политерапия, %						
галоперидол (24,7)	2,03±0,38	1289±285	3 ±0,48	2118±379	2,49±0,64	2642±490
хлорпромазин (19,6)	1±0,43	1007±379	2,06±0,98	2004±375	1,03±0,30	1279±259
тиоридазин (1,4)	0,35±0,02	479±78	0,73±0,12	578±85	0,67±0,12	665±116
трифлуоперазин (21,5)	1,84±0,4	1246±264	2,62±0,54	2354±354	2±0,21	2004±241
клозапин (17,6)	0,43±0,12	713±145	1±0,14	1056±267	0,75±0,3	966±146
флупентиксол (3,4)	2,06±0,53	2542±385	3,05±0,63	2759±218	1,5±0,4	1289±168
хлорпротиксен (2,7)	0,54±0,13	950± 64	0,84±0,01	617±184	0,49±0,17	580±85
сульпирид (1,6)	0,42±0,15	598± 74	0,68±0,18	927±69	0,86±0,18	857±180
тиопроперазин (1,6)	1	1168	1,46	964±97	0,74±0,14	968±95
зуклопентиксол (1,7)	1	978±154	1	1178±179	1,1±0,43	1174±268
левомепромазин (1,3)	1,57±0,15	1047±428	2±0,13	2128±164	2,09±0,31	1264±365
Монотерапия						
галоперидол (3)	1,75±0,17	1743±265				
клозапин (2)			0,64±0,31	746±94		

В большинстве случаев использования НЛ имела место политерапия, при этом суммарная нейролептическая нагрузка была достаточно велика (табл. 1, 2). Среднее число НЛ на одного больного с НДР составило 3,2 НЛ. Галоперидол, хлорпромазин, трифлуоперазин, флупентиксол и левомепромазин использовались в дозах, в 2 раза превышающих установленную суточную дозу. Тиоридазин, клозапин, хлорпротиксен, сульпирид применялись в меньших дозах, чем установленная суточная доза.

Наиболее частыми комбинациями НЛ при лечении параноидной шизофрении в суточных дозах, усредненных за все годы в единицах установленной суточной дозы (приведены в скобках) были следующие: галоперидол (2 у/с дозы) + клозапин (0,75 у/с дозы) + хлорпромазин (1,5 у/с дозы); галоперидол (2 у/с дозы) + трифтазин (2 у/с дозы) + азалептин (0,75 у/с дозы); хлорпромазин (1,5 у/с дозы) + клозапин (0,75 у/с дозы); трифлуоперазин (2 у/с дозы) + клозапин (0,75 у/с дозы). Одновременное назначение нескольких НЛ приводило к увеличению риска возникновения НДР и не позволяло подобрать наиболее эффективный для конкретного больного препарат. Назначение нескольких НЛ часто бывает необходимо, однако присоединять следующий НЛ следует лишь четко обосновав необходимость комбинированной терапии [3].

В 1960 г. для лечения параноидной шизофрении применяли один хлорпромазин — умеренных и выраженных НДР не было, а легкие НДР возникали при средней суточной дозе (в пересчете на хлорпромазин внутрь) до 1005 ±486 мг/сут. Отмечалось возрастание суммарной НЛ нагрузки у пациентов с диагнозом параноидной шизофрении в 2002 г. по сравнению с таковой в 1960 г. Превышение высших средних суточных доз НЛ (в пересчете на хлорпромазин внутрь) свидетельствует о нерациональном использовании лекарственных средств.

Таким образом, у многих НЛ отсутствует линейная зависимость между используемой дозой и антипсихотическим эффектом. Большая чувствительность к НЛ терапии при данном заболевании была выявлена у женщин. Чем старше пациент, тем меньше требуется средней суточной дозы НЛ (в пересчете на хлорпромазин внутрь) для достижения терапевтического эффекта и возникновения НДР различной выраженности. С увеличением стажа приема НЛ требуются меньшие их дозы.

В результате научных исследований, проведенных в последние годы на кафедре клинической фармакологии Казанского медицинского университета, впервые в условиях психиатрического стационара была разработана и внедрена фармако-эпидемиологическая модель рациональной фармакотерапии параноидной

шизофрении. Выявлены стереотипы назначения НЛ, изучена структура психофармакотерапии шизофрении, варианты недостаточной и избыточной фармакотерапии. Установлена частота проявления дозозависимых двигательных реакций. Впервые проведен сравнительный хронологический анализ эффективности и безопасности фармакотерапии шизофрении в историческом аспекте. Полученные результаты могут служить ориентиром практическому врачу в мероприятиях по рациональному использованию психотропных лекарственных средств, устранению НДР и возможности продолжения НЛ терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. — 2000. — Т. 1.
2. Шакиров И. А., Вольнец С. И., Костейко Л. А. Комбинированное лечение больных эглонилом и лепонексом в условиях дневного психиатрического стационара / Новые методы диагностики и лечения психических заболеваний: сб. науч. тр. / Белорус. респ. науч. о-во психиатров, Респ. клинич. психиатр. больница МЗ БССР. — Минск, 1989. — С.178—180.
3. American Psychiatric Association (1997), Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. // Am. J. Psychiatry. Vol. 154(4). — P. 1—63. Prescription des neuroleptiques. In Recommendations de Pratique Clinique (tome 2) ANDEM. — Paris, 1994 — P. 211—242.

4. Findling R.L. Paediatric psychopharmacology: closing the gap between science and practice (In Process Citation). Expert Opin Pharmacother. — 2001 Apr. — Vol. 2(4). — P. 523—525.
5. Gross G., Huber G. // Psychopathology. — 1986. — Vol. 19(1). — P. 50—59.
6. Jacobsen LK, Rapoport JL (1998) // J. Child. Psychol. Psychiatry. — Vol. 39. P.101—113.
7. Jeste D.V., Lacro J.P. et al. // Am. J. Psychiatry. — 1999. — Vol. 156(2).
8. Joy C.B., Adams C.E., Lawrie S.M. Haloperidol versus placebo for schizophrenia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
9. Krieger S., Lis S., Gallhofer B. // Acta Psychiatr. Scand. Suppl. — 2001. — Vol. (408). — P. 18—27.
10. Lees A.J. MD, MRCP Consultant Neurologist National Hospitals for Nervous Diseases University College Hospital end Whittington Hospital, London U.K. "Tics and Related Disorders. — 1985.
11. Muscettola G., Casiello M., Bollini P., Sebastiany G., Pampallona S., Tognoni G. // Acta Psychiatr. Scand. — 1987. — Vol. 75 — P. 55—61.
12. McGrath J.J., Soares KVS Benzodiazepines for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. The Cochrane Library. — 1999. — Issue 4. — P. 1—2.
13. McGrath J.J., Soares K.V. Benzodiazepines for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst Rev. — 2000(2).
14. McClellan J.M., Werry J.S., Ham M. // J. Autism. Dev. Disord. — 1993, — Vol. 23. — P. 243—262.
15. Strom B.L. Pharmacoepidemiology / (Ed.) — 2nd ed. — N.-Y., 1994.

Поступила 24.03.03.



*А. В. Селезнева, Е. Г. Менделевич,
И. М. Михайлов, Л. Р. Валиева, Э. И. Богданов*

МРТ-ОСОБЕННОСТИ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ ПРИ СЕМЕЙНОЙ СИРИНГОМИЕЛИИ

*Казанский государственный медицинский университет
Межрегиональный клинико-диагностический центр, г. Казань
Центральная районная больница Балтасинского района Республики Татарстан*

Реферат. Обнаружено, что у больных сирингомиелией и клинически здоровых членов семей с МРТ-признаками мальформации Киари I типа имелось достоверное уменьшение глубины и площади задней черепной ямки. У родственников больных без признаков мальформации Киари I типа наблюдались те же изменения. Сделан вывод о наличии гипоплазии задней черепной ямки у больных семейно-наследственной сирингомиелией и членов их семей без МРТ-признаков мальформации Киари I типа и с ними. Предположено, что гипоплазия задней черепной ямки является нейровизуальным отражением наследственного ее фенотипа, который в части случаев приводит к опущению миндалин мозжечка, а при наличии ряда эндогенных и экзогенных факторов — и к развитию семейной сирингомиелии.

*А.В.Селезнева, Е.Г.Менделевич, И.М.Михайлов,
Л.Р.Валиева, Э.И.Богданов*

ГАЙЛӘ СИРИНГОМЕЛИЯСЕНДӘ АРТКЫ БАШ СӨЯГЕ ЧОКЫРЧЫГЫНЫҢ МРТ-ҮЗЕНЧӨЛЕГЕ

Мальформация Киари I төрендәге МРТ-билгеле булган сирингомиелия белән авыручыларда һәм гаиләнең клиник сәламәт әгъзаларында арткы баш сөяге чокырчыгының тирәнлегенә һәм майданы чын-чылап кимүе күренгән. Авыручыларның Мальформация Киари I төрендәге чирнең билгеләре булмаган туганнарында шундый ук үзгәрешләр күзәтелгән. Гайлә, нәселдән килә торган Мальформация Киари I төрендәге МРТ-билгесез булмаган сирингомиелия белән авыручыларның арткы баш сөяге чокырчыгында гипоплазия булуы турында нәтижә ясалган. Арткы баш сөягендәге гипоплазия аның нәселдәнлек фенотибының нейровизуаль чагылышы булып тора. Ул исә кайбер очракларда кечкенә миңдалиналарының — төшүенә, ә берничә эндоген һәм экзоген факторлар булганда гайлә сирингомиелиясе үсешенә китерә.

*A.V. Selezneva, E.G. Mendelevich, I.M. Mikhailov,
L.R. Valieva, E.I. Bogdanov*

MRT PECULIARITIES OF POSTERIOR CRANIAL FOSSA IN FAMILY SYRINGOMYELIA

It was found that syringomyelic patients and clinically healthy people out of the families with MRT-features of Chiari malformation, type I, had a confident decrease of depth and square of posterior cranial fossa. Relatives of patients, having no signs of Chiari malformation, type I, had the same changes as well. There was made a conclusion about presence of posterior cranial fossa hypoplasia in all patients with hereditary syringomyelia and in members of their families, both having MRT-features of Chiari malformation type I, and having no malformation. It was supposed that posterior cranial fossa hypoplasia is a neurovisual reflection of its hereditary phenotype, and the latter in some cases leads to cerebellar tonsil ptosis, and if there are some endogenic and exogenic factors — to development of family syringomyelia.

Внедрение магнитно-резонансной томографии (МРТ) в клиническую практику способствовало верификации полостей в спинном мозге при семейных случаях сирингомиелии. В то же время МРТ-подтвержденные случаи семейной сирингомиелии в современной литературе единичны, что не позволяет в полной мере судить о радиологических характеристиках такого варианта болезни, его распространенности и субстрате наследования. Нейровизуальная диагностика полостей при семейной форме болезни выявила их сочетание с мальформацией Киари I типа (МК I), что способствовало появлению точки зрения о первичном наследовании данной мальформации и возможном вторичном формировании сирингомиелии [8]. Однако мнения о формировании МК I и ее наследственной передаче остаются дискуссионными. Одни исследователи полагают, что МК I является врожденной патологией и результатом дизэмбриогенеза центральной нервной системы с дефектом зарастания костных и невральных структур средней линии [4, 6]. По мнению других, МК I — приобретенная аномалия, обусловленная недоразвитием задней черепной ямки (ЗЧЯ) [9, 10]. Среди причин развития МК I обсуждаются гипотезы увеличения объема мозгового содержимого ЗЧЯ или его несоответствия костным размерам [3, 6], а также возможной гипоплазии ЗЧЯ. У больных sporadической сирингомиелией была установлена корреляция между некоторыми костными параметрами ЗЧЯ (уменьшение величины ската, затылочной кости, деформации ЗЧЯ) и наличием МК I, что способствовало версии первичного формирования гипоплазии ЗЧЯ и вторичного развития МК I. В то же время при семейной сирингомиелии остается неясной роль костных аномалий краниовертебрального

перехода (КВП) в формировании МК 1, их распространенность и критерии оценки. В связи с этим задачей исследования являлось изучение параметров ЗЧЯ и их наследования у больных с семейной формой сирингомиелии и их родственников.

Нами исследованы 6 семей с историей наследственной сирингомиелии, проживающих в регионе Татарстана. В каждой из семей число больных сирингомиелией было представлено двумя и более членами. Общее число обследованных больных и их клинически здоровых родственников (первой и второй линии родства) составило 58 человек (26 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 16 до 73 лет.

Все обследованные прошли клинико-неврологическое обследование, МРТ и МРТ-морфометрическое исследование спинного мозга и ЗЧЯ. МК 1 диагностировали при опущении миндалин мозжечка ниже линии большого затылочного отверстия на расстояние более 2 мм. Базилярную импрессию оценивали как выступание зубовидного отростка аксиса над линией Мак-Грегора на расстояние более 5 мм. С целью оценки величины ЗЧЯ измеряли глубину и площадь ЗЧЯ. Глубину оценивали по двум параметрам: дистанции TW-O (перпендикуляр от опистиона к линии Twining) и индексу Клауса (перпендикуляр от зуба аксиса к линии Twining). Определяемая площадь задней черепной ямки представляла собой совокупность площади мозгового содержимого и ликворных пространств, ограниченных линией, соединяющей следующие ориентиры на срединно-сагиттальном срезе: базион — опистион — внутренний затылочный выступ — верхняя точка намента мозжечка — верхушка спинки турецкого седла — базион.

Для сравнительного анализа краниоморфометрических параметров использовали аналогичные характеристики контрольной группы здоровых лиц (40 чел.), которые были репрезентативны по возрастному, половому и национальному составу.

Было выявлено 6 семей с различными родственными вариантами сирингомиелии. МРТ подтвердила наличие полости в сочетании с МК 1. Нейровизуальное исследование обнаружило патологические морфометрические параметры КВП и ЗЧЯ. Наличие МК 1 с различными степенями опущения миндалин мозжечка от 2 до 29 мм определялось не только у больных сирингомиелией, но и у клинически

здоровых членов их семей (в 56,5 %). Общее число больных и родственников с выявленной МК 1 составило 38 (65,5 %) человек (1-я группа). У 16 (43,5 %) родственников опущение миндалин мозжечка не установлено (2-я группа). У 35,3 % больных и членов их семей имела место базилярная импрессия с выступанием зубовидного отростка от 5 до 14 мм.

Изучение площади ЗЧЯ у больных и их родственников с МРТ-признаками МК 1 показало достоверное уменьшение ее размеров (в см²) в сравнении с данными контрольной группы: у всех обследованных — 24,63±0,5 (p<0,01), в 1-й группе — 23,43±0,8 (p<0,01), во 2-й — 25,38±0,8 (p<0,05), в контроле — 28,33±0,8. Кроме того, было установлено уменьшение площади у всех членов семей (больных и здоровых) без МК 1 и с ней по сравнению с таковой у здоровых (p<0,01). Нами было также обнаружено уменьшение площади ЗЧЯ у членов семей больных семейной сирингомиелией без МРТ-признаков МК 1 (p<0,05).

Изучение глубины ЗЧЯ (см. табл.) показало, что у 25 (66 %) обследованных с МК 1 (1-я группа) и у 5 (32 %) обследованных без МК 1 (2-я группа) определяется уменьшение показателя TW-O. Уменьшение индекса Клауса было выявлено у 23 (60,5 %) обследованных 1-й группы и у 9 (44 %) — во 2-й.

Глубина задней черепной ямки по показателям TW-O и индекса Клауса (в см)

Показатели	1-я группа	2-я группа	Контроль
Величина TW-O	2,3±0,3*	2,7±0,1**	3,1±0,1
Индекс Клауса	3,2±0,3**	3,4±0,2*	3,9±0,3

* p<0,05, **p<0,01.

Из данных, приведенных в таблице, следует, что величина TW-O у обследованных (больных и здоровых) с наличием МК 1 была достоверно уменьшена по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы (p<0,05). В то же время у членов семей без МРТ-признаков МК 1 также установлено снижение глубины ЗЧЯ. Сходные результаты, свидетельствовавшие об уменьшении глубины ЗЧЯ в обеих группах обследованных, были получены и при изучении индекса Клауса. Согласно этим данным, наблюдалось достоверное различие в обеих группах сравнительно с контролем (p<0,05, p<0,01 в 1 и 2-й группах соответственно).

В результате проведенного обследования больных семейно-наследственной синингомиелией и их родственников был установлен ряд патологических морфологических параметров ЗЧЯ. Помимо выявления у больных синингомиелией МК I, подобная аномалия мозжечка обнаружилась и у 56,5 % их клинически здоровых родственников, что свидетельствует о высокой распространенности данного признака в семьях. Результаты исследования также показали у больных синингомиелией и клинически здоровых членов семей с МРТ-признаками МК I уменьшение глубины ЗЧЯ (по дистанции ТW-O в 66 %, $p < 0,05$; по индексу Клауса в 60,5 %, $p < 0,01$) и достоверное уменьшение площади ЗЧЯ ($p < 0,01$) по сравнению с таковой у здоровых. У родственников больных без признаков МК I также наблюдалось достоверное уменьшение глубины ЗЧЯ (по дистанции ТW-O в 32 %, $p < 0,01$; по индексу Клауса в 44 %, $p < 0,05$) и уменьшение ее площади ($p < 0,05$) в сравнении с таковой у здоровых. Уменьшение площади и глубины ЗЧЯ отражало ее размеры и являлось, по нашему мнению, свидетельством гипоплазии ЗЧЯ. Ранее рядом авторов отмечалось сочетание наследственной МК I с костными аномалиями КВП. Эти наблюдения подвели к мнению о комплексном наследовании данных патологий [1, 10] или только костной аномалии, которая приводила к уменьшению размеров ЗЧЯ и вторичному формированию МК I [5]. Представления о виде наследуемой костной патологии области большого затылочного отверстия являются весьма противоречивыми. Одни авторы видят в этом ведущую роль базилярной импрессии [7], другие — недоразвитие затылочной кости [5] или блюменбахова ската [9]. Однако исследования наследственной МК I, проведенные Т. Milhorat, М. Chou, Е. Trinidad и др. (1999), установили базилярную импрессию лишь в 12 % случаев, что не позволяет считать ее субстратом наследования. Результаты обследования Е. Менделевич, М. Михайлова, Э. Богданова (2002) у больных семейной синингомиелией, сочетанной с МК I, и их родственников показали частое, но не облигатное наличие признаков недоразвития костей ЗЧЯ и базилярной импрессии. Следует указать, что приводимые в литературе выводы о возможной гипоплазии ЗЧЯ в семейных

наблюдениях МК I основывались лишь на косвенных доказательствах в виде наличия костных деформаций. Представленные в нашей работе результаты изучения площади ЗЧЯ подтверждают версию о ее гипоплазии.

Морфометрическое изучение параметров ЗЧЯ у родственников больных семейно-наследственной синингомиелией показало, что наиболее распространенным патологическим МРТ-признаком в семьях было недоразвитие ЗЧЯ, в меньшем числе случаев она сочеталась с МК I и еще реже — с полостеобразованием. Широкая представленность гипоплазии ЗЧЯ в обследованных семьях позволяет не только предположить наследственную основу этого признака, но и рассматривать ее в роли первичного субстрата наследования. Мы считаем, что гипоплазия ямки, установленная у больных семейно-наследственной синингомиелией и членов их семей с МРТ-признаками МК I и без них, является нейровизуальным отражением фенотипа ЗЧЯ при семейной синингомиелии, который в части случаев приводит к опущению миндалин мозжечка, а при наличии ряда эндогенных и экзогенных факторов — к развитию синингомиелии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крутина Н. Е., Белодед В. М. // Неврол. журн. — 2003. — №1. — С. 24—27.
2. Менделевич Е. Г., Михайлов М. К., Богданов Э. И. Синингомиелия и мальформация Арнольда—Киари — Казань, 2002.
3. Штульман Д. Р., Парамонов Л. В. Врожденные аномалии. Синингомиелия / Руководство “Болезни нервной системы” (Под ред. Яхно Н. Н. и др.) — Т. 2. — С. 120—124, 130—139.
4. Burry A., Patten B., Stewart B. // J. Neurosurg. — 1957. — Vol. 14. — P. 285-301.
5. Coria F., Quintana F., Rebollo M., Combarros O., Berciano J. // J. Neurolog. Scien. — 1983. — Vol. 62. — P. 147—158.
6. Gardner W., Goodal R. // J. Neurosurg. — 1950. — Vol. 7. — P. 199—206.
7. Menezes A. // Pediatr. Neurosurg. — 1995. — Vol. 23. — P. 260—269.
8. Milhorat T., Chou M., Trinidad E. et al. // J. Neurosurg. — 1999. — Vol. 44. — №5. — P. 1005—1017.
9. Nishikawa M., Sakamoto H., Hakuba A. et al. // J. Neurosurg. — 1997. — Vol. 86. — P. 40—47.
10. Speer M., George T., Enterline D., Franklin E. et al. // Neurosurg. Focus. — 2000. — Vol. 8. — Art. 12.

