

ISSN 1027-4898

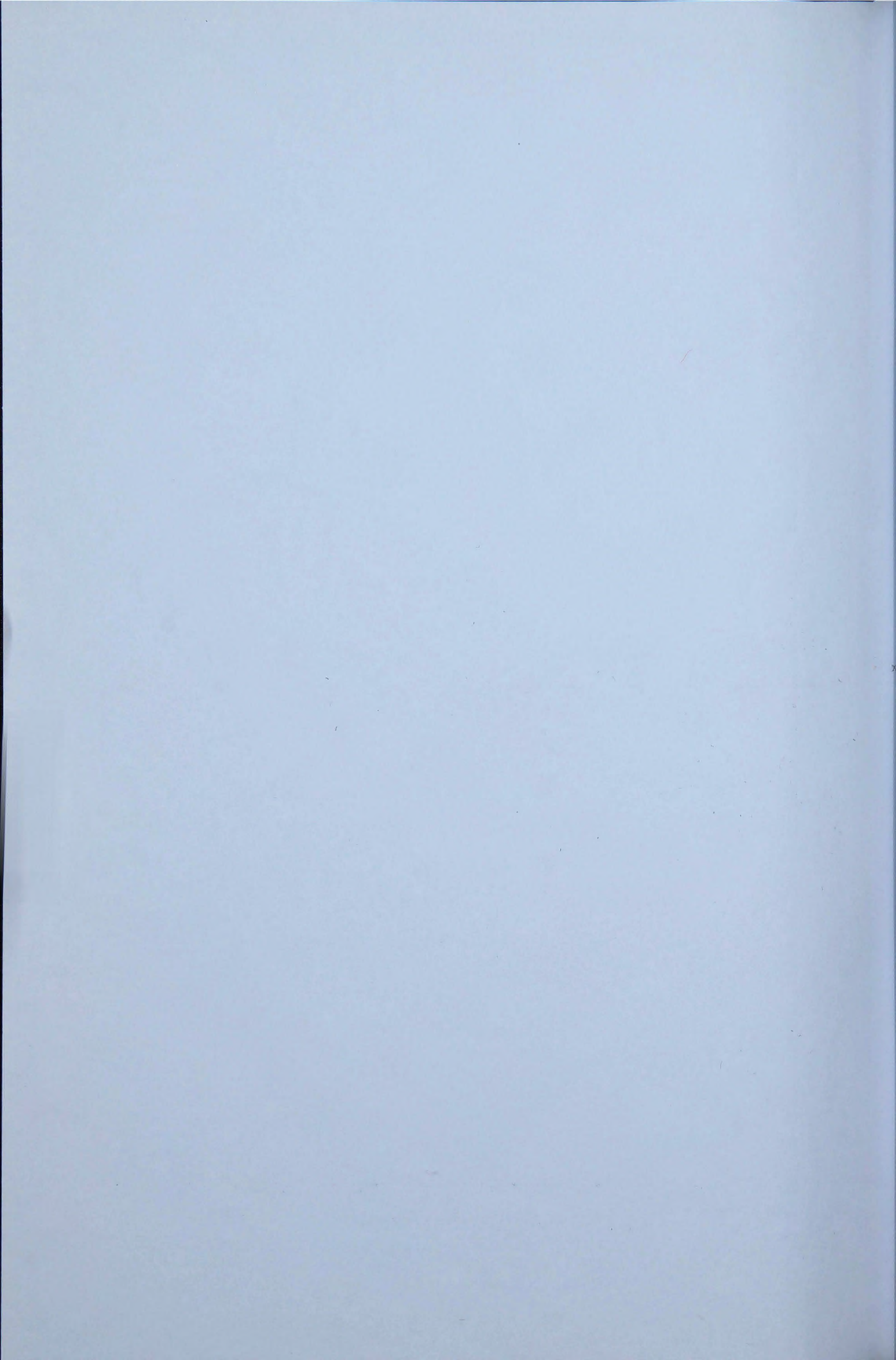
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК



ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М. БЕХТЕРЕВА

**Том XXXIV
выпуск 3—4**

Казань «Медицина» 2002



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), А.А. СКОРОМЕЦ (С.-Петербург), В.В. ТАЛАНТОВ (Казань), В.Д. ТРОШИН (Н.Новгород), Э.Г. УЛУМБЕКОВ (Казань), Р.Г. ФАТИХОВ (Казань), А.И. ФЕДИН (Москва), Ф.А. ХАБИРОВ (Казань), Р.У. ХАБРИЕВ (Москва), В.С. ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К. ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ), А.А. ШУТОВ (Пермь), Р.Г. ЯМАЛЕЕВ (Казань), Н.Н. ЯХНО (Москва)

Том XXXIV
выпуск 3—4

Казань «Медицина» 2002

НЕВРОЛОГИЯ ХƏБƏРЛƏРЕ

В.М. БЕХТЕРЕВ ИСЕМЕНДӨГЕ 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 (жавашлы 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), А.А. СКОРОМЕЦ (С.-Петербург), В.В. ТАЛАНТОВ (Казан), В.Д. ТРОШИН (Н.Новгород), Э.Г. УЛУМБЕКОВ (Казан), Р.Г. ФАТИХОВ (Казан), А.И. ФЕДИН (Мәскәү), Ф.А. ХƏБИРОВ (Казан), Р.У. ХƏБРИЕВ (Мәскәү), В.С. ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К. ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ), А.А. ШУТОВ (Пермь), Р.Г. ЖАМАЛБЕВ (Казан), Н.Н. ЯХНО (Мәскәү)

XXXIV том
3—4 чыгарылыш

Казан «Медицина» 2002

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), A.A. SKOROMETZ (S.-Peterburg), V.V. TALANTOV (Kazan), V.D. TROSHIN (N.Novgorod), E.G. ULUMBEOV (Kazan), R.G. FATYKHOV (Kazan), A.I. FEDIN (Moscow), F.A. KHABIROV (Kazan), R.U. KNABRIEV (Moscow), V.S. TCHUDNOVSKY (Stavropol), K.SCHIMRIGK (Lingen, BRD), A.A. SHUTOV (Per'm), R.G. YAMALEYEV (Kazan), N.N. IAKHNO (Moscow)

Volume XXXIV
issues 3—4

Kazan «Medicine» 2002

*М.В. Ершова, С.Н. Иллариошкин, В.С. Сухоруков, С.А. Ключников,
Т.Н. Федорова, И.А. Иванова-Смоленская*

**МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ФРИДРЕЙХА:
БИОХИМИЧЕСКИЕ И ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

НИИ неврологии РАМН, г. Москва

НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России, г. Москва

Реферат. Проанализированы биохимические и цитохимические показатели у больных с ДНК-подтвержденным диагнозом болезни Фридрейха. Выявлены нарушения в системе окислительного фосфорилирования митохондрий при болезни Фридрейха, а также их взаимосвязь с характером течения заболевания при ее различных клинических вариантах. Прослежена отчетливая тенденция к нормализации этих цитохимических показателей при проведении однократного курса лечения препаратами, стабилизирующими функции митохондрий.

*М. В. Ершова, С. Н. Иллариошкин, В. С. Сухоруков,
С. А. Ключников, Т. Н. Федорова,
И. А. Иванова-Смоленская*

**ФРИДРЕЙХ ЧИРЕ БЕЛЭН АВЫРГАНДА
МИТОХОНДРИАЛЬ ДИСФУНКЦИЯ:
БИОХИМИК ЁМ ЦИТОХИМИК АСПЕКТЛАР**

Фридрейх чире белэн авырганда митохондрийларны окислота торган фосфорлаштыру системасында тайпылышлар, шулай ук төрле клиник вариантларында чирнең барышы рәвеше белэн аларның үзара бәйләнеше. Митохондрий функцияләрен стабилләштерә торган препаратлар белән бер дөвалау курсы үткәргәндә бу цитохимик күрсәткечләрнең ачыктан-ачык нормальләшү тенденциясе күзәтелгән.

*M.V. Ershova, S.N. Illarioshkin, V.S. Sukhorukov,
S.A. Klushnikov, T.N. Phedorova,
I.A. Ivanova-Smolenskaya*

**MITOCHONDRIAL DISFUNCTION IN
FRIEDREICH DISEASE: BIOCHEMICAL
AND CYTOCHEMICAL ASPECTS**

Some lesions were revealed in the system of oxidation mitochondrial phosphorylation in Fredreich disease, as well as their correlation with the disease course at its different clinical variants. A vivid tendency has been traced to normalization of these cytochemical indices after single treatment by medicines, stabilizing mitochondrial functions.

Блезнь (атаксия) Фридрейха (БФ) — тяжелое нейродегенеративное аутосомно-рецессивное заболевание, представляющее собой наиболее часто встречающуюся форму

наследственных атаксий. Распространенность БФ составляет 1 на 50000 населения, частота гетерозиготного носительства мутантного гена — 1 на 90—120 человек [11, 13, 15, 16].

До последнего времени БФ считалась отчетливо выраженной нозологической формой, имеющей достаточно строгие и общепринятые диагностические критерии [13, 15]: 1) аутосомно-рецессивное наследование; 2) начало заболевания до 25 лет; 3) прогрессирующая атаксия; 4) дизартрия; 5) сухожильная арефлексия; 6) симптом Бабинского; 7) утрата глубокой чувствительности в дистальных отделах конечностей; 8) электрофизиологические признаки аксональной сенсорной невропатии (в пределах 5 лет от начала заболевания); 9) изменения на ЭКГ. Патоморфологически БФ характеризуется гибелью афферентных волокон задних корешков спинного мозга и периферических нервов, а также комбинированной дегенерацией чувствительных ганглиев, задних и боковых столбов спинного мозга с утратой больших чувствительных нейронов, изменениями в пирамидном и спинозжечковых путях [16].

Предположения о роли митохондриальных нарушений в патогенезе БФ высказывались еще в 80-е годы XX века А. Barbeau и его школой [4]. Они основывались на том, что классическая клиническая картина БФ складывается из своеобразной комбинации симптомов, которая обычно свойственна митохондриальным энцефаломиопатиям (поражение ЦНС, сердечной мышцы, поджелудочной железы, органа зрения ит.д.). Новый этап в исследовании патогенетических основ БФ наступил в середине 1990-х годов, когда ген заболевания X25 (FRDA, индекс по каталогу MIM-229300) был идентифицирован на хромосоме 9q13 [7]. Этот ген состоит из 7 экзонов и кодирует белок, состоящий из 210 аминокислот и получивший название *фратаксин* [6]. При БФ

имеет место экспансия tandemных тринуклеотидных повторов гуанин—аденин—аденин (GAA), расположенных в 1-м интроне гена X25: в норме число GAA-повторов не превышает 36, тогда как у 96—98% пациентов с БФ варьирует от 66 до 1700 копий и более [6]. Аномально удлиненный участок гена нарушает созревание первичного транскрипта, препятствуя вырезанию интрона из молекулы зрелой мРНК, что приводит к пропорциональному снижению или полному блоку трансляции с недостаточностью (отсутствием) в тканях нормального белка фратаксина. Кроме того, эксперименты с использованием экспрессионных систем *in vitro* и *in vivo* показали, что в результате мутации изменяется конформация мутировавшего участка ДНК, соответственно возникают угнетение экспрессии гена и дефект синтеза фратаксина [21]. Около 2—4% пациентов, страдающих БФ, являются компаунд-гетерозиготами по мутациям в гене фратаксина: у таких больных в одном аллеле гена имеет место экспансия тринуклеотидных GAA-повторов, а в другом — точковая мутация с заменой нуклеотида. Точковые мутации локализуются в кодирующей части гена фратаксина и ведут к синтезу функционально дефектного белка [5, 8].

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о ключевой роли белка фратаксина в регуляции митохондриального транспорта железа [14, 19—21]. Нарушение функции фратаксина в результате мутаций в гене X25 сопровождается повышением содержания железа в митохондриях, снижением резистентности к оксидантному стрессу и окислительным повреждением митохондрий, снижением синтеза АТФ и нарушением энергетического метаболизма клетки [18, 20, 24—26]. Важное значение в патогенезе болезни придается также развивающейся недостаточности Fe-S-зависимых субъединиц ферментов дыхательной цепи митохондрий [19, 20—23]. С современных позиций БФ рассматривается как особая разновидность митохондриальной болезни, обусловленная повреждением ядерного гена.

Таким образом, в связи с ключевой ролью поражения митохондриального белка фратаксина в патогенезе БФ и необходимостью адекватного биохимического мониторинга за состоянием больных, а также в связи с принципиальной возможностью проведения им терапии препаратами, улучшающими деятельность

митохондрий, в настоящее время весьма актуальна разработка информативных методов исследования митохондриальной функции у пациентов с БФ.

Целью настоящей работы являлся анализ нарушений в системе окислительного фосфорилирования митохондрий у пациентов с БФ, а также их взаимосвязи с характером течения заболевания при различных клинических вариантах БФ. Поскольку главным признаком митохондриальной недостаточности служит нарушение активности окислительно-восстановительных ферментов, их исследование было выбрано в качестве основы для данной работы.

Нами была обследована сплошная невыборочная серия больных молодого возраста с различными клиническими вариантами дегенеративных атаксий (70 чел.), направленных в нейрогенетическое отделение НИИ неврологии РАМН из различных медицинских учреждений для уточнения диагноза.

Обследование больных включало, помимо детального неврологического осмотра и традиционных общеклинических тестов, использование различных современных лабораторных и инструментальных методов исследования (электронеуромиография, электро-и эхокардиография; определение содержания молочной, пировиноградной кислот и их соотношения в периферической крови; изучение мультимодальных вызванных потенциалов, компьютерная рентгеновская и магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга). Клинический статус исследован по модифицированной шкале Pourcher и Varbeau (1978).

В результате ДНК-диагностики было выявлено 23 пациента с подтвержденным диагнозом БФ. Больные находились под наблюдением в отделении на протяжении различных периодов времени (от 3 мес до 7 лет). Средний возраст пациентов с БФ составлял $24,4 \pm 12,5$ года (от 7 до 59 лет). Заболевание впервые проявилось в среднем в $13,8 \pm 9,7$ года (от 5 до 46 лет). Контрольная выборка была сформирована из 28 практически здоровых людей возрастной группы, сходной с группой выявленных пациентов с БФ.

Пациенты молодого возраста, у которых при наличии сходной с БФ клинической картины заболевания имелся отрицательный результат ДНК-диагностики (исключены мутации в гене фратаксина), были взяты в качестве группы сравнения. Кроме того, также в качестве

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ФРИДРЕЙХА: БИОХИМИЧЕСКИЕ И ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Дополнительной группы сравнения были обследованы 12 пациентов с аутосомно-доминантными формами спиноцеребеллярных атаксий (СЦА) 1, 2, 3 и 6-го типов.

Молекулярно-генетическое исследование включало амплификацию области гена X25, содержащей tandemные тринуклеотидные повторы с использованием стандартных праймеров [12] и модифицированных условий полимеразной цепной реакции (ПЦР). Полученные в результате реакции продукты амплификации окрашивали бромидом этидия и визуализировали в 0,9% агарозном геле.

Системная оценка энергетического метаболизма у обследованных больных проводилась путем определения активности ферментов тканевого дыхания — сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (ГФДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и малатдегидрогеназы (МДГ) — в лимфоцитах периферической крови с использованием цитохимического метода Р.П. Нарциссова [2, 3]. При использовании данного метода ферментативная активность выражается в условных единицах, соответствующих среднему числу гранул формазана, являющегося продуктом цитохимической реакции. У 7 больных БФ, помимо этого, был проанализирован ферментный статус лимфоцитов с помощью метода компьютерной телеметрии с использованием диагностической системы, состоящей из персонального компьютера высокой мощности со специальным пакетом морфо-метрических программ "Видеотест Авто 4.0" (Санкт-Петербург) и светового микроскопа с цифровой видеокамерой. Оценивали следующие параметры: количество и площадь депозитов формазана, интервал яркости, оптическую плотность, эллипс и др. У 3 пациентов с БФ были исследованы мышечные биоптаты (четырёхглавая мышца бедра) с помощью световой и электронной микроскопии стандартными методами, а также путем цитохимической оценки активности СДГ (по Нахласу) и цитохромоксидазы (по Берстону). Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучали по наиболее информативным параметрам Fe^{2+} -индуцированной хемиллюминесценции липопротеинов сыворотки крови: 1) уровень первичных продуктов ПОЛ (преимущественно гидроперекисей); 2) способность липопротеиновых структур к ПОЛ; 3) состояние антиоксидантной системы крови.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA (StatSoft Inc. 1993 USA).

Результаты молекулярно-генетического исследования и клинико-генетические сопоставления.

Среди 70 больных молодого возраста с прогрессирующей спорадической или аутосомно-рецессивной атаксией, фенотипически сходной с БФ, при проведении прямой ДНК-диагностики гомозиготная мутация в гене X25 была выявлена у 23 человек. Таким образом, доля случаев БФ при мутационном скрининге гена X25 в нашей выборке больных составила 33%. Тяжесть мутации (количество tandemных тринуклеотидных GAA-повторов) варьировала от 200 до 1100 копий триплетов. Нами выявлена обратная корреляция между числом GAA-повторов и возрастом дебюта заболевания у обследованных больных ($R=0,67$; $p=0,0008$), что согласуется с аналогичными данными в отечественной и зарубежной литературе [1, 6, 9, 10, 12, 17, 20]. Среди обследованных больных классическая картина заболевания наблюдалась у большинства пациентов. Разнообразные атипичные формы, представляющие большую сложность с точки зрения клинической диагностики БФ, были отмечены в 26,1% случаев (табл. 1). Частота экстраневральных проявлений болезни, свидетельствующих о наличии клинически значимого генерализованного биохимического дефекта, представлена в табл. 2.

Таблица 1

Клинический фенотип	Больные	
	абс.	%
Классический	17	74
Вариант FARR (БФ с сохранными сухожильными рефлексам)	1	4
Фенотип спастической атаксии	1	4
Атипичный мягкий вариант течения БФ	2	10
Вариант LOFA (БФ с поздним началом)	1	4
Вариант VLOFA (БФ с очень поздним началом)	1	4
Всего	23	100

Таблица 2

Клинические признаки	Больные	
	абс.	%
Деформация скелета		
кифосколиоз	21	100
стопа Фридрейха	19	90,5
Патология сердца		
диффузные изменения миокарда при ЭКГ	15	71,4
гипертоническая кардиомиопатия при ЭхоКГ	9	42,8
Нарушение толерантности к глюкозе	12	57
Сахарный диабет	2	9,5
Всего	21	100

Основные биохимические признаки нарушения клеточной энергетики. При изучении основных биохимических показателей энергообмена (глюкоза крови, сахарная кривая, уровни молочной и пировиноградной кислот, их соотношения) у пациентов с БФ были выявлены общепризнанные маркеры нарушения функционирования митохондрий. Уровень глюкозы в крови натощак был в пределах нормы у всех больных, кроме 2 пациентов с развернутой клинической картиной сахарного диабета. В то же время у 12 (57%) из 21 больного отмечались изменения на сахарной кривой, а также значительная гиперлактат- и гиперпируватемия как до, так и после нагрузочной пробы с глюкозой.

У всех больных БФ были обнаружены значительные нарушения в системе перекисного окисления липидов, выражающиеся преимущественно в достоверном снижении активности собственной антиоксидантной системы крови, оцениваемой по τ -параметру. Этот показатель у больных БФ составил $34,1 \pm 18,5$ с при контрольных значениях τ не ниже 90 с ($p=0,02$). Примечательно, что у подавляющего числа больных БФ (у 21 из 23) не было установлено повышение уровня первичных предобразованных продуктов ПОЛ. Способность липопротеиновых структур к перекисному окислению также были повышены только у 2 из 23 больных. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том,

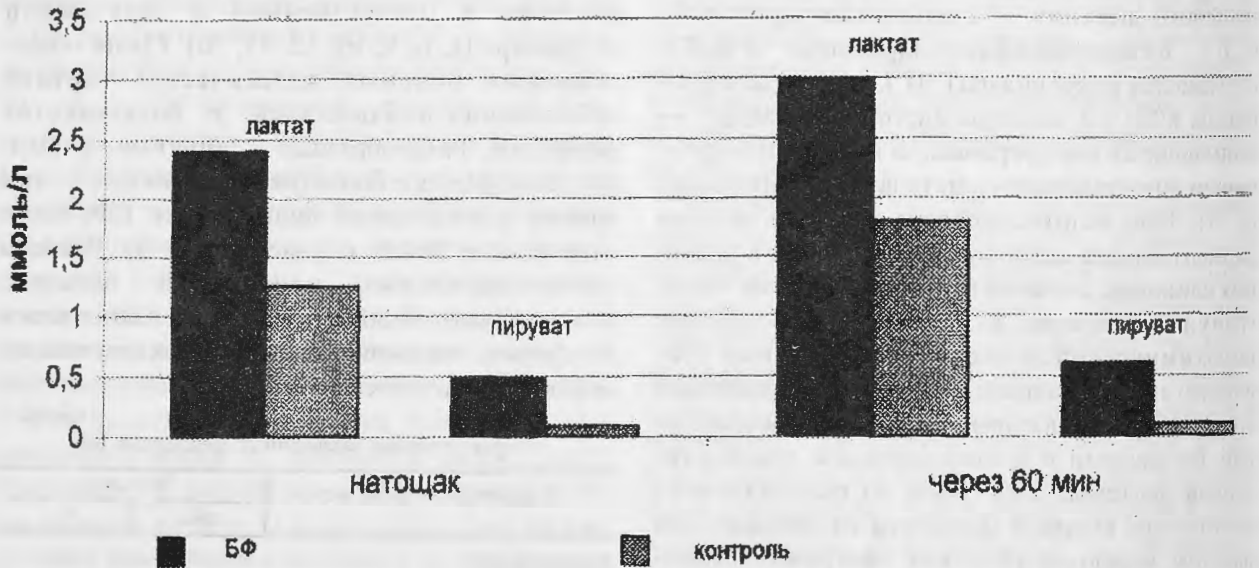


Рис. 1. Содержание молочной и пировиноградной кислоты в крови больных БФ на фоне стандартного глюкозотолерантного теста.

У больных БФ были выявлены прямые признаки системного лактат-ацидоза (рис 1): уровень молочной и пировиноградной кислот натощак у больных БФ составил соответственно $2,4 \pm 0,9$ и $0,5 \pm 0,3$ ммоль/л (норма — соответственно до 1,3 и до 0,1 ммоль/л). После приема глюкозы (через 60 мин) уровень молочной ($3,0 \pm 0,7$ ммоль/л) и пировиноградной ($0,6 \pm 0,3$ ммоль/л) кислоты оставался достоверно выше, чем в контроле (норма — соответственно до 1,8 и до 0,1 ммоль/л). Коэффициент лактат/пируват был повышен (значение Л/П >10) у 4 больных, что свидетельствовало о нарушении окислительного фосфорилирования в клетках и являлось важным биохимическим маркером дефицита синтеза АТФ, сопровождающегося ацидификацией тканей.

что окислительный стресс при БФ связан с нарушениями в системе антиоксидантной защиты. Этот вывод имеет важное теоретическое и практическое значение, демонстрируя один из возможных механизмов реализации дефекта фратаксина в тканях и создавая предпосылки для разработки патогенетических методов лечения БФ.

Цитохимический анализ функции митохондрий. Ферментативный статус лимфоцитов был исследован у 21 больного БФ и у всех больных из групп сравнения, причем у пациентов с БФ — дважды: до и после проведения однократного курса стационарного лечения препаратами, поддерживающими функцию митохондрий. При оценке активности СДГ лимфоцитов в группе БФ у пациентов были выявлены разнонаправленные изменения, что позволило разделить эту группу

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ФРИДРЕЙХА: БИОХИМИЧЕСКИЕ И ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

на 2 подгруппы: БФ-1 — пациенты с пониженной активностью дегидрогеназ (n=15, т.е. большинство больных) и БФ-2 — с повышенной активностью СДГ, ЛДГ и МДГ (n=6). Общие результаты цитохимического анализа представлены в табл. 3.

Достоверное снижение активности ключевого

Таблица 3

Активность митохондриальных ферментов у обследованных больных

Ферменты	Группа БФ-1	Группа БФ-2	Другие спорадические дегенеративные атаксии	Аутосомно-доминантные атаксии	Контроль
СДГ	14,8±4,1*	21,7±1,3*	19,4±1,1	22,7±1,9*	19,2±0,5
ГФДГ	6,4±2,6*	8,5±1,6*	9,8±2,1##	11,3±3,9	12,4±1,4
ГДГ	8,0±3,4*	11,8±5,2	11,0±2,8#	9,3±3,8***	13,4±1,4
ЛДГ	13,2±4,9	20,4±5,1***	16,1±2,3##	—	12,4±1,8
МДГ	9,6±3,3**	16,3±3,5	—	—	12,6±1,7

Примечание. Числовые значения в таблице отражают ферментативную активность в условных единицах, соответствующих среднему числу гранул формазана, являющихся продуктом цитохимической реакции.

* p<0,001, ** p=0,0004, *** p=0,01, # p=0,02, ## p=0,002 (по сравнению с контрольной группой).

отсутствие системных нарушений клеточной энергетики при спорадических атаках в молодом возрасте и на то, что патогенетические механизмы развития этих заболеваний значительно отличаются от генеза БФ. При анализе данных не было получено корреляций между числом GAA-повторов (т.е. степенью генетического дефекта), тяжестью состояния по клинической шкале, продолжительностью заболевания и степенью снижения активности СДГ, что свидетельствует о сложности и многоступенчатости биохимических нарушений, приводящих к системному дефекту метаболизма. Активность большинства других исследованных ферментов (ГФДГ, ГДГ, МДГ) в подгруппе БФ-1 была также достоверно ниже, чем в контроле (см. рис. 2 и табл. 3).

Особого внимания заслуживает факт достоверного повышения средней активности СДГ по сравнению с контролем у части больных БФ. Это может быть расценено как мобилизация энергетических ресурсов благодаря ускорению

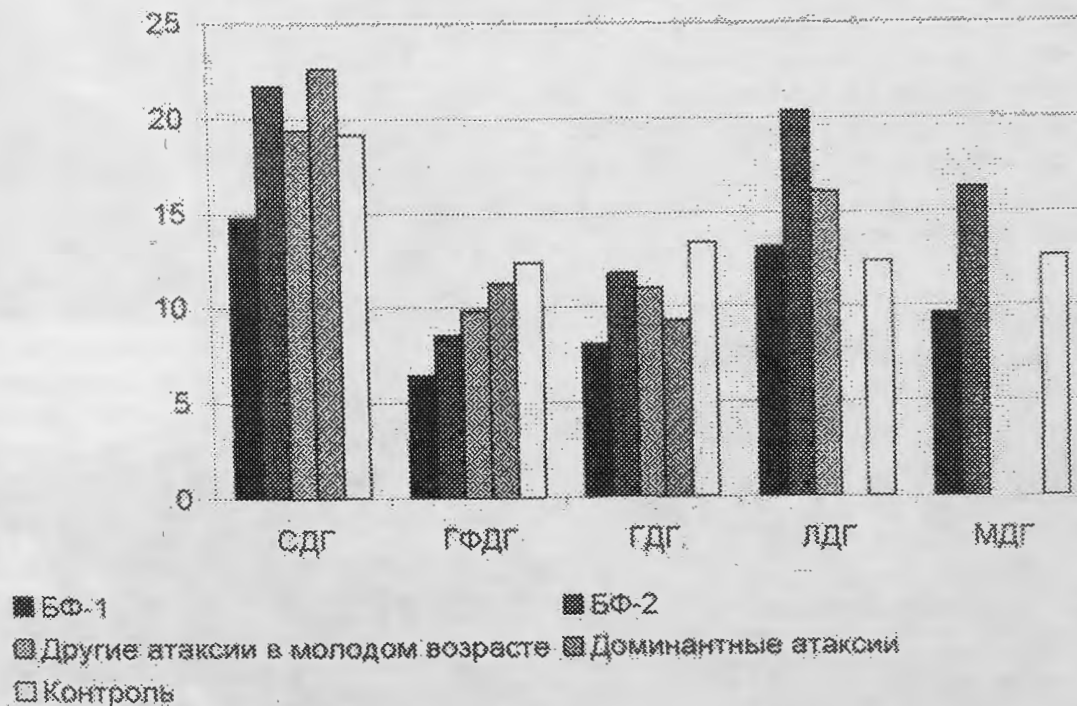


Рис. 2. Активность ферментов-дегидрогеназ в лимфоцитах крови у больных БФ и в группах сравнения.

митохондриального фермента СДГ, выявленное нами у 71% больных БФ, свидетельствует о выраженном системном нарушении биоэнергетических процессов при данном заболевании. Примечательно, что в группе сравнения активность СДГ не отличалась от значений в контрольной группе. Это указывает на

окисления сукцинатов. Очевидно, однако, что в такой ситуации деятельность организма протекает при полной мобилизации функционального резерва, что в конечном счете может привести к истощению метаболических функций. Аналогичная закономерность в данной подгруппе больных наблюдалась и для других ферментов

(см. табл. 3 и рис. 2), причем уровень ЛДГ и МДГ в группе БФ-2 оказался выше контрольных цифр ($p=0,01$). Данная группа пациентов отличалась от основной группы пациентов с БФ более высоким числом GAA-повторов ($p=0,03$), ранним дебютом заболевания ($p=0,04$), высоким уровнем лактатацидоза в крови ($p=0,05$) и более низким уровнем собственной антиоксидантной защиты ($p=0,02$).

При проведении компьютерной телеметрии при БФ были выявлены следующие особенности данных морфометрического анализа:

1. У пациентов с БФ по сравнению с контролем имело место уменьшение числа гранул продукта реакции, более низкая оптическая плотность депозитов и увеличение значения интегральной оптической плотности ($p=0,04$), что достоверно свидетельствовало о патологии энергетического метаболизма в митохондриях.

2. В процентном отношении у пациентов с БФ отмечалось более высокое содержание кластеров ("кластеризация" гранул) по сравнению с контролем, что является признаком напряжения энергетического метаболизма (рис. 3). Прослеживалась тенденция к увеличению площади кластеров с нарастанием тяжести заболевания в клинической картине. В контрольной группе кластеризация гранул была выражена значительно меньше, что свидетельствовало о "покое" клетки в условиях эффективного и достаточного окислительного фосфорилирования.