Поступила 08.04.03.

Т.П. Шагивалеева, Ю.Е. Микусев, Э.И. Богданов

НАРУШЕНИЕ РЕГИОНАРНОГО ЛИМФООБРАЩЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ
НЕЙРОВАСКУЛЯРНЫХ СИНДРОМОВ ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА

Казанский государственный медицинский университет

Реферат. Установлено, что в патогенезе невроваскулярных синдромов плечевого пояса и рук существенную роль играет регионарная лимфодинамическая недостаточность, выявляемая клинически и методом лимфосцинтиграфии. Характерными признаками нарушения регионарного лимфообращения при плечелопаточном периартрозе, вызванном постинсультным гемипарезом и комплексным регионарным болевым синдромом, являются полное или частичное отсутствие изображения лимфатических коллекторов и узлов, нечеткость их контуров с неравномерным распределением радиофармацевтического препарата.

Т.П.Шагивалеева, Ю.Е.Микусев, Э.И.Богданов

ЖИЛКӘ БИЛЕНДӘ НЕЙРОВАСКУЛЯР СИНДРОМ
ПАТОГЕНЕЗЫНДА РЕГИОНАР ЛИМФОЭЙЛӘНЭШ
БОЗЫЛУУ

Жилкә билеңен һәм кулларның невроваскуляр синдромы патогенезында клиник метод һәм лимфосцинтиграфия методы белән ачыклана торган регионар лимфодинамик житешсезлек билгеле бер роль уйный. Постинсульт гемипарез һәм комплексы регионар сызлаулы синдром белән барлыкка килгән жилкә һәм калак сәяге периартроз авыруы белән чирләгәндә регионар лимфойәреш бозылуының характерлы билгеләре булып лимфатик коллекторларның һәм төөнәрнең сурәте бөтенләй яки өлешчә күрәнмәве, аларның контурлары радиофармацевтик препаратта тигез жәелмәве һәм ачык булмавы тора.

Shagivaleeva T.P., Mikusev Yu.E., Bogdanov E.I.

REGIONAL FLOW-OF-LYMPH DISORDER IN
PATHOGENESIS OF SHOULDER GIRDLE
NEUROVASCULAR SYNDROMES

It was established that in pathogenesis of neurovascular syndromes of shoulder girdle and arms a regional lymphodynamic insufficiency plays a major role. This sufficiency can be detected clinically and by a method of lymphoscintigraphy. Characteristic features of regional flow-of-lymph disorder during humeroscapular arthrosis, caused by postinsult hemiparesis and a complex regional pain syndrome, are a complete or partial absence of lymphatic collectors and node imaging, unclearness of their outlines with unequal distribution of radiopharmaceutical medication.

Изучение сочетанных поражений в клинике заболеваний периферической нервной системы позволило выделить ряд невроваскулярных симптомокомплексов: компрессионно-мышечные синдромы, компрессионно-реберные, дистрофические и туннельные невроваскулярные синдромы [1]. Проведенные И.П. Кипервасом

(1985) исследования выявили, что в формировании синдрома *плечо—кисть*, подколенного синдрома и псевдоопухли Ковтуновича большую роль играют мышечно-тонические рефлексы с образованием рефлекторных контрактур некоторых мышц — большой и малой грудной, передней лестничной, грушевидной, икроножной. Это создает дополнительные (а в некоторых случаях и основные) предпосылки для возникновения сосудистых нарушений, так как непосредственно сдавливаются ряд сосудов и нервов. Возникающие при этом отеки конечностей имеют сложный патогенез и являются важным клиническим составляющим невроваскулярных синдромов плечевого пояса и конечностей. В ряде случаев такого отека преобладают признаки лимфэдемы. Вместе с тем дифференциация механизмов развития отеков при невроваскулярных синдромах, а следовательно, и адекватная терапия вариантов указанных синдромов требуют дальнейшего уточнения. Отеки, довольно часто встречающиеся в клинической практике, способствуют развитию трофических нарушений, затрудняют тактику восстановительного лечения основного заболевания, так как не всегда учитывается их лимфологическая составляющая.

В связи с этим целью настоящей работы было изучение особенностей периферического лимфообращения у больных с плечелопаточным периартрозом (ПЛП) при постинсультном гемипарезе и комплексном регионарном болевом синдроме (КРБС)

Нами были обследованы 85 больных в возрасте от 43 до 75 лет. Из них 58 больных с ПЛП, осложненным отеком, составили основную группу, которые были распределены на 2 подгруппы по этиологическому признаку. В 1-ю подгруппу вошли 43 человека, у которых был постинсультный гемипарез с клиническими проявлениями ПЛП, осложненного отеком, во 2-ю — 15 больных с

КРБС, клиническими проявлениями ПЛП, сопровождающегося признаками отека. Основными проявлениями ПЛП являлись отечность плеча, предплечья, кисти; ограничение движений в плечевом суставе во всех плоскостях; боль в области плечевого сустава; изменение окраски кожи (у 87 % больных — бледность); похолодание конечности; в некоторых случаях уплотнения подкожно-жировой клетчатки.

Контрольная группа состояла из 27 больных без признаков отека верхней конечности (у 15 — постинсультный гемипарез с клиническими проявлениями ПЛП, у 12 — КРБС с клиническими проявлениями ПЛП).

Наряду с общеклиническими и неврологическими методами исследования проводилась лимфосцинтиграфия с использованием ТС-99 технофита и ТСК₁₇. Радиофармацевтический препарат вводился в подкожную клетчатку межпальцевых промежутков I-II и IV-V пальцев верхних конечностей с целью определения характера поражения лимфатических сосудов на различных уровнях.

Клинически лимфатический отек (ЛО) выявлялся по следующим признакам: сплошная консистенция, отсутствие ямки при надавливании, утолщение кожной складки, уменьшение смещаемости кожи и подкожно-жировой клетчатки, блестящая и напряженная бледная кожа, сглаженность кожного рисунка. Отмечается усиление папилломатоза ЛО в тепле. При ЛО прокол отечных тканей сопровождался лимфоистечением. Отмечалось ускоренное рассасывание волдыря до 30 минут при пробе Мак-Клюра-Олдрича. При лимфэдеме отсутствовали дерматиты, изъязвления, гиперпигментация. Отличительной их особенностью являлось то, что отек локализовался в проекции бассейна лимфатических коллекторов с соответствующими региональными лимфатическими узлами.

У больных с **постинсультным гемипарезом с признаками плече-лопаточного периартроза и сопутствующего отека** верхней конечности на лимфосцинтиграммах лимфатические коллекторы или не были видны, или визуализировались нечетко, с измененным просветом разной степени, нечеткими контурами. Накопление РФП было снижено с неравномерным и/или диффузно-неравномерным его распределением. Лимфатические узлы или не просматривались, или

были слабо видны со значительным снижением накопления РФП. Встречался “обрыв” коллектора на различных уровнях, поступление РФП выше не происходило.

Клинически патогномичным симптомом у всех больных основной группы являлись отеки микроангио-лимфопатического характера, которые локализовались в проекции бассейна лимфатических коллекторов с соответствующими региональными лимфоузлами.

С учетом взаимообусловленности кровообращения и лимфообращения, общности их нервной регуляции можно считать, что при ПЛП с мышечно-тоническими синдромами в неврологических проявлениях существенную роль играют нарушения периферического лимфообращения и микролимфогемодикуляции. Мы полагаем, что лимфатические отеки обусловлены нарушением вегетативной двигательной иннервации гладких мышц стенки лимфатических сосудов с преобладанием дилатационного характера нарушения.

Комплексный регионарный болевой синдром объединяет сенсорные, двигательные и вегетативно-трофические расстройства, которые ранее описывались под названием “рефлекторная симпатическая дистрофия” и “каузалгия” [2]. Общепринятой патогенетической концепции КРБС пока не разработано.

Анализ лимфосцинтиграмм у больных с КРБС (основная группа) показал, что у всех больных наблюдались различные изменения в системе лимфатических коллекторов и лимфатических узлов. Лимфатические коллекторы визуализировались слабо или имели нечеткие контуры. Накопление РФП в них было снижено, распределено неравномерно.

В контрольной группе у 2 (7,4%) больных на лимфосцинтиграммах были обнаружены изменения, свидетельствовавшие о недостаточности периферического лимфообращения (см. табл.).

Как видно по данным таблицы, у больных основной группы в 100 % случаев отмечалось нарушение регионарного лимфообращения. У больных контрольной группы (без клинических признаков отека) в 7,4 % случаев определялись нечеткие контуры лимфатических сосудов и неравномерное накопление РФП, свидетельствовавшие о значимости лимфосцинтиграфических исследований при нейроваскулярных синдромах плечевого пояса.

НАРУШЕНИЕ РЕГИОНАРНОГО ЛИМФООБРАЩЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОВАСКУЛЯРНЫХ СИНДРОМОВ ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА

Состояние лимфатических сосудов и узлов верхних конечностей

Изображение лимфатических сосудов и узлов	Обследованные группы, %	
	основная	контрольная
Нечеткие контуры	17,24	3,7
Изменение просвета	6,89	0
Накопление РФП неравномерное	24,13	3,7
Накопление РФП снижено	20,68	0
Обрыв коллектора	12,06	0
Лимфатические узлы не визуализируются	18,96	0
Равномерное распределение РФП	0	70,38
Лимфатические узлы визуализируются	0	22,22

Таким образом, результаты исследований показали, что в патогенезе невровакулярных синдромов плечевого пояса и рук существенную роль играет регионарная лимфодинамическая недостаточность, выявляемая клинически и методом лимфосцинтиграфии. Синдром плечелопаточного периартроза при постинсультном

гемипарезе и комплексном регионарном болевом синдроме, осложненный отеком, сопровождается нарушением регионарного лимфообращения. Характерными признаками нарушения регионарного лимфообращения конечностей являются полное или частичное отсутствие изображения лимфатических коллекторов и узлов, нечеткость их контуров с неравномерным распределением РФП и обрыв в изображении на уровне блока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кипервас И. П. Периферические невровакулярные синдромы. — М, 1985.
2. Новиков А.В., Алексеев В.В., Яхно Н.Н. // Неврол. журн. — 1999. — №5. — С. 7—12.

Поступила 25.03.03.



Д.Ю. Устинов

К ВОПРОСУ О ПСИХОГЕННЫХ ФАКТОРАХ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ
ОЧАГОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫКазанский государственный медицинский университет,
Госпиталь ветеранов войны, г. Казань

Успехи психосоматической медицины привели к выявлению связи между психотравмирующими факторами и такими заболеваниями, как язва желудка, бронхиальная астма, гипертоническая болезнь и др. В комплексной терапии этих заболеваний уже давно применяются и психотропные препараты, и психотерапия. Однако в лечении дисгормональных мастопатий (фиброаденоз, узловатая фиброзно-кистозная мастопатия, фибротизирующий аденоз) по-прежнему доминируют гормонотерапия и хирургическое вмешательство. Между тем связь между дисгормональными мастопатиями и психической сферой больных очевидна, но мало изучена.

Первые упоминания (Willis, 1678; Hoffmann, 1798) о подобных “истерических” (по Вельяминову) опухолях относятся к XVII—XVIII векам (цит. по 3). Затем эти опухоли описали Astley Cooper (1829) [6] под именем “irritable tumor of the breast” и Velpeau (1858) [11] — “tumenerus neuromatiques et nodosites”. Наконец, Gilles de La Tourette в 1893 г. [8] на VII конгрессе французских хирургов сделал об этих опухолях доклад. Из отечественных авторов данной проблемой занимались М.М. Дитерихс (1904) [3] и Н.А. Вельяминов (1904, 1912) [1, 2], посвятившие ей две монографии.

Вельяминов называл данные опухоли “истерическими”, связывая их с “истерическим характером” больных и дистиреозом, при котором, действительно, возможны истероидные проявления. Однако и он признавал, что недостаточные знания о гипоталамо-гипофизарно-тиреоидно-надпочечнико-гонадных взаимодействиях, не позволяют установить истинный патогенез данных опухолей.

Позднее о мастопатиях как о психосоматическом заболевании напишут W. Eicher (1977) [7] и E. Lewison (1980) [9]. Из отечественных авторов большое внимание психосоматике мастопатий уделял Л.Н. Сидоренко (1979, 1991) [4, 5].

Согласно современным представлениям, основанным на теории Г. Селье (1972) [10], в ответ

на воздействие окружающей среды (стресса) в организме могут возникать как специфическая, так и неспецифическая реакции ответа. При этом взаимодействие между гипоталамо-гипофизарной зоной и периферическими эндокринными железами происходит по принципу обратной связи. При длительных же и чрезмерных эмоциональных нарушениях система гомеостаза нарушается. Если потребности в гормонах “борьбы” (катехоламины ДОФА, тиреотропный, адренкортикотропный гормоны) превышают адаптационные возможности, то создаются условия для биологического расстройств функций отдельных органов и систем (Фресс П., Пиаже Ж., 1975) [цит. по 5]. Развивающаяся под влиянием различных фрустрирующих факторов дисгармония регулирующих отделов гипоталамуса и репродуктивной системы является непосредственной предпосылкой для развития патологического процесса в молочных железах. Так, нарушение взаимосвязанных соотношений в репродуктивной системе, часто сопровождающаяся увеличением неактивных фракций эстрогенов, приводит к усилению пролиферативных процессов в молочных железах (Сидоренко Л.Н., 1991) [5].

В клинической картине перечисленных выше мастопатий присутствует одна закономерность, подмеченная еще Вельяминовым, а затем Л.Н. Сидоренко: после применения патогенетической терапии и получения ощутимого, вселяющего надежду положительного эффекта у некоторых пациенток неожиданно наступало резкое ухудшение в течении заболевания, что требовало проведения оперативного вмешательства. Однако выяснялось, что ухудшению клинической картины предшествовали значительные стрессовые ситуации (смерть близкого человека, неприятности на работе, в семье и др.).

Л.Н. Сидоренко и другие исследователи изучали нервно-психическую сферу больных мастопатиями, применяя описательные психиатрические и экспериментально-психологические методы. При клиническом опросе

(Сидоренко Л.Н.) на частые головные боли жаловались 39,3% пациенток, на устойчивое нарушение сна и бессонницу — 16,8%, на поверхностный сон — 44,9%. 91,6% больных отмечали постоянную раздражительность, 72,1% — пониженное настроение, 66,6% — выраженную плаксивость.

Исследование половой сферы показало, что у 10,5% половая жизнь отсутствовала, у 49,4% была нерегулярной и у 40,1% — регулярной. Сексуальное удовлетворение испытывали 21% женщин, неудовлетворенность отмечали 79% лиц.

При изучении реакции на фрустрацию Н.В. Тарабарина (1971) выявила с помощью рисуночного теста Розенцвейга следующие типы (цит. по 5): самозащитный (у 46,5%), разрешающий (у 23,1%), с фиксацией на препятствие (у 30,4%), а по направленности реакции — экстрапунитивные (у 53%), интрапунитивные (у 25,8%), импунитивные (у 21,2%).

Структуру личностей исследовали (Серебрякова Р.О., 1975) с помощью адаптированного варианта опросника ММРП (цит. по 5). Личностные особенности оценивались у 74% больных мастопатиями в возрасте от 19 до 49 лет. Усредненный личностный профиль больных был повышен по всем шкалам. Такой профиль (от 50 до 70 Т) относят к пограничному типу. Наиболее часто были повышены 2-я (депрессия), 4-я (социальная дезадаптация), 6-я (повышенная подозрительность) и 8-я (шизоидные тенденции) шкалы. Значимо снижены 5-я (психологическая маскулинизация) и 9-я (проявление активности) шкалы.

Выделены 4 наиболее часто встречающихся профиля :

1. *Тревожно-депрессивный* (у 24,2%): наиболее выраженный подъем по 2-й шкале и высокий уровень по 1 и 3-й шкалам. Этот профиль характеризуется депрессивными реакциями, чувством необоснованной тревоги, ожиданием неизбежной опасности, неверием в будущее, хороший исход заболевания.

2. *Тревожно-ригидный* (у 18,2%): подъем по 4, 6, 7 и 8-й шкалам. Таким больным свойственны повышенная тревожность, настороженность, ригидность мышления в сочетании с упрямством и тенденции к агрессии, склонность к паранойяльному реагированию, отрешенности.

3. *Двухфазный* (у 40,9%): характеризуется сочетанием первых двух типов.

4. *Линейный* (у 16,7%): отражает состояние больных с устойчивой психикой.

Оценка интра-экстраверсии и нейротизма (адаптированного опросника ЕРІ) [цит. по 5]:

повышенный индекс нейротизма (более 12 баллов) — у 73,5%, пониженный индекс нейротизма, характеризующий эмоциональную устойчивость, — у 26,5%.

Экстра-интраверсия: интравертированный тип личности — у 24,5%, экстравертируемый — у 5,9%, смешанный — у 69,6%.

Таким образом, можно констатировать важность психогенных факторов в патогенезе мастопатии, в частности дисгормональных очаговых заболеваний молочной железы, и необходимость включения психотерапевтических и психофармакологических воздействий в комплексное лечение данных заболеваний. Этот вопрос нуждается в дополнительном исследовании. В настоящий момент мы исследуем психоэмоциональный статус женщин с дисгормональными очаговыми заболеваниями молочной железы с целью оптимальной психотерапевтической и психофармакологической коррекции в составе традиционной терапии, а также разрабатываем тактику оптимальной предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации в случае хирургического вмешательства.

Наши первые наблюдения 13 женщин с дисгормональными очаговыми заболеваниями молочной железы показывают целесообразность продолжения этих исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельяминов Н.А. Истерия в хирургии. // Русск. хир. арх., 1904 г.
2. Вельяминов Н.А. Клинические наблюдения над так называемыми "истерическими опухолями" молочных желез в связи с вопросом о железах с внутренней секрецией. // Известия Императорской Военно-Медицинской Академии. — СПб., 1912 г. — Т. XXV. — С. 593—640.
3. Дитерихс М.Н. Истерические опухоли грудной железы // Русск. хир. арх., 1904. — С. 800.
4. Сидоренко Л.Н. Мастопатия (психосоматические аспекты). — Л., 1979.
5. Сидоренко Л.Н. Мастопатия (психосоматические аспекты). 2-е изд. перераб. — Л., 1991.
6. Astley Cooper. Illustrations of the diseases of the breast and their treatment. — London, 1829.
7. Eicher W. et al. // Med. Welt. — 1977. — Bd. 28. — № 41. — S. 1631—1634.
8. Gille de La Tourette. Revue de chirurgie. — 1893.
9. Lewison E.F. // Cancer. (Philad.) — 1980. — Vol. 46. — № 4. — P. 859—864.
10. Selye H. (Селье Г.) На уровне целого организма. / Пер. с англ. — М., 1972.
11. Velpeau. Traite des maladies du sein. — Paris, 1858.

Поступила 28.02.03.



Э.И. Богданов, А.Т. Заббарова

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ

Казанский государственный медицинский университет

Классические описания церебральных венозных тромбозов (ЦВТ) известны с начала XIX века и основаны на данных аутопсии. Характерными клиническими проявлениями ЦВТ считались очаговые неврологические симптомы, судорожные приступы и коматозное состояние. Прогресс в развитии нейровизуализационной техники способствовал расширению представлений об этиологии, патогенезе, спектре клинических проявлений и течении данного заболевания. В настоящее время наиболее актуальными являются проблемы ранней диагностики и эффективной терапии ЦВТ.