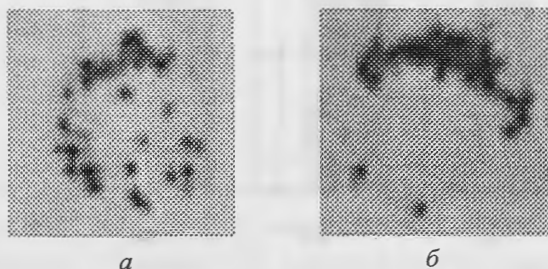
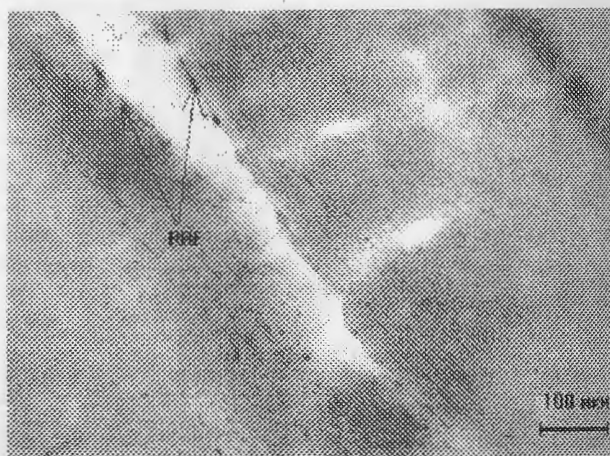


Рис. 3. Цитохимическое выявление активности СДГ в лимфоците периферической крови в норме (а) и у пациента, страдающего БФ (б). У пациента (б) отчетливо наблюдается кластеризация гранул.

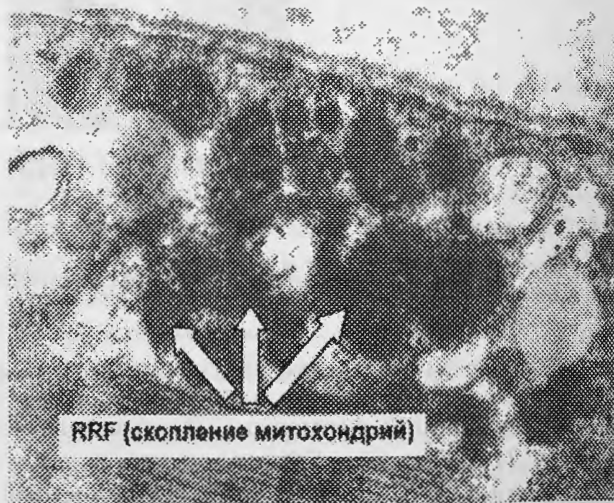
3. Выявлено уменьшение количества мелких гранул и значения эллипса в исследованных клетках по сравнению с контролем, что является признаком дисбаланса митохондриального метаболизма.

Анализ биоптатов скелетных мышц. Для подтверждения митохондриальных нарушений на морфологическом уровне были исследованы инцизионные биоптаты четырехглавой мышцы

бедр у 3 пациентов с классическим фенотипом БФ, включавшим гипертрофическую кардиомиопатию. У всех больных были обнаружены признаки митохондриальной патологии, особенно выраженные у одного из них (рис. 4): при световой микроскопии выявлялись умеренная активность СДГ и ЦО-позитивный феномен "рваных красных волокон" (RRF) в 7% миоцитов (норма до 5%), а также субсарколеммальные скопления гликогена, липидов и кальция. У 2 других пациентов умеренные, но отчетливые признаки патологии митохондрий определялись только при электронной микроскопии (снижение количества митохондрий, вакуолизация матрикса, дегенерация крист). Полученные нами результаты морфологического исследования мышц у пациентов с БФ являются важным доказательством митохондриальной природы заболевания.



а



б

Рис. 4. Феномен «рваных красных волокон» (RRF) при световой (а) и электронной (б) микроскопии у пациента С., страдающего БФ.

Динамика морфометрических показателей ферментативной активности на фоне терапии у больных БФ. Повторное цитохимическое исследование активности дегидрогеназ в группе больных БФ проводилось после трехнедельного курса лечения, направленного на повышение эффективности биологических процессов тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования и продукции макроэргических фосфатов. Терапия включала препараты, повышающие активность дыхательной цепи митохондрий (коэнзим Q10, янтарная кислота, цитохром С и др.), кофакторы энзимных реакций энергетического обмена (рибофлавин, тиамин, липоевая кислота, карнитин и др.), препараты, уменьшающие лактацидоз, а также антиоксиданты. Нами была прослежена следующая динамика цитохимических и клинических показателей: а) в группе БФ-2 с исходно повышенной активностью СДГ данный ключевой параметр снижался, а в группе БФ-1 — имел отчетливую тенденцию к повышению (вплоть до нормальных значений); б) отмечена положительная динамика таких клинических показателей, как повышение толерантности к физическим нагрузкам, снижение утомляемости, усиление двигательной активности, увеличение мышечной силы.

Таким образом, полученные нами результаты могут быть первым шагом на пути к разработке патогенетически обоснованной схемы поддерживающей терапии больных БФ. Длительность эффекта однократного курса лечения, необходимая частота повторных курсов или продолжительность поддерживающей терапии у пациентов с БФ входит в задачу последующих исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иллариошкин С.Н., Друзина Е.Б., Багиева Г.Х. и др. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1999. — № 8. — С. 31—34.
2. Нарциссов Р.П. // Педиатрия. — 1998 — № 4. — С. 101—105.

3. Нарциссов Р.П. // Арх. анатом. гистол. и эмбриол. — 1969. — № 5. — С. 85—91.
4. Barhean A. // Can. J. Neurol. Sci. — 1984. — Vol. 11. — P. 646—660.
5. Bidichandani S.I., Ashizawa T, Patel P.I. // Am. J. Hum. Genet. — 1997. — Vol. 60. — P. 1251—1256.
6. Campuzano V., Montermini L., Koutnikova H. et al. // Science. — 1996. — Vol. 271. — P. 1423—1427.
7. Chamberlain S., Shaw J., Rowland A., Wallis J. et al. // Nature. — 1988. — Vol. 334. — P. 248—250.
8. Cossee M., Durr A., Cavalcanti F. et al. // Ann. Neurol. — 1999. — Vol. 45. — P. 200—206.
9. Dnizina E., Illarioshkin S., Ovchinnikov I. et al. // Med. Genet. — 1997. — Vol. 9 (Suppl.). — P. 50.
10. Durr A., Cossee M., Agid Y. et al. // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 1169—1175.
11. Filla A., De Michele G. // J. Neurol. — 1992. — Vol. 239. — P. 351—353.
12. Pilla A., De Michele G., Cavalcanti F. et al. // Am. J. Hum. Genet. — 1996. — Vol. 59. — P. 554—560.
13. Geoffrey G., Barbeau A., Breton G. et al. // Can. J. Neurol. Sci. — 1976. — Vol. 3. — P. 279—286.
14. Gray J. V., Johnson K.J. // Nat. Gen. — 1997. — Vol. 16. — P. 323—328.
15. Harcling A.E. // Brain. — 1981. — Vol. 104. — P. 598—620.
16. Harding A.E. The hereditary ataxias and related disorders. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984.
17. Wariosbkm S.N., Bagieva G.Kh, Klyushnikov S.A. et al. // Eur. J. Neurol. — 2000. — Vol. 7. — P. 535—540.
18. Lodi R., Cooper J., Bradley J. et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1999. — Vol. 96. — P. 11492—11495.
19. Pandolfo M. // Mov. Disord. — 2001. — Vol. 16. — P. 815—821.
20. Pandolfo M. // Neuromus Dis. — 1998. — Vol. 8. — P. 409—415.
21. Puccio H, Koenig M. // Hum. Mol. Gen. 2000. — Vol. 9. — P. 887—892.
22. Rotig A., De Lonlay P., Chretien D. et al. // Nat. Genet. 1997. — Vol. 17. — P. 215—217.
23. Rotig A., Lonlay P., Chretien D. et al. // Nat. Genet. — 1997. — Vol. 17. — P. 215—218.
24. Schnitz J.B., Dehmer T., Schols L. et al. // Neurology. — 2000. — Vol. 55. — P. 1719—1721.
25. Sherer T., Greenamyre J.T. // Neurology. — 2000. — Vol. 55. — P. 1601—1602.
26. Vorgerd M., Schols L, Hardt C. et al. // Neuromusc. Disord. — 2000. — Vol. 10. — P. 430—435.

Поступила 10.08.02.



О.С. Кондратьева, М.Ф. Исмагилов, Т.В. Матвеева, И.З. Саитгалеев

К ЭПИДЕМИОЛОГИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Казанский государственный медицинский университет

Реферат. Приведены результаты (распространенность, заболеваемость, инвалидизация) сравнительного анализа рассеянного склероза за последние три года (1999—2001 гг.) по Республике Татарстан. Высокие показатели распространенности и заболеваемости (более 30/100000 населения) выявлены в районах, почвы которых являются геохимическими аномалиями (с повышенным содержанием мышьяка, ртути и пониженным содержанием цинка).

О.С. Кондратьев, М.Ф. Исмагыйлев,
Т.В. Матвеева, И.З. Сәйтгалеев

ТАТАРСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ТЕРРИТОРИЯСЕНДӘ
ТАРКАУ СКЛЕРОЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЕНӘ КАРАТА

Татарстан Республикасы буенча өч елда (1990 — 2001 еллар) таркау склерозны чагыштырма анализы нәтижәләре (авыру таралуы, инвалидлыкка китерүе) бәян ителгән. Туфрагында геохимик аномалияләр (составында мышьяк, терекөмеш — күп, цинк — азрак) булган районнарда бу чирнең кид таралуы һәм аның белән авырчулар саны күп булуы (халыкның 30/100000 нән артыгы) ачыкланган.

O.S. Kondratjeva, M.F. Ismagilov,
T.V. Matveeva, I.Z. Saitgaleev

TO THE QUESTION OF MULTIPLE SCLEROSIS
EPIDEMIOLOGY ON THE TERRITORY OF THE
REPUBLIC OF TATARSTAN

The results had been given (spread, incidence and invalidization) of comparative analysis of multiple sclerosis for the last three years (1999—2001) in the Republic of Tatarstan. High indices of spread and incidence (more than 30 per 100 000 people) were revealed in those regions, which soils represent themselves geochemical anomalies (with the increased content of arsenic, mercury and decreased content of zinc).

Изучение особенностей распределения, краевой семиологии того или иного заболевания имеет большое значение как в отношении установления этиологии и патогенеза болезни, так и в проведении лечебно-профилактических мероприятий. Отличительной особенностью рассеянного склероза (РС), наиболее частого из демиелинизирующих поражений нервной системы, является своеобразие его распространенности — популяционный характер с преобладанием его на определенных территориях и у определенной части населения [5].

С 1993 г. определены новые границы зон риска по показателю распространенности РС: к зонам высокого риска отнесены территории с числом больных РС более 50 на 100 тысяч населения, среднего риска — от 10 до 50 случаев, низкого — менее 10 [16]. Наибольшие показатели распространенности отмечены в странах северной и центральной Европы — Великобритании, на островах Окнеу (309), Швейцарии (110), Швеции (96), Канаде, штате Alberta (217), Северной Америке, штате Rochester (173) [13, 18, 22]. Редко (менее 4 на 100 тысяч населения) встречается РС в Японии, Ливии, Бразилии, Африканском континенте [15, 17]. Довольно большое внимание в эпидемиологических исследованиях уделялось взаимосвязи распространенности РС с географической широтой. Было отмечено ее увеличение по мере удаления от экватора [12, 13, 19]. Однако в последнее время это не находит подтверждения. Например, в трех областях Великобритании, расположенных приблизительно на одинаковой географической широте, зафиксированы значительно различающиеся показатели распространенности РС на 100 тысяч населения: Окнеу (309), Aberdeen (178), Cambridje (112) [13, 18, 22]. Роль экзогенных интоксикаций в развитии РС довольно убедительно доказана как зарубежными, так и отечественными исследователями [1, 7, 9, 10, 14]. В ходе эпидемиологических исследований выявлено повышение показателей распространенности РС в областях с низким содержанием меди и кобальта в почве [1, 7, 10, 14]. Исследования в Канаде обнаружили повышение риска развития РС в областях с высоким содержанием в почве хрома и свинца и с пониженным содержанием алюминия, кобальта, магния и молибдена [14]. Неоднократно сообщалось о более высоких показателях распространения РС в областях с неблагоприятной экологической обстановкой, наличием металлургических, нефтедобывающих и перерабатывающих, химических предприятий [2, 16].

Повсеместно наблюдается рост эпидемиологических показателей РС с расширением его географических границ. Например, в Финляндии, провинции Vaasa распространенность РС с 18

в 70-е годы возросла до 54 на 100 тысяч населения в 90-е годы [21].

Не вызывает сомнения тот факт, что РС особенно распространен среди белого населения, что подтверждается исследованиями американских, европейских и отечественных авторов [1, 10, 13, 18, 19, 20]. К примеру, в республиках Средней Азии и Кавказа распространенность РС значительно выше среди представителей русской части населения — 15,7 против 4,4 у коренных жителей [6, 10]. Ряд авторов сообщают о преобладании РС среди жителей сельской местности [4, 10].

Эпидемиологические исследования РС на территории Республики Татарстан (РТ) в конце 70-х годов показали, что его распространенность составила 12—14 на 100 тысяч населения [3]. В эти же годы показатель распространенности РС в Чувашии оказался равным 4, в Башкирии — 20 на 100 тысяч населения, увеличившись в этих республиках до 19 и 79 соответственно к 90-м годам [1, 4].

Нами проведен анализ показателей распространенности, заболеваемости, выхода на инвалидность, уровня госпитализации, летальности при инфекционно-воспалительных, инфекционно-аллергических заболеваниях и РС в различных

ных и других заболеваний нервной системы. В 1999 г. зарегистрировано 968 больных РС, в 2000 г. — 1008 и в 2001 г. — 1090. Как показатель распространенности, так и заболеваемости РС на 100 тысяч населения за эти годы имел явную тенденцию к росту (рис. 2), составив соответственно 3,3 и 32,0 в 1999 г., 5,0 и 34,0 в 2000 г., 5,5 и 36,7 в 2001 г. О росте инвалидизации среди больных РС за последние 3 года свидетельствуют

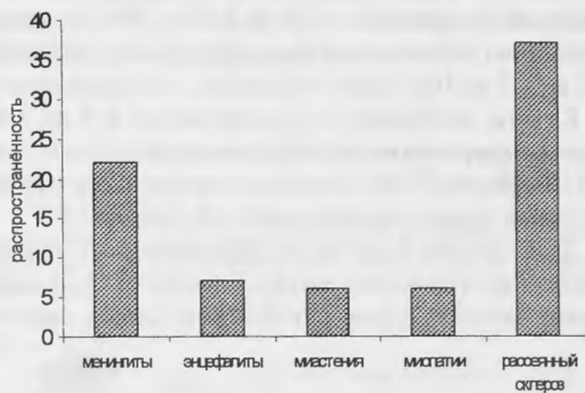


Рис. 1. Распространенность РС, ряда иммуновоспалительных, иммуноаллергических заболеваний нервной системы в Республике Татарстан на 100 тысяч населения в 2001 г.

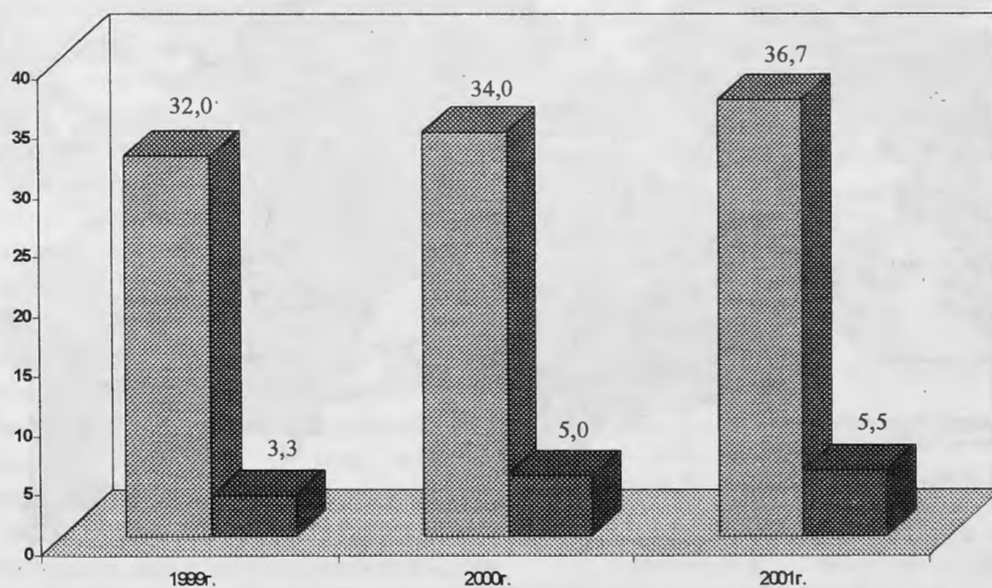


Рис. 2. Динамика показателей распространенности и заболеваемости РС в Республике Татарстан на 100 тысяч населения: □ — распространенность, ■ — заболеваемость.

районах РТ и г.Казани. Материалом служили отчетные данные неврологической службы, представленные лечебными учреждениями 46 административных районов Татарстана и г. Казани за последние 3 года.

Как видно по диаграмме (рис. 1), в РТ РС занимает весомое место в структуре инфекцион-

цифры (на 10 тысяч населения): 0,16 в 1999 г., 0,17 в 2000 г. и 0,25 в 2001 г.

Для более полного суждения о характере распространения РС на территории РТ проводился сравнительный анализ эпидемиологических показателей среди городских и сельских жителей.

Составлена карта-схема распространенности РС на территории РТ (рис. 3).

Как видно по данному рисунку, РС преобладает в городах и крупных населенных пунктах Татарстана. Например, распространенность РС в г. Казани в 2001 г. составила 37,8, а среди сельского населения — 35,6 на 100 тысяч населения. Иная картина наблюдается в показателях заболеваемости: в г. Казани в 2001 г. она представлена 2,4 случаями на 100 тысяч населения, тогда как среди жителей районов Татарстана — 7,5. В 2000—2001 гг. имел место рост заболеваемости среди сельских жителей с 3 до 7,5 на 100 тысяч населения, в то время как в г. Казани, наоборот, — его снижение с 4 до 2,4. Зарегистрированное повышение показателя РС по РТ, вероятно, обусловлено приростом числа больных среди сельских жителей районов РТ.

Показатели выхода на инвалидность среди городских и сельских жителей также значительно различаются: если в г.Казани имеет место

ненности отмечены в Северо-Западном регионе Татарстана (Высокогорский район — 48, Верхне-Услонский — 42, Зеленодольский — 40), Северо-Восточном (Тукаевский — 40, Заинский и Менделеевский районы — 36). Однако и здесь распространенность неодинакова — полосой выделяются районы на северо-западе республики, где этот показатель колеблется от 9 до 12 на 100 тысяч населения (Арский, Атинский районы).

По этническому составу население в этих регионах в подавляющем большинстве представлено татарами (80—90%), тогда как в районах с преобладанием русского населения (Высокогорский, Верхне-Услонский и Зеленодольский районы) показатель распространенности РС намного выше. Аналогичная ситуация прослеживается и в других районах. Эти данные перекликаются с исследованиями зарубежных и отечественных авторов [6, 10].

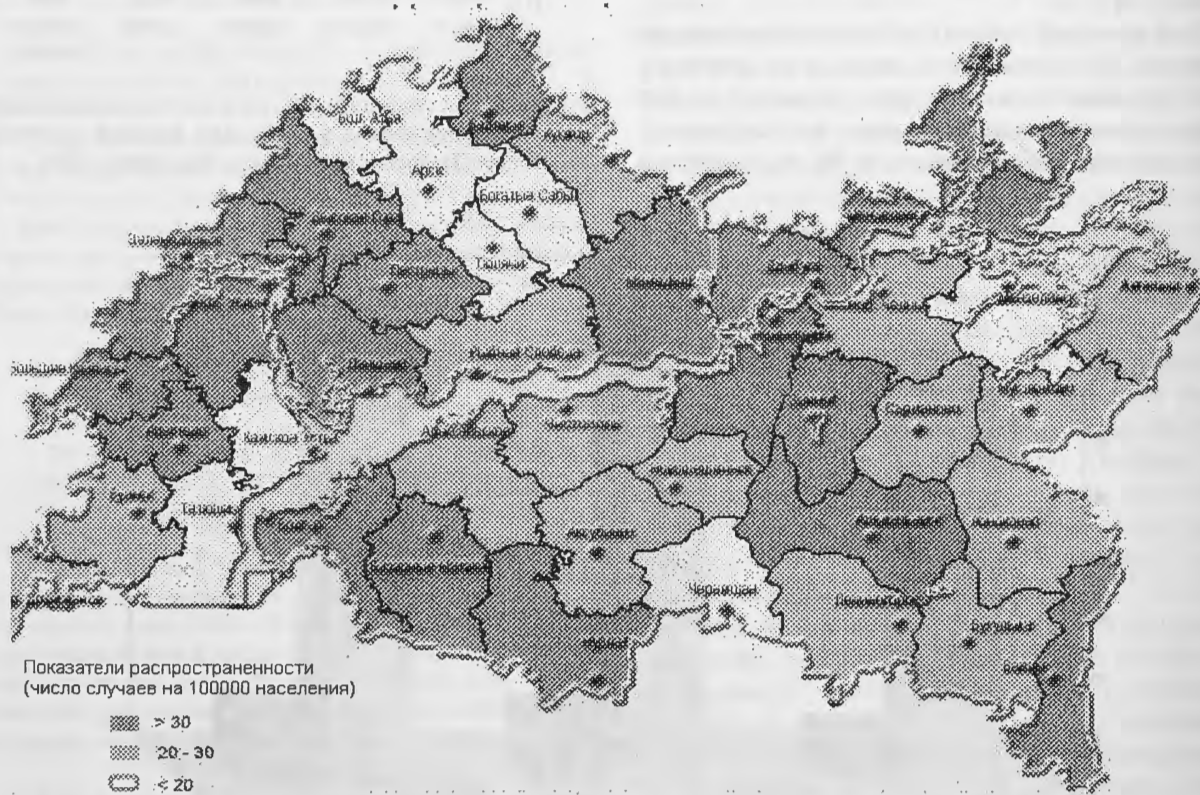


Рис. 3. Карта-схема распространенности РС на территории Республики Татарстан.

снижение этих показателей в 2001 г. по сравнению с 2000 г. (с 7,2 до 4,1%), то на селе, напротив, произошел рост выхода на инвалидность с 4,1 до 9,3%.

Как видно по тому же рис. 3, показатель распространенности РС в различных регионах республики значительно варьирует: от 9 (Арский район) до 64 (Альметьевск) на 100 тысяч населения. Высокие показатели распростра-

В целом по РТ самый высокий показатель распространенности РС оказался на юго-востоке республики. Этот регион является экологически неблагоприятным ввиду расположения здесь крупных нефтедобывающих и нефтеперерабатывающих предприятий АО «Татнефть». В г. Альметьевске, например, отмечена самая высокая распространенность РС — 64 на 100 тысяч населения, что позволяет отнести этот регион

Республики к зоне высокого риска развития РС, а заболеваемость в 2001 г. была равна 16 случаям на 100 тысяч населения. Для сравнения можно привести страны с высоким риском по РС — Великобританию, Шотландию, где заболеваемость составляет 7—9 на 100 тысяч населения [12, 17]. Вместе с тем в соседних Лениногорском, Бугульминском районах показатели распространенности значительно ниже — 22 и 24 на 100 тысяч населения, что может быть объяснено различным национальным составом с преобладанием татар в структуре населения последних двух районов.

Территориальные различия в показателях РС в РТ могут быть обусловлены и разнообразным геохимическим составом почв с преобладанием одних и недостатком других микроэлементов в земных породах, что установлено в ходе эпидемиологических исследований как отечественных, так и зарубежных авторов [1, 4, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 22]. Несмотря на относительную однородность геохимического поля в РТ, местами выявляются так называемые геохимические аномалии с повышенным или пониженным в 2 и более раза содержанием химических элементов в почвах [9]. В частности, повышенное содержание хрома выявляется в Елабужском и Менделеевском районах (более 300 г/т), мышьяка — в Зеленодольском, Елабужском районах, а ртути — в Тукаевском [9]. Именно в этих районах отмечена высокая распространенность РС (30—40 на 100 тысяч населения). Пониженное содержание цинка, недостаток которого неблагоприятно сказывается на иммунной системе [9], обнаружено в Зеленодольском, Балтасинском районах, где распространенность РС также превышает 30 на 100 тысяч населения. Вместе с тем в Лениногорском районе, который также относится к зоне с низким содержанием в почве цинка, распространенность РС невысока (20—22 на 100 тысяч населения). Это может свидетельствовать о том, что на распространенность РС влияет целый ряд внешних факторов, что также неоднократно подтверждено как отечественными, так и зарубежными авторами [1, 2, 5, 8, 12, 22].

Таким образом, исходя из результатов проведенного нами исследования, по уровню распространенности территорию РТ в целом можно отнести к зоне среднего риска по РС с явной тенденцией к росту показателей распространенности и заболеваемости за последние годы. Заболевание преобладает среди городских жителей и в районах с населением преимущественно русской

национальности. Оценивая влияние экологической ситуации в РТ на эпидемиологические показатели РС мы можем констатировать отрицательное воздействие неблагоприятных экологических условий на рост распространенности и заболеваемости РС: эти показатели достоверно выше в тех регионах, почвы которых являются геохимическими аномалиями, с повышенным содержанием мышьяка и ртути при сниженном составе цинка. Именно в этих регионах РТ состояние экологической обстановки трактуется как тревожное и тяжелое [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакиров А.Г. В сб.: Эпидемиологические исследования в неврологии и психиатрии. — М., 1982. — Вып. 2 — С. 116—118.
2. Борисова Н.А., Качемаев В.П. Материалы пленума правления Российского общества неврологов. — Иркутск, 1992. — С. 37—38.
3. Дьяконова И.Н. // Казанский мед.ж. — 1980. — Т. 61. — №5. — С. 59—61.
4. Ерхов И.С., Кузьмин И.К. // Казанский мед. ж. — 1978. — Т.59. — №1. — С. 9—10.
5. Западнюк Б.В. // Врачебное дело. — 1990. — №2. — С. 82—84.
6. Зограбян С.Т. и соавт. В сб.: Эпидемиологические исследования в неврологии и психиатрии. — М., 1982. — Вып. 2. — С. 45—47.
7. Карнаух В.Н., Ладан А.И. Сб.: Микроэлементы в биологии. — М., 1986. — Вып. 1. — С. 107—109.
8. Кузьмин И.К., Егорова Г.П. Материалы пленума правления Российского общества неврологов. — Иркутск, 1992. — С. 138—139.
9. Озол А.А. // Вестник Татарстанского отделения Российской экологической академии. — 2001. — № 3—4. — С. 3—30.
10. Речаник Д.П. // Тезисы к научно-практической конференции «Молодые ученые». — 2001. — С. 83.
11. Токтомушев Ч.Т. // Здравсохранение Киргизия. — 1981. — №32. — С.17—22.
12. Bauer H.J. // J.Neurol. — 1987. — Vol. 234. — P. 195—206.
13. Beer S., Kesslerling J. // J. Neuroepidemiology. — 1994. — Vol. 13. — P.14—18.
14. Irvine D.G. et al. // Sci.Total Environ. — 1989. — Vol. 84. — P.45—59.
15. Kuroiva Y. et al. // J. Neuroepidemiology. — 1983. — Vol. 2. — P. 62—69.
16. Lauer K. // LTV Press. — 1994. — P. 14—27.
17. Radhakrishnan K. // J. Neurol Sci. — 1985. — Vol. 70. — P. 39—46.
18. Roberts M.H.W. // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. — 1991. — Vol. 54. — P. 55—9.
19. Robertson N.P. // LTV Press. — 1994. — P. 87—95.
20. Svenson L.W. // J. Neuroepidemiology. — 1994. — Vol. 13. — P. 8—13.
21. Wikstrom J. // LTV Press. — 1994. — P. 73—78.
22. Westlund K. // Nord Council Arct Med Res Rep. — 1982. — Vol. 32. — P. 19—29.

Поступила 18.09.02.

Т.В. Матвеева, М.Ф. Исмагилов, С.А. Ишманова

НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗАБОЛЕВАНИЕ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Казанский государственный медицинский университет

Реферат. Изучены факторы, влияющие на развитие рассеянного склероза. Подтверждена связь заболевания с проживанием вблизи от металлургических предприятий, с преобладанием в питании мясных продуктов, а также с черепно-мозговой травмой. Впервые обнаружена ассоциация РС с инфекционными заболеваниями глаз, абсцессами мягких тканей, кариесом зубов, контактом с птицами и возрастом отца старше 31 года к моменту рождения больного. Факторами, определяющими неблагоприятное течение рассеянного склероза являются черепно-мозговая травма без потери сознания, контакт с сельскохозяйственными животными, преобладание мясных блюд в рационе до 15-летнего возраста и дебют заболевания с мозжечковой симптоматики.

Т.В. Матвеева, М.Ф. Исмагилов, С.А. Ишманова

ТАРКАУ СКЛЕРОЗ ЧИРЕНӨ ТЭЭСИР ИТУЧЕ КАЙБЕР ФАКТОРЛАР

Таркау склерозның үсешенә тэесир итә торган факторлар өйрәнелгән. Өлеге авыруның металлургия предприятиеләре тиресендә яшәүгә, итгән эзерләнгән азык-төлек куллануга, шулай ук баш сөяге-ми имгәнүгә бәйлә булуы ачыкланган. Таркау склерозның күзләрнең йогышлы авыруы, йомшак тукумалар абсцессалары, теш кариесы, кошлар белән бәйләнеш һәм авыру туган вакытта аның әтисенең 31 яшьтән олырак булуы ассоциациясе беренче мәртәбә ачыкланган. Аңны югалтуга китергән баш сөяге-ми жәрэхәтләнүе, авыл хужалыгы хайваннары белән эш итү, районда 15 яшькә кадәр ит ашамлыкларына өстенлек бирү, кечкенә ми симптомкасы авыруы башлануы таркау склерозның көчәя баруын билгеләүче факторлар булып торалар.

T.V. Matveeva, M.F. Ismagilov, S.A. Ishmanova

SOME FACTORS, ENFLUENCING MULTIPLE SCLEROSIS (MS)

Some factors, influencing multiple sclerosis development, have been studied. Connection of the disease with living close to metallurgical plants has been confirmed, as well as with prevailing meat products in food and with craniocerebral trauma. For the first time association of multiple sclerosis with infectious eye diseases has been revealed, as well as with soft tissue abscesses, critical dental caries, with contact with birds and with age of a father (senior than 31 y.o.) at the moment of a patient birth. The factors, determining unfavourable course of MS are: craniocerebral trauma without loss of consciousness, contact with agricultural animals, prevailing meat products in nutrition of persons at the age of until 15 y.o. and disease beginning with cerebellar symptomatology.

Рассеянный склероз (РС) характеризуется полиморфизмом клинических форм, разнообразием течения и различными сроками инвалидизации [1, 16]. В результате многочисленных исследований выделены факторы риска по РС, в качестве которых рассматриваются неблагоприятные экологические условия, стрессы, характер питания и др. [1, 9]. Факторы, оказывающие влияние на особенности клинических проявлений заболевания, практически не исследованы. В то же время известно, что РС может иметь ремиттирующее, первично и вторично прогрессирующее, благоприятное и неблагоприятное течение [1, 15]. Выделены также разные формы заболевания [7, 8].

Наиболее неблагоприятный прогноз РС связывают с наличием в геноме больных DR3 или DR1 гаплотипа [11, 13]. Ряд авторов отмечают злокачественность течения РС при семейных вариантах заболевания [10]. В геноме этой группы больных чаще встречается DR4 локус [14]. Генетические исследования в московской популяции выявили связь более мягкого течения РС с присутствием аллеля ФНО α 7 [1]. Ремиттирующее течение заболевания часто ассоциируется с DR3 аллелем [11], однако другие исследования отвергают эту связь [14].

Фактором, влияющим на прогноз РС, признан пол больных. Замечено, что заболевание у женщин характеризуется более ранним началом и менее злокачественным течением по сравнению с таковым у мужчин [12, 16]. Другие авторы считают, что пол влияет на течение РС только на протяжении первых 5 лет [1]. Возраст начала болезни может являться фактором, определяющим течение РС: при дебюте его у лиц старше 40 лет прогноз более благоприятен, при начале процесса до 20 лет отличается злокачественностью [1].

Сравнительные исследования на Дальнем Востоке и Западной Сибири в однородных

Этнических группах показали более быструю инвалидизацию, преобладание злокачественного течения и вовлечение в патологический процесс большего числа функциональных систем у жителей Дальнего Востока. Авторы объясняют это явление более неблагоприятными климатическими и геохимическими условиями в данном регионе по сравнению с соседним [6]. Этот вывод не имел подтверждения в исследованиях, проведенных в Пермской области, где, несмотря на значительную концентрацию вредных (химических, промышленных и военных) предприятий с выбросом большого количества токсических веществ, преобладало благоприятное течение РС [3].

Целью нашего исследования являлся поиск факторов, определяющих особенности клиники РС.

Обследованы больные РС с достоверным диагнозом по критериям Позера, подтвержденным данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) и результатами исследований вызванных потенциалов. Контрольную группу составили здоровые добровольцы, рандомизированные по полу, возрасту, национальности и месту проживания в возрасте старше 15 лет. Эпидемиологические данные получены путем опроса 104 пар "больные—контроль" по анкете, разработанной на кафедре неврологии и нейрохирургии РГМА на основе карты, рекомендованной Европейской группой по изучению РС и валидизированной для Республики Татарстан (Z. Levic Хорватия и N.Koch-Henriksen Дания, 1997). Анкета включала ряд разделов, дающих представление о демографических, социальных, экологических показателях, наследственности, особенностях иммунитета и питания, наличии стрессов, травм и др.

При оценке клинического материала использовались методология изучения РС, разработанная кафедрой нервных болезней КГМА [8], шкала инвалидизации EDSS, FS. Статистический анализ проводился с использованием программ Microsoft EXCEL, STATISTICA. Рассчитывали показатель соотношения (ПС) и его интервал 95%-й достоверности (ИД). Достоверность ПС (р) оценивалась по показателю χ^2 с коррекцией по Yates или Фишеру. Для анализа возможного влияния кофакторов был использован метод логистической регрессии.

74% обследованных были женского пола. Средний возраст больных оказался в пределах $30,0 \pm 7,4$ года. Средняя продолжительность заболевания составила $4,4 \pm 3,9$ года. Соотношение лиц татарской и русской национальности среди обследованных было примерно равным (соответственно 49% и 51%). Средний балл инвалидизации по шкале EDSS составил $3,7 \pm 1,7$. Максимум изменений у больных определялся в пирамидной ($2,99 \pm 1,2$) и мозжечковой системах ($2,23 \pm 1,03$). Менее выраженными были симптомы поражения ствола мозга ($1,53 \pm 1,03$ балла) и сенсорной системы ($1,53 \pm 1,31$). Тазовые нарушения в виде императивных позывов и недержания отмечались редко ($0,85 \pm 0,5$). Среди обследованных пациентов когнитивные нарушения наблюдались в единичных случаях ($0,36 \pm 0,2$). У большинства больных (87,5%) встречалась типичная цереброспинальная форма заболевания, у 8,7% — спинальная и у 3,8% — стволовая.

В 79,8% наблюдений выявлен благоприятный тип течения РС. Неблагоприятный тип имел место у 7,7% обследованных, у которых в течение непродолжительного времени заболевание прогрессировало до глубокой инвалидности. У 12,5% больных тип течения РС, бывший в начале благоприятным, в результате прогрессирования болезни сменился на неблагоприятный. Волнообразное или ремиттирующее течение РС было наиболее частым у 66,3% опрошенных. В 13,5% наблюдений зафиксирован прогрессирующий характер течения. У 20,2% больных имело место вторично прогрессирующее или вторично прогрессирующее течение РС.

43,3% респондентов находились в фазе обострения заболевания, 32,7% — в ремиссии. У значительного числа больных (24%) определить фазу РС не представлялось возможным.

Анализ ряда факторов риска развития РС в этнических группах русских и татар, проживающих в Республике Татарстан, выявил достоверную связь заболевания с местом проживания в непосредственной близости от металлургических предприятий с длительным стрессом, черепно-мозговой травмой и преобладанием в пище мясных продуктов и домашнего мяса (рис.1).

Впервые зафиксирована ассоциация РС с перенесенными до 15-летнего возраста инфекционными заболеваниями глаз и частыми

абсцессами мягких тканей, кариесом зубов, длительным контактом с птицами, возрастом отца старше 31 года при рождении ребенка, в дальнейшем заболевающего РС (рис. 2).

вредных веществ (органические растворители, краски, ядохимикаты, кислоты, щелочи, эпоксидные смолы), экологическими условиями (проживание в непосредственной близости от

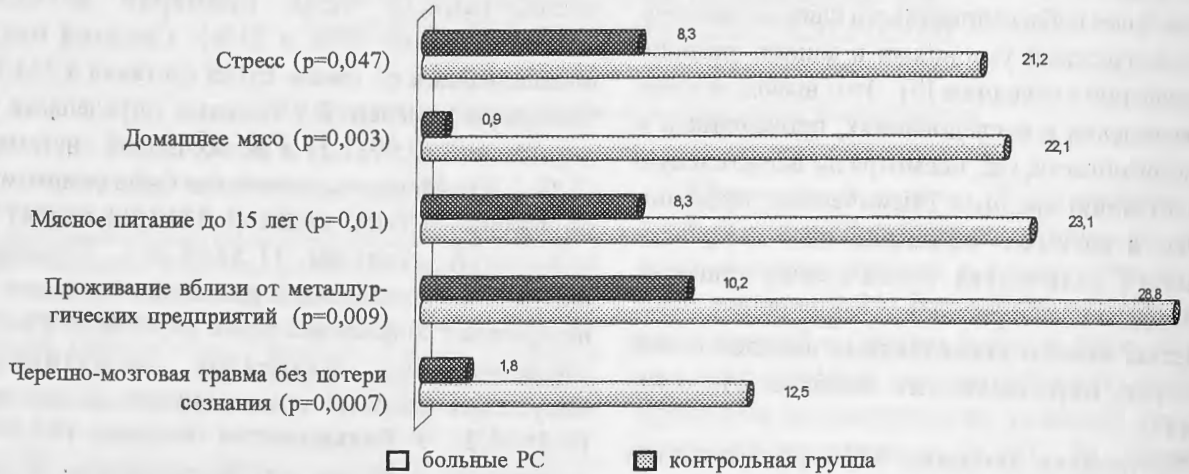


Рис. 1. Известные факторы риска развития РС (в %).

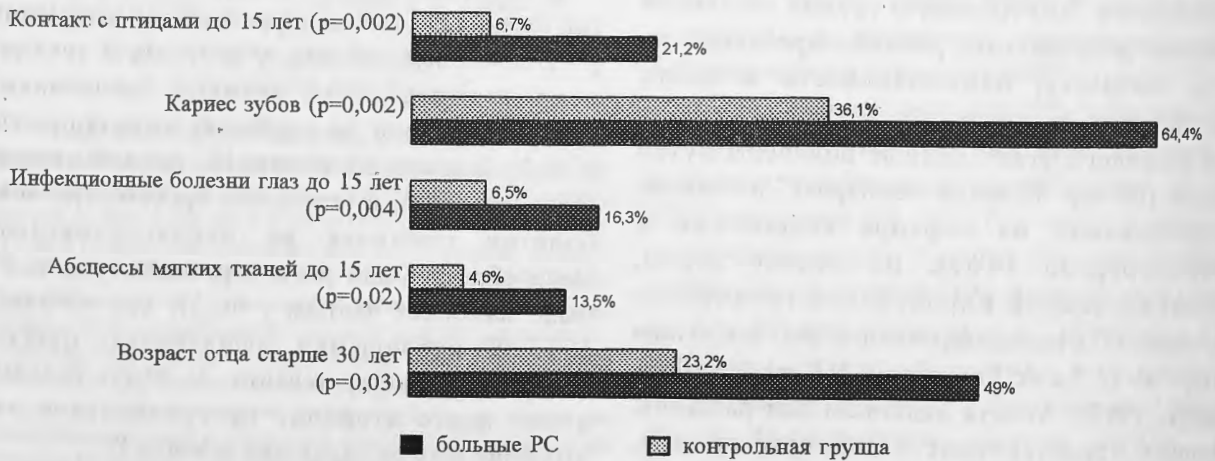


Рис. 2. Впервые выявленные факторы риска развития РС (в %).

Выделены протективные факторы развития РС: получение дополнительных вакцинаций от гриппа и гепатита В (ПС 0,2; ИД 0,1—0,86; p=0,028), преимущественно смешанное питание (ПС 7,6; ИД 2,9—20,9; p=0,00005) и использовании в пищу растительного масла (ПС 2,4; ИД 1,4—4,2; p=0,00000). При дальнейшем изучении оказалось, что протективные факторы не влияют на дальнейшее течение заболевания и не связаны с более благоприятным типом и характером течения РС.

Особый интерес представляло выделение факторов, определяющих благоприятность и неблагоприятность течения РС. Неблагоприятный тип течения ассоциировался с воздействием

нефтеперерабатывающих предприятий), стрессовыми факторами, преобладанием в питании мясных продуктов, длительным контактом с сельскохозяйственными животными в возрасте до 15 лет и дебютом заболевания с мозжечковых нарушений (табл. 1, рис. 3). Связь прогноза РС с контактом с животными позволяет предполагать участие в этиологии заболевания гипотетических экзогенных факторов, в качестве которых могут быть рассмотрены возбудители различных болезней у животных (табл. 1).

Анализ зависимости инициальных симптомов РС от определенных внешних факторов показал, что дебют болезни с пирамидных симптомов

достоверно связан с мясным питанием (ПС 2,9; ИД 1,1—7,6; $p=0,02$) и наличием стрессовых ситуаций (ПС 5,8; ИД 1,2—29,0; $p=0,016$). Ретробульбарный неврит чаще встречался при контакте больных с сельскохозяйственными животными (ПС 4,3; ИД 1,6—11,7; $p=0,002$). Обнаруженная корреляция побуждает искать причины того, почему экзогенные факторы могут выступать в качестве определяющих для поражения того или иного отдела нервной системы?

ИД 1,4—13,9; $p=0,00000$), тонзиллитах (ПС 4,9; ИД 1,5—16,1; $p=0,008$) и тонзиллэктомиях (ПС 5,4; ИД 1,6—17,5; $p=0,00009$). Контакт с ядохимикатами и эпоксидными смолами имел место одинаково часто при ремиттирующем и прогредиентном характерах течения заболевания.

Цереброспинальная форма заболевания оказалась связана с теми же факторами, которые вызывали развитие РС. Обнаруженная ассоциация спинальной формы с хроническими заболеваниями

Таблица 1

Влияние экзогенных вредностей на течение РС

Факторы	Благоприятный тип		Неблагоприятный тип		Показатель соотношения	Интервал достоверности	P
	абс. ч.	%	абс. ч.	%			
Органические растворители	8	9,9	5	21,7	4,0	1,2-14,	=0,02
Краски	2	2,5	7	31,4	7,4	2,3-24,9	=0,00000
Ядохимикаты	6	7,5	4	17,4	11,2	1,9-65,3	=0,0004
Кислоты	4	44,9	5	21,7	5,7	1,5-21,8	=0,008
Щелочи	3	3,7	4	17,4	4,3	1,1-17,6	=0,03
Эпоксидные смолы	5	6,2	4	17,4	22,5	2,4-212,7	=0,002
Нефте-перерабатывающие предприятия в радиусе 5 км	4	4,9	6	26,1	9,2	2,3-35,9	=0,0002

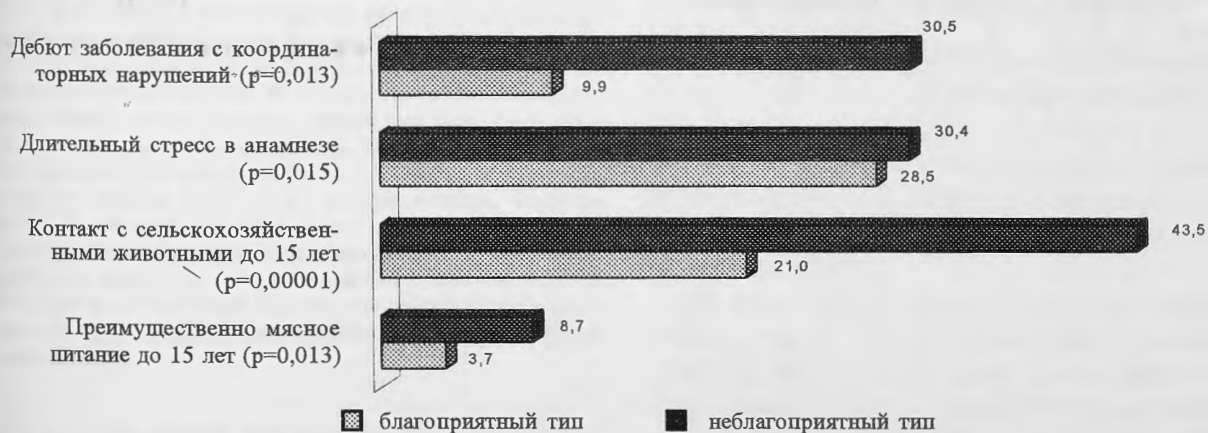


Рис. 3. Факторы неблагоприятного течения РС (в %).

Особенностью прогредиентного характера течения являлась его ассоциация не только с экзогенными вредностями, указанными выше, но и с присутствием в роду больных хронических заболеваний кишечника (ПС 4,0; ИД 1,2—13,7; $p=0,008$) и частых абсцессов мягких тканей до 15 лет (ПС 7,3; ИД 2,1—25,3; $p=0,005$). Реверсия характера течения также происходила при неблагоприятных экологических условиях, наличии хронических заболеваний легких у родственников (ПС 12,8; ИД 3,8—43,5; $p=0,00001$), перенесенных заболеваниях глаз (ПС 4,4;

легких у родственников больных при сравнении оказалась недостоверной ($p>0,05$), что свидетельствовало о влиянии на эту зависимость иных факторов.

Таким образом, у больных РС, проживающих в Республике Татарстан, выявлены факторы, ассоциированные с риском возникновения заболевания, общие с таковыми для других регионов мира: неблагоприятные экологические условия, стрессовые ситуации, черепно-мозговые травмы и особенности питания. Общность этих факторов для многих регионов мира

свидетельствует об их значимости в возникновении РС и требует специального изучения. В то же время обнаружен ряд ранее неизученных факторов: это перенесенные в возрасте до 15 лет абсцессы мягких тканей и инфекционные заболевания глаз, кариес, контакт с птицами и возраст отца старше 31 года к моменту рождения больного. Выделение их достойно внимания, так как они могут отражать влияние генетических особенностей респондентов, проживающих на данной территории.

Выделены факторы, определяющие неблагоприятность течения заболевания, — экологические условия, стресс, преобладание в питании мясных продуктов, контакт с сельскохозяйственными животными до 15 лет и дебют заболевания с мозжечковых нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. — М., 1997.
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Смирнова Н.Ф., Демина Т.Л. // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — 5. — С. 32—40.
3. Желнин А.В. К эпидемиологии РС в Пермской области: Матер. VIII Всероссийск. съезда неврол. — Казань, 2001.
4. Завалишин И.А., Головкин В.И. Рассеянный склероз. — М., 2000.

5. Ибатуллин М.М., Матвеева Т.В., Ануфриев А.Ю. Алгоритм МРТ-диагностики РС: Матер. VIII всероссийск. съезда неврол. — Казань, 2001.

6. Иерусалимский А.П., Малкова Н.А. Эпидемиологические исследования и их роль в изучении РС: Рассеянный склероз. Под ред. Завалишина И.А. — М., 2000. — С. 510—537.

7. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз. — М., 1976.

8. Матвеева Т.В. Методология изучения и лечения РС. / Метод. реком. — Казань, 1987.

9. Смирнова Н.Ф., Граньеры Э., Казетта И., Татарнинова М.Ю., Бойко А.Н., Гусев Е.И. Сравнительный анализ влияния внешних воздействий на риск развития РС в русской и итальянской популяциях: Матер. VIII всероссийск. съезда неврол. — Казань, 2001. — С. 93—95.

10. Grasso M.G., Cutrupi F., Bernardi S. et al. // Neuroepidemiology — 1992. — Vol. 11. — P. 85—89.

11. Hillert J., Olerup O. // Sweden Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 163—168.

12. Lowis G.W. // Sci. Total. Env. — 1990. — Vol. 90. — P. 163—190.

13. Olerup O., Hillert J., Fredrikson S. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1989. — Vol. 86. — P. 7113—7117.

14. Phadke J.G. // Brain. — 1990. — Vol. 113. — P. 1597—1628.

15. Runmarker B., Martinsson T., Wahlstrom J., Andersson O. // J. Neurol. — 1994. — Vol. 241. — P. 385—390.

16. Sadovnick A.D., Ebers G.C. // Can. J. Neurol. Sci. — 1993. — Vol. 20. — P. 17—29.

Поступила 02.12.02.



Д.Д. Гайнетдинова, М.Ф. Исмагилов, И.А. Пахалина

АНТИГЕНЫ КОМПЛЕКСА HLA БОЛЬНЫХ ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ В КАЗАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Казанский государственный медицинский университет

Реферат. Проведено комплексное клинко-инструментальное и иммуногенетическое обследование 34 больных с различными формами детского церебрального паралича в казанской популяции. HLA-типирование выявило достоверную ассоциированность заболевания с антигеном В₁₃. Контрольную группу составили 115 здоровых лиц. Впервые рассчитан критерий относительного риска: при наличии у индивида антигена В₁₃ риск развития детского церебрального паралича возрастает в 3,55 раза. Вклад HLA-В₁₃-ассоциированного гена в генез данного заболевания — не менее 11,6%. Результаты исследования свидетельствуют о вовлечении наследственных механизмов в этиологию и патогенез детского церебрального паралича.

Д.Д. Гайнетдинова, М.Ф. Исмагилов, И.А. Пахалина

КАЗАН ПОПУЛЯЦИЯСЕНДӘ ЦЕРЕБРАЛЬ ПАРАЛИЧ БЕЛӘН АВЫРУЧЫ БАЛАЛАРДА HLA КОМПЛЕКСЫ АНТИГЕННАРЫ

Казан популяциясендәге балалар церебраль параличының төрле формалары белән авыручы 34 сабый комплекслы клиник-инструменталь һәм иммуногенетик тикшерелгән. HLA-тишрәштыру бу чирнең чыннан да В₁₃ антигены белән ассоциирләшүен ачыклады. Контроль төркемне 115 сәләмәт бала тәшкил иткән. Беренче мәртәбә чагыштырма зарар критерийлары исәпләнгән: кешедә В₁₃ антигены булганда балалар церебраль параличы белән 3,55 мәртәбәгә артыграк авырырга мөмкин. HLA — В₁₃ ассоциирләшкән генының өлге чир генезына керткән өлеше 11,6% тан да ким түгел. Тикшеренү нәтижеләре нәсел механизмнарын балалар церебраль параличы этнопатогенезына тартуы турында сөйләләр һәм геномның генетик үзгәртелгән төрле заралаучы факторларны “үзгә алуын” алга таба тикшерүне таләп итәләр.

D.D. Gainetdinova, M.F. Ismagilov, I.A. Pakhalina

HLA COMPLEX ANTIGENS AT INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS IN KAZAN POPULATION

A complex clinico-instrumental and immunogenetic study has been performed in 34 patients with different forms of infantile cerebral palsy in Kazan population. HLA-typing has revealed a reliable disease association with antigen В₁₃. The control group was made up of 115 healthy patients. For the first time a comparable risk criteria has been counted: if a patient has В₁₃ antigen — risk of infantile cerebral paralysis development increases by 3.55 times. Contribution of HLA-B13 associated gene into genesis of the disease makes up not less than 11,6%. The study results testify to hereditary mechanisms involvement into etiopathogenesis of infantile cerebral paralysis and demand further study of genetic peculiarities of «susceptibility» genome to different harmful factors.

Детский церебральный паралич (ДЦП) — собирательный термин, объединяющий группу непрогрессирующих двигательных, речевых и психических нарушений, возникающих в результате нарушения развития мозга в раннем онтогенезе. ДЦП — полиэтиологическое заболевание: поражение головного мозга может быть обусловлено различными неблагоприятными факторами в антенатальном и раннем постнатальном периодах развития (соматические и инфекционные заболевания, профессиональные вредности у матери во время беременности, асфиксия, нарушения мозгового кровообращения различного генеза и другие патологические состояния у новорожденного) [1, 2, 7, 8]. Эта патология занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости нервной системы у детей [6, 17, 18]. По данным некоторых исследователей, частота ДЦП относительно постоянна в последние десятилетия (от 1,7 до 3,1 на 1000 детского населения) и практически не зависит от качества родовспоможения, ухода за новорожденным и недоношенным ребенком и частоты перинатальной асфиксии [18].

До настоящего времени остается неясным, почему в одних случаях наличие целого комплекса вредных факторов не приводит к каким-либо нарушениям деятельности мозга, а в других даже легкая асфиксия может повлечь за собой в дальнейшем развитие грубой церебральной патологии? Очевидно, решающую роль в реализации потенциально патогенного воздействия на плод играет генетически детерминированная индивидуальная реактивность организма ребенка.

С помощью различных генетических подходов рядом исследователей было показано возможное участие наследственных механизмов в этиологии и патогенезе негемолитических форм ДЦП [10, 14, 16]. Наследственная предрасположенность к развитию ряда заболеваний нервной системы, в том числе ДЦП, может реализоваться и через

нейроиммунный конфликт [9]. Авторы рассматривают нейроиммунный конфликт как иммунопатологический процесс, возникающий при воздействии хронической внутриутробной гипоксии или интоксикации. В результате этого процесса происходит активация тех или иных структур мозговых антигенов, стимулирующих антителиобразование к тканям собственного мозга, а также к тканям тимуса, яичка и других органов, обладающих сходными с мозгом антигенными свойствами. В результате запускаются аутоиммунные реакции, которые и приводят к патологическим изменениям как в нервной, так и в иммунокомпетентной системах плода. С учетом роли главного комплекса гистосовместимости HLA (Human Leucocyte Antigen) в регуляции иммунитета [13] можно предположить его участие и в данном механизме.

Гены HLA-системы, расположенные на 6-й хромосоме, участвуют в регуляции различных биологических процессов, что, вероятно, определяет связь HLA-системы с предрасположенностью к ряду заболеваний человека, в том числе к нервно-психическим. Значимые ассоциации выявлены при миастении гравис, рассеянном склерозе, некоторых формах эпилепсии и эндогенных психозов, пароксизмальных вегетососудистых расстройств [4, 5, 15].

Изучение этих вопросов при ДЦП представляет большой интерес, так как может помочь выяснить на иммунологическом уровне роль HLA-фенотипа в реализации патогенных воздействий на плод. Однако в доступной нам литературе мало сведений о распределении антигенов гистосовместимости у больных с различными формами ДЦП. Единичные сообщения отражают HLA-фенотип больных лишь при спастической диплегии [3]. Все это и определило направленность наших исследований.

Для выяснения значения иммуногенетических факторов в развитии этого заболевания изучено распределение антигенов комплекса HLA — А и В у детей с различными формами ДЦП. Проведено комплексное клинико-инструментальное и иммуногенетическое исследование 34 больных, у которых анамнестический метод и лучевые методы исследования (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) не выявили предполагаемую причину (фактор риска) ДЦП и морфологические изменения в головном мозге. Эта группа отобрана из 266 больных от одного года до 18 лет с различными формами ДЦП и составила 12,8% от общего числа обследованных лиц. Распределение больных ДЦП по клиническим формам представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение больных по клиническим формам ДЦП

Клинические формы	Абс. число	На 100 обследованных
Спастическая диплегия	15	44,1
Двойная гемиплегия	7	20,6
Гиперкинетическая	4	11,8
Гемипаретическая	5	14,7
Атонически-агастатическая	3	8,8
Итого	34	100,0

Как видно из табл. 1, преобладающей формой с неясной причиной у обследованных оказалась спастическая диплегия (44,1%).

Определение фенотипа HLA проводилось методом комплементзависимой лимфоцитотоксической реакции набором анти-HLA-сывороток Санкт-Петербургского НИИ гематологии и переливания крови. Гистотипирующая панель антисывороток позволяла обнаруживать 18 специфичностей локуса А и 42 специфичности локуса В, однако в статистическую обработку вошли только те антигены, популяционная частота которых была изучена в более ранних исследованиях казанской популяции здоровых лиц [5].

Принцип методики соответствовал первоисточнику [14]. Статистическую обработку производили общепринятыми методами [11, 12]. Вычисляли частоты HLA-антигенов, генные частоты, критерий Пирсона (χ^2), относительный риск (RR), этиологическую фракцию (EF).

Распределение антигенов и генов HLA у больных ДЦП и здоровых лиц казанской популяции показано в табл. 2.

Таблица 2
Частота HLA у больных ДЦП казанской популяции

HLA	Больные (n=34)		Контроль (n=115)		χ^2
	частота антигена (f%)	частота гена (k%)	частота антигена (f%)	частота гена (k%)	
A ₁	11,8	0,0300	17,7	0,0928	0,7
A ₂	35,2	0,0923	35,4	0,1963	0,0
A ₃	20,5	0,0529	17,7	0,0929	0,1
A ₉	29,4	0,0764	16,8	0,0879	2,6
A ₁₀	11,8	0,0299	29,2	0,1586	0,0
A ₁₁	17,6	0,0450	15,9	0,0829	0,0
A ₂₈	5,8	0,0146	7,1	0,0362	3,2
B ₅	17,6	0,0450	28,3	0,1532	1,6
B ₇	8,8	0,0223	15,9	0,0830	1,1
B ₈	11,8	0,0299	11,5	0,0593	0,0
B ₁₃ *	23,6	0,0609	8,0	0,0408	6,2
B ₁₄	5,8	0,0146	6,2	0,0315	0,0
B ₁₆	5,8	0,0146	9,7	0,0497	0,0
B ₁₇	8,8	0,0223	4,4	0,0222	1,0
B ₁₈	3,0	0,0075	10,6	0,0545	0,0
B ₃₅	29,4	0,0764	17,6	0,0933	2,2
B ₃₉	3,0	0,0075	4,4	0,0222	0,1
B ₄₁	5,8	0,0146	3,5	0,0177	0,0

Примечание. В таблицу не включены HLA-антигены больных ДЦП, частоты которых не типировались в контрольной группе. * P<0,05.

ЛИТЕРАТУРА

В последней, шестой, колонке табл. 2 показан критерий Пирсона достоверности различия частот антигенов HLA между больными ДЦП и здоровыми. Звездочкой отмечен антиген, проявивший значимое ($p < 0,05$) отличие своей частоты между больными и здоровыми. Данное исследование свидетельствует о том, что антиген B_{13} встречается среди больных значительно чаще, чем в контроле ($\chi^2 = 6,2$).

Определенный нами критерий относительного риска (RR) показал, что лица с антигеном B_{13} имеют риск развития ДЦП в 3,55 раза чаще (табл. 3). Судя по значениям этиологической фракции (или атрибутивного риска EF), доля больных, у которых развитие ДЦП связано с антигеном B_{13} (или сегрегирующим с ним геном чувствительности к заболеванию), составляет не менее 11,6%.