Анатомия и физиология церебральной венозной системы. На церебральные вены приходится до 70% крови, притекающей к мозгу. Их подразделяют на поверхностную и внутреннюю венозные системы. Поверхностные вены собирают кровь с поверхностных слоев коры и белого вещества в крупные дуральные венозные синусы (верхний и нижний сагиттальные, боковой, прямой, пещеристый), а затем переносят в яремные вены. По внутренней венозной системе кровь из глубокого белого вещества полушарий, базальных ганглиев и дисэнцефальных областей собирается в большую вену Галена. Поверхностные вены имеют тонкие стенки, в них отсутствуют мышечные волокна и клапаны, поэтому при окклюзии синусов они расширяются и в них возможен обратный кровоток. Поверхностные вены связаны множеством анастомозов, что обеспечивает коллатеральные кровотоки (при ангиографии определяемый как феномен винтообразных/спиралевидных сосудов). Этим объясняется в некоторых случаях хороший прогноз ЦВТ. Число и локализация поверхностных (корковых) вен являются непостоянными, поэтому отсутствуют описания определенных “венозных бассейнов (территорий)”, что чрезвычайно затрудняет диагноз тромбоза изолированной корковой вены. В отличие от поверхностных вен, строение внутренней венозной системы является постоянным, глубокие вены хорошо

визуализируются, их тромбозы более распознаваемые. Церебральные вены переправляют кровь из мозга в синусы. Верхний сагиттальный синус собирает венозную кровь от большей части коры, а также из диплоических вен, соединяющихся через эмиссарные вены с венами скальпа. Поэтому после легких черепно-мозговых травм и на фоне воспалительных процессов на коже волосистой части головы возможно тромбирование верхнего сагиттального синуса. Боковые синусы собирают кровь от мозжечка, ствола мозга и задней части больших полушарий, а также кровь из больших диплоических вен и малых вен среднего уха, что является анатомической предпосылкой для развития септических тромбозов этого синуса при воспалительных процессах в области уха или сосцевидного отростка. Строение боковых синусов очень вариабельно: нередко правый синус бывает больше левого, что при ангиографии может быть ошибочно расценено как окклюзия.

В пещеристый синус кровь попадает из глазниц через глазные вены и от передней части основания мозга через сфеноидальный синус и среднюю мозговую вену. В соответствии с анатомическими особенностями эти синусы часто тромбируются при воспалительных процессах лица или при сфеноидальном синусите.

Дуральные синусы играют большую роль в циркуляции спинномозговой жидкости (СМЖ), так как они содержат арахноидальные (пахионовы) грануляции, в которых абсорбируется СМЖ. Этим объясняется высокая частота повышения внутричерепного давления у больных ЦВТ.

Гистологические находки при ЦВТ подробно освещены в литературе (Холоденко М.И., 1963). Их большое разнообразие зависит от развития коллатералей и протяженности тромбозов. Классической картиной является тромбоз верхнего сагиттального синуса с двусторонними геморрагическими инфарктами в коре и прилегающем белом веществе. Макроскопически выявляются побледнение и отек на территории,

связанной с тромбированной веной, а также множественные петехиальные кровоизлияния, нередко сливающиеся, особенно в белом веществе. В то же время тромбоз синусов может проявляться лишь отеком вещества мозга без развития инфаркта или вообще не вызывает макроскопически определяемых повреждений вещества мозга, что объясняет большую вариабельность прогноза венозных инфарктов, в отличие от артериальных. Точная распространенность ЦВТ неизвестна. Частота ЦВТ в акушерской практике составляет, по данным американских исследователей, 12 на 100 тысяч (Lanska D.J., Kryscio R.J., 2000).

По локализации частота тромбозов распределяется следующим образом: в верхнем сагиттальном синусе — от 60 до 98%, в боковом — от 10 до 68%, в прямом — до 25%, в пещеристом — до 5%, в кортикальных венах — от 4 до 50%, в глубоких венах — до 26%. В большинстве случаев (до 68%) наблюдаются тромбозы более чем одной локализации.

Этиология. В настоящее время причины и предрасполагающие факторы ЦВТ классифицируются следующим образом (Biousse V., Bousser M.-G., 1999):

1. Инфекционные причины.

1.1. Локальные:

- септическая травма;
- внутричерепная инфекция — абсцесс, субдуральная эмпиема, менингит;
- региональная (локальная) инфекция — отит, синусит, орбитальный целлюлит, тонзиллит, стоматит, кожный целлюлит.

1.2. Генерализованные:

- бактериальные — септицемия, эндокардит, туберкулез;
- вирусные — корь, гепатит, герпетические, цитомегаловирусные, ВИЧ;
- паразитарные — малярия, трихинеллез, токсоплазмоз;
- грибковые — аспергиллез, криптококкоз;

2. Неинфекционные причины.

2.1. Локальные:

- травма головы (открытая или закрытая, с переломом костей черепа или без него);
- состояния после нейрохирургических вмешательств;
- опухоли (холестеатома, менингиома, метастатические, новообразования яремной вены);
- окклюзии внутренней яремной вены (при инфузионной терапии, при компрессии);

- последствия люмбальной пункции, эпидуральной или спинальной анестезии;

2.2. Генерализованные:

- любые оперативные вмешательства (с тромбозом глубоких вен или без него);
- акушерско-гинекологические — беременность и послеродовый период, прием оральных контрацептивов;
- сердечная недостаточность;
- нефротический синдром;
- выраженная дегидратация любой этиологии;
- злокачественные новообразования — любые висцеральные карциномы, лимфомы, лейкоз;
- наследственная тромбофилия;
- приобретенные нарушения коагуляции;
- повышенная вязкость крови (при моноклональной гаммапатии);
- нарушения пищеварения — цирроз, болезнь Крона, язвенный колит;
- васкулиты — системная красная волчанка, болезнь Бехчета, грануломатоз Вегенера, гигантоклеточный (височный) артериит, саркоидоз;
- прием лекарственных препаратов — глюкокортикостероиды, аминокaproновая кислота, L-аспаргиназа;

3. Этиология неизвестна.

Использование антибиотиков значительно уменьшило частоту септических ЦВТ в развитых странах. Наиболее частыми среди септических ЦВП являются тромбоз пещеристого синуса (преимущественно на фоне воспалительных процессов на лице, в пазухах и зубах) и тромбоз бокового синуса (как правило, на фоне хронических воспалительных процессов в ухе или сосцевидном отростке).

Среди невоспалительных причин ЦВТ наиболее частыми как у детей, так и у взрослых являются наследственные и приобретенные нарушения свертывающей системы крови (Biousse V., Bousser M.-G., 1999):

1. Наследственная тромбофилия:

- дефицит антитромбина III;
- дефицит протеина C;
- дефицит протеина S;
- резистентность активатора протеина C (мутация фактора V Лейдена);
- мутация гена протромбина (фактора II);
- гипергомоцистеинемия;
- нарушения фибринолиза;
- антифосфолипидные антитела (антикардиолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт);

- серповидно-клеточная анемия;
 - пароксизмальная ночная гемоглобинурия;
- 2. Приобретенный протромбиновый статус:**
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание;
 - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;
 - гепарин-индуцированная тромбоцитопения;
 - криофибриногенемия;
 - повышенная вязкость крови (моноклональная гаммапатия);
 - миелопролиферативные заболевания;
 - истинная полицитемия (первичная тромбоцитемия);
 - вторичная полицитемия и тромбоцитемия;
 - анемия;
 - злокачественные новообразования;
 - нефротический синдром.

Исследование свертывающей системы крови рекомендуется проводить всем больным ЦВТ, даже при выявлении у них других причин или факторов риска развития церебральных тромбозов.

У молодых женщин в развитых странах ЦВТ наблюдаются преимущественно в периоде родов, реже — на начальных стадиях беременности. Кроме того, важным фактором риска ЦВТ является прием оральных контрацептивов. В этой группе предрасполагающими к развитию тромбозов факторами служат естественная активация свертывающей системы в процессе беременности и, вероятно, “прокоагулянтная” активность эстрогенов, содержащихся в оральных контрацептивах. При этом наиболее высокий риск развития ЦВТ отмечается у женщин с наследственной тромбофилией (например, с резистентностью активатора протеина С или с мутацией гена протромбина), которая может протекать клинически асимптомно до возникновения беременности или начала приема оральных контрацептивов. Достоверно увеличивающими риск ЦВТ в акушерской практике факторами являются также кесарево сечение, артериальная гипертензия и инфекционные заболевания (Lanska D.J., Kryscio R.J., 2000).

У детей ЦВТ часто связан с региональной инфекцией (отиты или мастоидиты), выраженным обезвоживанием или врожденными заболеваниями сердца.

Причина ЦВТ остается невыясненной у 20—35% больных (Biousse V., Boussier M.-G., 1999). В процессе наблюдений за этими пациентами нередко через несколько месяцев или лет у них

выявляются злокачественные новообразования или системные воспалительные заболевания — болезнь Бехчета или системная красная волчанка.

Клинические проявления ЦВТ очень разнообразны и зависят от локализации и распространенности тромбоза, скорости окклюзии вен, возраста пациентов и этиологических факторов. Например, тромбозы церебральных вен обуславливают инфаркты вещества мозга и проявляются очаговой неврологической симптоматикой, тогда как при тромбозах, ограниченных церебральными синусами, обычно выявляются признаки повышения внутричерепного давления (ВЧД) без очаговых знаков. Основными клиническими проявлениями ЦВТ являются головные боли (у 82%), отек диска зрительного нерва (у 51%), судорожные приступы (у 42%), очаговый неврологический дефицит — двигательный, чувствительный или афазия (у 39%), нарушения сознания (у 31%), парез нескольких черепных нервов (у 11%), снижение слуха (у 2%), двусторонние или альтернирующие корковые симптомы (у 5%).

Головная боль является самым частым симптомом ЦВТ, определяясь у 61—82% больных (чаще, чем при тромбозах церебральных артерий) и, вероятно, обусловлена повышением внутричерепного давления и растяжением стенок синусов, локальным воспалением или истечением крови на поверхность мозга с локальной стимуляцией чувствительных к боли волокон твердой мозговой оболочки. Головная боль — неспецифичный признак ЦВТ: она может быть любой выраженности, диффузной или локальной, постоянной или интермиттирующей, с острым, подострым или хроническим началом. У больных ЦВТ острая интенсивная головная боль может имитировать субарахноидальное кровоизлияние, а интермиттирующая односторонняя со зрительными нарушениями — мигрень. Головная боль при ЦВТ редко (в 6%) является единственным клиническим проявлением заболевания и, как правило, сочетается с очаговой неврологической симптоматикой (в 56%) или отеком диска зрительного нерва (в 36%).

Отек диска зрительного нерва наблюдается у 51% больных ЦВТ, чаще у женщин во время родов. Он обусловлен повышением внутричерепного давления, развивается обычно подостро (в 56%) или хронически (в 35%), может сочетаться с преходящей двусторонней нечеткостью зрения (Biousse V., Boussier M.-G., 1999). При отсутствии

коррекции интракраниальной гипертензии постепенно развивается вторичная атрофия зрительных нервов с сужением полей зрения, особенно в нижненосовых квадрантах, и необратимым снижением остроты зрения. Для предотвращения этого процесса у всех пациентов с ЦВТ необходимо своевременно корригировать интракраниальную гипертензию, а также тщательно и регулярно исследовать глазное дно и зрительные поля.

Эпи-припадки наблюдаются при ЦВТ чаще, чем при артериальных тромбозах, — у 42% больных, причем в 12—15% наблюдений они служат первым симптомом заболевания. Приступы чаще носят парциальный, а не генерализованный характер и обусловлены корковыми венозными инфарктами или “раздражением” коры расширенными корковыми венами (Biousse V., Bousser M.-G., 1999).

Нарушение мыслительных способностей в начале заболевания (в 4%) наблюдается редко, но в последующем выявляется у 30—50% больных ЦВТ и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Нарушения обычно выражены умеренно, сочетаются с головной болью и судорожными приступами и обусловлены главным образом повышением внутричерепного давления. Значительное снижение мыслительных способностей может наблюдаться в постиктальном периоде (после судорожного приступа) или у больных с двусторонними таламическими инфарктами из-за тромбоза глубоких вен.

Очаговый неврологический дефицит выявляется при ЦВТ в 39—60% наблюдений, в качестве начального симптома — в 15% (Biousse V., Bousser M.-G., 1999). Вариант поражения зависит от локализации и распространенности тромбозов. Чаще всего развиваются двигательные и чувствительные нарушения, обычно билатеральные и, как правило, в нижних конечностях. При тромбозе верхнего сагиттального синуса симптоматика может быть билатеральной или альтернирующей. При тромбозе кавернозного синуса развивается тотальная офтальмоплегия, при тромбозе внутренней яремной вены — парезы IX и X черепных нервов. В то же время одно- или двусторонний парез отводящего нерва, часто выявляемый у больных ЦВТ, как правило, не зависит от локализации тромбоза, а связан с интракраниальной гипертензией.

Острое начало клинической симптоматики ЦВТ (симптомы развиваются менее чем за 48 часов)

возникает у 28—35% больных, подострое (симптомы развиваются за период от 48 часов до 30 дней) — у 42%, хроническое (нарастание симптомов длится более 30 дней) — у 25—30%. Острое начало наиболее характерно в акушерской практике и при инфекционных ЦВТ, подострое и хроническое — на фоне воспалительных заболеваний, наследственных и приобретенных нарушений свертывающей системы крови. При остром начале заболевания в клинической картине доминируют симптомы очаговых поражений, при хроническом — головная боль. Медленное развитие тромбоза вен ограничивает размеры венозных инфарктов или предупреждает их развитие (в случае достаточных венозных коллатералей).

В большинстве случаев начальные клинические проявления ЦВТ соответствуют одному из четырех симптомокомплексов (Biousse V., Bousser M.-G., 1999):

1. Сочетание очагового неврологического дефицита и парциальных эпи-припадков (у 75% больных). Очаговый неврологический дефицит может быть преходящим, имитируя транзиторные ишемические атаки или мигренеподобные эпизоды.

2. Изолированная интракраниальная гипертензия с головной болью, отеком диска зрительного нерва (в редких случаях данный симптом может отсутствовать) и развивающимся впоследствии парезом отводящего нерва.

3. Подострая диффузная энцефалопатия, характеризующаяся сниженным уровнем сознания без четкой очаговой симптоматики или явных признаков интракраниальной гипертензии; является наиболее сложной для диагностики.

4. Сочетание острой болевой офтальмоплегии с хемозом (отеком конъюнктивы глазного яблока) и экзофтальмом, обусловленное тромбозом пещеристого синуса. Наблюдаемое в некоторых случаях медленное развитие симптоматики с изолированным поражением III или IV черепных нервов может затруднить диагностику.

Редкими дебютными симптомами ЦВТ являются снижение слуха, делирий, изолированная амнезия, дезориентированность пациентов. Кроме того, в литературе приводится наблюдение клинически асимптомного ЦВТ, выявленного при КТ больного, перенесшего мастоидэктомию (Biousse V., Bousser M.-G., 1999).

Топическая диагностика ЦВТ по сравнению с распознаванием артериальных

тромбозов является менее определенной, что связано с отсутствием “венозных территорий”, а также с частым сочетанием у одного больного тромбозов синусов и вен. В настоящее время выявлены следующие клиничко-топические параллели: при поражении верхнего сагиттального синуса характерна двусторонняя или альтернирующая симптоматика. Эпи-припадки начинаются преимущественно с ног; имеют место симптом “головой медузы”; при поражении бокового синуса — изолированная интракраниальная гипертензия; пещеристого синуса — сочетание острой болевой офтальмоплегии с хемозом и экзофтальмом; верхнего каменистого синуса — парез тройничного нерва, а нижнего — парез отводящего нерва; при поражении поверхностных (корковых) вен — очаговый дефицит и эпи-припадки, а внутренних — остро возникшее коматозное состояние с децеребрационной и экстрапиримидной ригидностью в последующем с развитием акинетического мутизма, деменции или летальным исходом через несколько дней; при поражении мозжечковых вен — прогрессирующая мозжечковая атаксия в сочетании с парезом черепных нервов и повышением внутричерепного давления.

Методы исследования ЦВТ.

Компьютерная томография (КТ). Основные КТ проявления ЦВТ:

— симптом шнура (обусловлен тромбированием кортикальных вен) или симптом “треугольной гиперденсивности” (при окклюзии верхнего сагиттального синуса) выявляется при КТ без контрастирования у 7% больных;

— симптом дельтовидной пустоты (при окклюзии верхнего сагиттального синуса) выявляется при КТ с контрастированием у 20—42% больных;

— уменьшенные желудочки (из-за отека при интракраниальной гипертензии) — у 20—44% больных;

— спонтанные гиперденсивные очаги (при венозных инфарктах) — у 13—59% больных;

— гиподенсивные очаги — у 12—32%;

— усиление сигнала от серповидного отростка и мозжечкового намета — у 7—18%.

Нормальное КТ изображение выявляют у 5—42% больных, чаще с синдромом изолированной интракраниальной гипертензии.

Спиральная КТ церебральная венография выявляет дефекты наполнения, уплотнения стенки синусов, нарушение венозного дренажа через коллатерали, уплотнение мозжечкового намета.

Данный метод исследования наиболее информативен в острой стадии заболевания.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и МР-венография (см. табл.).

Характеристика МРТ-изображения церебральных синусов на различных сроках тромбоза

Типы изображения	Нормальные синусы	Ранняя стадия тромбоза (менее суток)	Промежуточная стадия тромбоза (1 месяц)	Поздняя стадия тромбоза (более месяца)
T1	Гипоинтенсивность	Изоинтенсивность	Гипоинтенсивность	Изоинтенсивность
T2	Гипоинтенсивность	Гипоинтенсивность	Чаще интенсивность, чем гиперинтенсивность	Изо- или гиперинтенсивность

Ангиография длительное время была “золотым стандартом” диагностики ЦВТ. Однако ныне этот вид исследования используется лишь при невозможности выполнения МРТ или МР-венографии, а также в диагностически сложных случаях (например, при изолированном тромбозе кортикальных вен).

Ультразвуковое доплерографическое исследование позволяет мониторировать венозную гемодинамику и состояние коллатерального кровотока у больных с ЦВТ.

Люмбальная пункция. В 40% случаев выявляется повышение давления спинномозговой жидкости без изменения ее состава. Повышение белка находят в 50% наблюдений, эритроциты — в 67%, лейкоциты — в 33%, сочетание этих изменений — в 30—50% (Biousse V., Bousser M.-G., 1999). Кроме того, люмбальная пункция используется для уменьшения головной боли и предотвращения зрительных нарушений у больных с интракраниальной гипертензией.

Исходы ЦВТ. В настоящее время полное излечение наблюдается у 52—77% больных, небольшие остаточные явления — у 7—29%, выраженные остаточные явления — у 9—10%, смертность — 5—33% (Biousse V., Bousser M.-G., 1999). О неблагоприятном прогнозе свидетельствуют геморрагические инфаркты, осложнения в виде сепсиса, плохо купируемых эпи-припадков, эмболии легочных артерий (в этом случае смертность достигает 96%), тяжесть основного заболевания (при злокачественных новообразованиях или инфекционных заболеваниях). Основным патогенетическим фактором в таких случаях является развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). В некоторых случаях высока

вероятность распространения тромбирования из верхнего сагиттального синуса через яремную вену в легочную артерию. С неблагоприятным прогнозом также ассоциируются ранний детский и пожилой возраст начала заболевания, быстрое нарастание симптоматики, наличие очаговых церебральных вен и вен мозжечка прогноз хуже, чем при тромбозе корковых вен. Относительно благоприятны прогноз ЦВТ в акушерской практике (смертность составляет менее 10%). Восстановление пациентов после ЦВТ происходит лучше, чем после артериальных инсультов. До сих пор плохо распознаются доброкачественные формы ЦВТ, ограниченные транзиторными ишемическими атаками, головной болью, эпилепсией, которые спонтанно разрешаются. Клиническое выздоровление может происходить быстрее, чем сосудистая реканализация, а иногда — на фоне сохранения тромбоза. Мало известно о долгосрочном прогнозе при ЦВТ. Сообщают о развитии артериовенозных мальформаций, эпилепсий (у 10—30% больных с эпи-припадками в острой стадии ЦВТ). Повторные ЦВТ наблюдаются в 12%, особенно у лиц с протромботическими состояниями.

Лечение. Выделяют симптоматическую, этиотропную и антитромботическую терапию.

Симптоматическая терапия направлена в основном на купирование эпи-припадков и нормализацию внутричерепного давления. Рекомендуется начинать лечение антиконвульсантами только у больных с развившимися эпи-припадками, продолжать терапию до одного года и постепенно ее отменять при условии отсутствия эпи-припадков и изменений на ЭЭГ (Biousse V., Boussier M.-G., 1999). Незначительное набухание мозга наблюдается у большинства больных ЦВТ. При этом лечение гепарином улучшает венозный кровоток и нормализует внутричерепное давление. При выраженной интракраниальной гипертензии могут быть использованы диакарб, внутривенное введение стероидов, глицерин, маннит. Если повышение внутричерепного давления не связано с крупными венозными инфарктами, повторные люмбальные пункции с последующей терапией гепарином и диакарбом обычно эффективны для купирования головных болей и улучшения зрения. При прогрессировании зрительных нарушений люмбальные пункции можно повторить; кроме того, используют люмбоперитонеальное шунтирование и фенестрацию оболочки (влагалища) зрительного нерва. В то же время это лечение требует временного прекращения гепаринотерапии, что усиливает риск

прогрессирования тромбозов. При выраженном повышении внутричерепного давления в сочетании с нарушением сознания также может быть показана хирургическая декомпрессия.