Таблица 3
Ассоциированность антигена HLA- B_{13} среди лиц с ДЦП

HLA	Частота антигена (f-1%)	Частота гена (k%)	χ^2	P	Относительный риск (RR)	Этиологическая фракция (EF,%)
B_{13}	23,6	0,0609	6,2	<0,05	3,55	11,6

Таким образом, HLA-типирование выявило в казанской популяции больных ДЦП достоверную ассоциированность заболевания с антигеном B_{13} . Риск развития ДЦП при наличии HLA- B_{13} возрастает в 3,55 раза. Вклад HLA- B_{13} -ассоциированного гена в генезе ДЦП — не менее 11,6%. Следовательно, в генезе ДЦП существует определенная генетически детерминированная индивидуальная реактивность организма ребенка, которая играет решающую роль в реализации потенциально патогенного воздействия на плод в виде тяжелой церебральной патологии. Результаты данного исследования требуют дальнейшего изучения наследственных механизмов в этиологии и патогенезе ДЦП, генетических особенностей восприимчивости генома к различным повреждающим факторам.

1. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.Б. Детские церебральные параличи. — Киев, 1988.
2. Будко К.П. и др. Нейроонтогенез /Будко К.П., Гладкович Н.Г., Максимова Е.В., Раевский В.В., Шулейкина К.В. — М., 1985.
3. Жизневский Б.Л. Генетические факторы в этиопатогенезе детского церебрального паралича. В кн.: Тез. докл. междунаро. конгрес. "Новые технологии в реабилитации церебрального паралича". — Донецк, 1994.
4. Зарецкая Ю.М., Абрамов В.Ю. Новые антигены тканевой гистосовместимости человека "HLA-DR: теория и практика. — М., 1986.
5. Исмаилов И.Ф., Тананов А.Т., Курмышкин А.А., Гайнетдинова Д.Д. Распространенность фенотипов HLA-антигенов среди больных с пароксизмальными синдромами вегетативной дисфункции. В сб.: Пароксизмальные состояния в неврологии. — Киев, 1991.
6. Никитина М.Н. Детский церебральный паралич. — М., 1979.
7. Семенова К.А. // Педиатрия. — 1972. — № 2. — С. 57—61.
8. Семенова К.А., Мастюкова Е.М., Смуглиян М.Я. Клиника и реабилитационная терапия детских церебральных параличей. — М., 1972.
9. Семенов С.Ф., Семенова К.А. Иммунобиологические основы патогенеза нервных и психических заболеваний. — Ташкент, 1984.
10. Ситников В.Ф., Хардинов А.А., Морозов Н.Н. // Журн. неврол. и психиатр. им.С.С.Корсакова. — 1988. — №3. — С. 35—39.
11. Славин М.В. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. — М., 1991.
12. Певницкий Л.А. // Вест. АМН СССР. — 1986. — № 7. — С. 48—51.
13. Dausset J., Contu L. // Hum. Immunol. — 1980. — Vol. 1. — P.5—17.
14. Mittal K., Mickey M., Singal D. et al. // Transplantation. — 1968. — Vol.6. — P. 913—923.
15. Gregersen P.K. // Lab. Investigation. — 1989. — Vol. 61. — P. 5—19.
16. Monreal F.J. // Dev.Med.Child.Neurol. — 1985. — Vol. 27. — P. 325—330.
17. Nelson K.B., Ellenberg J.H. // New England J. of Medicine. — 1986. — Vol. 315. — P. 81—87.
18. Stanley F.J., Watson L. // British Medical J. — 1992. — Vol. 304. — P. 1658—1663.

Поступила 05.12.02.



Я.Б. Юдельсон, А.П. Рачин

ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ
В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Государственная медицинская академия, г. Смоленск

Реферат. Рассмотрены современные представления о головной боли напряжения (ГБН), распространенность которой среди детей составляет 28,7—72,8%. Представлены варианты ГБН, описаны этиология и возможные патогенетические основы заболевания. Для врачей различных специальностей представляет интерес та часть статьи, которая посвящена диагностике и лечению ГБН. Обобщен собственный опыт авторов и данные отечественных и зарубежных исследователей в области изучения различных аспектов головной боли напряжения у детей.

Я. Б. Юдельсон, А. П. Рачин

БАЛАЛЫК ҺӘМ ЯШУСМЕРЛЕК ЧОРЫНДА БАШ
АВЫРТУУ КӨЧӘНЭШЕ ҮЗЕНЧӨЛЕКЛӘРЕ

Баш авыруу көчәнешенең хәзерге заман күзаллаулары каралган. Ул балалар арасында 28,7 — 72,8% таралган. Баш авыртуу көчәнешенең төрле вариантлары китерелгән, этиологиясе һәм бу чирнең мөмкин булган патогенетик нигездәре азылган. Мөкаләнең баш авыртуу көчәнешен диагностикалау һәм дөвалауга багышланган өлеше төрле белгеч табибларында кызыксыну уята. Авторлар үзләре туплаган тәҗрибә һәм балаларда баш авыруу көчәнешенең төрле аспектынын өйрәнүче илебез галимнәре һәм чит илләр тикшеренүчеләренең мөгълүматлары гомумиләштерелгән.

Ya.B. Yudel'son, A.P. Ratchin

CHARACTER OF TTH IN CHILDREN
AND ADOLESCENTS

The article reflects the present-day concepts of tension-type headache (TTH) whose incidence among children is known to amount 28,7%-72,8%. It represents the variants of classification of this condition, describing etiology and probably pathogenesis of TTH. Of special interest to various specialty physicians seems to part of the article dealing with the problems of diagnosis of this disease. The authors have summarized their own experience and the finding of Russian and foreign research carried out over in recent years to study various aspects of tension-type headache in children.

Исследования, посвященные распространенности и клиническим характеристикам головной боли напряжения (ГБН) у детей, немногочисленны и противоречивы [3]. Отчасти это связано с различиями в выборе групп исследования, а также с неоднозначным подходом

к интерпретации клиники заболевания [8,10]. По данным Frankenberg (1991), ГБН у детей выявлялась в 49,7% случаев [9], по Pothmann (1994) — в 48,5% [17]. Частота распространенности ГБН у детей, по данным Varea (1996), Luka-Krausgrill (1997) и Krasnik (1999), весьма вариабельна — соответственно 72,8%, 52,0% и 28,7% [6, 14, 15]. По нашим данным, полученным в ходе обследования 1066 детей в возрасте 7—17 лет, ГБН была выявлена у 36,8% из них, при этом наиболее часто наблюдался эпизодический вариант болезни (30,9%), ее хронический вариант составил 4,7%, а сочетание ГБН и мигрени — 1,2%.

Достаточно актуальная уже в младшем школьном возрасте, ГБН постепенно нарастает по частоте, пик которой приходится на пубертатный период. В дальнейшем происходит некоторое снижение заболеваемости с последующим плавным увеличением к возрасту окончания школы. В структуре ГБН преобладает эпизодический вариант, но с возрастом болезнь имеет тенденцию к хроническому течению. Частота заболевания выше у девочек, а также у учащихся интернатов при сопоставлении с таковой в общеобразовательной средней школе. В соответствии с нашими данными, драматичным можно считать и то обстоятельство, что одна треть детей, страдающих ГБН (почти все мальчики), проживают в неполных семьях.

Этиология и патогенез ГБН. По современным представлениям, ГБН у ребенка — это психосоматический дискомфорт, в формировании которого участвуют многие факторы. Наиболее существенны проблемы, связанные с обучением (конфликты с учителями, загруженность ребенка уроками, неудобное рабочее место, напряжение зрения), разногласия в семье, включая развод родителей, чрезмерное родительское попечительство и др. [2, 5]. Ребенок не всегда самостоятельно справляется с тем, что его волнует и беспокоит. Он не может себе позволить открыто проявлять свои истинные чувства по отношению

к матери или отцу, гневаться на брата или учительницу. При этом его чувства подавляются, накапливаются и, наконец, находят выход в виде ГБН [11].

Проводимые исследования показали, что ребенок в большинстве случаев не в состоянии выполнять свои обязанности на уровне ожидания взрослого. Основной вклад в развитие ГБН вносит не сам ребенок, а его родители. Поведение родителей — ключ для дверей, за которыми находится реальная помощь детям, страдающим ГБН [13, 20]. В то же время существует мнение, что ГБН является вариантом неврозоподобного поведения ребенка, протекающего по принципу «чтобы выделиться» [16].

Не вызывает сомнений, что ГБН чаще возникает у детей с определенными личностными особенностями и закрепляется под влиянием индивидуально значимых стрессовых факторов. Значимость этих факторов зависит от многих причин, но в первую очередь определяется особенностями воспитания и социальной средой, играющей драматическую роль в возникновении и поддержании заболевания [18]. Это подтверждается превалированием болезни у учащихся школ-интернатов, преобладанием в общеобразовательной средней школе эпизодического варианта болезни у мальчиков из неполных семей, в которых отсутствует отец, что связано, вероятно, с утратой чувства отцовской поддержки, а также значительное доминирование ГБН у девочек школ-интернатов, что объясняется реакцией личности на отсутствие влияния матери или семейной поддержки.

Немаловажную роль в генезе заболевания играют и личностные особенности больного ребенка [1], основные из них не зависят от пола и социальных факторов: это — преимущественно циклотимический, гипертимный, эмотивный и экзальтированный типы акцентуаций личности с высоким уровнем личностной тревожности и склонностью к ипохондрии и паранойальности.

Таким образом, основными факторами формирования ГБН у ребенка являются определенные личностные особенности и наличие индивидуально значимой стрессовой ситуации, которые приводят к нарушению функционального состояния лимбико-ретикулярного комплекса, сопровождаются патологическим изменением равновесия болевой и противоболевой систем, развитием тревожного (или тревожно-депрессивного в более старшем возрасте) синдрома

с изменением в системе *тройничный—лицевой нервы*. В результате возникает стойкое повышение тонуса перикраниальных и мимических мышц, что выражается клиническим проявлением ГБН [19].

Клиника ГБН. Важную роль для постановки диагноза играют жалобы и целенаправленный сбор анамнеза, позволяющие выявить источник возникновения и поддержания стрессовой ситуации. Характер головной боли более понятно дети описывают с 5 лет. Для детской ГБН наиболее характерна двусторонняя боль в лобно-височной или лобно-теменной областях, иногда с чувством давления на глаза. Она может носить стягивающий, сжимающий или давящий характер и не усиливаться от физической нагрузки. Необходимо подчеркнуть, что у мальчиков несколько чаще, чем у девочек, встречается сжимающий характер, а также теменная локализация головной боли. В то же время у девочек преобладает тупой недифференцированный характер боли, локализующейся в области висков. В соответствии с нашими данными, 24,0% детей, страдающих ГБН, отмечали колющий характер боли, что отличает клинику болезни от взрослых. Более чем у 50% детей ГБН возникает с частотой один раз в неделю, при этом большинство характеризуют свои болевые ощущения как терпимые, и только 6% пациентов испытывают сильнейшую боль, требующую немедленного приема анальгетиков. Боль чаще появляется во второй половине дня, нередко провоцируется переутомлением в школе и погодными факторами.

Сопровождающими симптомами заболевания у одной трети детей являются звуко-, светобоязнь и тошнота, а также желание лечь или усиление боли при дотрагивании до кожи головы и волос. Частота встречаемости этих симптомов выше, чем у взрослых, что связано, вероятно, с особенностями формирования вегетативной нервной системы в пубертатном периоде. У девочек имеет место достоверное преобладание во время приступа головной боли, потливости, что также указывает на различия в течении заболевания в зависимости от пола. Что касается времени возникновения ГБН, то у половины пациентов она появляется в вечернее время. У такого же числа детей она купируется спонтанно, а положительный эффект от приема анальгетиков имеет место у одной трети больных.

Проведенный неврологический осмотр детей, как и взрослых, не выявил очаговой симптоматики, за исключением наличия симптомов повышенной

рефлекторной возбудимости (симметричное повышение сухожильных рефлексов, расширение рефлексогенных зон, симптом Якобсона—Ласка и др.), что липший раз доказывает психогенный характер заболевания.

Дети, страдающие ГБН, склонны к посещению кружков и секций “по интересам”, что вызывает у них положительные эмоции и психическую релаксацию, но в то же время обучение в школе, способствующее появлению эмоциональной напряженности, не оживляет позитивную реакцию личности и провоцирует ГБН. Особенно это касается предметов логико-математической направленности, после посещения которых у детей часто возникает приступ головной боли.

Обращает на себя внимание, что дети с ГБН, особенно девочки, имеют выше частоту хронических форм сопутствующих соматических заболеваний (в основном желудочно-кишечного тракта). ГБН достоверно взаимосвязана с синдромом вегетативной дистонии (СВД), при этом клинические проявления у девочек ярче и увеличиваются с возрастом. В структуре СВД преобладает ваготония: склонность к покраснению лица, преимущественно при волнении, онемение или похолодание пальцев кистей, повышенная потливость и др. ГБН у детей часто сочетается с расстройствами сна, к которым относят трудность засыпания, ночные пробуждения и кошмары, ритмические движения во время сна, чувство утренней невыспанности, дневную сонливость и др.

Психотравмирующая ситуация как одна из причин возникновения ГБН ведет к низкой продуктивности деятельности, ослаблению памяти, нарушению внимания и неуверенности. При психологическом исследовании у детей, страдающих ГБН, обнаруживается экзальтированный, эмотивный, циклотимический и гипертимический типы акцентуаций личности. Но если гипертимический тип встречается чаще у мальчиков, то аффективно-экзальтированный вариант преобладает у девочек.

Следует обратить особое внимание на то, что обычно гипертимические личности отличаются большой подвижностью, чрезмерной самостоятельностью, склонностью к озорству и недостатком чувства дистанции в отношении к старшим по возрасту. В том случае, если гипертимы терпят неудачи, получают запреты, встречают сильное противодействие, у них возникают вспышки гнева и раздражения, что подтверждает факт эмоциональной неустойчи-

вости и наличие фона для развития ГБН. Во многом с ними схожи циклотимические личности, в которых совмещены гипертимическая и дистимическая акцентуации. При этом даже внешне неувидимый поворот в настроении может вызвать переход от радости к грусти и спровоцировать появление ГБН.

Преобладанием у девочек аффективно-экзальтированного и эмотивного темпераментов можно объяснить высокую частоту встречаемости среди них ГБН в сравнении с таковой у мальчиков. Экзальтированность характера, которую иногда называют темпераментом тревоги и счастья, связана с тонкими эмоциями и способствует бурным флюктуациям настроения от ощущения восторга до смертельной тоски, а особая чувствительность эмотивной натуры приводит к тому, что душевные потрясения оказывают на таких детей болезненно глубокое воздействие и вызывают реактивную депрессию.

У детей с ГБН определяется высокий уровень личностной тревожности, а депрессия находится в латентном состоянии. Именно эта особенность принципиально отличает клинику болезни от взрослых и диктует жесткие условия к назначению антидепрессивной терапии. Однако с возрастом, при постоянном воздействии на данную личность стрессирующих факторов, происходит прогрессирование заболевания, и депрессия становится неотъемлемой частью ГБН, чем обосновывается и объясняется эффективность антидепрессивной терапии у взрослых.

Наряду с описанными выше психологическими характеристиками несколько реже у детей с ГБН выявляются паранойяльные черты. Такие пациенты активно насаждают свои взгляды, имеют частые конфликты с окружающими. В то же время у них наблюдается склонность к психопатоподобным реакциям. Эти черты характера свидетельствуют о социальной дезадаптации ребенка. Такие дети конфликтны, агрессивны, пренебрегают социальными нормами и ценностями, подобные категории личности также входят в группу риска по ГБН [22].

При оценке социальной адаптации больных детей выявляется достоверное преобладание показателя ипохондрии, что указывает на склонность пациентов с ГБН к астеноневротическому типу реагирования, представители которого плохо переносят смену обстановки и легко теряют равновесие при социальных конфликтах. Кроме того, у детей могут отмечаться

затруднения при адаптации к новой обстановке, они трудно сходятся с новыми людьми. При общем ровном настроении иногда наблюдаются вспышки упрямства, капризы, которые носят характер защитных реакций на фоне недовольства собой. Дети с ГБН бывают порой чрезмерно мнительными, у них нередко отмечается неуверенность в принятии самостоятельных решений. По мере прогрессирования психотравмирующей ситуации, а также нарастания ее частоты происходит увеличение количества эпизодов ГБН, ее интенсивности и длительности с возможным дальнейшим переходом в хронический вариант заболевания.

Диагностика ГБН. Диагностика различных вариантов головной боли, в том числе ГБН, как у детей, так и у взрослых, базируется на диагностических критериях, принятых Международным обществом по проблеме головной боли в 1988 г. [4, 7]. Согласно классификации, различают эпизодический и хронический варианты заболевания.

Эпизодическая головная боль напряжения

А. Как минимум 10 эпизодов головной боли в анамнезе, отвечающих пунктам Б-Г.

Б. Длительность головной боли от 30 минут до 7 суток.

В. Как минимум наличие 2 из перечисленных ниже характеристик:

1) неп пульсирующий стягивающий характер боли (по типу "каска", "шлема", "обруча");

2) слабая или умеренная интенсивность, полностью не нарушающая обычную деятельность пациента;

3) двусторонняя диффузная боль;

4) отсутствие ухудшения от обычной физической нагрузки.

Г. Оба из следующих симптомов:

1) тошнота, снижение аппетита, крайне редко рвота;

2) фото- или фонофобия.

Д. Как минимум одно из перечисленных ниже обстоятельств:

1) история заболевания и данные объективного осмотра позволяют исключить другую форму цефалгии;

2) история заболевания и данные объективного осмотра позволяют предположить наличие другой формы головной боли, но она исключается после детального обследования;

3) у пациента имеется другая разновидность головной боли (например, мигрень), но приступы

мигрени являются самостоятельными и не связаны с ГБН по времени возникновения.

Хроническая головная боль напряжения аналогична эпизодическому варианту, однако средняя частота эпизодов головной боли значительно выше: более 15 "болевых" дней в месяц (или более 180 дней в год) при длительности заболевания не менее 6 месяцев. По нашему мнению, о хроническом варианте заболевания более обосновано можно судить в том случае, если частота ГБН превосходит 20 "болевых" дней в месяц.

При обеих разновидностях ГБН выделяют 2 подтипа в зависимости от наличия или отсутствия дисфункции перикраниальных мышц, т.е. болезненного напряжения в области мышц лица, скальпа, задней поверхности шеи, плечевого пояса.

Для установления диагноза "ГБН с дисфункцией перикраниальных мышц" необходимо наличие одного из следующих условий:

1) повышенная чувствительность (болезненность) перикраниальных мышц, выявленная пальпаторно или с помощью прессиорного альгометра;

2) повышенная ЭМГ-активность мышц скальпа в покое или при выполнении физиологических проб.

При диагностике ГБН необходимо проведение всестороннего обследования с учетом оценки жалоб ребенка, анамнеза головной боли, а также личностных характеристик. С этой целью вместе с общеклиническим и неврологическим обследованием целесообразно использовать психологические методы. Наряду с общепринятыми тестами (шкалы Спилбергера, Тейлора для диагностики тревожности, Гамильтона, Бека или Балашовой — для выявления депрессии), в детской альгологии целесообразно применять проективные методы, в которых болевое отображение осуществляется через выбор цвета или рисунка. К наиболее популярным проективным методам следует отнести шкалы "Дом—дерево—человек", цветовой тест Люшера, педиатрический болевой опросник Варни—Томпсона и др.

Большим подспорьем при исследовании ГБН у детей является использование визуальных аналоговых шкал (ВАШ), построенных по принципу категорий интенсивности. Главным достоинством такой шкалы является игровой, ассоциативный принцип построения, с легкостью воспринимаемый детьми.

Подтвердить заинтересованность перикраниальных и мимических мышц в генезе заболевания позволяет электронейромиография. ГБН с напряжением перикраниальных мышц характеризуется повышенной спонтанной активностью и откликаемостью мышц при ближней и отдаленной синергиях, а также тенденцией к увеличению периода молчания и коэффициентов рефлекторной активности с одновременным уменьшением второго периода экстероцептивной супрессии. При ГБН без напряжения перикраниальных мышц спонтанная активность остается в пределах нормы, однако изменение остальных показателей характерно для ГБН с напряжением перикраниальных мышц, что свидетельствует о нозологической и патогенетической общности этих форм и отражает полиморфизм клиники.

В том случае, если врач затрудняется в правильности диагноза ГБН на основании жалоб, анамнеза и психологических тестов, показано проведение инструментальных методов обследования: анализ картины глазного дна, УЗДГ, а при наличии показаний — МРТ или КТ головного мозга. Однако обширное исследование, проведенное Wober-Bingol в 1996 г. показало [23], что структурные изменения в головном мозге при ГБН выявляются лишь у 2—3% больных детей. В большинстве случаев они не имеют отчетливой связи с основным заболеванием, являясь случайными находками (гиперденсивные участки, полости прозрачной перегородки, асимметрия боковых желудочков, арахноидальные кисты и др.) Это еще раз подтверждает психогенный характер заболевания и целесообразность проведения КТ или МРТ-сканирования только при наличии отклонений в неврологическом статусе ребенка с недостаточно объяснимой природой головной боли.

Лечение и профилактика ГБН. При терапии ГБН у детей и подростков следует соблюдать следующие принципы:

- 1) индивидуальность — терапия не болезни, а больного;
- 2) обоснованность — использование методов лечения, адекватных конкретной ситуации;
- 3) комплексность — сочетание разнообразных методов терапии.

При первом контакте с ребенком, страдающим ГБН, внимание врача должно быть направлено на

создание доверительных отношений, без этого бывает сложно оценить истинные мотивы возникновения заболевания и подобрать адекватную терапию. При этом изучение характера жалоб следует вести в атмосфере заинтересованности, внимания и участия.

Отдельные пароксизмы эпизодической ГБН достаточно эффективно купируются приемом обычных анальгетиков: диклофенак калия (вольтарен-рапид, раптен-рапид) — 50—100 мг, напроксен (напросин) — 250—500 мг или кеторолак (торадол, кетродол) — 10 мг, а также комбинацией кофеина с анальгетиками (саридон, гевадал, цитрамон П — 1-2 табл.). Результативным может стать использование аспирина (0,25—0,5 г), особенно в быстрорастворимой форме (аспирин “UPSA”), при этом недопустимо его применение у детей при вирусной инфекции в связи с возможностью развития синдрома Рея. В то же время следует особенно подчеркнуть, что анальгетические средства рекомендуется использовать не более 5—8 раз в месяц во избежание развития “лекарственной” головной боли. В случае интенсивной ГБН, возникающей в форме редких пароксизмов, целесообразны кодеинсодержащие препараты — солпадеин, седалгин-нео, спазмовералгин, пенталгин (1/2—1 табл.).

При ГБН, особенно на фоне астенической или астеноневротической симптоматики, у детей до 9—10 лет для получения терапевтического эффекта иногда бывает достаточно использовать экстракт элеутерококка, настойку заманихи или лимонника. Эффективность этих средств выше при сочетании с седативными средствами — настойкой валерианы, пустырника или пассифлоры. Курс лечения составляет от 2 недель до 2 месяцев.

Если после 2-недельного лечения фитотерапия оказывается неэффективной, то рекомендуется применять глицин по 0,1 г 2—4 раза в день (курс — 1-2 месяца), что особенно оправдано при возникновении ГБН у школьников после занятий предметами логико-математической направленности (алгебра, физика и др.).

При сочетании ГБН с высоким уровнем тревожности следует использовать дикалия клоразепат (транксен) в дозе 5—10 мг на ночь (у детей старше 9 лет) или тофизапам (грандаксин) в дозе 25—50 мг 2 раза в сутки (курс — 1—2 месяца). При выявлении клинически явной или скрытой депрессии показано использование антидепресс-

Сантов: флувоксамина (у детей старше 8 лет) в дозе 25 мг на ночь, пароксетина в дозе 20 мг один раз в сутки, амиксида (комбинация amitриптилина в дозе 12,5 мг и хлордиазепоксида в дозе 5 мг) — 1-2 таблетки на ночь или персена (комбинация экстрактов валерианы, мяты перечной и лимонной) — 1 драже 2—3 раза в день. Получены положительные результаты использования левосульпирида при хронической ГБН у подростков с депрессией в дозе 50 мг 2 раза в день. В то же время безопасность и эффективность применения альпрозолама, флуоксетина, сертралина и ряда других препаратов у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Курс лечения представленных выше препаратов составляет в среднем 6—8 недель.

Детям старше 12 лет при сочетании ГБН с миофасциальным синдромом лечение основного заболевания целесообразно совмещать с миорелаксантами. Обычно в течение 2—4 недель назначаются баклофен (2,5—5,0 мг/сут) или тизанидин (сирдалуд) в дозе 1-2 мг/сут. Длительность терапии индивидуальна, а отмена препарата проводится постепенно.

Наряду с медикаментозными средствами врач, работающий с детьми, больными ГБН, *должен владеть психотерапевтическими методами, которые являются ценным инструментом и в профилактике головной боли у ребенка.* В том случае, если диагноз ГБН не вызывает сомнений, и возраст ребенка достаточно разумный, то целесообразно проведение сеансов личностно-ориентированной разъяснительной психотерапии, направленной на осмысление жизненных событий и связанных с ними переживаний, которые могут лежать в основе заболевания. Благодаря этому ребенок учится переоценивать сложившуюся конфликтную ситуацию и стоящие перед ним проблемы. Этот метод ведет к переориентации личности пациента, изменяет эмоциональное отношение к определенным жизненным трудностям и создает предпосылки приспособления к ним.

Альтернативным методом психотерапевтического лечения ГБН у детей может явиться ведение “гневливого дневника”. Ребенок в течение недели фиксирует все случаи возникновения головной боли, а также те события, во время которых он испытал сильное волнение или имел плохое настроение. Оценка интенсивности боли

производится по ВАШ. На последующих консультациях на основе “гневливого дневника” с ребенком анализируют эпизод за эпизодом, моделируют все события и подыскивают адекватное решение каждой конкретной проблемы. Постепенно ребенок сам начинает понимать, какие причины вызывают ГБН и как противостоять этим провоцирующим факторам.

Существуют и другие немедикаментозные методы лечения ГБН. К ним прежде всего следует отнести дыхательно-релаксационный тренинг (ДРТ) и аутогенную тренировку. Основной смысл ДРТ заключается в сочетании элементов прогрессивной мышечной релаксации и медитативной методики с концентрацией внимания на словах “вдох” и “выдох”, произносимых про себя в ритме дыхания. При ДРТ необходимо соблюдать несколько принципов: постепенное включение в дыхание диафрагмы, а также формирование определенного соотношения между длительностью вдоха и выдоха (1:2). При этом переход на брюшной тип дыхания вызывают рефлекс Геринга—Брейера, который способствует снижению эмоционального напряжения, а также уменьшению гипервентиляционного синдрома и тревоги.

Во многом схожими свойствами обладает аутогенная тренировка, при этом классические формулы самовнушения могут быть построены врачом в соответствии с особенностями личностных установок и возрастом ребенка.

С учетом сложности выполнения в стандартном изложении представленных выше методик у детей младшего возраста (до 11 лет) их целесообразно использовать в адаптированном варианте. В этом случае врачу необходимо обогатить психотерапевтическое лечение стихотворным изложением стимульного материала, а также подкрепить его раскрашиванием иллюстраций или компьютерным сопровождением. Примером этого может служить использование раскраски “Relax” — комплексной системы упражнений, в основе которой лежит сочетание методик на визуализацию, прогрессивной мышечной релаксации и упражнений на дыхание, представленных в стихотворной форме, а также положительное воздействие иллюстраций, содержащих оттенки преимущественно расслабляющих цветов (синего и зеленого).

Дальнейшие успехи в изучении ГБН связаны с углублением знаний о характерологических особенностях пациентов, уточнением межличностных отношений, разработкой объективных методов диагностики и новых терапевтических подходов, что позволит предотвратить прогрессирование заболевания и улучшить качество жизни детей, подростков и взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Головная боль. // Журн. неврол. и психиатр им. С.С. Корсакова. — 1996. — №3. — С. 5—8.
2. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А., Каримов Т.К. Головная боль. — М., 1994.
3. Вейн А.М., Шварков С.Б. Эпидемиология вегетативных нарушений у московских школьников. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1993. — № 6. — С. 59—62.
4. Колосова О.А. // Российский мед. журн. — 1997. — № 3. — С. 30—32.
5. Талицкая О.Е., Шварков С.Б. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1999. — №1. — С. 11—14.
6. Barea L.M., Tannhauser M., Rotta N.T. // Cephalalgia. — 1996. — Vol. 16. — P. 545—549.
7. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the IHS. // Cephalalgia. — 1988. — Vol. 8. — P. 1—96.
8. Gladstein J. // Semin. Pediatr. Neurol. — 1995. — Vol. 2. — P. 119—126.
9. Frankenberg S., Pothmann R., Miller B., Sartory G., Wolff M., Heilmeyer W. Prevalence of headache in schoolchildren. In: Gallai V., Guidetti V., eds. Juvenile Headache. Excerpta Medica. International Congress Series 969. — Amsterdam: Elsevier B.V. — 1991. — P. 113—117.
10. Gallai V., Sarchielli P., Carboni F., Benedetti P., Mastroianni C., Puca F. // Headache. — 1995. — V. 35. — P. 146—153.
11. Gallai V., Trequattrini A., Mazzotta G. Tension headache in childhood and adolescence. In: Gallai V., Guidetti V., eds. Juvenile Headache. Excerpta Medica International Congress Series 969. — Amsterdam: Elsevier B. — 1991. — P. 33—43.
12. Guidetti V., Bruni O., Romoli M., Canitano R., Ottaviano S. // Cephalalgia. — 1995. — Vol. 15. — P. 49.
13. Jensen R. // Cephalalgia. — 1999. — Vol. 19. — P. 602—621.
14. Krasnik A. // Neurol. Neurochir. Pol. — 1999. — Vol. 33. — P. 111—125.
15. Luka-Krausgrill U., Anders K. // Cephalalgia. — 1997. — Vol. 17. — P. 296.
16. Metsahonkala L., Anttila P., Sillanpaa M. // Cephalalgia. — 1999. — Vol. 19. — P. 56.
17. Pothmann R., von Frankenberg S., Miller B., Sartory G., Heilmeyer W. // Int. J. Behav. Med. — 1994. — Vol. 1. — P. 76—89.
18. Puca F., Genco S. // Cephalalgia. — 1999. — Vol. 19. — P. 330.
19. Rothner A. Headaches in children and adolescents. // Clin. J. Pain. — 1989. — Vol. 5. — P. 67—75.
20. Wall B., Holden E., Gladstein J. // Headache. — 1997. — Vol. 37. — P. 65—70.
21. Wilkinson M. Headaches in children and adolescents at the City of London Migraine Clinic. In: Gallai V., Guidetti V., eds. Juvenile Headache. Excerpta Medica. International Congress Series 969. — Amsterdam: Elsevier BV. — 1991. — P. 23—26.
22. Wittrock D., Myers T. // Ann. Behav. Med. — 1998. — Vol. 20. — P. 118—134.
23. Wober-Bingol C., Wober C., Prayer D. et al. // Headache. — 1996. — Vol. 36. — P. 83—90.

Поступила 10.09.02.



С.А. Афанасьева, Ф.Е. Горбачева, Г.М. Натяжкина

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПРИСТУПОВ СИСТЕМНОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ И НОВОМ МЕХАНИЗМЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА БЕТАСЕРКА

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Реферат. Проведены 4-летнее проспективное кагатмнестическое наблюдение 43 пациентов и обследование 75 больных, госпитализированных с острым приступом вертиго, в ходе которых изучались этиологические и патогенетические механизмы этого заболевания. Обнаружено нарушение венозного оттока по поперечным синусам при интактности артериального звена церебрального кровотока. Приведены впервые полученные данные о дополнительном механизме вертиголитического эффекта бетасерка, который достоверно улучшает венозный отток из полости черепа.

С. А. Афанасьева, Ф. Е. Горбачева, Г. М. Натяжкина

СИСТЕМАЛЫ БАШ АВИРТУЫ ӨЯНЭГЕ ПАТОГЕНЕЗЫ ҺӘМ БЕТАСЕРКНЫҢ ТЕРАПЕВТИК НӘТИЖӘСЕНЕҢ ЯҢА МЕХАНИЗМЫ ТУРЫНДАГЫ МӘСЪАЛӘГӘ КАРАТА

Вертигоның көчле өянәге белән госпитальләштерелгән 43 пациент һәм 73 авыру 4 ел буге проспектив кагатмнестик күзәтелгән һәм тикшерелгән. Бу эш барышында шушы чирнең этиологик һәм патогенетик механизмнары өйрәнелгән. Церебраль кан йөрешенең артериаль звеносы интактлы булганда аркылы синуслар бугенча кан тамырында кан йөрешенең бозылуы ачыкланган. Баш сөягеннән кан йөрешен чын-чынлап яхшырта торган Бетасеркның вертиголитик нәтижәлегенә остәмә механизмы турында беренче мәртәбә алынган мәгълүматлар китерелгән.

S.A. Afanassieva, F.E. Gorbacheva, G.M. Natiashkina

INVESTIGATION OF THE PATHOGENESIS OF VERTIGO AND NEW MECHANISM OF THERAPEUTICAL EFFECT OF BETASERC

In a 4-year period survey, etiopathogenetic mechanism of vertigo was studied in 43 prospective controls and 75 patients hospitalized with acute onset of vertigo. Impaired venous circulation of transverse sinuses has been found with intact arterial part of cerebral circulation. New information is available that shows the complementary mechanism of vertigolytic effect of Betaserc which improves intracranial venous circulation.

Головокружение системного характера (вертиго), сопровождающееся нарушением равновесия, тошнотой и нередко рвотой, наиболее часто наблюдается у лиц зрелого и пожилого возраста. Среди неврологов, особенно среди отоларингологов, достаточно широко распростра-

нено мнение о том, что изолированный приступ вестибулярного головокружения является симптомом инсульта или транзиторной ишемической атаки в вертебробазилярном бассейне [1, 3, 12, 15]. Безусловно, в клинике стволового инсульта системное головокружение и нарушение равновесия, как правило, присутствуют. Однако они сочетаются с другими проявлениями очагового поражения ствола головного мозга (зрительные, глазодвигательные, проводниковые расстройства). Исключение составляют редко встречающиеся ограниченные ишемические очаги, расположенные во флоккуло-нодулярных отделах полушария мозжечка, при которых отсутствуют типичные мозжечковые симптомы [6, 8, 14, 17, 19].

Известно, что системные головокружения у некоторых пациентов повторяются с разными интервалами на протяжении многих лет без исхода в инсульт. Мнение о том, что остро возникающие приступы вертиго не связаны с нарушением кровообращения в стволе мозга, а обусловлены лабиринтной патологией, высказывалось еще Р.А.Ткачевым (1967) и Е.В.Шмидтом (1975), в настоящее время это подтверждается и зарубежными специалистами [4, 6, 7, 13, 16]. Однако поскольку приступы вертиго развиваются у лиц зрелого и пожилого возраста, нередко страдающих артериальной гипертензией, мы решили изучить состояние экстра- и интракраниальной гемодинамики и данных нейровизуализации в группе пациентов с приступами изолированного вестибулярного головокружения для уточнения роли сосудистого фактора в развитии этой патологии.

Нами обследованы 73 пациента, поступивших в неврологическое отделение ГКБ №61 (г. Москва) за период 2000—2001 гг. с острым приступом системного головокружения. Возраст больных колебался от 39 до 76 лет, причем 70,6% составили пациенты в возрасте 50—76 лет. Мужчин было 30, женщин — 45. В 76% случаев острый приступ

системного головокружения развился впервые, в 24% — повторно. У 29 (40%) больных приступ развился ночью или утром после сна. Вертиго сопровождалось тошнотой, рвотой, вынужденным положением, вестибулярной атаксией. Длительность горизонтально-ротаторного нистагма у 38,7% больных была до одних суток, у 45,3% — до 3 и у 16% — свыше 3 суток. Снижение слуха определялось у 36% пациентов, шум в ушах — у 44%. Из других неврологических симптомов отмечались лишь рефлексы орального автоматизма.

Вестибулопатия в анамнезе имела место у 16 (21,3%) пациентов. Подъем АД во время приступа был зафиксирован в 61,8% наблюдений. Артериальной гипертонией (АГ) страдали 54 (72%) человека, причем у большинства из них гипертензивный анамнез превышал 5 лет, а у 39% отмечалась артериальная гипертензия с кризовым течением.

Больным была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Исследовали показатели гемодинамики в магистральных артериях головы (МАГ) методом ультразвукового триплексного сканирования на аппарате "Logic-500" фирмы "General Electric" (США). Внутримозговую артериальную и венозную гемодинамику изучали путем радиоизотопной динамической ангиосцинтиграфии головного мозга с пертехнетатом технеция — ^{99m}Tc . Детектором служила сцинтилляционная камера "Gamma" (Венгрия), использовали компьютерную программу обчета "Goldrada". 13 больным выполнена электрокохлеография в "Гута-клинике". Полученные результаты сопоставляли по возрасту и полу с данными как контрольной группы, в которой было 10 практически здоровых лиц в возрасте от 43 до 66 лет (средний возраст — 56,8±2,2 года), так и группы сравнения из 10 пациентов в возрасте от 52 до 74 лет, страдающих АГ без неврологических симптомов (средний возраст — 58,5±3,8 года), а также между подгруппами больных с лабиринтными головокружениями.

Полученные результаты и анализ нейровизуализационного обследования у 57 больных позволили выявить в одном случае (1,8%) невриному кохлеовестибулярного нерва, дебютировавшую приступом вертиго, в 8 (14%) — аномалию Арнольда—Киари I степени. Заслуживает внимания тот факт, что у 3 больных были обнаружены ограниченные инсультные

очаги (у 2 больных — ишемические и у одного — геморрагический) в полушарии мозжечка, которые клинически проявлялись лишь системным головокружением и 1—3-дневной атаксией без общемозговых и стволовых симптомов. Таким образом, в 21% случаев при проведении МРТ были выявлены ограниченные изменения в задней черепной ямке, которые могут провоцировать приступ вертиго. У 9 из 13 больных с повторными приступами вертиго, снижением слуха по типу нейросенсорной тугоухости или шумом в ухе электрокохлеография выявила водянку полукружного канала с одной или с двух сторон, что позволило диагностировать болезнь Меньера.

После исключения ограниченных изменений в задней черепной ямке и болезни Меньера остальных больных мы разделили на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 16 больных (мужчин — 3, женщин — 13) с доброкачественным позиционным головокружением (ДППГ), у которых до развернутого приступа в период от полугода до нескольких лет наблюдались кратковременные эпизоды системного головокружения при перемене положения тела или при запрокидывании головы. Во 2-ю подгруппу вошли 36 больных (мужчин — 11; женщин — 25) с острой периферической вестибулопатией (ОПВ). Этиология и патогенез головокружения у больных остались неуточненными, поэтому данная подгруппа представляла наибольший интерес.

Анализ МРТ головного мозга у больных в подгруппах ОПВ и ДППГ в половине случаев не выявил каких-либо изменений. У лиц пожилого возраста лейкоареоз и умеренная смешанная гидроцефалия в подгруппах с ОПВ и ДППГ не различались по частоте (соответственно 38—40% и 17—21%).

Триплексная доплерография не обнаружила достоверных изменений объемного кровотока в общих сонных артериях (ОСА) и позвоночных артериях (ПА) по отношению к группе сравнения во всех подгруппах с системными головокружениями периферического генеза. Различий в показателях между подгруппами больных с вертиго и группой сравнения не выявлено. Регионарный мозговой кровоток у больных с вертиго достоверно не отличался от показателей контрольной группы и группы сравнения.

Важным представляется обнаруженное нами с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) затруднение венозного оттока по поперечным синусам, более выраженное на стороне

Пораженного лабиринта во всех подгруппах у пациентов с острым периферическим Головокружением в сравнении с группой контроля (табл. 1). Наиболее отчетливо это замедление венозного оттока выявлялось у больных с ОПВ ($9,2 \pm 1,78$ с с пораженной стороны) по отношению как к группе контроля ($6,8 \pm 1,12$ с), так и к группе сравнения ($7,4 \pm 1,16$ с).

Таблица 1

Сравнительные данные показателей внутримозговой гемодинамики ($M \pm \sigma$)

Обследованные группы	ТВ $^{1/2}$ из поперечного синуса (с)	ТВ $^{1/2}$ из поперечного синуса с пораженной стороны (с)
Контроль	$6,8 \pm 1,1$	—
Группа сравнения (АГ без вертиго)	$7,4 \pm 1,2^{(*)}$	—
с болезнью Меньера	$7,9 \pm 1,1^{**,+}$	$8,2 \pm 1,0^{**,+}$
с ДППГ	$8,0 \pm 1,9^{**,+}$	$8,9 \pm 2,1^{**,+}$
с ОПВ	$8,8 \pm 1,9^{**,+}$	$9,2 \pm 1,8^{**,+}$

Примечание. $(^*)p > 0,05$, $(^*)p < 0,05$, $(^{**})p < 0,01$ (по сравнению с группой контроля); $(^+)p > 0,05$, $(^+)p < 0,05$, $(^{++})p < 0,01$ (по сравнению с группой сравнения).

Таким образом, не обнаружено убедительных клинично-инструментальных подтверждений высокой частоты нарушений мозгового кровообращения в вертебробазиллярной системе у больных с изолированным вертиго. Мы пришли к выводу, что острый приступ головокружения у лиц среднего и пожилого возраста в большинстве случаев обусловлен лабиринтной патологией и вызывается, вероятнее всего, дисметаболическими нарушениями, возникающими в результате венозного застоя, а возможно, и временно развивающегося гидропса.

Поскольку у ряда больных приступы носят рецидивирующий характер, нами был исследован бетасерк в качестве препарата, удобного для использования в амбулаторных условиях для профилактики приступов, тем более что в последние годы он получил широкое применение для купирования приступов системного головокружения, а также в целях их профилактики. Механизм действия этого препарата изучен недостаточно. Его связывают с воздействием на H_2 -гистаминовые рецепторы, вызывающим ингибирующий эффект в отношении вестибулярных ядер, а также на H_1 -рецепторы сосудистой системы внутреннего уха. Обсуждается эффект блокирования кальциевых каналов. В эксперименте на животных бетасерк приводил

к стабильному (до 50%) увеличению кохлеарного кровотока и оказывал дозозависимый ингибирующий эффект на электрическую активность полисинаптических нейронов в вестибулярных ядрах. По данным доплерографического и реовазографического методов, бетасерк улучшает показатели мозгового кровотока у больных с вертебробазиллярной недостаточностью, а новейшие исследования методом СПЕСТ выявляют улучшение перфузии крови в мозжечке [9, 18, 20].

Изучали влияние бетасерка на внутримозговую гемодинамику, артериальную и венозную фазы у 37 больных (26 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 39 до 74 лет (средний возраст — $53,9 \pm 2,2$ года). Все больные поступили в неврологическое отделение ГКБ № 61 в 2001 г. по поводу остро возникшего приступа системного головокружения с сопутствующими характерными вегетативными симптомами. При обследовании никаких симптомов поражения ствола мозга и мозжечка выявлено не было. У 33 больных приступ развился впервые в жизни, а у 4 — повторно за период от 2 месяцев до нескольких лет. В момент приступа системного головокружения у 21 больного АД поднялось от 160/90 до 220/120 мм рт.ст., причем у 6 из них подъем АД до 170/90—100 мм рт.ст. был зарегистрирован впервые в жизни. Всем пациентам с момента поступления в стационар был назначен бетагистина гидрохлорид (бетасерк) в дозе 8—16 мг 3 раза в сутки. Прием препарата продолжался в течение 3 недель. У 29 больных системное головокружение, тошнота и вынужденная поза регрессировали в течение суток после начала лечения, у 8 — за период от 1 до 3 суток. Длительность нистагма составила у 15 больных от 1 до 3 суток, у 18 — от 3 до 7 и только в 4 случаях — менее суток. Переносимость бетасерка была хорошей; побочные эффекты отсутствовали.

Группу сравнения составили 35 больных, перенесших острый приступ лабиринтного системного головокружения и не принимавших бетасерк (группа больных с ОПВ). Обе группы были сравнимы по возрасту и полу.

При оценке внутримозгового кровотока методом ангиосцинтиграфии регионарный кровоток оказался равным $57,4 \pm 6,70$ мл/мин/100 г вещества, что достоверно не отличалось ($p > 0,05$) от данных группы сравнения, т.е. больных с системным головокружением, не принимавших

бетасерк. Однако выявлено достоверное ускорение венозного оттока по поперечным синусам как со стороны медленного компонента нистагма ($p < 0,05$), так и в целом по группе ($p < 0,01$) относительно к группе сравнения (табл. 2).

Таблица 2

Показатели внутримозговой гемодинамики у больных, получавших и не получавших лечение бетасерком ($M \pm \sigma$)

Группы обследованных	ТВ $1/2$ из поперечного синуса (с)	ТВ $1/2$ из поперечного синуса с пораженной стороны (с)	ВМК (мл/100г в-ва/мин)
Группа сравнения	8,8 \pm 1,9	9,2 \pm 1,8	56,9 \pm 7,6
Группа леченных бетасерком	7,5 \pm 1,4**	8,0 \pm 2,5*	57,4 \pm 6,7(*)

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, (*) $p > 0,05$.

Таким образом, нами отмечено достоверное ускорение венозного оттока по поперечным синусам головного мозга на фоне трехнедельного приема бетасерка в средних терапевтических дозах (24 – 48 мг в сутки). Полученные нами данные позволяют предположить, что бетасерк влияет на рецепторный аппарат не только артерий, но и вен, а также, возможно, и за счет других своих компонентов (маннитола) усиливает венозный отток из полости черепа, проявляя дегидратационный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.С., Камчатнов П.В., Гордеева Т.Н. и др. // Журн. неврол. и психиатр. — 2000. — № 100. — С. 46—51.
2. Бабенков Н.В. // Клини. вестн. — 1995. — №1. — С.39—41.
3. Благоевская Н.С. Отоневрологические симптомы и синдромы. — М., 1990.

4. Вейс Г. Головокружение /Неврология: Под ред. Самуэльса — М., 1997.

5. Верещагин Н.В. Патология вертебро-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения. — М., 1980.

6. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. — СПб., 1998.

7. Головокружение. / Под ред. М.Р.Дикса, Дж.Д.Худа-2-е изд. — М., 1989.

8. Горбачева Ф.Е., Натяжкина Г.М., Замерград М.В. и соавт. Роль МРТ головного мозга в диагностике инсультов мозжечка, протекающих с клиникой острой вестибулопатии. / Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний. — СПб., 2000.

9. Гусев Е.И., Никонов А.А., Скворцова В.И. и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — №11.

10. Замерград М.В. Церебральная гемодинамика при артериальной гипертонии кризового и бескризового течения (ультразвуковое и сцинтиграфическое исследование). Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М.,1999.

11. Исайкин А.И. Внутримозговая и каротидная гемодинамика при церебральных инсультах: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. — М.,1996.

12. Лавров А.Ю., Штутьман Д.Р., Яхно Н.Н. // Неврол. журн. — 2000. — Т.5. — С. 39—47.

13. Штутьман Д.Р., Левин О.С. Справочник практического врача по неврологии. — М., 1999.

14. Amarenco P. // Neurology. — 1991. — Vol. 41. — P. 973—979.

15. Baloh R.W. // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 1841—1846.

16. Brandt T. Vertigo / Neurologic Disorders. Course and Treatment./ Eds T.Brandt et al. — San Diego, 1996.

17. Huang CY, Yu YL. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1985. — Vol. 48. — P. 263—265.

18. James A.L., Burton M.J. Betahistine for Meniere's disease or syndrome (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 2, 2001. — Oxford: Update Software.

19. Kim J.S. Cerebrovasc. Dis. — 2000. — Nov.-Dec. — Vol. 10 (6). — P. 471—474.

20. Krishna B.A., Kirtane M.V., Sangeeta T., Gopinath G. // Neurol. India, 2000. — Sep. 48 (3). — P. 255—259.

Поступила 24.10.02.

Л.Б. Новикова, Ю.А. Бурашникова, А.Г. Суворов

СОПРЯЖЕННОСТЬ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ И ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У
РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Реферат. Изучены изменения вызванных потенциалов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом, а также сопряженность этих показателей с данными электроэнцефалографии. Математический и статистический анализ параметров электроэнцефалографии и вызванных потенциалов у реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом показал существенные отклонения в биоэлектрической активности мозга, которые характеризуются значительным снижением амплитудных характеристик основных ритмов электроэнцефалограммы, с тенденцией к снижению частоты ритмов практически во всех областях коры, удлинением латентных периодов и снижением амплитуды вызванных потенциалов. Изменения зрительных вызванных потенциалов могут указывать на демиелинирующий процесс в головном мозге. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между различными электрофизиологическими характеристиками.

EEG parameters and caused potentials in convalescents after HFRS showed significant deviations in brain bioelectric activity; these deviations being characterized by a considerable decrease of amplitude characteristics of the EEG basic rhythms with a tendency to rhythm frequency lowering practically in all cerebral cortex regions, prolongation of latent periods and decrease of caused potentials amplitude. Changes in visual caused potentials can indicate to the cerebral demyelination process. This correlation analysis has revealed an interchange between different electrophysiologic characteristics.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острая природно-очаговая болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, своеобразным поражением почек и развитием тромбогеморрагического синдрома [7]. Республика Башкортостан является самым крупным и активным очагом в мире по заболеваемости ГЛПС [3, 7]. На сегодняшний день одним из малоизученных вопросов остается выяснение степени вовлечения нервной системы в патологический процесс и ее роли в патогенезе и клинических проявлениях у реконвалесцентов [5, 7].

В настоящее время показаны существенные отклонения в биоэлектрической активности мозга (Новикова Л.Б., 2000; Авраменко С.П., Жарский С.Л., 2001), однако работ, освещающих изменения вызванных потенциалов (ВП) при ГЛПС, а также сопряженность этих показателей с данными ЭЭГ, нет, что и послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Нами были обследованы 115 реконвалесцентов ГЛПС в возрасте от 20 до 60 лет, преимущественно мужского пола (82%). Большинство (73%) перенесли среднетяжелую форму ГЛПС. Исследования проводились в первые 3 месяца после заболевания.

Наряду с клинико-неврологическим обследованием изучали глазное дно, проводили рентгенографию черепа, ЭЭГ, РЭГ, психологическое тестирование, а в некоторых случаях КТ и МРТ

Л. Б. Новикова, Ю. А. Бурашникова, А. Г. Суворов

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ҺӘМ БӨЕР СИНДРОМЫ
БЕЛӘН ГЕМОРРАГИК ЧИРЛЕ
РЕКОНВАЛЕСЦЕНТЛАРДА БАРЛЫККА КИЛГӘН
ПОТЕНЦИАЛЛАРДА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИК
КҮРСӘТКЕЧЛӘРНЕҢ БЕРГӘ БЕРЛӘШҮЕ

Бөер синдромлы геморрагик чир белән авырганда барлыкка килгән потенциаллардагы үзгәрешләр, шулай ук бу күрсәткечләрнең электроэнцефалограмм мәгълүматлары белән бергә берләшүе өйрәнелгән. ЭЭГның математик һәм статистик анализ параметрлары һәм бөер синдромы белән геморрагик чирле реконвалесцентларда барлыкка килгән көчләр баш миә ЭЭГның төп ритмнары амплитуда характеристикаларының сизелерлек кимүе белән характерлана торган биоэлектрик активлыгында сизелерлек тайпылышлар булуын күрсәтте. Алар баш миә кабыгының барлык өлешләрендә ритм ешлыгы кимүе тенденциясе, латент периодларының озынаюу һәм барлыкка килгән көчләрнең амплитудасы кимүе белән характерлана. Барлыкка килгән көчләрнең күрмә үзгәрешләре баш миендәге демиелинирицияле процесска ишарә ясарга мөмкин. Корреляция анализы төрле электрофизиологик характеристикалар (латент периодының зурлыгы һәм ЭЭГның төп ритмнарының ешлыгы) арасында үзара бәйләнеш булуын ачыклады.

L.B. Novikova, Yu.A. Burashnikova, A.G. Suvorov

CORRELATION OF ELECTROPHYSIOLOGIC INDICES OF
ELECTROENCEPHALOGRAMS (EEG) AND CAUSED
POTENTIALS IN CONVALESCENTS AFTER
HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL
SYNDROME (HFRS)

Changes of caused potentials at hemorrhagic fever with renal syndrome have been studied, as well as correlation of these indices to EEG data. Mathematical and statistical analysis of

головного мозга. У 30 реконвалесцентов исследованы ВП. ЭЭГ регистрировали на 19-канальном электроэнцефалографе "Нейро-МВП" фирмы "Нейрософт" (г. Иваново) в отведениях FP1, F3, C3, P3, O1, T3, FP2, F4, C4, P4, O2, T4. Эпоха анализа составляла 4с при частоте дискретизации 250 в 1 с. Оценивали частотные и амплитудные характеристики ритмов α (8—13Гц), θ (4—8 Гц), Δ (0—4 Гц), β_1 (13—20Гц), β_2 (20—40Гц).

ВП регистрировали на аппарате "Нейро-МВП" фирмы "Нейрософт" (г. Иваново). Отводящие электроды накладывали абсолютно симметрично, в точки, предусмотренные международной системой "10-20", с референтным электродом в точке Cz. Полоса пропускания частот усилителя 2—100 Гц. Зрительно вызванные потенциалы (ЗВП) усредняли по 100 накоплениям. Исследуемый находился в затемненном экранированном помещении в состоянии спокойного бодрствования, сидя в удобном кресле. Раздельно регистрировали ЗВП на вспышку света (частота стимуляции полей зрения — 1 Гц), на реверсивный паттерн (контрастность изображения — от 70 до 90%, размер клетки шахматного паттерна — 48', период обращения — около 1 с) и слуховых (на

Анализ ЭЭГ показал значительную вариабельность колебаний амплитуд альфа-диапазона. Разброс показателей в среднем составил от $10,6 \pm 7,35$ до 22 ± 10 мкВ во всех областях коры, причем наиболее значимый — в височных ($p < 0,05$). Бета-колебания имели также сниженную амплитуду с размахом вариаций от $6,8 \pm 1,02$ до $9,3 \pm 0,99$ мкВ. Прослеживалась аналогичная тенденция и в отношении к тетра-ритма: средние значения амплитуд не превышали $3,09 \pm 0,96$ — $8,77 \pm 0,9$ мкВ, что приблизительно в 2,4 раза ниже аналогичных показателей контрольной группы ($p < 0,01$). Более низкая амплитуда отмечалась в затылочных и височных областях.

При анализе частотных характеристик ритмов выявлено, что средние значения альфа-ритма не превышали $9,58 \pm 0,6$ в секунду (в группе сравнения — $11,4 \pm 0,3$; $p < 0,01$). Достоверных различий по частотным характеристикам бета- и тетра-ритмов не обнаружено (табл. 1).

Анализ ВП показал, что у большинства реконвалесцентов имеются существенные отклонения от нормы (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика параметров основных ритмов ЭЭГ реконвалесцентов ГЛПС по частоте и амплитуде (M \pm m)

Ритм ЭЭГ	Δ -ритм		θ -ритм		α -ритм		β_1 -ритм		β_2 -ритм	
	амплитуда, мкВ	частота, Гц	амплитуда, мкВ	частота, Гц	амплитуда, мкВ	частота, Гц	амплитуда, мкВ	частота, Гц	амплитуда, мкВ	частота, Гц
FP1	27,9 \pm 7,1	1,1 \pm 0,3	8,8 \pm 0,9	4,9 \pm 0,4	16,0 \pm 5,9***	8,2 \pm 0,5*	7,6 \pm 0,9	16,5 \pm 0,5	9,2 \pm 1,2	24,7 \pm 0,9
FP2	25,1 \pm 3,1	1,1 \pm 0,3	7,7 \pm 0,7**	5,1 \pm 0,3	17,0 \pm 5,9***	9,3 \pm 0,5	7,7 \pm 0,9	16,4 \pm 0,5	9,3 \pm 1,0	24,8 \pm 0,8
F3	12,8 \pm 6,4	1,2 \pm 0,3	6,1 \pm 0,5**	5,1 \pm 0,3	16,2 \pm 5,4***	8,1 \pm 0,6*	6,9 \pm 0,9*	16,2 \pm 0,5	7,1 \pm 0,8	24,3 \pm 0,9
F4	17,6 \pm 8,8	1,0 \pm 0,4	6,8 \pm 0,6**	5,1 \pm 0,3	17,7 \pm 5,3***	9,3 \pm 0,6	7,2 \pm 0,9	16,3 \pm 0,5	7,2 \pm 0,5	24,7 \pm 1,0
C3	9,3 \pm 3,1***	1,4 \pm 0,3	5,2 \pm 0,8***	5,1 \pm 0,4	16,4 \pm 5,7***	8,3 \pm 0,7*	7,9 \pm 1,0	16,2 \pm 0,5	8,0 \pm 0,9	24,0 \pm 0,9
C4	19,3 \pm 4,3	1,4 \pm 0,4	8,3 \pm 0,7	5,2 \pm 0,3	19,5 \pm 4,4**	9,2 \pm 0,6	7,6 \pm 0,7	15,9 \pm 0,6	7,9 \pm 1,0	25,2 \pm 0,8
P3	8,3 \pm 2,9***	1,4 \pm 0,2	4,6 \pm 0,9***	5,1 \pm 0,3	17,5 \pm 6,3***	9,3 \pm 0,5	8,0 \pm 0,9	16,4 \pm 0,5	8,5 \pm 1,0	24,2 \pm 0,9
P4	12,1 \pm 4,0	1,1 \pm 0,3	8,7 \pm 0,3	5,3 \pm 0,3	19,8 \pm 4,3**	8,5 \pm 0,6	9,1 \pm 0,8	16,1 \pm 0,6	8,4 \pm 1,0	24,5 \pm 1,1
O1	11,5 \pm 2,3**	1,5 \pm 0,3*	5,5 \pm 0,7***	5,1 \pm 0,5	21,1 \pm 6,0*	10,5 \pm 0,6	9,0 \pm 1,4	16,3 \pm 0,7	6,9 \pm 1,7*	24,2 \pm 1,0
O2	11,5 \pm 4,3**	1,3 \pm 0,2	5,9 \pm 0,9***	5,1 \pm 0,5	22,0 \pm 10,0*	10,6 \pm 0,6	8,9 \pm 1,1	16,1 \pm 0,6	6,9 \pm 0,7*	23,4 \pm 0,9
T3	6,9 \pm 1,2***	1,3 \pm 0,4	3,1 \pm 1,0***	5,0 \pm 0,4	10,6 \pm 7,4***	12,3 \pm 0,7	7,1 \pm 1,0	16,5 \pm 0,7	7,0 \pm 0,8	24,9 \pm 0,8
T4	6,4 \pm 2,1***	1,3 \pm 0,3	5,6 \pm 0,8***	5,2 \pm 0,3	12,3 \pm 5,9***	12,3 \pm 0,6	7,1 \pm 0,9	16,3 \pm 0,5	7,2 \pm 0,6	25,3 \pm 0,5

Примечание. * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ (по сравнению с данными контрольной группы).

тон) [1, 2, 4, 6]. Полученные ВП анализировали количественно, измеряя амплитуду и время появления отдельных его компонентов.

Контрольную группу составили 35 здоровых лиц, сопоставимых с реконвалесцентами по полу и возрасту.

Статистическую обработку производили путем подсчета коэффициента парной корреляции с использованием программного пакета Microsoft Excel.

Как видно из таблицы, ЗВП на вспышку света имели удлинение латентных периодов, более выраженное среди поздних компонентов P3 — N3 (в среднем на 25—30% по сравнению с нормой), преимущественно в правых отведениях.

Изучение ЗВП на реверсивный паттерн установило значительное удлинение всех латентных периодов компонентов и, особенно, компонента N75 и P100 ($p < 0,05$), что связано с процессами демиелинизации [1].