Следует проводить лечение заболеваний, обусловивших ЦВТ. При септических тромбозах этиотропная терапия включает применение антибиотиков широкого спектра действия, проникающих через гематоэнцефалический барьер, а также хирургическую санацию очага инфекции.

Антитромботическая терапия. Основным препаратом является гепарин. Его эффективность доказана в контролируемых исследованиях. Обычно используют однократное начальное внутривенное введение в дозе 3000 Ед, затем — 25000—65000 Ед/сут (Benamer H.T.S., Bone I., 2000). Гепарин безопасен даже у лиц с геморрагическими осложнениями ЦВТ. Через несколько дней приема гепарина следует переходить на оральные антикоагулянты с целью снижения риска гепарининдуцированной тромбоцитопении. Обычно рекомендуемая длительность приема варфарина — 3 месяца, особенно в случае острых ЦВТ (при травмах, в послеродовом периоде, локальном воспалительном процессе). Более продолжительную терапию назначают у больных с длительной иммобилизацией, злокачественными новообразованиями, системными воспалительными заболеваниями (болезнь Бехчета, системная красная волчанка).

Контролируемые исследования по внутрисосудистому тромболитису при ЦВТ отсутствуют. В большинстве известных по литературе исследований благоприятные результаты при проведении тромболитиса в основном были получены при применении урокиназы. В других исследованиях использовали стрептокиназу и рекомбинантный тканевый активатор плазминогена. Установлено, что более чувствительны к тромболитису свежие церебральные тромбы, чем давние.

Таким образом, церебральные венозные тромбозы — это часто тяжелые, но потенциально излечимые заболевания. Современные методы нейровизуализации позволяют проводить неинвазивную диагностику церебральных тромбозов. Знание основных клинических симптомокомплексов способствует своевременному распознаванию церебральных венозных тромбозов.

Поступила 10.04.03.



М.Ф. Исмаилов

НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ — ВАЖНЕЙШАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Казанский государственный медицинский университет

На рубеже второго и третьего тысячелетий цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), особенно наиболее тяжелые их формы — мозговые инсульты (МИ), приобрели значимость важнейшей медико-социальной проблемы, представляя большую угрозу для здоровья нации. По данным ежегодника мировой санитарной статистики, за последние 30 лет суммарные показатели заболеваемости МИ и смертности от него во многих странах мира имеют явную тенденцию к росту. К 1995 г. из 31 государства Европы лишь в трех странах в возрастной группе от 25 до 74 лет показатель смертности от МИ был выше 200 на 100 тыс. населения: это Португалия — 219,0, Болгария — 232,3 и Россия — 245,6 (рис. 1).

В Австралии, например, смертность от МИ с 1967 по 1997 г. снизилась более чем на 70%.

По данным ВОЗ, в России ежегодно МИ развивается у 400—500 тыс. человек, около 200 тыс. из них погибают. Лишь 20% выживших больных могут вернуться к работе. Одну треть заболевших инсультом составляют лица трудоспособного возраста. В настоящее время в России проживают более одного миллиона человек, перенесших МИ, большинство из которых инвалиды. Финансовые затраты на это заболевание в разных странах ограничены и являются главным источником истощения скудных ресурсов здравоохранения каждой страны. Сумма прямых и непрямых расходов на

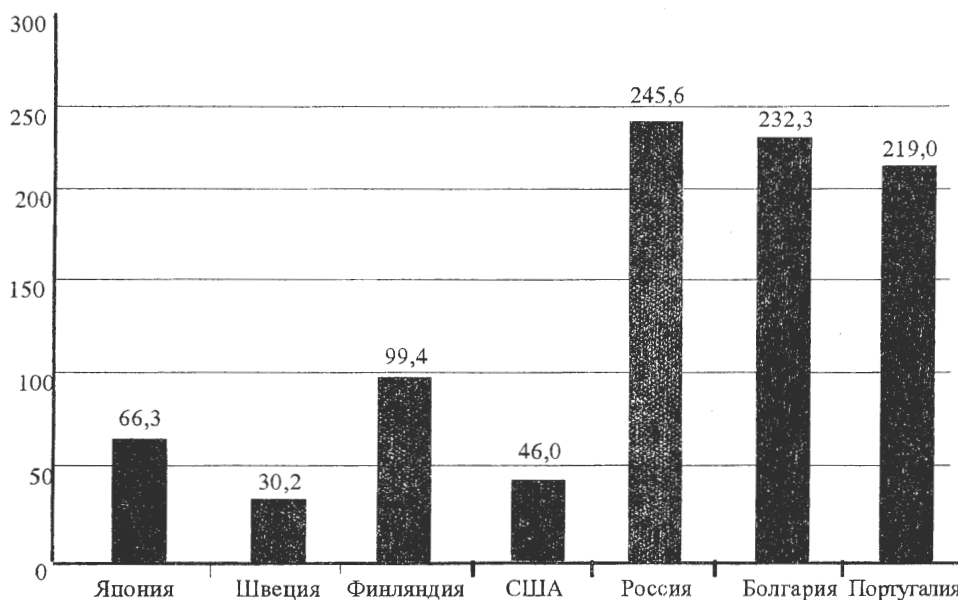


Рис. 1. Смертность от ЦВЗ в различных странах мира (1995 г.)

Через три года, к 1998 г. показатель смертности от МИ в России достиг рекордной цифры — 285,9, в то время как в США, Франции, Японии, Швеции, Австралии и других странах наблюдалось его существенное снижение вплоть до стабилизации на отметке 30—100 на 100 тыс. населения.

одного больного МИ, по данным ВОЗ, варьирует от 55 до 73 тысяч амер. долларов. Исходя из этого, потери нашего государства в связи с МИ составляют от 16 до 22 млрд амер. долларов в год.

Не меньшую остроту и медико-социальную значимость эта проблема имеет и в Республике

Татарстан (РТ). Темпы роста частоты ЦВЗ и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в РТ не снижаются (табл. 1). Так, заболеваемость на 100 тысяч взрослого населения в РТ выше более чем на 20% по сравнению с общероссийским показателем (по данным 1999 г. соответственно 467,0 и 393,0). В то же время смертность от ЦВЗ в РТ ниже на 25—30%, чем в общероссийской популяции (по данным 1999 г. соответственно 208,0 и 320,0).

Таблица 1

Некоторые показатели ЦВЗ в общероссийской популяции (числитель) и в Республике Татарстан (знаменатель)

Показатели	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.
Заболеваемость на 100 тысяч населения	360,0	372,0	393,0	—	—
	—	—	467,0	471,0	482,0
Заболеваемость на 100 тысяч населения	290,0	298,0	320,0	—	—
	215,0	221,0	208,0	203,0	204,0
Летальность на 100 польз. больных	В России: 30—35% в остром периоде				
		31,0%	29,4%	27,3%	20,5%
Инвалидизация на 10 тысяч населения	В России: 3,2 на 10000 населения				
	3,6	3,8	4,11	5,0	5,49

тогда как общероссийский показатель достиг 30,0% и выше. Быть может, снижение смертности и летальности от ЦВЗ и привело к существенному повышению показателя инвалидизации больных, перенесших МИ в РТ. В течение последних пяти лет он держится на уровне 5,0 на 10 тысяч населения при 3,2 в России.

Особую тревогу вызывает высокая заболеваемость МИ среди городских жителей РТ. Так, за годы последнего пятилетия МИ в казанской популяции развивался на 26,0—49,0% чаще (614 на 100 тысяч), чем в общероссийской (405 на 100 тысяч). Причем в данной популяции МИ встречается более чем в 2 раза чаще, чем острая ишемия миокарда (ОИМ). Простые расчеты показывают, что по размерам гуманитарных и экономических потерь частота МИ в г. Казани значительно выше, чем инфаркт миокарда (табл. 2).

Среди нозологических форм заболеваний, с которым госпитализируют больных в неврологические стационары по линии скорой и неотложной медицинской помощи (СиНМП), от 89 до 93% приходится на МИ, стационарная летальность от которого, а также смертность в целом от ЦВЗ в г. Казани продолжают неумолимо расти (табл. 3).

Таблица 2

Количество выполненных вызовов бригадами СиНМП г. Казани и число госпитализированных больных с ОИМ и МИ в 1998—2002 гг.

Заболевания	1998 г.		1999 г.		2000 г.		2001 г.		2002 г.											
	выполнено выездов	госпитализировано	выполнено выездов	госпитализировано	выполнено выездов	госпитализировано	выполнено выездов	госпитализировано	выполнено выездов	госпитализировано										
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%										
ОИМ	2920	34,3	2149	73,6	2656	31,2	2148	80,6	2731	28,9	2154	78,9	3183	38,0	2514	79,0	3740	38,1	2917	78,0
МИ	5582	65,7	1239	22,2	5870	68,8	1303	22,2	6693	71,1	4350	65,0	5193	62,0	3244	62,5	6094	61,9	3831	62,7
Всего	8502				8526				9424				8376				9834			
	100		100		100		100		100		100		100		100		100		100	

В РТ также по сравнению со среднероссийскими данными существенно невысока стационарная летальность при МИ, которая в последние годы имеет явную тенденцию к снижению. Так, в 2001 г. она составила 20,5%,

Неутешительна и динамика показателей инвалидизации. В настоящее время в РТ насчитывается более 300 тыс. инвалидов, число которых ежегодно возрастает на 7—10%. В структуре причин инвалидности среди

Таблица 3
Показатели смертности от ЦВЗ и стационарной
летальности от МИ в г. Казани за пять лет
(1998—2002 гг.)

Показатели	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.
Летальность при МИ, % (на 100 польз. больных)	17,9	18,4	18,6	20,6	19,2
Смертность при ЦВЗ (на 100 тысяч взрослого населения)	180,0	220,0	220,0	230,0	254,0

различных нозологических форм главенствующее место занимают ЦВЗ: они составляют около 35% от всех причин инвалидности.

Таким образом, частота ЦВЗ, наиболее грозным осложнением которых является МИ, имеет явную тенденцию к росту в популяции взрослого населения как России в целом, так и Республики Татарстан. Напрашивается вопрос: почему существующая система медицинской помощи больным неврологического профиля, в первую очередь при МИ, не препятствует прогрессивному снижению основных показателей здоровья наших граждан? Ответ неоднозначен. С учетом многофакторности данного процесса несомненно то, что причин тому множество — как объективных, так и субъективных.

Анализ различных аспектов этой проблемы показывает, что отрицательная динамика в регионах России, в частности в РТ, многих показателей, связанных с ЦВЗ, особенно с МИ, обусловлена не только социально-экономическими, но и медицинскими причинами. Существующая система оказания медицинской помощи больным с нарушением мозгового кровообращения (НМК) не обеспечивает потребности населения в ней. Минздравы РФ и РТ неоднократно на своих коллегиях рассматривали и принимали решения, направленные на совершенствование помощи больным с НМК. Последними действующими документами являются приказ МЗ РФ №2 от 25.01.99 г. «О мерах по улучшению медицинской помощи больным с НМК» и решение коллегии МЗ РТ №173 от 15.11.2001 г. Однако многие пункты этих важных документов остаются практически невыполненными. Процент госпитализации от общего числа заболевших ОНМК даже в крупных городах РТ до последних лет крайне низок (до 20%), хотя в последние два года ситуация стала изменяться к лучшему. Например, в Казани за 2001—2002 гг.

этот показатель по линии СиНМП поднялся до 62—63% (табл. 2). В республике функционируют 2157 неврологических коек для взрослых, в том числе 256 — для больных с патологией сосудов, а также палаты интенсивной терапии (ПИТ), однако количество сосудистых коек в ПИТ недостаточно для обеспечения специализированной помощи таким больным.

Несмотря на активную целеустремленную деятельность службы СиНМП на практике не удается в большинстве случаев экстренно госпитализировать больных с МИ в пределах «терапевтического окна», т.е. в течение первых 3—6 часов после инсульта. Около 60—75% больных с ОНМК госпитализируют позже. Кроме того, у каждого третьего больного, доставленного в приемное отделение, выявляется расхождение с направительным диагнозом или его несоответствие таковому. Следовательно, экстренная и неотложная медицинская помощь на догоспитальном и в первые часы госпитальном этапах оказывается значительному числу больных недифференцированно и неквалифицированно. Эффективность лечения больных с МИ в сосудистых отделениях не превышает таковую в общих неврологических отделениях. Это объясняется отсутствием возможности проведения экстренной интенсивной терапии: ПИТ недостаточно оснащены необходимой диагностической и лечебной аппаратурой, некомплектованы штатами реаниматологов, неудовлетворительно обеспечены необходимыми лекарственными препаратами. Наблюдаются недопустимые различия в тактике ведения больных с МИ. В нашей республике до сих пор не получила своего развития сосудистая нейрохирургия. Медицинская общественность с нетерпением ждет открытия Межрегионального клинко-диагностического центра (МКДЦ), ориентированного на хирургическое лечение патологии сосудов. В связи с этим нет должного взаимодействия неврологов и нейрохирургов в диагностике и ведении больных с МИ геморрагического характера (субарахноидальное кровоизлияние и паренхиматозный геморрагический инсульт), на долю которого приходится до 20% МИ, смертность же в остром периоде достигает 80%.

Не проводится организованно ни первичная, ни вторичная профилактика МИ, так как не приняты республиканские программы «Артериальная гипертензия» и «Нарушения

мозгового кровообращения», делаются лишь первые шаги на пути создания системы реабилитации больных, перенесших МИ. Население недостаточно проинформировано о факторах риска развития МИ, мерах его профилактики и последствиях.

Значительную часть больных ОМНК (до 50% и более) по РТ бригада СиНМП оставляет на дому с оформлением так называемого активного вызова врача поликлиники по месту жительства больного. Эта проблема чрезвычайно актуальна и нуждается в специальном изучении. Тем не менее предварительный выборочный анализ показал, что подавляющее большинство оставленных на дому с аморфным диагнозом «ОМНК», по существу, полностью лишены как неотложной, так и дифференцированной помощи — это свидетельствует о слабом участии амбулаторно-поликлинической службы в лечении тяжелых больных. Участковый терапевт обслуживает тяжелого или агонирующего больного с церебральной патологии по активному вызову в 70—90% наблюдений, причем, как правило, во второй половине первых или в начале вторых суток после церебральной катастрофы. Поэтому смертность оставленных дома больных с ОМНК варьирует от 45 до 63% в первые 2—3 суток.

Таким образом, можно констатировать, что в РТ большинству больных с НМК экстренная, неотложная и дифференцированная помощь своевременно не оказывается, осуществляется недостаточно и даже непрофессионально, поэтому ее эффективность из-за изъянов на догоспитальном и госпитальных этапах сводится к минимуму. Все это в совокупности и является, вероятно, одной из основных причин увеличения показателей смертности и инвалидизации больных, перенесших МИ. Если принять во внимание то, что основные принципы организации, кадровые и материальные возможности медицинских и лечебно-профилактических учреждений всех регионов нашей страны практически одинаковы, то можно предположить, что приведенная оценка некоторых параметров этой службы не является характерной лишь для нашего региона. Именно эти условия поддерживают нарастающую тенденцию к отрицательной динамике основных показателей здоровья населения России в целом.

Одновременно следует заметить, что даже при своевременно начатом лечении, успехи терапии при МИ остаются более чем скромными из-за низкой способности нервной ткани к восстановлению. Поэтому существует другой, более эффективный путь борьбы с ЦВЗ —

предупреждение НМК. Профилактика МИ основана на борьбе с известными факторами риска, которые предрасполагают к его развитию.

Как было отмечено выше, в экономически развитых странах мира в течение последних 15—20 лет наблюдается устойчивое снижение заболеваемости МИ и смертности населения, которая в 2—3 и более раз ниже, чем в России. Такой динамике способствовала целенаправленная государственная политика этих стран, предусматривающая как первичную, так и вторичную профилактику сосудистых мозговых катастроф, ориентированную на следующие цели: а) активное выявление и лечение артериальной гипертензии; б) хирургическая санация экстракраниальных отделов магистральных артерий головы; в) улучшение диагностики и лечения инсульта; г) повышение образовательного уровня населения; д) изменение образа жизни и характера питания населения.

Таким образом, МИ — это важнейшая медико-социальная проблема, которую легче и целесообразнее предупредить. Первичная и вторичная профилактика этого тяжелого заболевания должна находиться под эгидой государственной службы борьбы с МИ. Такая служба в России официально уже создана в 1999 г. — это Национальная ассоциация по борьбе с инсультом (НАБИ), основными задачами которой являются совершенствование системы первичной и вторичной профилактики инсультов, улучшение качества медицины и социальной помощи больным, перенесшим МИ, внедрение в медицинскую практику новейших достижений науки, повышение профессионального уровня специалистов. Коллектив неврологов РТ обязан быть членом этой ассоциации. Мы возлагаем большие надежды на приказ Минздрава РТ от 18.11.2002 г. (№ 1223), согласно которому в Татарстане создается Республиканский аналитико-организационный отдел профилактики сосудистых заболеваний при МКДЦ, который станет штабом Татарстанского регионального отделения НАБИ. Основной задачей данного отдела в РТ будет совершенствование форм организации профилактики и оказания эффективной помощи больным ЦВЗ, ишемической болезнью сердца и с сосудистой патологией других органов.

Поступила 07.02.03.



А.Ю. Подлипалин, В.В. Белопасов

ОРГАНИЗАЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ИНСУЛЬТАМИ В Г. АСТРАХАНИ

Городская клиническая больница №3, г. Астрахань
Астраханская государственная медицинская академия

Проблема инсульта приобретает в наши дни все большую медико-социальную значимость. Экономические затраты на лечение инсульта в развитых странах занимают 4% от всего медицинского бюджета. В России ежегодно регистрируется 400—450 тыс. инсультов, в Астрахани с 1995 по 2000 г. — от 1,8 до 2 тысяч. Каждые 1,5 минуты в России происходит инсульт, в Астрахани — каждые 5 часов. По летальности инсульт занимает второе место, по остаточной инвалидности — первое.

Рост инсульта обусловлен увеличением среди населения числа лиц пожилого и старческого возраста, а также нарастающим негативным влиянием факторов урбанизации, социально-экономической нестабильностью общества, низким уровнем профилактики сосудистых заболеваний. За последние 5 лет изменились структура заболеваемости, тактика лечения больных с инсультами. Заболеваемость с 1995 по 2000 г. ежегодно возрастала на 2% и составляла в районах Астраханской области 127,0 на 100 тыс. населения, в Астрахани — 196,4. За последние 6 лет (1994—2000 гг.) число больных 70—79 лет увеличилось на 7%; от 60 до 69 лет — на 8%, от 30 до 39 лет — на 12%. Соотношение случаев ишемических и геморрагических инсультов возросло с 1997 по 2000 г. с 1:4,4 до 1:4,8. За последние 5 лет отмечается ежегодный рост случаев ишемических и геморрагических инсультов соответственно на 5% и 2%.

Изменился медико-социальный статус больных: относительное число неработающих приближается к 18%, что требует дополнительного финансирования лечебных учреждений в условиях страховой медицины. Среди госпитализированных 48% мужчин и 52% женщин, но в трудоспособном возрасте по-прежнему преобладают мужчины. В последние 5 лет частота острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) на фоне злоупотребления алкоголем возросла на 8%. Атеросклероз как фактор риска фактически не контролируется, его патогенетическая терапия не проводится, между тем он выявляется у 70% больных.

За годы наблюдения с 1995 по 2001 г. летальность на дому увеличилась на 6%; количество вызовов бригад скорой помощи по поводу ОНМК — на 7%. Наблюдается рост удельного веса больных с плохо купируемыми гипертоническими кризами, сочетанной патологией (артериальной гипертензией, мерцательной аритмией, сахарным диабетом), особенно ее декомпенсированных форм. Дебюты заболеваний с судорожного синдрома или коматозного состояния увеличились с 1997 г. на 5%. Возрастание числа больных с ОНМК на фоне тяжелых декомпенсированных соматических, и прежде всего кардиологических, патологий, дебют с судорог и комы являются трудно управляемыми неврологами факторами, отрицательно влияющими на прогноз ОНМК.