Таблица 2

Параметры зрительных ВП у реконвалесцентов ГЛПС на вспышку света (M±m)

Параметры ВП	Показатели						
	P1	N1	P2	N2	P3	N3	P4
Латентные периоды, мс							
норма	61±11	73±16	103±22	128±36	162±36	175±35	180±20
справа	56,4±10,8	90,3±28,2	156,0±36,2	196,0±45,3	196,0±45,3	176,0±17,2	219±25
слева	62,7±21,4	93,±28,8	155,0±37,6	186,0±43,5	186,0±43,5	168,0±21,2	224±24
Амплитуда, мкВ	N2-P3			P3-N3			
норма	10,9±1,1 справа 7,5±0,69 слева			22,6±1,2 справа 12,7±0,97 слева			
справа	8,0±4,25			7,66±4,12***			
слева	8,2±3,88			8,1±3,95			

Примечание. * p<0,01; **p<0,05; ***p<0,001 (по сравнению с данными группы сравнения).

Таблица 3

Параметры ЗВП у реконвалесцентов ГЛПС на реверсивный паттерн

Параметры ВП	Показатели				
	P50	N75	P100	N145	P200
Латентные периоды, мс					
норма	50±5	64,0±2,6	100,3±0,5	159±15	188,3±28,6
справа	78,19±11,82*	104,4±15,73**	158,3±25,21*	209±46,13	221,3±36,99
слева	68,82±15,66	110,1±21,77*	154,4±32,02*	194,6±58,3	205,9±53,3
Амплитуда, мкВ	N75-P100		P100-N145		
норма	9,8±3,3		8,4±4,2		
справа	7,59±2,02		6,03±1,07		
слева	8,10±1,43		6,72±1,30		

Выявлено (табл. 3), что амплитуда ЗВП у перенесших ГЛПС существенно снижалась. Так, при вспышке света процент отклонения от нормы составил в среднем 41 %, а при исследовании ЗВП на реверсивный паттерн он был ниже показателей группы сравнения (p < 0,01).

При исследовании слуховых ВП у переболевших существенных отклонений не выявлено.

Корреляционный анализ электрофизиологических показателей показал наличие обратной связи между величиной латентного периода компонентов ЗВП и частотой основного ритма ЭЭГ: так, в случае альфа-ритма — высокую ($r_1 = -0,858$ на вспышку света, и $r_2 = -0,879$ на реверсивный паттерн), β_1 -ритма — умеренную ($r_1 = -0,365$, $r_2 = -0,477$), Δ -ритма — слабую ($r_1 = -0,38$, $r_2 = -0,3$). Остальные частотные характеристики значимой связи не имели.

У реконвалесцентов ГЛПС нами обнаружена высокая прямая корреляция между показателями амплитуды Δ -ритма ЭЭГ и величиной латентного периода ЗВП ($r_1 = 0,7083$ и $r_2 = 0,7324$), заметная ($r_1 = 0,4622$, $r_2 = 0,5486$) в случае θ -ритма, умеренная у амплитуды α -ритма ($r_1 = 0,312$, $r_2 = 0,3436$); β -ритм по амплитуде имел слабую зависимость.

Показатели частоты основных ритмов ЭЭГ, регистрируемые в определенных отведениях, и величины латентных периодов ЗВП имели весьма высокую прямую корреляцию ($r_1 = 0,99$, $r_2 = 0,96$ — затылочное отведение, $r_1 = 0,99$, $r_2 = 0,95$ — височное, $r_1 = 0,97$, $r_2 = 0,93$ — в центре, $r_1 = 0,98$, $r_2 = 0,94$ — лобное и теменное).

Между амплитудными характеристиками ЗВП и некоторыми ритмами ЭЭГ прослеживалась прямая высокая корреляция ($r_1 = 0,648$, $r_2 = 0,966$ — α -ритм, $r_1 = 0,977$, $r_2 = 0,82$ — θ -ритм).

Результаты психологического тестирования по отыскиванию чисел в таблицах Шульте продемонстрировали высокую прямую корреляцию между временем, затрачиваемым пациентом на испытание, и латентным периодом ЗВП ($r_1 = 0,923$, $r_2 = 0,875$).

Таким образом, анализ параметров ЭЭГ и ВП у реконвалесцентов ГЛПС показал существенные отклонения в биоэлектрической активности мозга, которые характеризуются значительным снижением амплитудных характеристик основных ритмов ЭЭГ с тенденцией к снижению частоты ритмов практически во всех областях коры, удлинением латентных периодов и снижением амплитуды ВП.

Выявленные изменения ЗВП могут свидетельствовать о демиелинизирующем процессе в головном мозге, что согласуется с данными Л.Б. Новиковой (2001), обнаружившей явления демиелинизации головного мозга у больных ГЛПС методами МРТ и электронной микроскопии. Наиболее информативным оказался метод ЗВП по сравнению со слуховыми ВП, поэтому его можно рекомендовать для ранней диагностики демиелинизирующего поражения головного мозга.

Корреляционный анализ показал наличие сильных связей между частотой основных ритмов ЭЭГ и величиной латентного периода ВП.

Исходя из полученных результатов, включение математического и статистического анализа ЭЭГ и ВП в алгоритм обследования больных, перенесших ГЛПС, является весьма целесообразным: оно позволит своевременно диагностировать поражение головного мозга, в частности

демиелинизирующего типа, и назначить адекватную патогенетическую терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — Таганрог, 1997.
2. Зенков Л.Р. // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. — 1990. — Т.90. — Вып. 12. — С. 103—109.
3. Лецинская Е.В., Ткаченко Е.А., Рыльцева Е.В. // Вопр. вирусол. — 1990. — Т. 35. — № 1. — С. 42—45.
4. Лукачер Г.Я., Стрелец В.Б., Марсакова Г.Д. // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. — 1994. — Т. 94. — Вып. 1. — С. 26—30.
5. Новикова Л.Б., Шакирова Г.Р., Борисова Н.А. // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. — 1996. — Т.96. — №6. — С. 19—22.
6. Русинов В.С., Гриндель О.М. и др. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ. / АН СССР. — М.: Медицина, 1987.
7. Фазлыева Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Башкирской АССР. / Сб. науч. тр. — БГМУ. — 1989.

Поступила 27.05.02.



*Н.Ю. Перунова***СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ
МЕХАНИЗМАХ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОСНОВНЫХ ФОРМ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИИ***Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург*

В Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов 1989 г. [7] выделены синдромы как парциальной и генерализованной, так и симптоматической, криптогенной и идиопатической эпилепсии. Последние характеризуются как “болезни, не вызываемые явными причинами, за исключением предполагаемой наследственной предрасположенности” и встречаются в 25—30% случаев всех эпилепсий [2]. Идиопатические генерализованные эпилепсии (ИГЭ) характеризуются такими общими признаками, как дебют приступов преимущественно в детском и подростковом возрасте, высокая частота эпилепсии среди родственников, отсутствие какого-либо органического заболевания головного мозга, являющегося причиной эпилепсии, и очаговых симптомов в неврологическом статусе, нормальный интеллект пациентов, отсутствие при нейровизуализации грубых морфологических изменений в мозге. Для ИГЭ также характерны наличие триады первично-генерализованных приступов (абсансов, миоклонических пароксизмов и генерализованных судорожных припадков) в любых сочетаниях, регистрация на ЭЭГ в межприступном периоде спайк-волновой и полиспайк-волновой эпилептиформной активности и возможность купирования всех приступов (в особенности вальпроатами) [2].

В соответствии с Международной классификацией эпилепсии в группу ИГЭ включены: доброкачественные неонатальные семейные судороги; доброкачественные неонатальные судороги; доброкачественная миоклоническая эпилепсия детского возраста; детская и юношеская абсансная эпилепсия (соответственно ДАЭ и ЮАЭ); юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ); идиопатическая генерализованная эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими судорожными припадками (ИГЭ — ГСП); другие формы идиопатической

генерализованной эпилепсии, не определенные выше; эпилепсии с припадками, характеризующимися специфическим характером провокации [7]. Среди указанных форм наиболее распространены ДАЭ, ЮАЭ, ЮМЭ и ИГЭ-ГСП [2].

ДАЭ — форма ИГЭ, проявляющаяся основным видом приступов — абсансами с дебютом в детском возрасте и наличием на ЭЭГ специфического паттерна — генерализованной спайк-волновой активности с частотой 3 гц. Дебют ДАЭ происходит в возрасте от 2 до 8 лет. Абсансы характеризуются внезапным коротким выключением (или значительным снижением уровня) сознания с отсутствием или минимальными моторными феноменами. Типичные абсансы при ДАЭ могут быть простыми или сложными, протекающими с минимальным моторным компонентом — миоклоническим, тоническим, атоническим, вегетативным, автоматизмами. Генерализованные судорожные припадки возникают у 16—50% больных ДАЭ. Рассеянная неврологическая симптоматика обнаруживается у 1/3 больных, интеллектуальный дефицит — у 5% [1, 2].

ЮАЭ — разновидность идиопатической генерализованной эпилепсии, характеризующаяся абсансами, впервые проявляющимися в пубертатном периоде с высокой вероятностью присоединения генерализованных судорожных припадков и характерными изменениями ЭЭГ в виде генерализованной спайк-волновой активности частотой 3гц и более. Дебют ЮАЭ варьирует в возрасте от 9 до 21 года с максимумом в 9—13 лет. Абсансы чаще бывают простыми, чем сложными. Генерализованные судорожные припадки отмечаются в 67—85% наблюдений, нередко они связаны со временем пробуждения и засыпания. Наличие неврологической симптоматики и нарушений интеллекта для ЮАЭ нехарактерно [1, 2].

ЮМЭ — это форма идиопатической генерализованной эпилепсии подросткового возраста с генетическим дефектом, которая характеризуется массивными билатеральными миоклоническими приступами, возникающими преимущественно в руках при пробуждении пациентов. Дебют ЮМЭ происходит в возрасте 7—22 лет, преимущественно в 12—18 лет. Основным симптомом ЮМЭ являются миоклонические приступы — неожиданные короткие насильственные подергивания различных групп мышц при сохраненном сознании. Можно выделить 2 типа миоклонических пароксизмов — массивные с симметричными синхронными подергиваниями конечностей и асимметричные асинхронные. Частота и выраженность миоклонических пароксизмов различны. Генерализованные судорожные припадки при ЮМЭ наблюдаются в 65—95% случаев. Характерной особенностью миоклонических пароксизмов и генерализованных судорожных припадков при ЮМЭ является их зависимость от суточных циркадных ритмов. Депривация сна и резкое внезапное пробуждение служат типичными провоцирующими факторами. Абсансы при ЮМЭ встречаются в 33,3% случаев. Неврологические очаговые симптомы не выявляются, интеллектуальные расстройства отсутствуют и служат одним из критериев исключения синдрома [1, 2].

Эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными припадками проявляется исключительно генерализованными судорогами без ауры, фокуса на ЭЭГ, структурного поражения головного мозга и текущего заболевания, способного стать причиной эпилепсии. В Международную классификацию эпилепсии включен единственный синдром, проявляющийся изолированными ГСП — эпилепсия с генерализованными судорожными приступами пробуждения. Эпилепсия с изолированными ГСП является наиболее гетерогенным синдромом ИГЭ и в то же время в соответствии с указанными критериями должна быть систематизирована как отдельная форма ИГЭ. Дебют генерализованных судорожных припадков варьирует от одного года до 30 лет с максимумом в 10—17 лет. Клинически припадки в большинстве случаев проявляются как генерализованные тонико-клонические судорожные, у некоторой части больных — как клонико-тонико-клонические. Преобладают пароксизмы, возникающие во время пробуждения, засыпания,

во сне, в периоде послеобеденной релаксации. Среди провоцирующих факторов следует отметить депривацию сна, внезапное пробуждение, фотосенситивность, менструацию. Очаговые неврологические симптомы и снижение интеллекта нехарактерны. Генерализованная эпилепсия представлена комплексами “спайк-волна” частотой 3–4 Гц, комплексами “полиспайк-волна” [1, 2].

Распространенность ИГЭ составляет 2,9 на 1000 населения, а заболеваемость — 14,8 на 100 тысяч населения. Среди больных эпилепсией пациенты с ИГЭ составляют 30,3% [1].

Изучение молекулярно-генетических механизмов эпилепсии получило особое развитие в течение последнего десятилетия. С генетической точки зрения все формы эпилепсии можно подразделить на моногенные, эпилепсии с наследственной предрасположенностью и эпилепсии, в этиологии которых наследственные факторы не играют значительной роли. Около 40% всех эпилепсий предположительно связаны с генетическими нарушениями [21]. Любое моногенное наследственное заболевание, в том числе моногенная форма эпилепсии, может быть картировано и ген идентифицирован за 2—3 года. Сложнее обстоит дело с полигенными заболеваниями, к которым относят большинство форм ИГЭ [46].

Ген, кодирующий альфа-4-субъединицу нейрональных никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (НАхР), оказался ответственным за развитие аутомно-доминантной лобной эпилепсии с ночными пароксизмами. Ген картирован в области хромосомы 20q13.2-q13.3, мутации обнаружены в гене CHRNA4. Последствием мутаций в генах является снижение эффективности работы ионных каналов — уменьшение проницаемости для ионов Ca^{2+} . Предполагается, что гены, кодирующие синтез субъединиц НАхР, могут быть основой и для различных форм ИГЭ [46].

Роль вольтаж-зависимых Ca^{2+} -каналов в патогенезе абсансной эпилепсии доказана на генетических моделях заболевания — мышах и крысах GAERS [17, 49].

Гены, контролирующие работу K^{+} -каналов с потенциалзависимым воротным механизмом, открыты в семьях с доброкачественными семейными судорогами новорожденных. K^{+} -каналы способствуют реполяризации мембран нейронов, что приводит к активации ионных

каналов возбуждающих нейромедиаторов. Первый локус (EВN1) картирован на хромосоме 20q и оказался геном (названным KCNQ2), кодирующим один из калиевых каналов. Второй локус (EВN2) расположен на хромосоме 8q24, где идентифицирован ген KCNQ3. KCNQ2 и KCNQ3 совместно проявляются в большинстве областей мозга. Роль локуса EВN1 как кандидата на сцепленность с различными формами ИГЭ (ЮАЭ, ЮМЭ, ИГЭ с генерализованными судорожными припадками, ИГЭ с генерализованными судорожными припадками просыпания) рядом исследователей отрицается [47], а некоторыми, напротив, — доказывается [12].

Мутации генов, кодирующих субъединицы ионных Na⁺-каналов; связаны с развитием генерализованной эпилепсии с “фебрильными судорогами плюс”. Локус GEFS1 картирован на хромосоме 19q13 в австралийской популяции. В области GEFS1 располагается ген SCN1B, кодирующий бета₁-субъединицу Na⁺-канала с потенциалзависимым воротным механизмом, являющийся геном-кандидатом. Na⁺-каналы с потенциалзависимым воротным механизмом ответственны за генерацию и распространение потенциала действия в нервной и мышечной тканях. Молекулярный анализ выявил точечную мутацию SCN1B, нарушающую структуру бета₁-субъединицы, в связи с чем замедляются инактивация Na⁺-канала и его восстановление после инактивации. Избыток ионов натрия в нейронах приводит к гипервозбудимости последних. В испанской популяции доказана сцепленность фебрильных судорог с хромосомой 2q23-q31 [29].

Большинство форм эпилепсии, в том числе ИГЭ, не являются моногенными [46]. Для ИГЭ характерно семейное накопление, что позволяет предположить существенную роль семейных факторов. Обычно констатируют сложное наследование, не описывая модель наследования [21]. Комплексный анализ наследования при немиоклонических формах ИГЭ с генерализованными судорожными припадками показал, что наиболее подходящей оказывается смешанная модель (основная аутосомно-кододоминантная аллель вместе с мультифакториальным компонентом). Наличие в семьях больных сочетания различных синдромов ИГЭ позволяет предположить их гетерогенную природу с наличием главных и второстепенных генов, комбинации которых определяют форму ИГЭ [3, 28, 31].

Установлено расположение локуса, ответственного за развитие ЮМЭ, на коротком плече хромосомы 6 (локус EJM1), рядом с локусом HLA. Была предложена аутосомно-доминантная модель наследования с 70% пенетрантностью [42]. Ген ЮМЭ еще не идентифицирован. Высказано предположение [35, 38], что геном-кандидатом является ген, кодирующий GABA бета₁-рецепторы (GABABR1). Нейрофизиологические и фармакологические исследования предполагают важнейшую роль GABAB-рецепторов в эпилептогенезе абсансных припадков. GABABR1 картируется на хромосоме 6p21.3. в области около локуса EJM1. Второй ген, имеющий отношение к ЮМЭ, лоцируется на хромосоме 15q14, причем доказана связь с участком гена CHRНА7, кодирующего синтез альфа₇-субъединиц NaхР [39]. CHRНА7 — второй наиболее вероятный ген, детерминирующий развитие ЮМЭ [13, 14]. В настоящее время можно предполагать доминантно-рецессивную модель ЮМЭ с расположением доминантного локуса на хромосоме 6p [22,23]. Генетическая гетерогенность ЮМЭ доказывается отсутствием сцепленности с хромосомой 6p в испанской популяции в трети исследований [34].

Клиническая неоднородность ЮМЭ осложняет исследования. Возможно, существуют генетические варианты различных фенотипов ЮМЭ: исключительно с миоклоническими пароксизмами; с миоклоническими пароксизмами и генерализованными судорожными припадками; с абсансами; с фотосенситивностью [1, 2].

Дискуссионным является вопрос о генетическом единстве различных форм ИГЭ. Ряд исследователей [22, 42] доказывают специфичность локуса на коротком плече хромосомы 6 только для ЮМЭ, но не для других форм ИГЭ, подчеркивая генетическую гетерогенность ИГЭ. В то же время группа немецких исследователей [39] считают локус EJM1 связанным с различными формами ИГЭ (ДАЭ, ЮАЭ, идиопатической генерализованной эпилепсией с редкими генерализованными судорожными припадками и генерализованными судорожными припадками пробуждения), называя его “локус эпилепсии”, “большой локус распространенных субтипов ИГЭ”. В немецкой популяции больных получен высокий lod-балл=3,9, допускающий доминантный режим наследования с 70% пенетрантностью. Авторы допускают связь противоречивых результатов с этническими вариациями.

С хромосомой 6p связывают наследование субклинических изменений на ЭЭГ (“полиспайк-волна”, “спайк-волна” 3—6 гц) в семьях больных, причем доказывается наследование по аутосомно-доминантному типу с 70% пенетрантностью [42].

Была предложена стратегия поиска локусов ИГЭ с исследованием в первую очередь 6, 8 и 20-й хромосом; последующим изучением хромосомных сайтов, гомологичных локусам, определяющим комплексы “спайк-волна” на ЭЭГ у мышей (2q, 8q, 11p, 12p, 15q, 16q), и при отсутствии результатов — скринингом остального генома человека. Дифференцируются 6 хромосомных локусов, связанных с ИГЭ [9]. Для ЮМЭ — это локусы на хромосомах 6p и 15q. Вероятно, что локус на хромосоме 6p проявляет фенотипы классической ЮМЭ, grand mal просыпания и, возможно, ЮМЭ с абсансами. 2 отдельных локуса предположительно представляют ДАЭ: на хромосоме 1p — ДАЭ, эволюционирующую в ЮМЭ; на хромосоме 8q24 — ДАЭ с grand mal. Сообщается еще о 2 возможных локусах, связанных с ИГЭ: на хромосоме 3p (grand mal и генерализованные комплексы “спайк-волна”) и на хромосоме 8q24 (генерализованная эпилепсия с фебрильными судорогами, проявлениями ЮМЭ, абсансами, генерализованными комплексами “спайк-волна”). Исследования успешно продвигаются в результате международного консорциума по генетическим исследованиям эпилепсии (Genetic Epilepsy Studies International Consortium, GENES).

Предполагаемая сцепленность ДАЭ (протекающей с генерализованными судорожными припадками) с хромосомой 8q24 подтверждается и другими авторами в японской и индийской популяциях [18, 32, 33, 48]. Высказывается мнение о расположении локуса, общего для всех форм ИГЭ, на хромосоме 8q24.3, в области, перекрывающей ранее идентифицированные локусы ИГЭ [24]. Обсуждается связь описанной в последние годы семейной миоклонической эпилепсии взрослых (FAME) с хромосомой 8q24 [37].

Возможна связь ДАЭ с генами, кодирующими бета₃-субъединицы GABA(A)-рецепторов и располагающимися на длинном плече хромосомы 15 (15q11-q13) [15]. Не исключено сцепление спектра связанных с ИГЭ нарушений с располагающимися тут же генами, кодирующими альфа₅-, бета₃- и гамма₃-субъединицы GABA(A)-рецепторов [38].

В качестве одного из генов-кандидатов, обеспечивающих развитие ЮАЭ, рассматривается расположенный на хромосоме 21q22.1 ген каинат-избирательных глутамат-рецепторов (GRIK1). Изучаются новые локусы на хромосомах 3q26, 4q23, 2q36, представляющих общие синдромы ИГЭ и, вероятно, обеспечивающие генерализованные судорожные припадки при ИГЭ [40].

Патогенез ИГЭ до настоящего времени полностью еще не изучен. Было предложено три концепции возникновения первично-генерализованной эпилепсии: центрэнцефалическая, кортико-ретикулярная и таламо-кортикальная [1,2].

Впервые H.Jasper обнаружил появление спайк-волновой активности при стимуляции ядер таламуса у кошек с экспериментальной моделью эпилепсии — “экспериментальной генерализованной пенициллиновой эпилепсией”. Концепция “центрэнцефалической системы” и “центрэнцефалической эпилепсии” была предложена W.Penfield. Центрэнцефалическая система локализуется в оральных отделах ствола мозга, включает восходящую ретикулярную формацию, ответственна за высокий уровень нейрональной интеграции и координирует связи ствола с диэнцефальной областью, подкорковыми ядрами и корой. Согласно гипотезе W.Penfield, H.Jasper, эпилептогенный очаг при первично-генерализованной эпилепсии локализуется в центрэнцефалической системе. Разряд мгновенно распространяется билатерально и синхронно на обе гемисферы. Начало разряда в центрэнцефалической системе объясняет мгновенное выключение сознания и двусторонние судорожные феномены. В последние годы гипотеза “центрэнцефалической эпилепсии” претерпела изменения с развитием концепции кортико-таламической, а затем таламо-кортикальной эпилепсии. Исследования в этой области, начавшиеся с середины 80-х годов, связаны с работами Doose H., Gloor P., Avoli M. [1].

Экспериментальные исследования в области патогенеза генерализованной эпилепсии проводятся на генетических моделях: это обезьяны Pario-Pario, различные линии мышей, крысы линий GERF, WISTAR, WAG/Rij. Особенно широко используются крысы линии GAERS (Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasburg) [30].

В интраламинарной области таламуса открыта проводящая таламо-кортикальная система — “recruiting system”, раздражение которой у

подопытных животных приводит к распространению возбуждения на оба полушария мозга и появлению спайк-волновой активности 3 гц [36]. Доказано, что в возникновении генерализованной активности 3 гц участвуют кора головного мозга и таламус [8,20]. Вопрос о том, кора или таламус первичны в генерации данной активности, остается спорным. Сторонники кортико-таламической концепции [6, 8, 41] считают первичным возникновение возбуждения в коре с последующей передачей в таламус. Согласно таламо-кортикальной концепции предполагается, что активность таламуса синхронизируется с деятельностью коры, несколько опережая ее. Первично-генерализованная эпилепсия возникает при наличии избыточно высокой возбудимости таламо-кортикальной системы [11, 25, 26, 43, 45].

Изучение биоэлектрической активности мозга у подопытных животных способствует уточнению патогенеза генерализованных припадков [4, 36]. Показана роль в генерации эпилептического разряда поясной извилины, орбитофронтальной коры, амгдалогиппокампаального комплекса [4, 50]. Выявлено модулирующее влияние *globus pallidum* и *s.nigra*, опосредуемое через субталамические ядра, на возникновение абсансов и генерализованной активности 3 гц [10].

При ИГЭ гипервозбудимость таламо-кортикальной системы генетически детерминирована и обусловлена нестабильностью мембран нейронов с невозможностью поддержания необходимого градиента концентрации ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- и изменением функции GABA(A) и GABA(B)-рецепторов [20].

Подчеркивается роль T-типа Ca^{2+} -каналов, активация которых усиливает возбудимость таламических нейронов и "вспышечную" активность [20].

Рецепторы, взаимодействующие с важнейшим тормозным нейромедиатором — гамма-аминобутировой кислотой (ГАБА), делятся на 2 вида. ГАБА(A)-рецепторы гетерогенны и связаны с Cl^- -каналами [19]. Расположенные в ретикулярных таламических ядрах ГАБА(A)-рецепторы при возбуждении снижают возможность генерации таламических вспышек [20, 44, 50]. Возможно, что повреждение альфа₁- и альфа₄-субъединиц ГАБА(A)-рецепторов с воздействием на релейные таламические ядра играет роль в патогенезе развития абсансов [5]. ГАБА(B)-рецепторы гетерогенны и играют важнейшую роль в синаптической передаче [19].

Они могут обеспечивать длительную гиперполяризацию таламических нейронов, способствующую формированию вспышек [20]. В патогенезе первично-генерализованной эпилепсии придается роль нарушению баланса ГАБА и глутамата [27], а также взаимодействию глутаматергических и серотонинергических механизмов [16].

Несмотря на генетически детерминированную мембранную нестабильность, клинические проявления большинства форм ИГЭ возникают не с рождения, а в детском и юношеском возрасте, что связано, возможно, с влиянием гормонов (в первую очередь половых) на порог судорожной готовности мозга [1].

Выделение в Международной классификации эпилепсии 1989 г. группы идиопатических генерализованных эпилепсий стимулировало их изучение в последние годы. Следует ожидать, что активно проводимые молекулярно-генетические и экспериментально-клинические исследования со временем позволят окончательно установить этиологические и патогенетические механизмы ИГЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение эпилепсий у детей. / Под ред. П.А.Темина, М.Ю.Никаноровой — М., 1997.
2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. — М., 2000.
3. Arcos-Burgos M., Palacio L.G., Jimenez I. et al. // Rev. Neurol. — 1998. — Vol.26. — № 149. — P. 50—52.
4. Armand V., Gabriel S., Hoffmann P. et al. // Brain Res. — 1998. — Vol. 803. — №1—2. — P. 19—26.
5. Banerjee P.K., Tillakaratne N.J., Brailowsky S. et al. // Exp.Neurol. — 1998. — Vol.154. — № 1. — P. 213—223.
6. Brailowsky S., Montiel T., Boehrer A. et al. // Neuroscience. — 1999. — Vol.93. — №3. — P. 1173—1177.
7. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes.// Epilepsia. — 1989. — Vol. 30 — P. 389—399.
8. Danober L., Derensart C., Depaulus A. et al. // Prog. Neurobiol. — 1998. — Vol.55. — №1. — P. 27—57.
9. Delgado-Escueta A.V., Medina M.T., Serratos J.M. et al. // Adv. Neurol. — 1999. — № 79 — Pp.351—374.
10. Deransart C., Riban U., Le B.T., Hechler U. et al. // Neurosci.Lett. — 1999. — Vol. 265. — № 2. — P. 131—134.
11. Destexne A. // Eur.J.Neurosci. — 1999. — Vol. 11. — № 6. — P. 2175—2181.
12. Durner M., Zhou G., Fu D., Shinnar S., Resor D. et al. // Am. J. Hum. Genet. — 1999. — Vol. 64. — № 5. — P. 1411—1419.
13. Durner M., Shinnar S., Resor S.R. et al. // Am. J. Hum. Genet. — 2000. — Vol. 96. — № 1. — P. 49—52.
14. Elmslie F.U., Rees M., Williamson M.P. et al. // Hum Mol. Genet. — 1997. — Vol.6. — № 8. — P. 1329—1334.
15. Feucht M., Fuchs K., Pichlbauer E. et al. // Biol. Psychiatry. — 1999. — Vol.4 6. — №7. — P. 997—1002.

16. *Filakovszky J., Gerber K., Bagdy G.* // *Neurosci.Lett.* — 1999. — Vol. 261. — №1—2. — P/ 89—92.
17. *Fletcher C.F., Frankel W.N.* // *Hum Mol. Genet.* — 1999. — Vol.8. — №10. — P. 1907—1912.
18. *Fong G.C., Shah P.U., Gee M.N. et al.* // *Am. J. Hum.Genet.* — 1998. — Vol. 63. — №4. — P. 1117—1129.
19. *Fukuda H., Ito Y.* // *Yakugaku. Zasshi.* — 1998. — Vol. 118. — №9. — P. 339—352.
20. *Futatsugu Y., Riviello J.J.* // *Brain Dev.* — 1998. — Vol. 20. — №2. — P. 75—79.
21. *Gardiner R.M.* // *J.Neurol.* — 2000. — Vol. 247. — № 5. — P. 327—334.
22. *Greenberg D.A., Durner M., Shinnar S. et al.* // *Neurology.* — 1996. — Vol. 47. — №3. — P. 750—755.
23. *Greenberg D.A., Durner M., Keddache M. et al.* // *Am. J. Hum. Genet.* — 2000. — Vol.66. — № 2. — P. 508—516.
24. *Haug K., Kremerskothen J., Hallmann K. et al.* // *Mol. Cell. Probes.* — 2000. — Vol. 14. — № 4. — P. 255—260.
25. *Hosford D.A., Lin F.H., Wang Y. et al.* // *Adv. Neurol.* — 1999. — №79 — P. 39—252.
26. *Hugenard J.R.* // *Adv.Neurol.* — 1999. — №79. — P. 991—999.
27. *Ingram E.M., Tessler S., Bowery N.G., Emson P.C.* // *Brain Res. Mol.Brain Res.* — 2000. — Vol. 75. — №1. — P. 96—104.
28. *Jimenez I., Mora O., Jimenez M. et al.* // *Hum. Genet.* — 1996. — Vol. 98. — №2. — P. 214—218.
29. *Lopes-Cendes I., Scheffer I.E., Bercovic S.F. et al.* // *Am.J.Hum.Genet.* — 2000. — Vol. 66. — №2. — P. 698—701.
30. *Marescaux C., Vergnes M.* // *Ital. J. Neurol. Sci.* — 1995. — Vol. 16. — №1—2. — P. 113—118.
31. *Mora O., Jimenez I., Palacio L.G. et al.* // *Rev. Neurol.* — 1999. — Vol. 28. — №8. — P. 768—771.
32. *Morita R., Miyazaki E., Fong C.Y. et al.* // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1998. — Vol. 248. — №2. — P. 307—134.
33. *Morita R., Miyazaki E., Shan P.U. et al.* // *Epilepsy Res.* — 1999. — Vol. 37. — № 2. — P. 151—158.
34. *Obach U., Arroyo S., Santamaria J. et al.* // *Neurosc. Lett.* — 2000. — Vol. 286. — №3. — P. 213—217.
35. *Peters H.C., Kammer G., Volz A. et al.* // *Neurogenetics.* — 1998. — Vol. 2. — № 1. — P. 47—54.
36. *Pinoult D., Leresche N., Charpier S. et al.* // *J. Physiol.* — 1998. — Vol. 509. — № 2. — P. 449—456.
37. *Plaster N.M., Uyama E., Uchino M. et al.* // *Neurology.* — 1999. — Vol. 53. — № 6. — P. 1180—1183.
38. *Sander T., Peters C., Kammer G. et al.* // *Am.J.Hum.Genet.* — 1999. — Vol.88. — № 4. — P. 305—310.
39. *Sander T., Schultz H., Vieira-Saeker A.M. et al.* // *Am. J. Med. Genet.* — 1999. — Vol. 88. — № 2. — P. 182—187.
40. *Sander T., Schultz H., Saar K. et al.* // *Hum. Mol. Genet.* — 2000. — Vol. 9. — № 10. — P. 1465—1472.
41. *Seidenbecher T., Staak R., Pape R.C. et al.* // *Eur. J. Neurosci.* — 1998. — Vol. 10. — № 3. — P. 1103—1112.
42. *Serratosa J.M., Delgado-Escueta A.V., Medina M.T. et al.* // *Ann. Neurol.* — 1996. — Vol. 39. — № 2. — P. 187—195.
43. *Snead O.C.* // *Ann. Neurol.* — 1995. — Vol. 37. — № 2. — P. 146—157.
44. *Snead O.C., Banerjee P.K., Burnham M., Hampson D.* // *Neurosci.* — 2000. — Vol. 20. — № 16. — P. 6218—6224.
45. *Sohal U.S., Huntsman M.M., Hugenard J.R.* // *J. Neurosci.* — 2000. — Vol. 20. — № 5. — P. 1735—1745.
46. *Steinlein O.K.* // *Clin. Genet.* — 1998. — Vol. 54. — № 3. — P. 169—175.
47. *Steinlein O.K., Stoodt J., Biervert C. et al.* // *Neuroreport.* — 1999. — Vol. 10. — № 6. — P. 1163—1166.
48. *Sugimoto Y., Morita R., Amano K.* // *Genomica.* — 2000. — Vol. 68. — № 3. — P. 264—272.
49. *Talley E.M., Solorzano G., Depaulis A. et al.* // *Brain Res. Mol. Brain Res.* — 2000. — Vol. 75. — № 1. — P. 159—165.
50. *Vergnes M., Boehrer A., Reibel S.* // *Exp. Neurol.* — 2000. — Vol. 161. — № 2. — P. 714—723.

Поступила 10.08.02.



Ф.В.Тахавиева, Э.И.Богданов

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СПАСТИЧНОСТИ

Казанский государственный медицинский университет

Спастичность — это нарушение мышечного тонуса, которое возникает при центральных параличах, характеризуется возрастанием тонических рефлексов растяжения, ассоциирован с повышением сухожильных рефлексов и другими признаками поражения центрального двигательного нейрона [19, 22]. Механизм ее формирования и клинической феноменологии при различных заболеваниях, сопровождающихся поражением центральных двигательных нейронов, посвящено большое число работ [11, 19, 21, 22, 25]. Известно, что спастичность не является результатом нарушения какой-либо одной системы — спинальной или церебральной либо одного нейрофизиологического механизма, а обусловлена пресинаптическим растормаживанием ГАМК-ергических 1А терминалей, уменьшением глицеринергического реципрокного торможения, гипервозбудимыми альфа-мотонейронами, гиповозбудимыми 1В интер-нейронами и дезорганизацией постсинаптического глицеринергического ингибирования [14, 25]. Поскольку спастичность не может быть объяснена каким-либо одним типом патофизиологических нарушений и включает в себя изменения как пре-, так и постсинаптического торможения, сложно разработать эффективное ее лечение. Однако существуют определенные препараты, хирургические манипуляции, методы восстановительного лечения, позволяющие в той или иной степени снизить проявления спастичности. Прежде чем начинать такое лечение, необходимо проанализировать все факты в клинической картине конкретного больного. Во-первых, надо решить, достаточно ли выражена спастичность и оправдывает ли это проведение специальной терапии. Во-вторых, следует дифференцировать истинную спастичность и изменения механических свойств мышц. Наконец известно, что выраженность спастичности может усугубляться при воздействии различных факторов как внешних (например, холода), так и внутренних (например, инфекции мочевого пузыря или волнения) [14].

Медикаментозное лечение. Препараты, способные снижать спастичность, хорошо известны и широко применяются в мировой клинической практике [4, 6, 11, 14, 15, 17, 25]. Они были отобраны на основании их способности тормозить полисинаптические рефлексы с меньшим влиянием на моносинаптические. Начиная медикаментозное лечение, необходимо иметь в виду, что препараты, снижающие мышечный тонус, могут вызвать у больного ощущение слабости в мышцах. Действительно, у многих больных с церебральным параличом именно спастические изменения мышечного тонуса дают им возможность самостоятельно передвигаться. Препаратов, которые бы обладали устойчивым снижением повышенного мышечного тонуса без изменения мышечной силы, в настоящее время еще нет [4, 6, 14, 15, 17, 23].

Дантролен (не сертифицирован в России). Этот препарат отличается от других миорелаксантов, поскольку он действует непосредственно на мышцы и оказывает незначительное воздействие на центральную нервную систему. Он снижает высвобождение кальция в саркоплазматический ретикулум и изменяет взаимодействие между актином и миозином. Электрическая активность остается неизменной, а мышечная сила снижается. С клинической точки зрения, в результате не только уменьшается спастичность, но и снижается сила произвольных сокращений. Поэтому этот препарат наиболее показан больным, уход за которыми затруднен из-за выраженных мышечных контрактур и на состоянии которых не отразится сопутствующее снижение силы произвольных сокращений. Локализация поражения, церебральная или спинальная, не является определяющим фактором [14]. Другим показанием служит выраженная дистония, сочетающаяся со спастичностью. Дозировку следует подбирать индивидуально. До начала и регулярно в процессе лечения необходим контроль за функцией печени.

Баклофен химически близок к ГАМК. Поэтому раньше предполагали, что он действует усиливая

пресинаптическое торможение, однако подтверждения этой гипотезе нет. Найденные новые рецепторы для баклофена названы ГАМК-В-рецепторами, которые функционально связаны с Ca^{2+} -каналами и их активация уменьшает проведение кальция, что ведет к уменьшению высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, а именно аспартата и глутамата. Таким образом, подобный механизм действия снижает возбуждающее влияние на мотонейроны. Антиспастическое действие баклофена продемонстрировано во многих клинических исследованиях. Поскольку он обладает антиноцицептивными свойствами, основное показание к применению этого препарата — болезненные флексорные спазмы. Препарат имеет немного побочных эффектов, но при приеме больших доз часто наблюдается седативный эффект.

Тизанидин (сирдалуд) — является производным бензотиадиазола, его химическая структура близка к клонидину. Фармакологическими исследованиями было показано, что его молекула обладает мощным миорелаксирующим действием на экспериментальные модели альфа-и гамма-ригидности. Полисинаптические рефлексы угнетаются в большей степени, чем моносинаптические, однако в эксперименте на животных не обнаружено, что он отчетливо влияет на ГАМК-ергическую передачу. Существует предположение, что он может действовать путем снижения высвобождения возбуждающих аминокислот. Механизм действия такой же, как у баклофена. Тизанидин избирательно связывается с α_2 -норадреналинергическими рецепторами. Клинические нейрофизиологические исследования позволили предположить наличие дополнительных механизмов действия: усиление подавления вибрационного рефлекса, отражающего ГАМК-ергическое пресинаптическое торможение и глицинергическое реципрокное торможение. Установлено возрастание мышечной силы и двигательной активности у больных. Обычная доза колеблется от 6 до 12 мг в сутки. Побочное действие заключается в сонливости и головокружении.

Диазепам является миорелаксантом, поскольку обладает способностью стимулировать уменьшенное пресинаптическое торможение на спинальном уровне. Он не имеет прямых ГАМК-ергических свойств, увеличивает концентрацию ацетилхолина в мозге и тормозит обратный захват

норадреналина и дофамина в синапсах. Механизм снижения спастичности под воздействием диазепам неясен, хотя считается, что он действует путем торможения стволовых нисходящих активирующих систем или влияя на пре- и постсинаптические образования. Диазепам дает определенный терапевтический эффект в отношении спастичности и спастического пареза, хотя и не представляет собой идеальное средство для лечения этих нарушений. Поскольку он является транквилизирующим антигеном центрального действия, то не исключено, что снижение тревожности может служить у некоторых больных основным терапевтическим эффектом. Седация — наиболее частый и ранний побочный эффект этого препарата. Для лечения спастичности его назначают в дозе 5 мг однократно или по 2 мг 2 раза в день, максимальная суточная доза может достигать 60 мг (у детей — 0,8 мг на кг массы тела). Из побочных действий отмечаются расстройства сознания. Продолжительность лечения ограничена из-за возможного развития лекарственной зависимости.

Транксен — аналог бензодиазепа, трансформируется в главный метаболит диазепам, обладает большей активностью и длительностью антиспастического действия, чем диазепам. Отмечен его хороший эффект при лечении в виде уменьшения физических рефлексов на растяжение, обладает незначительным седативным эффектом. Первоначальная доза составляет 5 мг 4 раза в сутки, затем уменьшается до 5 мг 2 раза.

Клоназепам обладает выраженным седативным эффектом, используется для лечения эпилепсии, однако применяется у больных рассеянным склерозом для подавления ночных спазмов. Первоначальная доза составляет 0,5—1 мг на ночь, но может достигать 3 мг. При выраженном седативном эффекте доза может быть снижена до 0,25 мг.

Пирацетам — этот препарат является основным представителем группы ноотропов, широко применяется в Европе и России, однако практически не используется в США. По химическому составу близок к ГАМК и баклофену, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. При применении этого препарата отмечаются улучшение функции верхних конечностей, ходьбы, облегчение ухода и улучшение общего состояния больных.

Катапрессан — применяется в основном при спинальных повреждениях, действует на α_2 -агонисты головного мозга, обладает пресинаптическим торможением. Из побочных

Таблица 2

Побочные эффекты антиспастических препаратов

Препараты	УСП	МС	СЭ	Прочие	Контроль
Дантролен	+	+		Гепато-токсичность	За функцией печени
Баклофен (внутри)	+	+	+	Трудность при контроле за припадками и при сопутствующей эпилепсии	
Тизанидин		+/-		Сухость во рту, нарушение функции печени	Контроль за функцией печени
Диазепам	+		++		
Транксен			+/-		
Клоназепам			++		
Пирацетам				Тощота	
Катапрессан				Депрессия, гипотензия	За АД
Баклофен (интратекально)	+	+	+		За эпилептическими припадками

Примечания: + побочный эффект отмечается при двойном слепом клиническом исследовании; ++ основная проблема; +/- второстепенная проблема. Пустая клетка означает, что эффект не был изучен при двойном слепом клиническом исследовании.

Сокращения: УСП — уменьшение способности передвижения; МС — мышечная слабость; СЭ — седативный эффект.

Таблица 3

Дневные дозы антиспастических препаратов

Препарат	Начальная	Максимум	Кратность	Максимум у детей
Дантролен	25 мг		100 мг × 4	3 мг/кг
Баклофен (внутри)	5 мг × 3	80 мг	4	30—60 мг
Тизанидин	2—4 мг	36 мг	2—3	
Диазепам	5 мг или 2 мг × 2	60 мг		0,8 мг/кг
Транксен	5 мг × 4	5 мг × 2		
Клоназепам	0,5 мг	3 мг		
Пирацетам				50 мг/кг
Катапрессан	0,05 мг × 2	0,1 × 4	2—4	
Баклофен (интратекально)	25	500—1000		

трофических факторов не нарушаются. Этим объясняется отсутствие развития атрофии мышц (в том числе на микроскопическом уровне) даже после многократных повторных инъекций. Возникшая функциональная денервация мышц способствует активации синтеза нейротрофических факторов и развитию дополнительных отростков аксона, которые впоследствии формируют новые нервно-мышечные синапсы. Необходимо отметить, что помимо антиспастического эффекта, ботулотоксин обладает анальгетическим действием. При правильном выборе дозы препарата, заинтересованных мышц, соблюдении техники инъекции каких-либо серьезных побочных эффектов в результате применения ботулотоксина обнаружено не было. В настоящее время ботулотоксин типа А представлен в виде

действий отмечаются снижение артериального давления, депрессия. Первоначальная доза — 0,05 мг 2 раза в день, максимальная — 0,1 мг 4 раза.

Темазепам — взаимодействует с бензодиазепиновыми рецепторами аллостерического центра постсинаптических ГАМК-рецепторов, расположенных в лимбической системе, восходящей активирующей ретикулярной формации, гиппокампе, вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. В результате открываются каналы для входящих токов ионов хлора и таким образом потенцируется действие эндогенного тормозного медиатора-ГАМК. Рекомендуемая доза — 10 мг 3 раза в день. Эффективно его сочетание с баклофеном.

Ниже приводятся таблицы эффективности данных препаратов, их побочные действия и рекомендуемые дозы [17].

Таблица 1

Эффективность антиспастических препаратов

Препараты	РС	СТ	ОНМК	ЧМТ	ДЦП
Дантролен	+	+	++		+
Баклофен (внутри)	+	+	+/-		
Тизанидин	++	+	+		
Диазепам	+	+	+/-		
Транксен	+		+		
Клоназепам	+?				
Пирацетам					+
Катапрессан	+/-				
Баклофен (интратекально)		+		+	+

Примечание: + антиспастический эффект и переносимость препарата были отмечены при двойном слепом клиническом исследовании; ++ антиспастический эффект и переносимость препарата были значительно выше; +/- антиспастический эффект хороший, однако встречались различные побочные эффекты; +? эффективность не зарегистрирована при двойном слепом клиническом исследовании. Пустая графа свидетельствует о том, что этот препарат не изучен применительно к условиям колонки.

Сокращения: РС — рассеянный склероз; СТ — спинальная травма; ДЦП — детский церебральный паралич.

В последние годы получены обнадеживающие результаты применения ботулотоксина при лечении спастичности. Терапевтическая активность его обусловлена способностью вызывать обратимую денервацию и локальное расслабление при введении в мышцу [1, 2, 7, 9, 12, 16, 23]. Ботулотоксин вызывает необратимую блокаду транспортного синаптосомального белка SNAP-25, необходимого для выделения ацетилхолина в синаптическую щель. Клинический эффект начинается через несколько дней после инъекции, процесс реиннервации занимает несколько месяцев. При этом синтез ацетилхолина и его депонирование в пресинаптическом окончании, а также выделение

следующих препаратов: ботокс и диспорт. Разрешенная максимальная доза на одну процедуру — 400 Ед. В каждую точку разрешается вводить не более 50 ЕД ботокса.

Хирургическое лечение. Нейрохирургические манипуляции направлены на уменьшение спастичности путем прерывания рефлекса на

растяжение уменьшением возбуждения на различных уровнях или попыткой увеличить тормозное влияние на мотонейроны спинного мозга. Хирургические манипуляции могут быть разделены на периферические и центральные [13, 24].

Таблица 4

Хирургическое лечение на уровне периферической нервной системы

Методика	Объекты	Эффективность	Осложнения
Афферентная задняя ризотомия	Задний нервный корешок L2-S2	Хорошая	Потеря чувствительности
Избирательная задняя лумбосакральная ризотомия	Задние нервные корешки L2-S3 (по показаниям ЭМГ)	Отличная в отдельных случаях	Возможность потери сенсорной чувствительности. Неадекватное уменьшение спастичности.
Задняя цервикальная ризотомия	Заднешейные нервные корешки	Различна	Мышечная слабость или потеря сенсорной чувствительности. Нарушение дыхательной функции.
Эфферентная передняя ризотомия	Передние нервные корешки	Хорошая	Выраженный вялый паралич и мышечная атрофия.
Избирательная нейрэктомия	Периферический нерв или двигательная веточка	Хорошая в отдельных случаях (большеберцовый и кожно-мышечный нерв)	Потеря чувствительности и мышечная слабость.
Блокада периферического нерва или двигательной точки	Точка двигательного или периферического нерва	Может вызвать временное снижение спастичности	Каузалгия, проходящая дизестезия, неврологический дефицит

Таблица 5

Хирургическое лечение на уровне центральной нервной системы

Методика	Объекты	Эффективность	Осложнения
Иссекающие: Хордектомия	Нижнегрудной отдел спинного мозга	Различная	Полная утрата сенсорной чувствительности и двигательной функции. Дисфункция мочевого пузыря
DREZ-томия	Задние корешки входной зоны поясничного отдела спинного мозга	Схожа с избирательной ризотомией	Мышечная слабость и потеря чувствительности
Стереотактическая таламотомия	Вентрлатеральные ядра таламуса	Плохая	Неврологический дефицит
Стереотактическая дендатомия	Зубчатые ядра мозжечка	Различная	Неврологический дефицит
Неиссекающие: Стимуляция мозжечка	Мозжечок	Различная	Инфекции
Стимуляция спинного мозга	Грудные или шейные задние столбы	Различная	Инфекции
Инtrateкальное введение баклофена	Субарахноидальное пространство	Хорошая	Инфекции, дыхательная недостаточность
Миелотомия	Нисходящие моторные пути грудопоясничного отдела спинного мозга	Различная	Неврологический дефицит

Локальное лечение [15].

Ињекционные методы лечения

Таблица 6

Ињекционные методы лечения	Блокада ионных каналов	Пери-невраль-но или в/м	Сенсорный или двига-тельный нерв, мыш-ца, нейро-мышечное сочленение	Мин Часы	Часы
Лидокаин	Блокада ионных каналов	Пери-невраль-но или в/м	Сенсорный или двига-тельный нерв, мыш-ца, нейро-мышечное сочленение	Мин	Часы
Этилал-коголь (более 10%)	Деструкция тканей, нарушение кровообра-щения	- « -	- « -	Менее часа	2—36 мес
Фенол (более 3%)	- « -	- « -	- « -	- « -	- « -
Ботуло-токсин	Пресинап-тическая блокада	В/м	Нейро-мышечное соединение	Дни	3—6 мес

Максимальные дозы и возможные осложнения локального лечения

Таблица 7

Анестетики	Максимальная доза или концентрация	Возможные осложнения
Лидокаин	0,5—2% — 4,5 мг/кг	Токсическое воздействие на ЦНС и сердечно-сосудистую систему.
Этилалкоголь	10-50%	Болезненность при инъекции, хроническая дизестезия и боль, сосудистые осложнения, преходящие параличи периферических нервов.
Фенол	менее 1 г (10 мл 5%)	Нет
Ботулотоксин	менее 400 ЕД	Нет

Введение фенола и алкоголя относятся к необратимым методам лечения спастичности [2, 15].

Физические методы. В комплекс мероприятий по лечению спастичности входят следующие мероприятия:

1. *Лечение положением*, позволяющее предотвратить развитие ранних контрактур и нормализовать рефлекс на растяжение, однако длительное мышечное растяжение в большей степени нормализует рефлекторную активность, нежели улучшает движения [21].

2. *Ежедневные пассивные и пассивно-активные упражнения* в медленном темпе, иногда с помощью специальных приспособлений, также предотвращающие развитие контрактур, уменьшающие гиперактивность рефлексов на растяжение и улучшающих моторный контроль [21].

3. *Использование биологически обратной связи* [21, 25].

4. *Использование лангет, гипсовых повязок, специальных ортопедических аппаратов* для

длительного мышечного растяжения. Однако при использовании этих приспособлений не зарегистрировано снижения ЭМГ-активности в верхних конечностях и отмечается увеличение объема движений в нижних конечностях при сохранном уровне спастичности [21, 25].

5. *Криотерапия* уменьшает активность рефлекса на растяжение и клонус. Спазмолитический эффект отмечается при аппликации более 15 минут. Поскольку охлаждение дает лишь временный эффект (на несколько часов), его следует использовать со статическими упражнениями на растяжение или с тренировочными программами [10, 21].

6. *Электростимуляция мышц.* В ряде случаев периферическая стимуляция мышцы или нерва в течение 15 минут уменьшает спастичность и клонус на несколько часов. Параметры подбираются индивидуально для каждого больного; частота варьирует от 30 до 200 Гц (10). Описаны следующие методики: 1) эмг-триггерная электростимуляция на антагонисты спастичных мышц низкочастотными (30—50 Гц) двухфазными прямыми импульсами с длительностью сокращения 300 мс по 15—20 раз за процедуру 1—2 раза в день [8, 18]; 2) электростимуляция СМГ антагонистов спастических мышц частотой 100—150 Гц с длительностью 2—3 с, продолжительность воздействия на поле — 2—3 мин 2—3 раза с интервалом 1 мин 2—3 раза в день [3, 5].

При проведении лечения спастичности физическими методами следует избегать процедур, способных вызвать болевые ощущения, так как боль всегда приводит к увеличению спастики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемьев Д.В., Орлова О.Р., Моренкова А.Э. // Неврол. журнал. — 2000. — № 4. — Т. 5. — С. 46—51.
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. — М., 2001.
3. Гурленя А.М., Багель Г.Е. Физиотерапия и курортология нервных болезней. — Минск, 1989.
4. Дамулин И.В. // Неврол. журнал — 1997. — №3. — С. 45—51.
5. Демиденко Т.Д. Реабилитация при цереброваскулярной патологии. — Л., 1989.
6. Кадыков А.С. // Неврол. журн. — 1997. — №9. — С.53—55.
7. Albany K. // Muscle & Nerve. — 1997. — Suppl. 6. — P. 221—231.
8. Alfieri V. // Scand. J. Rehab. Med. — 1982. Vol. 14. — P. 177—182.

9. *Autti-Ramo J., Larsen T.A., Peltonen J. et al.* // Eur.J.Neurol. — 1977. — Vol. 4.(Suppl.2). — P.23—26.

10. *Basford J.R.* *Physical agents.* // Rehabilitation Medicine:Principles and Practice. / Eds.J.A.DeLisa. — Philadelphia, 1993. — P.404—422.

11. *Benecke R.* Spasticity/Spasms: Clinical aspects and treatment.//Motor Disturbances./Ed. R.Benecke et al. — London, 1987. — P.169—177.

12. *Brin M.F.* // Muscle & Nerve, 1997. Suppl. 6. — P.146—168.

13. *Chambers H.G.* // Muscle & Nerve.,1997. — Suppl.6. — P.121—128.

14. *Delwaide P.J.* // J.for Drug therapy and Reseach. — 1987. — Vol. 10. — № 5 — P.1—5.

15. *Gracies J.-M., Nance H., Mc Guire J. et al.* // Muscle & Nerve. — 1997. — Suppl.6. — P. 61—92.

16. *Jankovic J., Brin M.F.* // Muscle & Nerve. — 1997. — Suppl. 6. — P.129—145.

17. *Gracies J.-M., Nance P., Elovic E. et al.* // Muscle & Nerve. — Suppl. 6. — P. 92—160.

18. *Klimmek V., Mokrusch T.* // Z. Physiother. — 1996. — Vol. 48. — P. 1008—1021.

19. *Lance J.W.* Pyramidal and extrapyramidal disorders./ Electromyography in CNS disorders. — Boston, 1984. — P. 1—19.

20. *Lagalla G., Danni M., Reiter F. et al.* // Am. J. Phys. Med. Rehabil. — 2000. — Vol. 79. — P. 377—384.

21. *Little J.W., Massagli T.L.* Spasticity fnd associated abnormalities of muscle tone./ Rehabilitation Medicine: Principles and Pracnice. — Philadelphia, 1993. — P. 666—678.

22. *Mayer N.H.* // Muscle & Nerve. — Suppl. 6. — P. 1—14.

23. *Simpson D.M.* // Muscle & Nerve. — 1997. — Suppl. 6. — P. 169—175.

24. *Smyth M.D., Peacock W.J.* // Muscle & Nerve. — 2000. — Suppl. 23. — P.153—163.

25. *Young R.R., Delwaide P.* Principles and practice of restorative neurology. / Butterworth, Heinemann Ltd., 1992.

Поступила 08.02.02.



№ п/п	Имя	Фамилия	Инициалы	Дата рождения	Место рождения	Образование	Специальность	Стаж работы	Стаж в специальности
1	Александров	Иван	Иванович	1950	Москва	Среднее	Физкультура	10	5
2	Богданов	Эдуард	Иванович	1955	Москва	Среднее	Физкультура	15	10
3	Васильев	Сергей	Сергеевич	1960	Москва	Среднее	Физкультура	12	7
4	Григорьев	Александр	Александрович	1965	Москва	Среднее	Физкультура	8	3
5	Дмитриев	Владимир	Владимирович	1970	Москва	Среднее	Физкультура	6	1
6	Зинченко	Александр	Александрович	1975	Москва	Среднее	Физкультура	4	0
7	Козлов	Александр	Александрович	1980	Москва	Среднее	Физкультура	2	0
8	Кузнецов	Александр	Александрович	1985	Москва	Среднее	Физкультура	1	0
9	Левченко	Александр	Александрович	1990	Москва	Среднее	Физкультура	0	0
10	Михайлов	Александр	Александрович	1995	Москва	Среднее	Физкультура	0	0

В.Д.Трошин

СМЫСЛ ЖИЗНИ И ВРАЧЕВАНИЕ

Нижегородская государственная медицинская академия

Жизнь должна иметь смысл, чтобы
Быть благом и ценностью.

Н.А. Бердяев

Жизнь — великий дар судьбы, но жить
не значит существовать — надо действовать.

В.Г. Вогралик

Введение

Проблема смысла жизни связана с общей проблемой Мироздания, ее местом в общем развитии Вселенной, эволюцией человека и человечества, конкретный смысл жизни каждого человека — с удовлетворением его основных потребностей, в частности биологических, социальных и духовных. Смысл жизни каждого человека определяется стремлением к непрерывному самосовершенствованию, при этом если совершенствуется сам человек, то совершенствуется и все человечество. До недавнего времени проблеме смысла жизни в медицине уделялось явно недостаточно внимания. Понятие о смысле жизни отсутствует в философском и психологическом словарях, обходят молчанием его и учебники медицины. Между тем можно ли считать полноценным медицинское образование, в котором проблема смысла жизни есть “terra incognita”? В то же время эта проблема принадлежит к числу вечно волнующих и неразрешимых. Она встает перед каждым достаточно развитым человеком рано или поздно, на заре или закате его жизни. Откуда мы пришли, куда мы идем, какова цель существования человека на земле? Если есть жизнь, то, может быть, как сказал поэт, это “дар случайный”. Или же в вечном круговороте жизни таится какой-нибудь глубокий символ? Б. Паскаль в свое время заметил: “Торе тем, кто не знает смысла своей жизни”. Большинство людей просто не задумываются над этим, а кто задумывается, толкует по-разному. В.Г. Вогралик (1985) в этой проблеме выделяет две категории смысла жизни: общебиологическую и человеческую, психологически обусловленную. Во второй категории следует отметить духовный

и социальный смысл жизни в соответствии с потребностями человека и человечества. На этих вопросах мы и остановимся более подробно.

1. О сущности жизни

Бурное развитие современной биологии и медицины привело к накоплению естественно-научного материала, отражающего многообразие форм проявления жизни. Установлено, что развитие живого вещества в ходе геологического времени выражается в медицинском измерении его форм, генетически между собой связанных, от одного поколения к другому. Современная биология знает немало примеров, которые не позволяют пока понять некоторые факты зарождения и функционирования жизни. Среди таких любопытных фактов привлекает внимание элементарная частица жизни — молекула ДНК. Простейшие математические подсчеты вероятности самопроизвольного зарождения ДНК и ее белковой оболочки показывают, что если чисто умозрительно (теоретически) допустить, что какой-то неведомой силе удалось вдруг взять и собрать воедино все атомы Вселенной и заставить их взаимодействовать между собой, то не хватило бы земного времени на перебор вариантов комбинаций для получения хотя бы одной единственной молекулы жизни. А когда была обнаружена и исследована сложно-иерархическая организация “биологии клетки”, ученые-экспериментаторы с удивлением обнаружили, что и все составные части этой клетки — ее стенки, мембраны, гены, хромосомы, геном и т.п. — тоже являются очень сложными “архитектурными ансамблями” целостного живого вещества. Вместе с тем эти внешние сходные конструкции имеют принципиальное отличие, неповторимость отдельных видов клеток. Обнаружилось, что все клетки абсолютно индивидуальны. К тому же клетка, будучи сложно организованной и сложно регулируемой системой, существует благодаря не менее сложным внутриклеточным связям, зависимостям, объединяющим ее в нечто единое

целое — микроорганизм. При этом функции отдельных органоидов клетки остаются строго “специализированными”.

Установлено, что все клетки в организме происходят от одной единственной клетки — клетки оплодотворенного яйца. Это позволяет понять почему, несмотря на существование мириадом различных клеток в сложном организме млекопитающих, они содержат одинаковый геном — ДНК с одинаковым набором информации. Следовательно, дифференцировка, возникновение того или иного типа клеток, характер последующей структуры и функции клеток организма зависят и от различий в структуре ДНК в разных клетках одного и того же организма, и от особенностей реализации генетической активности.

В ДНК каждой клетки содержится столько информации, что ее достаточно для воспроизведения любого типа клеток данного вида животного. При определенных условиях каждая клетка могла бы играть роль половой клетки. ДНК как носитель всей информации, накопленной в ходе эволюции, — удивительно стойкий (консервативный) полимер. Если бы структура ДНК была более подвижной, то это привело бы к хаосу в процессе биосинтеза белка, в обмене веществ и функционировании клетки. В таких условиях стало бы просто невозможным эволюционное развитие как закономерной передачи признаков по наследству. Но в то же время ДНК при всем том “разумно” стабильна и подвижна.