Анализируя догоспитальный этап (дом, поликлиника, скорая помощь), мы хотим обратить внимание врачей на факторы, оказывающие негативное влияние на исход и лечение больных с ОНМК, которые при должном подходе к профилактике ОНМК могут быть управляемыми:

1) позднее обращение за медицинской помощью (более суток) — ежегодно до 8 % больных;

2) поздняя госпитализация за счет ошибок в диагностике, ведении больных с ПНМК на поликлиническом этапе, лечение больных с инсультами легкой и средней тяжести на дому без консультации невролога, затягивание времени госпитализации для проведения дополнительных исследований с целью уточнения диагноза;

3) отсутствие или неправильная тактика лечения терапевтами хронических больных с артериальной гипертензией, мерцательной аритмией, сахарным диабетом; несоблюдение современных схем и стандартов лечения, что приводит к декомпенсации и, как следствие, к развитию инсульта и его осложнений;

4) неправильное оказание экстренной помощи на этапе скорой помощи: а) неконтролируемое резкое снижение артериального давления; б) отсутствие инфузионной терапии, венозного доступа; в) неумение купировать судороги,

нарушения сердечного ритма, дыхательные расстройства и, как следствие, полипрогмазия; г) плохо оформленная документация, игнорирование сбора и записи анамнеза от окружающих родственников, у больных с комой или речевыми нарушениями; д) госпитализация больных общими, неспециализированными бригадами, незнание врачами дифференциальной диагностики, тактики лечения критических состояний, обусловленных церебральной патологией.

своем составе неврологическое (нейрососудистое) отделение;

4) городские неврологические стационары с реабилитационными койками;

5) амбулаторно-реабилитационные кабинеты в поликлиниках и МСЧ для обслуживания больных на дому;

6) санаторий для проведения реабилитационного лечения нейрососудистых больных;

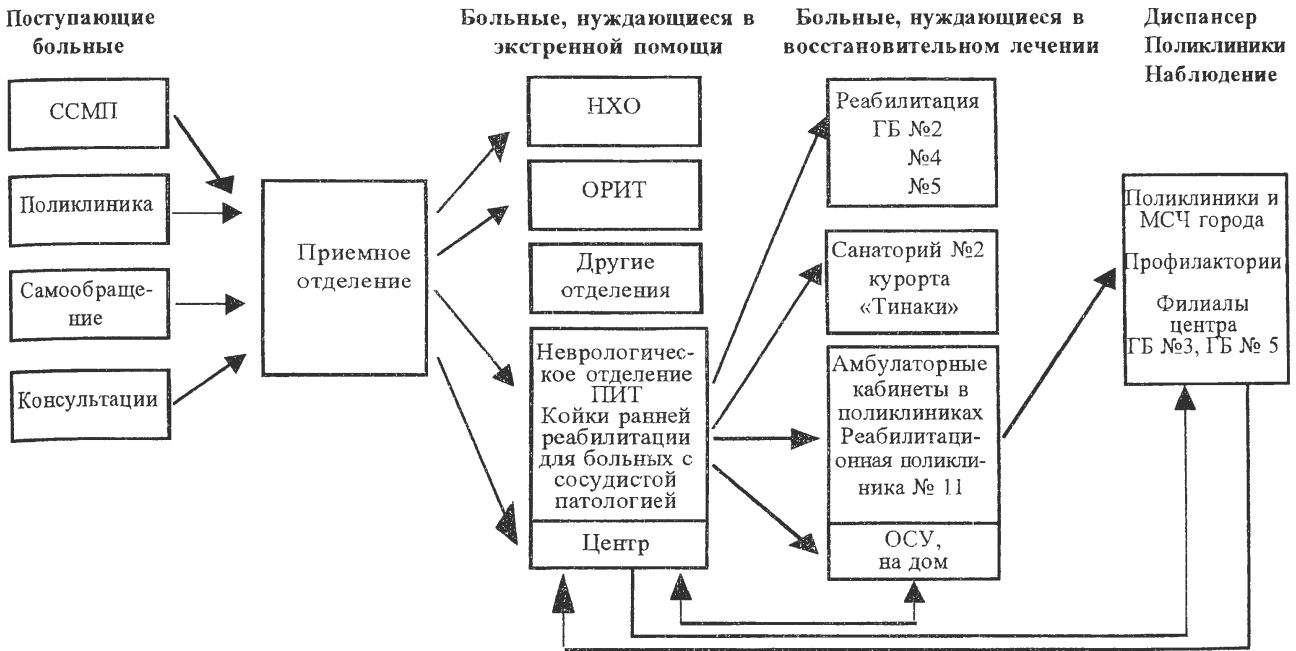


Схема организации экстренной неврологической помощи в г. Астрахани

На основании рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации и собственного опыта предлагаем для улучшения поэтапной помощи больным с инсультами в среднем российском городе, имеющим 300—500 тысяч населения, следующую организационную форму (см. схему):

1) экстренная госпитализация больных с ОНМК в первые 3—6 часов специализированными неврологическими или реанимационными бригадами;

2) направление больных через приемное отделение в экстренное нейрососудистое отделение, в котором находятся палата интенсивной терапии, нейрососудистые койки, койки ранней реабилитации. По показаниям проводится госпитализация больных в отделения общей реанимации, нейрохирургии, терапии (кардиологии) после совместных осмотров и решений с соответствующими специалистами;

3) создание городского Центра профилактики и лечения сосудистых заболеваний головного мозга с «Регистром инсульта» целесообразно на базе многопрофильной больницы, имеющей в

7) медико-социальные отделения сестринского ухода при городских терапевтических и неврологических больницах.

Предложенная нами в 1999 г. схема организации помощи больным с ОНМК постепенно внедряется в практику городской неврологической службы г. Астрахани (в 1999 г. — палата интенсивной терапии, койки ранней реабилитации, в 2000 г. — городской сосудистый центр, в 2002 г. — койки долечивания в местном санатории № 2 курорта «Тинаки»). Данная модель этапной помощи больным с инсультами является развитием системы, предложенной Е.И. Шмидтом в 1974 г. Она может быть применена и адаптирована в любом среднем городе Российской Федерации. Четкое функционирование предлагаемой структуры организации помощи больным с ОНМК наиболее полно отвечает требованиям местного здравоохранения, так как позволяет вести достоверную статистику, быстро и качественно оказывать медико-социальную помощь больным с инсультами.

Поступила 21.10.02.

Д.М. Менделевич, Г.Д. Сафина

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ БОЛЕЗНИ БИНСВАНГЕРА

Казанский государственный медицинский университет

Субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия, или болезнь Бинсвангера (ББ), представляет собой особую форму хронического прогрессирующего сосудистого заболевания головного мозга, основным клиническим проявлением которого служит деменция в сочетании с разнообразной неврологической симптоматикой (подкорковый, мозжечковый, псевдобульбарный и пирамидный синдромы, нарушение функции тазовых органов и др.). В основе генеза заболевания, в первую очередь синдрома деменции, лежит диффузное поражение белого вещества (БВ) полушарий мозга, обусловленное тяжелым артериосклерозом кровоснабжающих его сосудов.

Основной причиной развития ББ является артериальная гипертония (АГ) — в 95—98% всех случаев ББ. В качестве более редких причин упоминается амилоидная ангиопатия и CADASIL (церебральная аутосомно-доминантная ангиопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией — наследственное заболевание, начинающееся в возрасте 40—60 лет, по морфологическим и клиническим признакам напоминающее типичную ББ, но без артериальной гипертонии). Пока не существует однозначного ответа на вопрос, почему в одних случаях при длительно существующей АГ ББ развивается, а в других — нет. Можно выделить некоторые характерные для АГ черты, на фоне которой возникает ББ: резкие колебания АД (часто на фоне «мягкой» АГ), нарушения циркадного ритма АД (отсутствие снижения АД во сне и его повышение перед пробуждением), наследственная предрасположенность (тяжелая АГ, инсульты, когнитивные нарушения у ближайших родственников).

Морфологическая картина ББ представлена артериосклерозом (с сужением просвета сосуда) мелких перфорирующих артерий (менее 150 микрон) перивентрикулярного белого вещества (большей части вокруг передних рогов боковых желудочков), множеством очагов некроза, диффузным спонгиозом, распадом миелина осевых цилиндров, диффузной пролиферацией

астроцитов в области перивентрикулярного, белого вещества в сочетании с лакунарными инфарктами в белом веществе и подкорковых узлах.

Клиническая картина ББ определяется прежде всего когнитивными нарушениями (снижение памяти, внимания, интеллекта, замедлением психических процессов), которые по мере прогрессирования заболевания достигают степени деменции (слабоумия). Для ББ характерны своеобразные нарушения походки — лобная диспраксия ходьбы: вначале это семенящая, шаркающая походка, в дальнейшем нарушения нарастают и больной полностью перестает ходить и даже стоять при отсутствии парезов, экстрапирамидных нарушений (брадикинезии, ригидности) и атаксии. Третьим характерным симптомом развернутой стадии ББ являются тазовые нарушения: на первом этапе это учащение мочеиспускания и периодическое недержание мочи, в последующем полная утрата контроля за функцией тазовых органов. Одновременно со снижением когнитивных функций, нарушением функции ходьбы и контроля за функцией тазовых органов нарастают эмоционально-волевые расстройства: аспонтанность, эмоциональное оскудение, сужение круга интересов. Все описанные нарушения связаны с поражением преимущественно перивентрикулярного вещества лобных долей, где от лобной коры проходят «когнитивные» пути, пути от центров, управляющих автоматизмом ходьбы, и от центров, контролирующих тазовые функции. При обследовании с применением позитронно-эмиссионной томографии в области лобной коры и белого вещества обнаруживается снижение метаболизма и перфузионного давления.

Для большинства больных сосудистой деменцией типично наличие астенического фона, замедленности, ригидности психических процессов и их лабильности. Последняя проявляется как продолжительными периодами углубления (декомпенсации) или, напротив, ослабления (компенсации) признаков деменции — макроколебаниями, так и кратковременными

флюктуациями в состоянии мнестико-интеллектуальных функций — микроколебаниями, во многом обусловленными повышенной их истоцаемостью. Более чем у половины больных сосудистой деменцией наблюдается так называемое эмоциональное недержание (слабодушие, насильственный плач).

Возможности диагностики ББ значительно расширились благодаря внедрению в клиническую практику методов нейровизуализации (компьютерной и магнитно-резонансной томографии), которые обеспечивают прижизненную верификацию изменений БВ. Для обозначения изменений БВ, выявляемых этими методами, широко применяется описательный термин «лейкоареоз», под которым подразумевается двустороннее пятнистое или диффузное снижение плотности БВ на компьютерных томограммах (КТ) или гиперинтенсивность сигнала на магнитно-резонансных томограммах (МРТ) в T2-режиме. Установлено, что лейкоареоз служит ведущим патогномичным нейрорадиологическим признаком ББ. При этом методы нейровизуализации не только подтвердили ведущую роль БВ в формировании деменции при ББ, но и показали значительную распространенность этой формы сосудистой деменции в популяции лиц пожилого возраста. Описания психотических расстройств (в виде бреда, галлюцинаций и других) при болезни ББ в доступной нам литературе отсутствуют.

Мы наблюдали больную, у которой на протяжении длительного времени (около 10 лет) в инициальном периоде заболевания, наряду с характерными интеллектуально-мнестическими нарушениями, проявлялись иные психопатологические симптомы.

Больная Н., 1955 г.р. История болезни №267. Не работает. До настоящего времени на учете у психиатров не состояла. Из анамнеза известно, что ее бабушка в 83-летнем возрасте ушла из дома, бродила 3 дня, не могла вспомнить дорогу домой — «пропала память». Мать больной последние 3 года разговаривает с президентом «через телевизор», говорит, что «все на улице смотрят, пальцем показывают», поэтому из дома не выходит.

Больная Н. родилась в городе К. младшей из пяти детей. Две сестры и два брата здоровы. У матери в анамнезе 9 аборт, беременность протекала на фоне физического истощения — падала в голодные обмороки, много работала. Роды протекали без осложнений, но девочка родилась «слабенькой». Врачи посоветовали матери отказаться от работы на заводе: она уволилась, кормила девочку грудью, заботилась о ней. Раннее развитие было без особенностей. Детские дошкольные учреждения не посещала. Ребенком была

несколько избалована — «любила вредничать, залезала в комнаты братьев и все там раскидывала». В школу пошла в 7 лет, закончила 8 классов. Училась на «4» и «5», взаимоотношения в школе со всеми были хорошими. Со слов, была спокойной, воспитанной. Большую часть свободного времени девочка проводила дома. После школы поступила в авиационный техникум, закончив его, работала на КАПО мастером. Затем социальный статус по неизвестным причинам стал снижаться, перешла на работу охранником на том же заводе. В течение последних семи лет не работает, живет на пенсию родителей.

В 25 лет впервые начала встречаться с парнем, который обещал на ней жениться, и она от него забеременела, до этого половой жизнью не жила. Произошедший разрыв с парнем стал для нее поводом чрезмерных переживаний, но она очень хотела родить ребенка «для себя». Рожала путем кесарева сечения: плод родился мертвым.

Перенесенные заболевания: детские инфекции, 7 лет назад (в 40-летнем возрасте) перенесла тяжелую ангину, была прооперирована по поводу заглоточного абсцесса. В 17-летнем возрасте перенесла аппендэктомию.

Анамнез болезни: родственники считают ее больной в течение 7 лет. В 40 лет, вернувшись из больницы, где ей была сделана операция, стала жаловаться родным на то, что «все шумят в голове, покоя от них нет». Стала тратить деньги впустую или на всю зарплату покупала себе одежду. Однажды после выхода на дежурство (к тому времени работала охранником на заводе), она зашла в помещение, где сидел напарник, и бросила заряженный пистолет на стол. После замечания напарника о том, что так делать нельзя, ответила: «За мной сейчас скорая приедет, сразу увезут». На следующий день ее уволили, заподозрив психическое расстройство. К врачам не обратилась. После увольнения нигде не работала, жила на пенсию родителей. Многократно ходила на тот же завод, пытаясь устроиться на работу, но ей в трудоустройстве отказывали.

С 41-летнего возраста состояние больной постепенно стало ухудшаться: начала говорить, что соседи распространяют про нее сплетни, прослушивают квартиру. Говорила о том, что у нее пропадают вещи, что соседи воруют овощи из огорода, обвиняла родных в том, что они «не дают ей жить». Стала агрессивной к родителям и родным. Сначала проявляла агрессию в определенной ситуации — очень не любила, когда пьют водку. Если видела, то разбивала всю посуду, кричала. Однажды ее мать, «ослабев во время поста», шла пошатываясь — та кинулась на нее с кулаками, подумав, что мать пьяна. Впоследствии агрессия стала проявляться без видимой причины. Отнимала деньги у родителей, покупала на них одежду. Со слов матери, одевалась всегда хорошо, неопрятной никогда не была. Стала заговариваться — «скажет слово и тут же забудет».

Еще через 3 года нарушения памяти усилились: иногда не узнавала мать, отца. Кричала: “Ты не мать мне, что ты за тетка, убирайся в деревню, мы не твои дети”. Отца называла “пьяницей”. Была родителей, выгоняла их из дома. Запрещала родным приходить в гости, иногда не узнавала их — 2 года назад откусила палец брату, когда он попытался зайти в дом. Родители жили в страхе, но посещения врача больная отчаянно избегала. Обманом родственникам удалось привести ее в больницу.

Выявленная при поступлении напряженность, злобность и непоследовательные суждения вкупе с заявлениями родственников о том, что больная высказывает идеи преследования и ущерба, были расценены как негативизм, возбуждение в сочетании с ассоциативными расстройствами мышления в рамках шизофрении.

Поступив в отделение, больная не переставала браниться в адрес медперсонала и врачей, требуя отпустить ее домой, так как у нее больная мать: “я нужна ей”, “перестаньте пить мою кровь”. Продуктивному контакту была недоступна.

В последующем состояние часто менялось. Первые дни была безучастна к происходящему, большую часть дня стояла около поста медсестер. Через несколько дней после поступления был эпизод эмоционального возбуждения: больная стала кричать, что “вокруг мужчины, насилюют, мужчинам не дамся”, потом не могла найти свою палату, столовую. Ела самостоятельно. На свидании узнала брата: “о, это мой брат”, но эмоционально не отреагировала. Бормотала что-то о том, что нужны туфли, потому что скоро зима. Семьей не интересовалась. Временами становилась возбужденной, говорила о том, что у нее украли синенькие туфельки, искала их по отделению. Большую часть дня ходила по коридору, заходя в палаты, подбирая вещи за больными. Еще через месяц значительно ухудшился сон, по ночам не удерживалась в постели, куда-то стремилась, была беспокойна. Перестала понимать вопросы, не выполняла элементарных инструкций. Совершала нелепые поступки: например, в кабинете врача, после окончания беседы, оглянулась вокруг, попрощалась и вышла в дверь холодильника. Самостоятельно не ела — кормили с ложки. Походка шаркающая, с прижатыми к туловищу полусогнутыми руками, справа появились явления гемипареза. Речь совершенно бессвязна. По данным невропатолога, у больной развивается ишемический очаг с альтернирующим синдромом Мийяра—Гублера.

Через несколько недель наступило некоторое улучшение — могла сесть, открыть рот. Еще через несколько дней наступило новое ухудшение — появились нарушения в построении не только фраз, но и слов. Перестала реагировать на просьбы, вопросы. В отдельные моменты могла ответить на обращенную к ней фразу: “Напишите что-нибудь”, “напишите — я вас любил, любовь еще быть может”, затем уходила.

Психический статус больной на 40-й день госпитализации. Опрятна усилиями медперсонала: утром ее отводят к умывальнику, где она плещется водой под краном, руки намылить не может, лицо не умывает. Полотенцем не пользуется. Халат, свитер долго перебирает в руках, начинает натягивать их задумывается, опять пытается снять. Пуговицы трогает недоуменно, сама их расстегнуть не пытается. Расчесывают посторонние. Предоставленная себе, бродит по коридору, размахивая руками. На лице гневно-негодующее выражение. Спонтанная речь совершенно бессвязна. Почти постоянно выкрикивает фразы или обрывки фраз. Чаще это брань: “Я тебе последний раз...”, “пресмыкаться не буду..”, “кому я сказала”. Голос тонкий, громкий, артикуляция нарушена. На появление в ее поле зрения человека или услышанный звук поворачивается и выкрикивает брань в эту сторону. Иногда начинает горько плакать, жаловаться на боли в животе или зубах. Иногда сетует, что у нее пропали лекарства и она никак не может их найти. Временами ходит растерянная. На вопрос: “Что случилось?”, отвечает, что “вот, на работу пришла, а работать не дают, что это такое!”. Гуляя по коридору, низко наклоняется, совершает движения, будто подбирает что-то с пола — “грязь везде, мышей развели”. Остается дезориентированной, в столовую отводят за руку, есть начинает, когда в руку вложат ложку. В туалет отводят за руку, но иногда и сама бредет вслед за другими больными. Кровать не находит, подведенная к кровати, не понимает, что от нее требуют. Приходится усаживать, а потом укладывать больную. Иногда для засыпания требуется дополнительная кратковременная фиксация, иначе больная возится в постели или встает с нее.

Врача не узнает. На приветствие не отвечает. Манипулирует такими словами, как “извините”, “будьте здоровы”, “спасибо”. Внимание привлекается с трудом, удерживается ненадолго. Временами удается добиться ответа на простые вопросы, может назвать свое имя, адрес. Иногда называет такие предметы, как ключ, ручка, часы, почти тут же отвлекается, требует отстать от нее. Очень редко удается заставить открыть рот, показать язык. На предложенный стул не садится, но можно, мягко ее успокаивая, усадить.

Преобладающий фон настроения раздраженно-злобный или тревожно-плаксивый. При нарастании возбуждения начинала стучать кулаком по двери, бить головой в дверь или стену, были случаи нападения на окружающих — царапалась, кусалась. Наблюдались периоды несдерживаемого плача. Ест мало. Ночной сон поверхностный, с частыми пробуждениями.

В связи с нарастающими явлениями слабоумия было высказано предположение о наличии грубого органического поражения головного мозга; рекомендованы ЯМР и консультация невропатолога.

Заключение невропатолога (М. В. Лавришко): дисциркуляторная энцефалопатия III (субкортикальная,

мультиинфарктная энцефалопатия, болезнь Бинсвангера) с двусторонней пирамидной и мозжечковой недостаточностью, справа с гемипарезом средней степени тяжести, с грубыми интеллектуально-мнестическими нарушениями — деменцией, сложными афатическими нарушениями (сенсорная, моторная афазия), сочетанными двигательными нарушениями (пирамидный парез, апраксия, атаксия).

МРТ больной от 14.11.02: граница серого и белого вещества дифференцируется нечетко. В больших полушариях визуализируется множество небольших очагов, расположенных в пределах белого вещества и субкортикально. Срединные структуры не смещены. Желудочки и наружные субарахноидальные пространства мозга умеренно и симметрично расширены. В мозжечке — дегенеративные изменения.

Анализ полученных данных указывает на возможный наследственный характер изменений. Известно, что у ближайших родственников больной в сенильном периоде имелись когнитивные нарушения. Основными симптомами деменции у данной больной являются нарушения кратковременной и долговременной памяти, абстрактного мышления (неспособность найти сходство и различие между близкими словами, трудности в определении слов, понятий, непонимание смысла пословиц и поговорок, невозможность решить простейшие смысловые и арифметические задачи и т.д.), ряда высших корковых функций, проявляющихся в виде афазии, апраксии, агнозии, конструктивно-пространственная апраксоагнозии, суждений (неспособность составить целенаправленный план, контактировать с другими людьми, семьей). Личностные изменения имеют место в анамнезе, проявляются пренебрежением к внешнему виду, сужением круга интересов, затруднениями в обычной социальной жизни, неспособностью трудиться.

Деменция при ББ обусловлена первичным повреждением БВ полушарий мозга при сохранности его коры. В патогенезе синдрома деменции при ББ имеет значение перерыв проходящих в БВ ассоциативных и проекционных путей, связывающих между собой различные отделы коры мозга, а также кору с нижерасположенными структурами, в первую очередь со зрительным бугром и ретикулярной формацией ствола, что приводит к морфологической инактивации коры мозга — “disconnection-syndrom”. Наиболее ранним клиническим проявлением деменции при ББ, обычно предшествующим другим неврологическим нарушениям, служит снижение памяти. В отличие от этого, у больной Н. заболевание дебютировало бредовыми и личностными расстройствами с последующим постепенным развитием

расстройств памяти и неврологических изменений. Деменция при ББ относится к подкорковому типу, на что наряду с морфологическими данными указывают такие присущие ей клинические черты, как снижение внимания, интересов, спонтанность, замедление всех психических процессов. С преимущественно подкорковой локализацией патологических изменений в мозге согласуется частое наличие при ББ экстрапирамидных нарушений, которые были одним из начальных симптомов заболевания у больной Н. Подкорковому характеру деменции при ББ не противоречит появление на поздних стадиях заболевания акалькулии, аграфии, т. е. симптомов нарушения высших корковых функций. На стадии выраженной деменции они отмечались как у данной пациентки, так и у больных, описанных в литературе.

Использование методов нейровизуализации (КТ и МРТ) позволило нам более точно определить процесс, приведший к деменции. Критериями достоверности диагноза сосудистой деменции у больной Н. были множество очагов ишемии, обнаруживаемых при МРТ, преходящие нарушения мозгового кровообращения и инсульты в анамнезе. Сумма по шкале Хачинского — 7 баллов и выше.

Приведенное нами наблюдение больной Н. указывает на возможность длительного (многолетнего) инициального периода, когда основные признаки, связанные с интеллектуально-мнестическими нарушениями, еще выражены слабо, а в клинической картине доминируют расстройства поведения, мышления, разнообразные (отрывочные) бредовые идеи преследования, ущерба, эпизодические зрительные галлюцинации, которые сочетаются со своеобразными расстройствами речи, напоминающими шизофазическую симптоматику. На высоте остро психотического состояния, наряду с расстройствами памяти, моторной и сенсорной афазиями, наблюдаются дезориентация в месте, времени и окружающем.

Мы не исключаем возможность сочетания ББ у больной Н. с иным психическим заболеванием. Однако проведенная терапия препаратами, влияющими на мозговое кровообращение, быстро редуцировала иную психопатологическую симптоматику, переводя на первый план грубый дементирующий процесс по типу асемического слабоумия.

Поступила 17.01.03.



С.В.Афанасьев, Д.М.Менделевич

СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕРБАЛЬНОГО ГАЛЛЮЦИНОЗА ПРИ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ЛОБНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Казанский государственный медицинский университет

Проблеме изучения слуховых галлюцинаций посвящено большое количество работ. Однако было бы неправильно считать, что вопросы, связанные с этой проблемой окончательно разрешены. Так, недостаточно изучены особенности слуховых галлюцинаций при органическом поражении головного мозга различной локализации, в частности лобной области. Для очаговых поражений лобной области характерно многообразие психических нарушений, относящихся к патологии не только отдельных сторон психической деятельности, но и сознания, личности. Поражение лобных долей сопровождается расстройствами не только непосредственно функций данной области, но и других мозговых систем, которые нарушают свою работу вследствие изменения воздействия фронтальных механизмов на эти системы. При поражении лобных долей возникают галлюцинации различных модальностей, которые носят характер истинных. Они возникают обычно одновременно в нескольких сферах чувств — слуховые, обонятельные, зрительные. До настоящего времени данные о слуховых галлюцинациях при органическом поражении лобной области головного мозга, во-первых, не обобщены, во-вторых, не систематизированы.

В настоящей работе мы попытались выявить особенности вербального галлюциноза (ВГ) при поражении лобной области с позиций структурно-динамического анализа, разработанного одним из авторов этой статьи. В структуре ВГ можно выделить степень сложности построения галлюцинаторной речи (элементарность, усложненность, сложность) и количество галлюцинаторных образов (моно- и поливокальность). По динамике галлюцинаторного синдрома выделяют стабильный, ундулирующий, пароксизмальный.

Были обследованы 46 больных с органическим поражением лобной области травматического, сосудистого, инфекционного генеза. Преимущественная область поражения обнаруживалась с помощью клинического неврологического и параклинического метода обследования — ЭЭГ. Результаты исследования показали, что при обнаружении признаков органического поражения лобных долей мозга галлюцинаторный синдром имеет некоторые отличительные особенности по сравнению с таковыми при поражении других областей головного мозга. По структуре при этой локализации поражения преобладал элементарный и усложненный ВГ (75%). Сложный галлюциноз встречался реже (25%). По течению он был стабильным (62%) или пароксизмальным (38%). Ундулирующий галлюциноз при поражении лобных долей в наших случаях не встречался. Обычно галлюцинации ослаблялись при высоком уровне бодрствования, при умственной деятельности, а также в городском шуме при работе радиоприемника или телевизора, а усиливались в тишине, при засыпании и пробуждении. Тот же “пародоксальный” эффект усиления галлюцинаций наблюдался и при использовании транквилизаторов или нейролептиков с седативным действием.

Своеобразием структуры ВГ при поражении лобных долей мозга является и то, что хотя галлюцинации носят характер “истинных”, идущих из реального пространства (из-за двери, со двора, с другого этажа и т.п.), пациенты часто не воспринимают их как естественные человеческие голоса. Больные сами отмечают, что это им кажется по болезни. Таким образом, при лобной локализации поражения мозга отмечается большая критичность к галлюцинациям и к их содержанию при общем снижении критики к

своему состоянию. Даже в периоды обострения тревога и страх не бывают выраженными, а при стабильном течении заболевания эмоциональные расстройства практически отсутствуют. Мы не замечали, что при лобной локализации органического поражения больные затыкали бы себе уши, чтобы ослабить звучание "голосов". При расспросах они объясняли, что это делать бессмысленно, так как именно голосами и проявляется их болезнь. Следует оговориться, что критическое отношение к болезни и к галлюцинациям наблюдалось лишь у лиц с сохраненным или незначительно сниженным интеллектом. При протекании ВГ на фоне выраженного органического слабоумия понимание больными своих болезненных расстройств как патологических явлений отсутствовало. В этих случаях наблюдался эйфорический фон настроения, содержание голосов, даже угрожающего характера, нередко вызывало у больных улыбку. Слуховые вербальные галлюцинации при локальном поражении лобной области мозга имеют некоторые акустические

особенности. Обманы восприятия бывают не такими живыми и яркими, как это наблюдается при галлюцинациях, встречающихся при поражении височной области. Голоса, как правило, негромкие, слабомультированные. Больные отмечают, что и положительное и отрицательное содержание галлюцинаторной речи не сопровождается эмоциональной окраской "голоса", она произносится чаще всего в спокойном ровном тоне. Галлюцинации при этой области поражения более стойкие, упорные, носят характер стабильного, моновокального, элементарного галлюциноза. ВГ при поражении лобной области трудно поддается медикаментозной терапии.

Таким образом, указанные выше структурно-динамические особенности ВГ могут быть использованы для более глубокой оценки клинических проявлений заболевания, его прогноза, лечения, а также степени адаптации и характера реабилитации больных.

Поступила 17.02.03.



Д.М. Менделевич, С.Ю. Малышева

СЛОВО О ПРОФЕССОРЕ ГРИГОРИИ ЯКОВЛЕВИЧЕ ТРОШИНЕ

Казанский государственный медицинский университет

65 лет назад 13 марта 1938 г. в Праге скоропостижно скончался видный русский психиатр, бывший заведующий кафедрой психиатрии Казанского государственного университета проф. Григорий Яковлевич Трошин.

Г.Я. Трошин родился 21 сентября 1874 г. в г. Мушаке Елабужского уезда Вятской губернии в семье мещанина. Он окончил Сарапульское духовное училище, а затем 3 года учился в Вятской духовной семинарии. Веселый, шаловливый, непоседливый мальчик совершенно не подходил для будущего духовного сана. Он и сам это понял и с согласия родителей уехал в Казань, где в 1895 г. в 21-летнем возрасте резко меняет свою жизнь: закончив 3-ю казанскую гимназию, юноша поступает на юридический факультет Казанского университета. И вновь он понимает, что ошибся в выборе профессии. Интересы студента Трошина склонялись к естественным наукам, и он переводится на медицинский факультет, где увлекается невропатологией и психиатрией. В 1899 г., под руководством проф. Л. Даркшевича он выполняет свою первую самостоятельную работу, посвященную морфологии спинного мозга. Итоги работы были доложены на научном собрании врачей клиники нервных болезней Казанского университета и получили высшую

оценку и рекомендации к публикации. В последний год учебы в университете, он выполнил еще несколько интересных анатомо-морфологических исследований и в год окончания учебы обобщил полученные данные в монографии: “Петля. Ее начало, окончание, состав, связи и топография” (1900). Окончив с отличием медицинский факультет университета, Г.Я. Трошин получает звание лекаря.

Проработав около полугода участковым врачом в г. Ардатове Симбирской губернии, Г.Я. Трошин уезжает в Петербург, где устраивается младшим чиновником медицинского департамента МВД, а с августа 1901 г. становится врачом лечебницы для душевнобольных Св. Николая Чудотворца.

Несмотря на большую разницу в возрасте, он близко знакомится с В.М. Бехтеревым, руководителем клиники нервных и душевных болезней Военно-медицинской академии. Именно в этой клинике под руководством В.М. Бехтерева он выполняет и защищает в 1903 г. докторскую диссертацию: “О сочетательных системах больших полушарий”. Одновременно с научной работой он продолжает лечить больных в психиатрической лечебнице Св. Николая Чудотворца.

В 1904—1905 гг. он проходил военную службу, откуда вновь вернулся в ту же больницу.

Дальнейшие события, произошедшие в 1906—1907 гг. в указанной психиатрической лечебнице, мы приводим по материалам судебного разбирательства, подробно описанного в газете “Практический врач” (№41 и №42 за 1907 г.). В газете приводятся материалы уголовного дела и их рассмотрение в особом присутствии Санкт-Петербургской судебной палаты. Истцом выступает главный врач больницы Реформатский, который обвиняет доктора медицины Г.Я. Трошина, смотрителя больницы Ф.А. Шульца и других 26 человек в том, что они применили к нему силу и вывезли на тачке из больницы, причинив вред его физическому здоровью.

Истец Реформатский сообщил, что, приняв больницу Св. Николая Чудотворца в 1902 г., застал

ее в хаотическом состоянии. Она была переполнена до того, что на полу “валялось” до 200 человек больных, грязь была невозможная, от малейшей царапины происходили заражения. Врачи получали мизерное содержание, низший персонал голодал, спать служителям приходилось по трое на одной кровати, рабочий день продолжался 18 часов. 15 октября 1906 г., когда Реформатский находился в отпуске за границей, доктор Трошин созвал собрание врачей больницы и предложил принять решение о необходимости ввести в лечебнице автономное правление. Г.Я. Трошин распорядился также, чтобы канцелярия больницы прервала всякое сношение с правительственными учреждениями. В больнице под председательством доктора Трошина стали проходить частые митинги. Волнения обострились после увольнения смотрителя Шульца. Этим обстоятельством будто бы воспользовался доктор Трошин, чтобы привести в жизнь “демократическую автономию”. Для этого он ходил в казармы для служителей и вел там с ними разговоры об автономии. Не все слушатели понимали в чем суть проблемы, но резолюция по автономии прошла огромным большинством голосов. Часть врачей, несогласных с Г.Я. Трошиным, подали заявление в городское самоуправление о том, что они не понимают, что это за автономия. В ответ доктор Трошин написал протест против этих врачей, под которым подписался почти весь персонал больницы, включая больничного священника.

Со слов одного свидетеля, эксперта-психиатра, основные положения автономии были выработаны еще в 1905 г. при содействии проф. В.М. Бехтерева на психиатрическом съезде в Киеве. Г.Я. Трошин полностью принял идеи автономии и активно их пропагандировал. Один свидетель, врач, после оскорблений на почве борьбы за автономию сообщил, что он даже вызывал доктора Трошина на дуэль.

Коллектив больницы был настолько возбужден, что Г.Я. Трошин на собрании врачей, опасаясь неприятностей, предложил обеим конфликтующим сторонам избегать насилия. Но было уже поздно. Утвердив увольнение Шульца и отставку одного из сторонников Трошина, гл. врач Реформатский на замечание, почему о кадровых решениях он предварительно не посоветовался с врачами, ответил: “Я считаюсь с мнением врачей только тогда, когда я нахожу это нужным.”

7 января 1907 г. в больницу для ее успокоения прибыл новый попечитель больницы Г. Жданов.

Не встретив понимания со стороны коллектива, он неожиданно раскричался, в ответ толпа ринулась вперед. Жданов успел скрыться, и напор толпы обрушился на главного врача Реформатского. Его схватили, бросили в тачку и вывезли из территории больницы.

В показаниях ряда свидетелей говорится, что в это время доктор Трошин уговаривал толпу успокоиться и сам непосредственного участия в потасовке не принимал. Некоторые свидетели характеризуют Г.Я. Трошина как идейного “фанатика”, и его борьба за автономию имела исключительно “идейный характер”.

Свидетели, допрошенные в суде, обращают внимание на то, что среди подсудимых и сторонников доктора Трошина один производит впечатление ненормального человека, другой одно время даже находился на излечении в больнице для душевнобольных, третий страдает истерическим психозом, четвертая неоднократно переходила с положения служащей в положение больной, и обратно. Согласно приговору суда виновными были признаны 11 человек. Доктора Г.Я. Трошина приговорили к заключению в крепость сроком на один год и 4 месяца.

Так закончилась эта странная и удивительная история, из которой нам становится ясно, что уже тогда Г.Я. Трошин в борьбе за идею мог переходить рамки дозволенной дискуссии, используя самые разные методы. Об этих особенностях характера Г.Я. Трошина нам в нашем повествовании еще придется упомянуть. Следует отметить, однако, что идеи автономии психиатрических учреждений не нашли широкой поддержки в медицинских кругах и на практике так и не были осуществлены. Дон-Кихотство Г.Я. Трошина обернулось приговором суда.

После освобождения в 1909 г. Г.Я. Трошин создал в Петербурге частную психиатрическую школу-лечебницу для отсталых и ненормальных детей на Васильевском острове, где он директорствовал, занимаясь одновременно частной врачебной практикой. В 1911 г. он являлся участником I съезда Русского союза психиатров-нейропатологов в Москве. С 1912 г. он читает лекции при Психоневрологическом институте на курсах по воспитанию и обучению нервных и отсталых детей.

В 1915 г. вышел объемный двухтомный труд “Антропологические основы воспитания. Сравнительная психология нормальных и ненормальных детей”, который Г.Я. Трошин

посвятил памяти великого русского педагога К.Д. Ушинского. В этой работе он впервые всесторонне проанализировал важнейшие проблемы детской психопатологии. Монография завоевала признание общественности, а ее автор был удостоен премии им. К.Д. Ушинского от Российской академии наук.

В годы первой мировой войны Г.Я. Трошин служил в военном госпитале в Петрограде. Обследуя в госпитале раненых и контуженных, Г.Я. Трошин в 1916 г. написал серию статей под общим названием: "Травматический невроз по материалам текущей войны", которая была опубликована в журнале "Современная психиатрия" (1916 г., №№2-3, 4, 7-8), в редакционный совет которого вместе с В.М. Бехтеревым и Т.П. Юдиным входил также Г.Я. Трошин. В своей работе автор делит все выявленные признаки невроза на 4 группы: 1) неврастенические симптомы; 2) истерические; 3) соматические; 4) органические. К неврастеническим симптомам Г.Я. Трошин относит головокружение, головную боль, шум в голове, амблиопию, дрожание, мышечную возбудимость, симптом Ромберга, общую слабость, ссылаясь в статье на убедительные клинические описания. В группу истерических симптомов он включил различного вида парестезии, гиперестезии, отсутствие или понижение глоточного рефлекса, парезы и параличи функционального характера, судороги, истерическую глухонмоту. Соматические симптомы он называет полусоматическими-полуневротическими. Такой же точки зрения он придерживается и относительно органических симптомов. В 1919 г. по приглашению руководства медицинского факультета Казанского университета Г.Я. Трошин переезжает в Казань. Несколько месяцев он работал преподавателем, а с 27 мая 1920 г. его избирают "по вакантной должности профессора по кафедре психиатрии с клиникой". За весь период пребывания в Казани проф. Г.Я. Трошин читал студентам Казанского университета курсы психиатрии, клиники душевных болезней, нормальной и патологической психологии. Однако любимыми предметами были для него детская психопатология и организация вспомогательных школ.

Кроме педагогической деятельности в Казани, Г.Я. Трошин активно занимался административной и хозяйственной работой. При его непосредственном участии в Казани была развернута сеть педологических и

психоневрологических учреждений, диагностический пункт для дефективных детей, дом для трудновоспитуемых детей, психологическая лаборатория. В конце 1920 г. ему удалось "отвоевать" у военного госпиталя в пользу Казанского университета здание психиатрической клиники с участком земли, где уже в 1921 г. было открыто диагностическое отделение на 15 коек, которое возглавил М.П. Андреев. В аудитории клиники впервые начали читать лекции, появилась возможность вести занятия на своем клиническом материале, были набраны в штат аспиранты и ординаторы. Началась большая интересная работа, требовавшая от директора клиники полной отдачи сил. Но Г.Я. Трошину этого было мало. Для понимания дальнейшего изложения надо вернуться немного назад. После Октябрьской революции далеко не все представители интеллигенции охотно восприняли новые идеи. Многие профессора Казанского университета не захотели менять свои взгляды не только на систему образования, но и на допуск к управлению университетом студентов из рабочих и крестьян, вернувшихся с гражданской войны и по праву считавших себя победителями.

Вот как характеризует обстановку в Казанском университете студент-медик (без подписи) в статье "Последние могикане", опубликованной в ежемесячном журнале Областка РКП (б) "Коммунистический путь" (1922, № 8): "Медфак — это то учреждение, атмосфера которого отравляется даже такими европейски-культурными людьми, какими являются профессора... Дух касты, заостренней в своих традициях с ее взаимным подсиживанием, лицемерием, с ее культурным держимордством, с идейным превалированием кучки руководителей..., скрытый саботаж, в котором часть профессоров усовершенствовалась в большей степени, нежели в своей специальности..., являются главным орудием профессорской корпорации". "...Факультет представляет в данный момент такое учреждение, которое дает приют буквально выжившим из ума старикам".

В хлопотах и заботах наступил 1922 г. — последний год работы проф. Трошина в Казанском университете. Путем невероятных усилий ему удалось восстановить психиатрическую клинику, добиться того, что преподавание психиатрии достигло клинического уровня, хотя обучение на базе областной психиатрической лечебницы еще продолжалось. В клинике заканчивался ремонт,

были закуплены и привезены из Петрограда приборы и лабораторный материал, завезена мебель, заработали клинические отделения.

Но не таков был его характер, чтобы успокаиваться на достигнутом. Новому подъему активности Г.Я. Трошина послужили следующие события.

Еще в январе 1922 г. забастовали профессора московских вузов. Они требовали улучшения условий труда, уважения со стороны властей и студентов, предоставления нормальных средств для существования. Официальный орган ЦК РКП (б) газета “Правда” оперативно откликнулась на “профессорскую забастовку”. 21 февраля 1922 г. (№41) газета связала выступления московских ученых со статьей П.М. Милюкова в “Последних новостях”, которая называлась “Разгром высшей школы”. В ней Милюков якобы рекомендовал российской профессуре не ограничиваться пассивными протестами, а действовать: “Пассивные протесты должны вылиться в активное действие”. “...Господа профессора, наступайте на Советскую власть совместно со студенчеством... Будьте дальновидны, понимайте, что без студентов ваша игра ничего не стоит. Старайтесь всеми силами опираться на студенческую массу” (цит. по газете “Правда”).

Казанский университет в лице преподавателей и ряда студентов поддержали выступление москвичей. 29 января 1922 г. было проведено заседание совета Казанского университета. Доклад директора университета был необычно жестким и откровенным. Совет решил до тех пор не начинать учебных занятий со студентами после зимних каникул, пока власти не наведут порядок: преподаватели голодают, выплата зарплаты задерживается, люди “истощаются от недостатка питания и разных тифов”. Предлагалось провести ряд мероприятий, в числе которых намечалось и обращение в Американскую Администрацию Помощи. Г.Я. Трошин оказался в первых рядах борцов за права преподавателей — его избирают деканом медфака, и он тут же предпринял демарш против недавно созданного Клинического института для усовершенствования врачей. Суть его требований, поддержанных на общем собрании сотрудников медицинского факультета Казанского университета, сводилась к тому, что есть настоятельная необходимость этот новый институт закрыть, а высвободившиеся средства передать для улучшения работы медицинского факультета Казанского университета. Собрание

медфака потребовало от профессоров, совмещавших работу или перешедших в Клинический институт, вернуться в Казанский университет и отказаться от совместительства. Трудности, возникшие в Клиническом институте после ухода ряда профессоров, были разрешены только в результате вмешательства 5 июня 1922 г. Наркомздрава и Наркомпроса РСФСР. Профессорам и научным сотрудникам вновь было предоставлено право свободного преподавания.

В Казанском же университете на медицинском факультете продолжали бушевать страсти. Потеряв всякую бдительность и чувство самосохранения, декан Г.Я. Трошин продолжал борьбу. Корреспондент газеты “Правда” С. Карпаев (20 июля 1922 г., № 160) в очерке “Портреты Казанской профессуры” сообщил о некоторых фактах из жизни проф. Трошина. На публичной лекции по вопросу о заболеваемости в связи с людоедством проф. Трошин сделал заключение о том, что “Советская власть зиждется на апатии масс”, что к голоду приводит существующая власть. На лекциях по психиатрии он указывает, что только в Советской России могут быть сумасшедшие, ибо этому способствуют социальные причины. Проф. Трошин включает в борьбу студенчество, для этого устраивает вечеринки-попойки с приглашением “истинно-русских” студентов, на которых провозглашает тосты: “Да здравствует истинно-русская наука! Да здравствует истинно-русское единение профессуры и студенчества!” (цит. по М.К. Корбуту).

Однако совершенно непоправимый для своей судьбы поступок Г.Я. Трошин совершил во время своего выступления на похоронах профессора-офтальмолога Агабаева. Если верить “студенту-медику”, выступление которого мы только что процитировали, он сказал буквально следующее: “Мы клянемся оберегать твою могилу от посягательства граждан социалистической республики, чтобы они не сняли с тебя последний сюртук”. Реакция на эти высказывания не заставила себя ждать. Слова Г.Я. Трошина квалифицировались как “контрреволюционное выступление или как дикий крик ненормального, озлобленного до крайней степени, больного человека, место которому или в клинике, которой он сам заведует, или в другом месте”. Допросы арестованного за активную антикоммунистическую пропаганду Г.Я. Трошина впервые

проводилось в марте 1922 г. в ГПУ ТАССР. От всех обвинений в свой адрес Г.Я. Трошин отказался. 22 апреля 1922 г. он был освобожден “из-за недостатка улик”.

В ночь с 16 на 17 августа в Москве и Петрограде, а в следующую ночь на Украине прошли массовые аресты интеллигенции по заранее составленным и утвержденным Политбюро ЦК РКП (б) спискам. В первую же ночь в Казани был вновь арестован Г.Я. Трошин. Ему было предъявлено обвинение в том, что он был “одним из активных руководителей правой профессуры и реакционной части студенчества”. Был сделан вывод, что после первого своего освобождения Г.Я. Трошин продолжал свои антисоветские выступления. Руководство университета и сотрудники психиатрической клиники обратились в ГПУ с просьбой отдать проф. Г.Я. Трошина им на поруки, обещая, что он будет впредь лоялен к Советской власти.

Сотрудников и коллег Г.Я. Трошина беспокоило и его здоровье. 9 сентября в здании больницы пересыльной тюрьмы Григорий Яковлевич был освидетельствован авторитетной комиссией врачей в составе проф. Чебоксарова, проф. Горяева, врача Ворошилова, которая установила, что он страдает “артериосклерозом, хроническим миокардитом с расстройством компенсации сердечной деятельности..., аневризмой дуги аорты, сопровождающейся приступами грудной жабы и сердечной астмы. По характеру заболевания тюремный режим является крайне вредным для здоровья проф. Г.Я. Трошина, а дальнейшие переезды грозят опасностью для жизни его”.

30 сентября 1922 г. в Москве ГПУ приняло решение разрешить выезд Трошину за границу за свой счет. Однако 13 ноября Менжинский отменил разрешение о его высылке за границу, и дело о нем было прекращено. В те недолгие дни пребывания дома сотрудники Психиатрической клиники отметили его день ангела. Вечеринка длилась с 5 до 8 часов вечера. На ней присутствовали сотрудники клиники М.Н. Ксенократов, Е.И. Курдюмова, И.Н. Жилин, М.А. Гордина, а также жена Трошина Мария Леонтьевна. Были и некоторые студенты. От среднего персонала профессору преподнесли шоколадный торт.

Пребывание в Казани Г.Я. Трошина было непродолжительным. Все ходатайства и просьбы сослуживцев относительно Григория Яковлевича оказались тщетными: в конце декабря 1922 г. его

выслали из страны. Однако он не затерялся в среде “белой эмиграции”. После кратковременного пребывания в Германии, Григорий Яковлевич переехал в Прагу. Вначале он преподавал на кафедре судебной медицины и психиатрии Русского юридического факультета, затем его пригласили на кафедру педологии Русского педагогического института им. Я.А. Каменского. В 1923 г. группой медиков было создано общество русских врачей. В течение почти 12 лет (с 1927 г.) и до самой смерти Трошин был председателем этого общества, представлял его на съездах Общеславянского союза врачей, проходивших в Варшаве, Праге, Белграде, Софии, а также на съездах объединения русских врачей за границей (с центром в Париже). Г.Я. Трошин вел бесплатный амбулаторный прием в представительстве Российского общества Красного Креста в Чехословакии, где нуждающимся русским безработным эмигрантам оказывалась медицинская помощь.

В течение всей жизни за границей проф. Г.Я. Трошин не прекращал и научную деятельность. Ряд работ он посвятил психиатрии: “О строении психоза”, “Строение душевных болезней”, “Заболевания психической заразительности”. В последней работе он описал коллективные психозы во время революций и массовых движений в Европе за целое тысячелетие. Одно его тяготило: он не мог работать в психиатрической клинике. Его прошение о приеме на работу хотя бы в качестве младшего врача было отклонено. Лишенный возможности заниматься клинической психиатрической практикой, он увлекся психологическим анализом проблем эстетики. Эта сторона работы не была для него новой. Еще молодым врачом он написал несколько работ на эту тему: “Музыкальные эмоции” (1901), “Патологическое у Н.В. Гоголя” (1902), “Литературно-художественные эмоции с нормальной и патологической стороны” (1903). И вот в 1936 г. он вновь вернулся к этой проблеме и написал статью “О влиянии музыки на душевное творчество человека”. Последняя в его жизни работа была посвящена 100-летию со дня смерти Пушкина: “Пушкин и психология творчества” (1937).

Еще в 1924 г. Г.Я. Трошин задумал составить “Руководство по психиатрии” в 9 томах и взялся за эту работу, которая, к сожалению, так и осталась незаконченной.

По воспоминаниям знавших его людей, Григорий Яковлевич был интересным и разносторонним человеком: он обладал литературным даром, писал стихи, был блестящим лектором. В Российском медицинском зарубежье проф. Г.Я. Трошин пользовался авторитетом и как врач, и как ученый, и как человек.

Нетрудно себя представить, как сложилась бы судьба Г.Я. Трошина, если бы он остался в России. В 30-е годы, если бы даже он не “наломал новых дров”, ему бы припомнили, как это случилось с остальными, все его высказывания в адрес Советской власти. Вряд ли он остался бы жив в тяжелое лихолетье, когда людей расстреливали и за меньшие проступки.

Спустя 60 лет после его смерти стало известно, что 10 декабря 1999 г. по постановлению

прокуратуры Республики Татарстан проф. Григорий Яковлевич Трошин был полностью реабилитирован.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Султанбеков Б.Ф., Малышева С.Ю.* Трагические судьбы. — Казань, 1996.
2. Русское зарубежье/ Золотая книга эмиграции. Энциклопедический библиографический словарь. — 1997.
3. Казанский ГИДУВ им. В.И. Ленина (1920—1990 гг.). — Казань, 1990.
4. *Корбут М.К.* Казанский Государственный Университет им. В.И. Ульянова-Ленина, / Т. II. — Казань, 1930.
5. Казанский Университет (1804—2004)/ Библиографический словарь. — Казань, 2002.

Поступила 27.03.03.



КАЗАНСКОМУ ЖУРНАЛУ «НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК»
ИМ. В.М.БЕХТЕРЕВА ИСПОЛНИЛОСЬ 110 ЛЕТ

В январе 1893 г. врачебная общественность в России получила новый медицинский журнал. Это был «Неврологический вестник», издававшийся в Казани под редакцией В.М.Бехтерева (заведующего кафедрой психиатрии Казанского университета) как печатный орган общества невропатологов и психиатров. Создав в Казани одно из первых в России (1892 г.) общество невропатологов и психиатров, В.М. Бехтерев значительное место отвел его издательской деятельности. По уразумению выдающегося ученого, журнал должен был стать (он и стал таковым!) основным выразителем и проводником его идеи о единстве нейронаук, стимулом для их развития, взаимообогащения и объединения различных направлений ученых вокруг проблем неврологии.

Направление и структура журнала не изменялись в течение всего периода его существования. Печатались работы, посвященные невропатологии с судебно-психиатрической казуистикой, патологической анатомии душевных и нервных расстройств, анатомии, гистологии, эмбриологии, нервной системы, нервной физиологии и психологии. Каждый выпуск содержал оригинальные статьи, критику и библиографию, летописи и протоколы заседаний общества невропатологов и психиатров и завершался различными объявлениями. В качестве приложений печатались монографии, публичные речи как отечественных, так и зарубежных ученых. Каждое сообщение, обсужденное на заседании общества, публиковалось в виде статьи; немало страниц отводилось материалам иногородних авторов. Освещались деятельность научных обществ Петербурга, Москвы, Харькова и других городов, а также работа психиатрических больниц. Журнал можно было купить не только в Казани, но и у всех известных книгопродавцов в университетских городах — в Петербурге, Москве, Киеве, Харькове, Варшаве, Одессе и др.

Отъезд В.М.Бехтерева из Казани в 1894 г. в Санкт-Петербург не прервал его связи ни с основанным им научным обществом, ни с журналом.

Своим сохранением и дальнейшим развитием в эти годы журнал обязан крупному психиатру Н.М. Попову, который возглавил кафедру душевных болезней Казанского университета после отъезда В.М.Бехтерева. В 1894 г. Н.М. Попов был избран председателем Казанского общества невропатологов и психиатров и соредактором журнала. После отъезда в 1903 г. Н.М. Попова в Одессу соредакторами «Неврологического вестника» стали известный казанский физиолог Н.А.Миславский (1903—1905 гг.) и зав. кафедрой психиатрии В.П. Осипов (1906—1918 г.).

Покидая Казань, известные ученые сохраняли свое членство в обществе невропатологов и психиатров, оставаясь активными сотрудниками журнала. С 1906 г. до 1918 г. на обложке каждого выпуска «Неврологического вестника» указывались имена четырех упомянутых выше соредакторов — крупнейших ученых, принесших славу казанской медицинской школе и российской науке.

Рукописи для редактирования принимались в Санкт-Петербурге, Одессе и Казани. В числе постоянных авторов журнала были ученики В.М. Бехтерева — В.И. Воротынский, П.А. Останков, Н.Н. Реформаторский, Н.А. Вырубов, невропатологи — Д.О. Даркшевич, А.В. Фаворский, В.П. Первушин, Г.Я. Трошин, физиологи и анатомы — Н.А. Миславский, А.В. Вишневский, В.В. Чирковский, гистолог К.А. Арнштейн, фармаколог И.М. Догель и др.

Издание «Неврологического вестника» — несомненно яркая страница в истории отечественной медицинской периодики и неврологии. Он старше корсаковского журнала на девять лет. Казанский «Вестник» был третьим журналом по неврологической тематике в России. С 1880-х годов по 1918 г. в России существовало 18 периодических изданий по неврологической тематике. Среди них выделялись три журнала: «Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии» также под редакцией В.М. Бехтерева (С.-Петербург, 1896-1918 гг.), «Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова» (Москва, 1901—1918 гг.) и казанский «Неврологический вестник» (1893—1918 гг.).

«Неврологический вестник» был одним из самых стабильных специальных медицинских журналов в России. Несмотря на социальные бури и материальные трудности, 26 лет он выходил ежегодно по четыре выпуска в год. Все тома «Неврологического вестника» сохранились в библиотеках казанских университетов и являются ценнейшим источником по истории медицины.

В 1917—1918 гг. практически все журналы были закрыты. В 1925 г. вновь начали выпускать «Журнал невропатологии и психиатрии», вышел в свет «Казанский медицинский журнал». В 1991 г. в Санкт-Петербурге к читателям возвратился старейший журнал «Вестник клинической и судебной психиатрии и невропатологии», издаваемый с 1893 г. под редакцией И.П. Мерзеевского. Однако наш «Вестник» в то время оставался невостребованным, и лишь в 1993 г., в год 100-летия основания журнала, был вновь налажен выпуск «Неврологического вестника» в Казани. Вся прогрессивная медицинская и неврологическая общественность с воодушевлением восприняли возрождение одного из старейших профессиональных журналов спустя 75 лет со дня его закрытия. Решением собрания учредителей, редакционной коллегии и совета в 1995 г. журналу «Неврологический вестник» было присвоено имя его основателя и первого главного редактора — В.М.Бехтерева.

В журнале «Неврологический вестник имени В.М.Бехтерева» соблюдаются богатые традиции, заложенные в стенах Казанского университета великим В.М. Бехтеревым. На страницах журнала обобщается практический опыт врачей, пропагандируются достижения науки в области нейронаук: невропатологии, нейрохирургии, психиатрии, нейроанатомии, нейроморфологии, нейрофизиологии, психологии и других смежных дисциплин, включая сведения о здоровом образе жизни.

Вот уже десятый год видит свет возрожденный и обновленный журнал. В январе 2003 г. нашему

«Вестнику» исполнилось 110 лет. У журнала имеется свой круг читателей и активных авторов. За эти десять лет в журнале опубликовано более 500 статей, полученных из различных регионов России, СНГ, Чехии, Словакии, Германии и США. Более 32% работ выполнены практическими врачами.

Журнал «Неврологический вестник» предназначен для отечественных и зарубежных ученых, неврологов, психиатров и врачей широкого профиля. Он распространяется в крупных медицинских центрах, университетах, библиотеках России и Татарстана, странах СНГ и за рубежом. Аннотации к оригинальным статьям печатаются на трех языках — русском, татарском и английском. Сохранилась традиционная периодичность выпуска журнала — 4 номера в год.

Прием статей осуществляется по адресу: 420045, г. Казань, ул. Н.Ершова, 2, редакция журнала «Неврологический вестник», тел: (8432) 38-27-59, E-mail: nevrol@kgmu.kcn.ru. Правила оформления статей публикуются регулярно в номерах журнала. На коммерческой основе помещаются и рекламные материалы отечественных, а также зарубежных фирм.

На журнал «Неврологический вестник» открыта подписка с доставкой на дом (или адресату). Подписка принимается без ограничения всеми всероссийскими отделениями связи. **Индекс журнала 78698.** По вопросам подписки следует обращаться в предприятие связи по месту жительства.

Главный редактор журнала
«Неврологический вестник»
им. В.М. Бехтерева,
зав.кафедрой неврологии
с курсом медицинской генетики
Казанского государственного
медицинского университета,
проф. М.Ф. Исмаилов (Казань)



Ведущий рубрики докт. мед. наук Р.А. Якунов

J. Zubieta, M. Heitzeg, Y. Smith, J. Bueller, K. Xu, Y. Xu, R. Koeppe,
C. Stohler, D. Goldman

**ВЛИЯНИЕ ГЕНА КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛ-ТРАНСФЕРАЗЫ НА ФУНКЦИЮ ОПИОИДНЫХ
НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ ПРИ БОЛЕВОМ РАЗДРАЖЕНИИ**

**(COMT VAL158MET GENOTYPE AFFECTS MU-OPIOID NEUROTRANSMITTER RESPONSES
TO A PAIN STRESSOR)**

(*Science*. — 2003. — Feb. 21. — 299(5610). — P. 1240—1243: англ.)

Ген катехол-О-метил-трансферазы (КОМТ) регулирует процессы обмена нейромедиатора дофамина и посредством него оказывает влияние на эндорфины, которые играют важную роль в процессе восприятия боли. Было установлено, что ген КОМТ с аминокислотой валином (val158) более активен по сравнению с вариантом гена, в состав которого входит метионин (met158). У обследованных людей, гомозиготных по гену КОМТ с валином, отмечались наиболее высокие пороги боли, тогда как гомозиготные носители гена с метионином имели достоверно меньшие пороги болевой чувствительности. На основе проведенных исследований было высказано предположение, что маловосприимчивой к боли является примерно четверть населения США, еще четверть

чувствительна к боли, а около половины населения занимает промежуточное положение, так как включает гетерозиготных носителей гена КОМТ, имеющих по одной копии каждого из двух вариантов гена с валином и метионином. Полученные данные объективно характеризуют важную роль конституциональных особенностей функционирования ноцицептивной системы в реализации различных по тяжести и течению болевых синдромов. В перспективе открываются возможности индивидуального прогноза, лечения и профилактики болевых синдромов на основе генетического типирования популяции.

США,
Department of Psychiatry and
Mental Health Research Institute,
University of Michigan

D. Tanne, M. Haim U. Goldbourt, V. Boyko, R. Doolman,
Y. Adler, D. Brunner, S. Behar, B. Sela

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ГОМОЦИСТЕИНА И
РИСКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С
КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА**

**(PROSPECTIVE STUDY OF SERUM HOMOCYSTEINE AND RISK OF ISCHEMIC STROKE
AMONG PATIENTS WITH PREEXISTING CORONARY HEART DISEASE)**

(*Stroke*. — 2003. — Mar. — 34(3). — P. 632—636: англ.)

Согласно современным данным, гомоцистеин повреждает эндотелий сосудов, способствуя формированию липидных бляшек и тромбов. Целью проведенного исследования являлось определение риска развития ишемического инсульта у лиц,

страдающих коронарной патологией сердца, в зависимости от уровня гомоцистеина в сыворотке крови. Был проанализирован уровень гомоцистеина в сыворотке крови у 3090 больных с коронарной патологией сердца. Данную группу наблюдали на протяжении нескольких лет,

в течение которых регистрировали все случаи ишемического инсульта. В результате были установлены линейные положительные корреляции между уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и частотой развития ишемического инсульта. Наибольший риск инсульта отмечался при концентрации гомоцистеина выше 17,4 мкмоль/л. Следовательно, уровень гомоцистеина в сыворотке крови является надежным прогностическим средством оценки риска ишемического инсульта у больных с коронарной патологией сердца. Концентрация гомоцистеина

обычно повышена у любителей мяса. Диетическая коррекция (цитрусовые, овощи, цельные злаковые культуры с высоким содержанием фолиевой кислоты), а также прием витамина В₁₂ и фолиевой кислоты снижают уровень гомоцистеина. Однако профилактический эффект снижения уровня сывороточного гомоцистеина по отношению к риску развития ишемического инсульта пока объективно не подтвержден.

Израиль,
Department of Neurology,
Chaim Sheba Medical Center,
Tel-Hashomer

.....

M. Morris, D. Evans, J. Bienias, C. Tangney, D. Bennett, N. Aggarwal, J. Schneider, R. Wilson

ДИЕТИЧЕСКИЕ ЖИРЫ И РИСК РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА (DIETARY FATS AND THE RISK OF INCIDENT ALZHEIMER DISEASE)

(Arch. Neurol. — 2003. — Feb. — 60(2). — P. 194—200: англ.)

Болезнь Альцгеймера — прогрессирующая дегенерация мозга, является наиболее частой причиной прогрессирующей деменции в популяции старших возрастных групп. Было показано, что особенности диеты пожилых людей могут увеличивать или уменьшать риск развития данного заболевания. Был обследован 131 человек в возрасте старше 65 лет. Результаты наблюдения, осуществляемого в течение 4 лет, показали, что употребление преимущественно насыщенных жиров повышает риск развития болезни Альцгеймера. Так, в группе лиц с максимальным потреблением насыщенных жиров риск развития заболевания был увеличен

в 2,2 раза по сравнению с таковым в группе, характеризующейся минимальным их потреблением. Вместе с тем ненасыщенные негидрогенизированные жиры оливкового масла и орехов обладали противоположным эффектом и снижали риск развития болезни Альцгеймера. Рекомендовано большее внимание в профилактике болезни Альцгеймера уделять методам диетотерапии с использованием протективных свойств ненасыщенных растительных жиров.

США,
Rush Institute for Healthy Aging,
Chicago

.....

*M. De Fusco, R. Marconi, L. Silvestri, L. Atorino, L. Rampoldi,
L. Morgante, A. Ballabio, P. Aridon, G. Casari*

МУТАЦИЯ ГЕНА АТР1А2, КОДИРУЮЩЕГО АЛЬФА₂-СУБЪЕДИНИЦУ НА⁺/К⁺ НАСОСА, С СЕМЕЙНОЙ ГЕМИПЛЕГИЧЕСКОЙ МИГРЕНЬЮ ВТОРОГО ТИПА

(HAPLOINSUFFICIENCY OF АТР1А2 ENCODING THE NA⁺/K⁺ PUMP ALPHA₂ SUBUNIT
ASSOCIATED WITH FAMILIAL HEMIPLEGIC MIGRAINE TYPE 2)

(Nat. Genet. — 2003. — FEB. — 33(2). — P. 192—196: англ.)

Распространенность мигрени в западных странах достигает 12% от всей популяции, причем мигрень с аурой встречается примерно в

20% наблюдений. Одной из наследственных форм заболевания является семейная гемиплегическая мигрень второго типа, которая клинически

характеризуется аурой, пароксизмом головной боли и развитием преходящего гемипареза во время приступа. Причиной развития данного типа головной боли группа итальянских исследователей считает мутацию в одной аллели гена АТР1А2, который находится в одной из самых изученных хромосом — хромосоме 1q23 (ОММ 602481) и кодирует альфа₂-субъединицу Na⁺/K⁺ насоса. Мутация этого гена была обнаружена у всех обследованных больных, страдающих семейной гемиплегической мигренью второго типа. Конкретные механизмы развития мигренозных атак с преходящей неврологической симптоматикой, связанные с существованием

данной генетической аномалии, пока не установлены. Предполагается влияние дисфункции Na⁺/K⁺ насоса на возбудимость мембран нервных клеток. Полученные данные могут способствовать разработке методов этиологической терапии мигрени, в отличие от существующих в настоящее время подходов к лечению, имеющих патогенетическую или симптоматическую направленность.

*Италия,
Human Molecular Genetics Unit,
Dibit-San Raffaele Scientific Institute,
Milan*



*J. Mathew, H. Grocott, B. Phillips-Bute, M. Stafford-Smith,
D. Laskowitz, D. Rossignol, J. Blumenthal, M. Newman*

**НИЗКИЙ ИММУНИТЕТ КАК ПРИЧИНА НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ НА СЕРДЦЕ
(LOWER ENDOTOXIN IMMUNITY PREDICTS INCREASED COGNITIVE DYSFUNCTION IN ELDERLY PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY)**

(Stroke. — 2003. — Feb. — 34(2). — P. 508—513: англ.)

Исследовано побочное влияние операций аорто-коронарного шунтирования с применением искусственного кровообращения на функции внимания, памяти и интеллекта. Всего было обследовано 460 пациентов, у которых определялся уровень антител к эндотоксинам бактерий кишечника, а также проводилось нейропсихологическое тестирование. В послеоперационном периоде у 36% пациентов было установлено снижение когнитивных функций. Причем у лиц старше 64 лет, у которых уровень антител к эндотоксинам бактерий кишечника был снижен, такие изменения возникали почти в 2 раза чаще, чем у пациентов с нормальным уровнем указанных антител. Предполагается, что поскольку при использовании в ходе хирургических вмешательств аппарата искусственного

кровообращения кровоснабжение кишечника значительно ухудшается, то это ведет к нарушению барьерных функций кишечной стенки и проникновению токсинов бактерий кишечника в кровоток. У пожилых пациентов с ослабленным иммунитетом эти вещества могут попасть в мозг и вызвать его токсическое повреждение. Обсуждена необходимость специальной терапии для профилактики снижения когнитивных функций после операций на сердце у пожилых пациентов.

*США,
Neurologic Outcome Research Group,
Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators
of the Duke Heart Center.*



К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В журнал «Неврологический вестник». им. В. М. Бехтерева принимаются оригинальные материалы по всем разделам неврологии, которые ранее не были опубликованы или описаны в статьях, предложенных либо принятых для публикации в другие печатные издания или электронные средства массовой информации. Вместе с тем не исключается рассмотрение статей, представленных на научных конференциях, но не опубликованных в полном объеме, а также тех статей, которые были приняты к публикации в виде материалов научной конференции (в форме тезисов).

Публикуемые в журнале материалы помещаются под следующими рубриками: передовые статьи (раскрывают какую-либо проблему), оригинальные статьи (содержат результаты конкретных научных разработок), лекции (включают разделы об истории вопроса, этиологии, клиники или построены по типу клинического разбора с раскрытием темы), в помощь практическому врачу (рекомендации в вопросах диагностики, лечения, реабилитации и т.п.), наблюдения из практики (обобщения собственного опыта, оригинальные наблюдения и др.). Кроме того, в журнале могут быть представлены обзоры, дискуссии, сведения о новых лекарственных препаратах, сообщения, рецензии, материалы к юбилейным датам и др.

На коммерческой основе в журнале помещаются рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

При направлении статей в редакцию автор должен точно соблюдать принятые правила оформления, пренебрежение которыми может привести к отказу от публикации и возвращению рукописи автору без рассмотрения:

1. Рукопись сопровождается направлением учреждения, в котором выполнена работа, с визой руководителя.

2. Все материалы необходимо предоставлять в электронном варианте (на дискете или по электронной почте в формате файла MS Word 97 с включением в документ необходимых графических иллюстраций и таблиц) и распечатанными в 2 экземплярах на одной стороне листа формата А4 (на лазерном или струйном принтере с разрешением не ниже 300 dpi). Электронный и печатные варианты должны быть полностью идентичными как по содержанию, так и по оформлению. Один из печатных экземпляров статьи подписывается всеми авторами работы.

3. При наборе и оформлении рукописи необходимо использовать стандартные кириллические шрифты True Type Fonts (ТТФ). Шрифт Arial с размером символов 12-14pt применяют для заголовков и подзаголовков, названий таблиц, когда указанные структурные элементы текста помещаются в отдельный абзац. Шрифт Times New Roman с размером символов 12pt используют во всех остальных случаях. Не следует без

особой необходимости применять начертания символов **жирный**, *курсив* и подчеркнутый, а также способы сложного форматирования текста. Интервал между строками должен составлять 24pt (двойной интервал), ширина левого, верхнего и нижнего полей — 2,5 см и правого поля — 1,5 см. Страницы (за исключением титульной) нумеруются в правом нижнем углу.

4. Объем оригинальных клинических статей не должен превышать 8—10 страниц, иных статей — до 5 страниц, рецензий — до 4, обзоров литературы и лекций — до 15, сообщений, писем в редакцию и т.д. — до 3.

5. Во входных данных статьи на титульной странице указываются: а) название статьи; б) инициалы и фамилии авторов; в) учреждение, в котором работают авторы, инициалы и фамилия руководителя (института, кафедры, клиники или лаборатории); г) город, страна (для иностранных авторов); д) полный почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты одного из авторов, с которым редакция будет вести переписку.

6. На следующей странице приводится реферат размером не более 1/3 страницы. В реферате должны быть изложены цель исследования, основные процедуры (отбор объектов изучения или подопытных животных, методы наблюдения или аналитические методы), основные результаты (по возможности, конкретные данные и их статистическая значимость) и основные выводы. В нем должны быть выделены новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

7. Изложение должно быть максимально простым и ясным, без длинных исторических введений, неологизмов и научного жаргона. Необходима максимальная последовательность подачи материала с отчетливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации. При изложении результатов исследований рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение и выводы.

8. Во введении сформулируйте цель статьи и обоснуйте необходимость проведения исследования или наблюдения. Упоминайте только о работах, непосредственно относящихся к теме, и не включайте данные или выводы, которые будут изложены в этой статье.

9. Подробно изложите, каким образом отбирались больные или подопытные животные для наблюдений и экспериментов (в том числе в контрольные группы); укажите их возраст, пол и другие важные характеристики. Опишите методы, аппаратуру (в скобках ее производителя и его адрес — страну или город) и все процедуры в деталях, достаточных для того, чтобы другие исследователи могли воспроизвести результаты исследования. Приведите ссылки на общепринятые методы, включая статистические; дайте ссылки и краткое описание уже опубликованных, но еще недостаточно известных методов; опишите новые и существенно модифицированные методы, обоснуйте

их использование и оцените их ограничения. Точно укажите все использованные лекарственные препараты и химические вещества, включая их международное название, дозы и пути введения.

10. Представляйте свои результаты в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности. Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения.

11. Графические иллюстрации, включенные в документ, должны быть черно-белыми (не более 16 градаций серой шкалы). Для растровых изображений необходимо использовать разрешение от 300 до 600 точек на дюйм. Диаграммы и другая векторная графика готовятся встроенными средствами MS Word. Все буквы, цифры и символы должны быть четкими и иметь достаточные размеры. Микрофотографии и электрофизиологические кривые обязательно снабжаются метками внутреннего масштаба. Если используются фотографии людей, то эти люди либо не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Все иллюстрации нумеруются последовательно в соответствии с порядком, в котором о них впервые упоминается в тексте. Каждая иллюстрация и подпись к ней размещаются на отдельной странице. Названия и детальные объяснения следует поместить в подписях к рисункам, а не на самих рисунках. В подписях к микрофотографиям укажите степень увеличения и способ окраски.

12. Таблицы должны быть наглядными, компактными и содержать статистически обработанные материалы. Для создания таблиц используйте стандартные средства MS Word. Набирайте каждую таблицу через 2 интервала на отдельной странице. Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. В сносках объясните все нестандартные сокращения, использованные в каждой таблице. Укажите, какие статистические меры использовались для представления вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Не используйте внутри таблицы вертикальных и горизонтальных линий. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте. Слишком большое число таблиц по сравнению с размером текста может создать трудности при разбивке статьи на страницы.

Используйте графики в качестве альтернативы таблицам с большим числом данных.

13. Математические формулы должны быть созданы стандартными средствами MS Word, тщательно выверены и размещены в тексте.

14. Единицы измерения следует приводить в метрической системе СИ, температуру указывать в градусах Цельсия, а артериальное давление — в миллиметрах ртутного столба.

15. Используйте только стандартные сокращения (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это не стандартная единица измерения).

16. В обсуждении результатов выделите новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Обсудите возможность применения полученных результатов, в том числе в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. Избегайте претендовать на приоритет и ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправдано, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть включены обоснованные рекомендации.

17. Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТом 7.1-84. Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. В списке к оригинальной статье не следует указывать более 15—18 источников литературы, а в обзоре литературы — более 50.

18. Редакция оставляет за собой право редактирования присланных статей.

Статьи следует направлять по адресу: 420045 Казань, ул. Н. Ершова, 2, редакция журнала «Неврологический вестник».

E-mail: nevrol@kgmu.kcn.ru ;

WEB-site: www.infamed.com/nb

Исмагилов М.Ф. Казанская неврологическая школа: прошлое и настоящее

Оригинальные статьи

Султанова И.В., Коликова Ю.О., Ишмухаметова Д.Г., Матвеева Т.В., Арлеевская М.И. Клинические и иммунологические признаки диффузных заболеваний соединительной ткани у больных рассеянным склерозом.....

Евдокимова О.В., Стариков А.С., Лапкин М.М., Жданов В.А. Состояние вегетативной нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов у больных рассеянным склерозом.....

Кузьмина С.В., Заславский Л.Г., Кузьмин И.В. К вопросу о дифференцированной терапии нарушений мочеиспускания у больных рассеянным склерозом.....

Ослопова А.А., Карпов А.М., Ослопов В.Н. Состояние клеточных мембран у больных шизофренией.....

Шайдукова Л.К., Мельчихин С.И., Шагиахметов Ф.Ш. Феномен «депрессивной анозогнозии» у одиноких женщин, больных алкоголизмом.....

Кучаева А.В., Зиганшина Л.Е., Яхин К.К., Миннетдинова Л.М., Гатин Ф.Ф., Михайлова Е.Б. Фармако-эпидемиологический анализ применения нейролептиков для лечения больных параноидной шизофренией в условиях психиатрического стационара

Селезнева А.В., Менделевич Е.Г., Михайлов И.М., Валиева Л.Р., Богданов Э.И. МРТ-особенности задней черепной ямки при семейной сирингомиелии.....

Шагивалеева Т.П., Микусев Ю.Е., Богданов Э.И. Нарушение регионарного лимфообращения в патогенезе невровакулярных синдромов плечевого пояса.....

Обзор

Устимов Д.Ю. К вопросу о психогенных факторах в патогенезе дисгормональных очаговых заболеваний молочной железы.....

Лекция

Богданов Э.И., Заббарова А.Т. Церебральные венозные тромбозы.....

Обмен опытом

Исмагилов М.Ф. Нарушение мозгового кровообращения — важнейшая медико-социальная проблема. Организация и перспективы развития

Исмәғыйлев М.Ф. Казан неврология мәктәбе: үткәне һәм бүгенгесе.....

Төп мәкаләләр

Солтанова И.В., Коликова Ю.О., Ишмөхәмәтөва Д.Г., Матвеева Т.В., Арлеевская М.И. Таркау склероз белән авыручыларда тоташтыру тукымалары диффуз авыруларының клиник һәм иммунологик билгеләре.....

Евдокимова О.В., Стариков А.С., Лапкин М.М., Жданов В.А. Таркау склерозлы авыруларда вегетатив нерв системасының һәм хас булмаган адаптацион механизмнарның торышы.....

Кузьмина С.В., Заславский Л.Г., Кузьмин И.В. Таркау склероз белән авыручыларда сидек чыгару бозылуларын дифференциялә дәвалау мәсьәләсенә карата.....

Ослопова А.А., Карпов А.М., Ослопов В.Н. Шизофрения белән авыручыларда тукыма мембраналарының торышы.....

Шайдукова Л.К., Мельчихин С.И., Шагиахметов Ф.Ш. Эчүчелек белән авыручы ялгыз хатын-кызларда «депрессив анозогнозия» феномены.....

Кучаева А.В., Жиһаншина Л.Е., Яхин К.К., Миннетдинова Л.М., Гатин Ф.Ф., Михайлова Е.Б. Психиатрия стационары шартларында параноид шизофрения белән авыручыларны дәвалау өчен фармако-эпидемиологик анализ куллану.....

Селезнева А.В., Менделевич Е.Г., Михайлов И.М., Валиева Л.Р., Богданов Э.И. Гайлә сиринго-миелиясендә арткы баш сәяте чокырчыгының МРТ-үзенчәлегә.....

Шагиһәлиева Т.П., Микусев Ю.Е., Богданов Э.И. Жилкә билендә невровакуляр синдром патогенезында регионар лимфоәйләнеш бозылуы.....

Күзәтү

Устимов Д.Ю. Сөт бизенең билгеле бер урыны дисгармональ зарарлану патогенезында психоген факторлар мәсьәләсенә карата.....

Лекция

Богданов Э.И., Жәббарова А.Т. Церебраль кан тамыры тромбозы.....

Тәҗрибә уртаклашу

Исмәғыйлев М.Ф. Баш миендә кан йөрете бозылу — ин мәһим медико-социаль проблема. Татарстан Республикасында баш миенә кан

Ismagilov M.F. The Kazan neurology school: its past and present..... 5

Original articles

Sultanova I.V., Kolikova Yu.O., Ishmuhametova D.G., Matveeva T.V., Arleevskaya M.I. Clinical and immunological indications of diffuse connective tissue diseases in patients with multiple sclerosis..... 18

Evdokimova O.V., Starikov A.S., Lapkin M.M., Zhdanov V.A. State of vegetative nervous system and nonspecific adaptation mechanisms in multiple sclerosis patients..... 22

Kuzmina S.V., Zaslavsky L.G., Kuzmin I.V. To the question of differentiated therapy of urination disfunctions in multiple sclerosis patients..... 26

Osloпова A.A., Karpov A.M., Osloпов V.N. Cell membrane state in schizophrenic patients..... 29

Shaidukova L.K., Melchikhin S.I., Shagiakhmetov F.Sh. «Depressive anosognosia» phenomenon in lonely women with alcohol addiction..... 35

Kuchaeva A.V., Ziganshina L.E., Yakhin K.K., Minnetdinova L.M., Gatin F.F., Mikhailova E.B. Pharmacoepidemiologic usage analysis of neuroleptics for treating paranoid schizophrenia in psychiatry hospital..... 39

Selzneva A.V., Mendeleevich E.G., Mikhailov I.M., Valieva L.R., Bogdanov E.I. MRT peculiarities of posterior cranial fossa in family syringomyelia..... 44

Shagivaleeva T.P., Mikusev Yu.E., Bogdanov E.I. Regional flow-of-lymph disorder in pathogenesis of shoulder girdle neurovascular syndromes..... 47

Review

Ustimov D.Yu. To the question of psychogenic factors in pathogenesis of mammary dishormonal diseases..... 50

Lecture

Bogdanov E.I., Zabbarova A.T. Cerebral venous thrombosis..... 52

Exchange of experience

Ismagilov M.F. Infringement in cerebral circulation — an essential medico-social problem. Organization of help and perspectives of

помощи больным с мозговым инсультом в Республике Татарстан.....

Подлипалин А.Ю., Белопасов В.В.
Организация неврологической помощи больным с инсультами в г. Астрахани.....

Наблюдение из практики

Менделевич Д.М., Сафина Г.Д.
Психические расстройства при болезни Бинсвангера.....

Краткое сообщение

Афанасьев С.В., Менделевич Д.М.
Структурно-динамические особенности вербального галлюциноза при органических поражениях лобной области головного мозга.....

Страницы истории

Менделевич Д.М., Малышева С.Ю.
Слово о проф. Григории Яковлевиче Трошине.....

Казанскому журналу «Неврологический вестник» им. В.М.Бехтерева исполнилось 110 лет.....

Рефераты публикаций по неврологии из «Internet».....

К сведению авторов.....

сауган авыруларга ярдәм оештыру һәм аның үсеш перспективалары.....

Подлипалин А.Ю., Белопасов В.В.
Әстерхан шәһәрндә баш миенә кан сауган авыруларга неврологик ярдәм күрсәтүне оештыру.....

Эш-гамәлне күзәтүләр

Менделевич Д.М., Сафина Г.Д.
Бинсвангер чире белән авырганда психик тайпылышлар.....

Кыскача хәбәр

Афанасьев С.В., Менделевич Д.М.
Баш миенең маңгай өлеше органик зарарланганда вербаль галлюцинозның структур-динамик үзенчәлеге.....

Тарих битләреннән

Менделевич Д.М., Малышева С.Ю.
Профессор Григорий Яковлевич Трошин турында сүз.....

Казанда нәшер ителә торган В.М.Бехтерев исемдәге «Неврологический вестник» журналына — 110 ел....

«Internet»тан неврология турындагы мәкаләләр рефератлары.....

Авторлар игътибарына.....

development of help, rendered to the patients with a cerebral insult in the Republic of Tatarstan..... 58

Podlipalin A.J., Belopasov V.V.
Organization of neurology help to the patients with insults in the town of Astrakhan..... 62

Observation from practice

Mendelevich D.M., Saftina G.D.
Psychic disorders in Binswanger disease..... 64

Short Reports

Afanasjev S.V., Mendelevich D.M.
Structural and dynamic peculiarities of verbal hallucinosis in organic lesions of brain frontal regions..... 68

Pages of history

Mendelevich D.M., Malysheva S.Yu.
Address to professor Grigory Ya. Troshin..... 70

The Kazan journal «Neurological Bulletin», named after V.M. Bekhterev, is 100 years old..... 76

Abstracts of neurology articles from «Internet»..... 78

To the reference of the authors..... 81

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК Том XXXIV, вып. 1—2, 2003

Литературный редактор А.Ш. Закирова
Переводчики М.А. Валиуллин (таг.),
М.Г. Ахметова (англ.)
Корректор Л.Н. Акимова
Компьютерная верстка М.Г. Гизатуллина

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и печати РТ, свидетельство № 244.

Подписано в печать 27.06.03. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура SL_Times New Roman.
Усл. печ. л. 9,77. Уч.-изд. л. 9,32. Тираж 500 экз. Заказ А-9