Считаясь элементарной единицей живого, клетка является основой строения всей биосферы на Земле, развития и активности каждого организма. Клетка поддерживает и восстанавливает целостность живого, адаптируясь к условиям переменной внешней среды. Именно в этом заключаются ее смысл и внешняя ценность. Научно философские дебаты по этому поводу сводятся в основном к оценке относительных достоинств клетки по сравнению с целостным организмом как живой системой. Однако в определении смысла и назначения клетки для “живой системы”, признания ее как особой ценности для всего живого многое еще не обосновано философски. Поэтому определение ценности и самоценности жизни является сегодня и останется надолго специфической проблемой биологии — философской (Хрусталев Ю.М., 1998).

Научное постижение ценности жизни невозможно осуществить в отрыве от разрешения проблемы происхождения живого вещества и установления степени его зависимости от неживого как земной, так и космической среды.

В.И. Вернадский (1994), ссылаясь на мнение Кювье, писал, что “жизнь на Земле возникала несколько раз, что были периоды геологических катастроф, когда она исчезала или замирала и затем — в новых формах — вновь возникала”. Для философского понимания сущности и смысла жизни необходимо не только по возможности полное изучение всех лежащих в ее основе структур и процессов, но и объяснение того, почему эти процессы и структуры возникли именно такими, какие они есть. Прежде всего в силу того, видимо, что все живые организмы нуждаются в питании и дыхании, то есть жестко зависимы от конкретной их материально-энергетической среды; они ведь вне ее существовать не могут.

В научных кругах ныне сложилось несколько философских направлений решения этой проблемы, а именно: материалистический монизм, то есть отрицание принципиально непроходимой границы между живым и неживым и теория вечной жизни, то есть признание во Вселенной двух форм вечного движения материи — живой и неживой. Характерным для диалектико-материалистического определения самоценности жизни стало представление о ней как об относительно самостоятельном системном образовании, которое нельзя отрывать от других форм движения материи. Не допускается и упрощенный подход к пониманию жизни, то есть сведения ее к функционированию органов, клеток, какую бы важную роль они не играли в процессах жизнедеятельности. Геологически жизнь закономерно связана с материально-энергетической структурой космоса и возможна при определенных физических и химических условиях.

Все живые системы отличает гораздо более высокий уровень структурной и функциональной упорядоченности, особое положение в космическом пространстве и во времени. Они активно обмениваются с окружающей средой энергией, веществом и информацией, то есть являются открытыми системами. При этом, в отличие от неживого, живому присущи способность к определенному упорядочению, стремление к созданию порядка из хаоса.

В ходе эволюции живых организмов все более совершенствовались сами процессы приспособления их к внешним условиям, что способствовало у свободно передвигающихся животных развитию центральной нервной системы. Таким образом, эволюция живого вещества, как и эволюция отдельных его видов, — всего лишь фрагмент

общего космического процесса. Поэтому для понимания самоценности процесса жизни недостаточно изучения только деталей и отдельных механизмов ее видообразования и видоизменения, как это имеет место в современных эволюционных теориях.

В. И. Вернадский первым связал воедино эволюцию живого вещества и эволюцию космической среды. По его мнению, чтобы понять и оценить эволюционную суть живых систем, надо проследить природную тенденцию к усложнению организмов от примитивных форм к высшим животным и в конечном счете — к человеку, его разуму. Критерием этого движения можно назвать способность к регенерации живых органов. Это, пожалуй, самое впечатляющее проявление жизнестойкости, и оно наиболее ярко прослеживается у таких низших существ, как дождевые черви и полипы. Если червя, например, разделить пополам, то у одной части вырастет хвост, а у другой — голова. А если разделить его еще на несколько частей, то все они смогут регенерировать в целое животное. Среди высших животных способность восстанавливать утраченные органы имеется также у амфибий и рептилий. Когда ампутируют лапку саламандры, мускульные ткани и скелет около раны восстанавливаются и принимают вид эмбриональных клеток.

Однако с усложнением животного организма (от рептилий до млекопитающих) сила его регенеративных возможностей заметно снижается и заменяется все возрастающей ролью нервной системы к реорганизаторскому акту. Таким образом, поднимаясь как бы вверх по иерархической лестнице усложнения жизненных процессов, регенерация понемногу сводится к минимуму. На ее место приходит уникально устроенный аппарат нервной системы. Так, у человека отсутствие способности к физической регенерации компенсируется уникальными силами Разума — самому создавать модели биологического сохранения, восстановления разрушенных или раненных органов, то есть реагировать на вызов природы творческим регулирующим импульсом.

Многие годы естествоиспытатели под регуляцией понимали только одну, хотя и важнейшую возможность управления жизненными процессами в организме — нервную регуляцию. Ныне уже доказано, что по принципам биологического регулирования развиваются внутренне содержание любого жизненного материала, взаимосвязь его отдельных звеньев в ходе фило- и онтогенеза. Как весь организм, так и

отдельные его клетки представляют собой сложные саморегулирующиеся системы с общими законами “самодеятельности”. Каждая саморегулирующаяся система в организме входит в состав другой, более сложной высокоорганизованной системы. Человек же с его разумом представляется как особая высокоразвитая духовно-биологическая система саморегулирования жизни.

2. О смысле жизни

Как-то очень точно заметил Иоган Вольфганг Гете (1744—1832), не только великий поэт, но и не менее выдающийся ученый, философ, что в науке мы можем знать только то, как произошло что-нибудь и не можем знать, почему и для чего это произошло. И поэтому, философски рассуждая о феномене жизни, надо в принципе определиться: в чем сущность жизни и что это за загадочная смыслообразующая субстанция биологической формы движения материи на Земле? Этот вопрос волновал и волнует ученых, теологов, философов уже более 2,5 тысяч лет (а миру живых существ, по-видимому, не менее 3,5 млрд лет). Ответа же, удовлетворяющего всех, до сих пор нет, и вряд ли скоро будет. Правда, уже получено немало убедительных фактов объяснения понятия “жизнь”. Однако все они касаются или специфически содержимого живой функционирующей клетки, или теоретического объяснения смысла жизненного бытия. “В связи со всем этим в явления жизни, — заявил В.И. Вернадский (1992), — я ввел вместо понятия “жизнь” понятие “живого вещества” ... — совокупность живых организмов”. Ни одна из ныне существующих теорий или гипотез не могут убедительно обосновать переход от неживого к живому веществу, то есть объяснить специфическое отличие живого от неживого. «Но есть ли резкое отличие живого от мертвого?» — задался вопросом В.И. Вернадский и ответил; “Давно сделалось общим местом невозможность дать точное и ясное определение признаков живого. Мы все их находим в тех или иных явлениях мертвой природы”.

В.И. Вернадский, кстати, и не пытался давать определение феномена жизни. А действительно: способна ли наука определенно заявить, что же такое жизнь, есть ли у нее смысл? Наверное, было бы вернее стремиться к раскрытию сущности жизни как принципиально иной системы существования материи в природе с весьма специфическими оценками субстанции, отличающей все живые состояния от неживых и

признающей, что жизнь не есть простое, исключительно земное явление. При этом каждое живое вещество на Земле появляется из одной единственной зародышевой клетки, которая путем деления в конце концов и превращается в сложный биологический организм.

Теперь же, когда в принципе установлено, что хромосомы всех организмов (растений, животных и человека) представляют собой исходную формулу наследственной целостности, стал понятнее и смысл расщепления хромосом в процессе деления клетки. Считается, что этот механизм необходим для “задуманного” распределения важнейшей функциональной информации между двумя дочерними клетками. Жизнь — это ведь “деятельность” клеток, многочисленные в ней химические реакции, которые протекают под действием ферментов (биологических катализаторов белковой природы). Белок синтезируется из разных химических элементов в период между делениями клетки. Именно в этот период молекула ДНК наиболее удобна для “чтения жизни”. С этого периода хромосомы теряют компактность и начинают “разматываться” нить жизни, то есть как бы открывается “книга памяти” ДНК; клетка синтезирует белки, из которых и состоит организм.

История философии и генетики в плане решения “вечной загадки” — сущности жизни — показывает, что этот поиск не может быть результативным ни на уровне абстрактного теоретизирования, ни на уровне “голого” эксперимента. Всегда ли естествоиспытатели, пытавшиеся решить проблему сущности и смысла жизни, в своих работах совмещали оба эти уровня? Примером могут служить труды Ч. Дарвина и Л. Пастера, результаты исследований Уотсона и Ф. Крика. Они перевернули мировоззрение своих современников и “заставили” представителей различных областей естествознания посмотреть на многие проблемы жизни совершенно другими глазами.

Уже в XX веке А. И. Опарин саккумулировал все рациональное предшествующих концепций и философски синтезировал методологию эволюционизма Дарвина и организмизма Пастера. Подытоживая свою творческую деятельность, сам А. И. Опарин так объяснял появление жизни на Земле: “В начале своего формирования Земля была безжизненной, но на ней осуществлялись неорганические, абиотические синтезы углеродистых соединений и их последующая предбиологическая эволюция. Эта химическая эволюция сводилась к постепенному усложнению

абиогенных соединений, а затем формированию из них индивидуальных фазово-обособленных систем и превращению последних (на основании их естественного отбора) в предшественников жизни “пробионтов, а затем и в первичные живые существа”.

Философско-научные прорывы в естествознании типа эволюционного учения, опровержения догмы самозарождения, введения принципа дисимметрии, открытия двойной спирали ДНК и другие теории ведут, по сути своей, к мировоззренческим переворотам в общественном сознании. В наше время биология, изучающая многие структурные компоненты живых систем — ДНК, РНК, АТФ углеводы, липиды, витамины, гормоны, а также многочисленные функции самого живого организма — стремится понять эту сложную динамическую систему. Уже установлено, что для всякого живого характерна “триада жизни” — единство субстратного (вещества живых систем), энергетического и информационного потоков, составляющих единую открытую живую систему, способную к обмену веществом, энергией и информацией с внешней средой. На базе этой “триады” (вещество, энергия, информация) формируется методологическая (философская) триада жизни — созерцание, анализ и синтез.

Что же такое жизнь, какое определение ее будет наиболее полным и точным? Этот вопрос стоит перед мыслителями планеты тысячелетия. Ответ же пока и сегодня — самый общий, приблизительный. По К. Марксу, под жизнью понимается особая форма существования материи, особый способ ее движения. Она невозможна без наличия и функционирования белков и нуклеиновых кислот, как “сам себя осуществляющий перманентный химический процесс”. Весьма характерно, что эта область органической жизни, по Энгельсу, именуется физиологией, которая, разумеется, есть ни что иное как “физика и в особенности химия живого тела, но вместе с тем она перестает быть специально химией: с одной стороны, сфера ее действия ограничивается, но, с другой стороны, она вместе с тем здесь на некоторую более высокую ступень”. Жизнь — это часть нескончаемого движения Вселенной. Характерные проявления жизни — обмен с внешней средой, воспроизведение себе подобных, постоянное развитие и саморазвитие.

Исследуя биосферу Земли, механизмы ее эволюции, ученые-биологи пришли к выводу, что живое вещество — это непростая совокупность отдельных ее видов, а некая целостная система, причем составляющая ничтожную часть планеты.

Соглашаясь с В.И. Вернадским, который видел проблему живого вещества в том, чтобы объяснить ее возникновение жизни — она вечна, а механизм ее появления на нашей планете, предпринимаются попытки охарактеризовать все живое свойствами метаболизма и редупликации, то есть самовоспроизведением. Особым же свойством живого вещества считается его направленность на сохранение целостности (гомеостаз). Но, однако, выяснилось, что этими свойствами могут обладать и неживые структуры. Если даже принять гипотезу о том, что жизнь — это форма существования белковых тел (клеток или многоклеточных организмов), то живое — это не что иное как некое состояние этих тел, отличных от косной материи. При сопряжении научных исследований ученых-химиков, занимающихся проблемами биохимии, ученых-биологов, разрабатывающих методы изучения живой клетки, ученых-математиков, предлагающих кибернетическую картину поведения и воспроизведения сложных управляющих систем в технике живой природы, формируется целостная картина жизни.

Выдающийся американский математик Норберт Винер как-то глубокомысленно и пронзительно заметил: “Я спрашиваю, будет ли это философски очень разниться от того, что происходит в организме, когда ген действует как шаблон, формирующий другие молекулы того же гена из неопределенной смеси аминокислот и нуклеиновых кислот, или когда вирус формирует другие подобные себе молекулы того же вируса из тканей и соков организма-хозяина. Я совсем не утверждаю, что процессы одинаковы в деталях, но утверждаю, — заявляет он, — что философски они представляют собой весьма сходные явления”.

Итак, проблемы сущности и смысла жизни до сих пор не решены, несмотря на ощутимые достижения естественных наук, специально их исследующих. Это объясняется тем, что ни одна из существовавших ранее (да и ныне существующих) гипотез не может предложить механизм перехода от неживого к живому, найти специфическое отличие живого тела от неживого предмета. Поэтому-то сама проблема жизни, ее временные границы остаются важнейшей и наиболее сложной философской проблемой. Вспомним дерево жизни, появившееся в начальной книге Библии. Оно ведь, было, по сути, прообразом извечной и неутолимой мечты людей о победе жизни над смертью. Ей суждено будет пройти через всю историю человечества, зажигаясь потаенным огнем в ретортах средневековых химиков, искавших “корень жизни”, вспыхивая в

утопиях мудрецов-философов и романах фантастов-мечтателей, вдохновляя поэтов всех времен и народов.

3. О духовном смысле жизни

Проблемы духовности и нравственности, естественно, порождают сверхпроблему смысла жизни. Каждый врач всегда думает о смысле бытия. Работая в течение пятидесяти лет в области медицины, я постоянно убеждался, что, в сущности, больной нуждается в беседе об этом, ибо путь к здоровью начинается с поиска истинного смысла жизни. В результате многолетнего изучения работы мозга здоровых и больных, я прихожу к выводу, что вначале была не материя, а был Смысл ее возникновения, были Идея и Мысль. Смысл реализовался в создании Человека. Не будет человека — не будет и Вселенной, Бога, ибо не будет Смысла в ней. **Для человека первичен смысл его жизни. Человек живет не для того, чтобы есть, а ест для того, чтобы жить, жить согласно смыслу своей жизни.** Рождение человеком себе подобных не является самоцелью. Человек рождает подобных себе для бесконечного воссоздания Смысла бытия, для его бесконечного развития. И человек живет не ради размножения, а размножается, чтобы не прерывался Смысл всего сущего. И живет он по законам духовности.

Высший смысл жизни, таким образом, заключается в том, чтобы состояться, как Идея, как Мысль. Так состоялись Гегель и Гете, Ньютон и Шекспир, Ломоносов и Пушкин, Сергей Радонежский, Серафим Саровский и др. Каждый должен состояться в своей врожденной роли, в своем призвании, на своем месте с тем, чтобы одному открыть новое, раздвинуть границы знания, а другому — как можно глубже постичь уже достигнутое.

Человек как порождение Высшего Духа Смысла, Идеи, Мысли велик. Он подобен Богу — Богу, в котором и находит этот первоначальный Замысел, Смысл, Идею и мысль. По образу и подобию своему человек порождает потомство. Человек судит себя и других, наказывает себя и других, способен обрезать нить своей и чужой жизни, творить свою судьбу и вмешиваться в судьбу другого, способен украсить и обогатить землю, мир и способен погубить их. Искушение, преступные промыслы и наказание за них или праведность — в самом человеке! И человек — Бог для самого себя, ответственен за себя перед самим собой, перед Мирозданием, Богом. Человека

таким образом характеризует степень развития в нем Смысла жизни, мысли, свободы, совести, ответственности, долга.

И человек сам делает Выбор — выбор между добром и злом — и сам отвечает за него. Один выбирает созидание, труд, путь совести, нравственности, ответственности, долга, путь мудрости, знания, поиска, путь Мысли и Смысла жизни, а другой — путь невежества и омраченности. Первый — Человек, второй — животное. И второй потерял свою человеческую суть. Пока Адам и Ева жили в райских куцах, они не были людьми. Когда они выбрали путь познания, путь ответственности за себя, за свое потомство, за мир вокруг себя, когда они выбрали труд в поте лица своего, свободу и достоинство, они стали людьми. Бог сотворил яблоко для того, чтобы они совершили Выбор. **И то, что Выбор совершила Ева, подчеркивает великую роль женщины в этом мире, ее роль как носителя мудрости и нравственности.** И не грех она совершила, а подвиг (Гарбузов В.И., 1999).

Великий Выбор совершается в течение всей жизни. Одним несправедным поступком в конце жизненного пути можно перечеркнуть всю праведную жизнь. Праведной жизнью после несправедного поступка искупается грех. Никому нельзя передоверить Выбор своей судьбы, ни за кем нельзя идти бездумно по жизни. Сотворив себе кумира, человек перестает быть человеком и становится роботом в чужих руках. Поскольку в жизни человека заложен великий Смысл, он обязан прожить отмеренное ему судьбой, какой бы трудной не была его жизнь со всей страстью, со всей мощью данной ему энергии. Человек — не гость в этом мире, а хозяин. Земная жизнь человека — не подготовка к другой жизни. Она самоценна, и прожить ее надо со всей отдачей, прожить так, как будто другой жизни не будет. Только тогда у человека будет право на жизнь в других измерениях. **Дарованная человеку жизнь пронизана долгом перед предками и потомками, перед человечеством. Эта взаимосвязь и есть иное бессмертие человека.** И в этом долге перед жившими и теми, кто еще будет жить, — смысл жизни. Смысл жизни человека должен быть достоин его призвания. Каждый своей жизнью обогащает Идею и Мысль. И человек рождается, чтобы постичь все, что было до него, постичь накопленное предками и, обогатив его, передать потомкам, передать для того, чтобы бесконечно развивался Высший Смысл бытия. Жизнь каждого уникальна и неповторима. Мысль и чувство, радость и страдания, опыт

каждого оставляют след в мироздании. Вклад каждого в мироздание определяет, лучше или хуже оно стало после жизни каждого и жизни всех. Исследовательский инстинкт в каждом, и в этом — великий смысл. Он дарован каждому для постижения, накопления, поиска и развития Знания, для творчества. И истинный смысл жизни в духовном самосовершенствовании — узнать как можно больше, думать как можно глубже и реализовать в знании свое призвание. Именно в силу своей самоценности, уникальности каждый должен сохранить свою свободу и достоинство, состояться как индивидуальность.

Знание, мысль одухотворяются и оплодотворяются чувствами, сердцем. Без чувства нет творчества, нет понимания прекрасного. Высшее чувство — любовь. И смысл жизни — в любви, в любви к родителям и детям, в любви к ближнему, к жизни, к деятельности, в любви к природе, к Творцу. Любовь — творчество. Смысл жизни в том, чтобы любить и быть достойным любви, быть любимым. Не любивший и не знавший любви к себе — не жил, не творил.

Смысл жизни — в духовном, нравственном, мудром, полноценном общении с другими. Смысл жизни — в полноценной семье, в детях, Родине. Смысл жизни — в единстве с природой, Богом, с прекрасным на земле, в благоговейном созерцании и в мудром, нравственном, одухотворенном участии в жизни вокруг нас, в ее созидании.

Однако у каждого в этой общей правде есть свое — свое призвание, индивидуальное. Для одного при важности всего перечисленного самое важное родить, воспитать и сохранить свою жизнь, иными словами, для такого человека первостепенны дети и семья. И это — естественно. Для другого вся жизнь — в творчестве. **Каждый должен найти свой индивидуальный смысл жизни в полном соответствии со своим природным призванием, со своей натурой, генетикой.**

Подчеркнем, что и потенции духовности, интеллекта, природный склад мышления соответствуют природному призванию. Так, есть “физики” — и это “левополушарные” люди с логическим мышлением; есть “лирики” — и это “правополушарные” люди с образным мышлением. В шахматах известно “стратегическое мышление” М. Ботвинника и талант “тактического мышления” М. Таля. Академик Кедров писал о “практическом уме” — уме полководца Г.К. Жукова. Однако есть люди и с выраженным “теоретическим мышлением”. Из практики жизни всем известно, что есть люди с врожденным

складом мышления организатора, бизнесмена, инженера, врача, педагога. Есть люди с критическим складом ума, особенно четко выявляющие изъяны концепций, проектов, планов, а есть тонкие ценители идей, открывающие таланты, первыми указывающие на достоинства концепции, проекта, плана. Есть генераторы идей и есть исполнители, есть “классификаторы”, подобно великим Линнею и Менделееву, а есть “философы”, которых так щедро рождала Русь.

Из всего этого вытекает несколько важных положений.

Человек только тогда состоится в этой жизни, если смысл его жизни совпадает с его природным призванием. Тогда он талантлив и уникален, и тогда он здоров.

Одна из ценностей общечеловеческого смысла жизни доминирует, другие выражены в разной степени. Но все они должны иметь место в жизни каждого человека, когда речь идет о смысле жизни. Только при этом условии жизнь полна, многокрасочна, а если человек в чем-то и потерпел поражение, у него остаются еще другие великие ценности, в которых он может состояться. И он не надломится, потерпев поражение в чем-то, как тот, кто поставил всю жизнь на одну карту и проиграл.

Рассуждая о смысле жизни, следует подчеркнуть, что страшен фанатизм одной ценности, фанатизм самодовлеющей идеи. Так, страшно, когда за счастье “всех детей” борется человек, у которого их не было, или — еще хуже — забросивший “во имя всех детей” своего ребенка. У каждого в соответствии с доминирующим у него инстинктом уникален не только склад ума и мышления. Уникальна сама личность. Личность человека как носителя сознания — это категория духовно-биологическая, это совокупность свойств человека, составляющих его индивидуальность, уникальность. Так, у “эгофильных” чрезвычайно развито предвидение, у “генофильных” — интуиция, у “альтруистичных” — дар сопереживания и компромисса, у “исследователей” — творческие потенции, у “доминантных” — просчет вариантов, логика, пронизательность, у “либертофильных” — широта мышления, свободного от догм, смелый полет мыслей, а у “дигниофильных” — возвышенность ума, идей, побуждений. И в результате смысл жизни каждого из них — в необходимости их самих для сообщества людей, для человечества. И если состоялся каждый, то состоялись все, а если кто-то не состоялся, не состоялись все, ибо потеря в таком случае невозможна. Так, великолепный оркестр не исполнит полноценно и полнозвучно

симфонию при отсутствии хотя бы одного скрипача.

На первом месте среди общечеловеческих ценностей, составляющих смысл жизни человека, может быть любая, кроме узко материальной. Если человек поставил такую ценность во главу угла, он “богат” и он нищий. Материальное важно; у “эгофильных” и у “генофильных” оно может занимать одно из первых мест, ибо люди этих двух типов природой ориентированы на материальное обеспечение своего будущего или будущего своих детей. Но человек не должен делать смыслом своей жизни эту ценность, ибо тогда он следует за миражом (Гарбузов В.И., 1999).

И главное. Не найдя истинного смысла своей жизни, своего природного призвания, не определив свою иерархию ценностей — это значит не состояться как личность, не быть здоровым, счастливым и долголетним.

4. Пути совершенствования личности

Основные пути становления и совершенствования личности по В.Г. Вогралику (1997):

1. Наследственные зачатки, составляющие “корень” последующего “произрастания” личности. Из пустого зародыша ничто не вырастет.

2. Воспитание как процесс целенаправленного систематического воздействия на духовное и физическое развитие личности в целях подготовки ее к жизни, общественной и производственной деятельности, в частности, и это очень важно (!), этичным примером воспитывающих.

3. Образование как процесс систематического усвоения знаний и навыков, необходимых для подготовки человека к жизни и труду.

4. Условия жизни, благоприятные для воспитания и образования жизни вообще.

При этом, например, Виктор Гюго считал, что “...воспитание — дело совести; образование — дело науки. Позднее, в уже сложившемся человеке, оба эти вида познания дополняют друг друга”, обеспечивая тем самым формирование интеллигентного человека, то есть широко образованного, хорошо воспитанного, с отличным вкусом и манерами, умеющего всегда держаться в рамках приличия.

Развитие личности и реализация смысла жизни человека требуют определенных (благоприятных) условий жизни. Но жизнь — это не ровная дорога; “ее прожить — не поле перейти”. И.А. Гончаров писал: “Без жертв, без усилий и лишений нельзя жить на свете: жизнь не сад, в котором растут только одни цветы”. А “ухабы” бывают разные.

Анализируя возможности формирования достойной личности в наше время, мы, к сожалению, вынуждены констатировать огромные затруднения вследствие нарушения всех “дорог” к этому — и к воспитанию, и к образованию, и к жизни вообще. Это не нужно доказывать; это повседневно ощущается каждым здравомыслящим человеком. Видно, прав был Эзоп, утверждавший, что “Прометей вылепил человека из глины, которую замешал не на воде, а на слезах”. Все это ухудшает и сокращает жизнь, и виноваты в этом прежде всего сам человек, его всевозрастающая бездуховность, безнравственность, эгоизм, стремление устроить свою жизнь за счет других. Здесь к месту привести цитату из романа Александра Крона “Бессонница”. Один человек спрашивает другого: “Ты знаешь, отчего слоны долго живут?” “Знаю, — отвечает другой. — Оттого, что никогда не выясняют отношений”. Первый: “Но слоны не делают многого другого: они не топчут друг друга”.

В структуру личности человека входит и такая форма общественного сознания, направленная на совершенствование помыслов и поступков, на оптимизацию человеческих взаимоотношений, на укрепление стабильности общества, как нравственность (или мораль). А.М. Вейн (2001) прав, утверждая, что нравственность складывается из добродетели и бескорыстия.

В 30-е годы была издана книга Ван Луна “История человечества”. В ней автор определил это понятие как “история человечества есть история голодного существа, гонящегося за пищей”. В этом определении видна доля истины. Но, во-первых, погоня за пищей свойственна всем живым существам, во-вторых, “не хлебом единым жив человек”.

По В.Г. Вогралику (1997), биологически изначальным свойством всего живого — от амебы до человека — является эгоизм как стремление к выживанию и оптимальному самовыражению. Он, как осевая линия, проходит через все этапы эволюции жизни. Но, по-видимому, эгоизм как инстинкт самосохранения, составляющий и психологическую основу нашего существования, все же выступает лишь одной стороной этого процесса. Есть и другая сторона. “Осевая линия эгоизма” (как видно на схеме) оплетается и в своих проявлениях сдерживается (обуздывается) спиралеобразно нарастающей в ходе эволюции тенденцией альтруизма — бескорыстной заботой о благе других — первоначально как проявление заботы о сохранении потомства, потом рода, далее вида и, наконец, жизни вообще. Очевидно, что без этого невозможна была бы сама “нить жизни”. Эти

указанные два свойства живого — эгоизм и альтруизм, зло и добро. Сатана и Бог — в конечном счете определяют “структуру личности”, уровень духовности и нравственности каждого. При этом, чем выше доля альтруизма, тем выше нравственность, и, наоборот, чем выше доля эгоизма, тем ниже нравственность. Можно представить следующую градацию нравственности в виде схемы по В.Г. Вогралику.

Схема соотношений эгоизма и альтруизма

Соотношение эгоизма и альтруизма	Форма обращения	Уровень нравственности
$\text{Э} < \text{А}$	Жизнь для других	Очень высокий
$\text{Э} = \text{А}$	Жизнь для себя и помощь другим	Нормальная нравственность
$\text{Э} > \text{А}$	Жизнь для себя и безразличие к другим	Сниженная нравственность
Э	Жизнь для себя за счет других	Низкая нравственность

Понятно, что и смысл жизни, и цель жизни в четырех градациях нравственности будут одинаковы. Человек, утрачивающий нравственность, как бы спускается по эволюционной лестнице; «звереет», «дичает» (становится асоциальным) и смысл его жизни. Духовное самосовершенствование, осознание смысла жизни важно в любом возрасте — можно начать сначала, найти себя и свой смысл жизни. Однако чем раньше это сделано, тем лучше для себя, семьи и общества в целом.

5. Логотерапия

Особое место в психотерапии занимает логотерапия, разработанная австрийским психологом В. Франклом. Логотерапия есть терапия смыслом жизни. Смысл нельзя дать — его можно найти. Врач может лишь помочь в поиске смысла, направить пациента по пути размышления. Смысл жизни для наших пациентов видится в борьбе до победного конца, в терпеливом и смиренном выполнении долга, в преодолении себя, в самоутверждении через все препятствия, в обеспечении другим людям благ. Смысл обладает неуязвимостью субъективного как особой духовной реальности. В разработке логотерапии важное значение имеют целостные ориентации личности.

Поступила 02.04.02.

Э.И. Богданов, Ф.В. Тахавиева

**ИНДЕКС БАРТЕЛЯ В ОЦЕНКЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ
МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Казанский государственный медицинский университет

Проблема восстановительного лечения больных, перенесших мозговой инсульт, чрезвычайно актуальна в связи с его широкой распространенностью, высокими показателями летальности и инвалидизации. Одной из основных причин стойкой утраты трудоспособности являются, наряду с нарушением речевой функции, психологической и социальной дезадаптацией, нарушения двигательных функций пациентов. Программа восстановительного лечения базируется на тщательном обследовании больного и определении его функциональных возможностей, одним из которых является возникновение в связи с заболеванием затруднений в сфере привычной жизнедеятельности. Для получения количественных показателей уровня жизнедеятельности применяются различные шкалы, причем наиболее распространенной для оценки независимости в повседневной жизни является шкала Бартеля, подтвержденная высокой валидностью, надежностью и чувствительностью теста. Она достаточно проста, доступна и требует небольших затрат времени. Индекс Бартеля охватывает 10 пунктов, относящихся к сфере самообслуживания и мобильности.

Потенциальные возможности восстановления утраченных функций особенно велики в остром и раннем восстановительном периодах заболевания. Нами была поставлена задача оценить функциональные возможности постинсультных больных в повседневной жизнедеятельности в остром периоде заболевания в динамике (при поступлении в стационар и через 21 день от начала заболевания). Для решения поставленной задачи были обследованы 86 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения с помощью индекса Бартеля. У всех пациентов имелись двигательные нарушения в форме гемиплегии или гемипареза. Активные реабилитационные мероприятия были начаты в остром периоде заболевания. Больные были

разделены на 2 группы: 1-я — лица трудоспособного возраста (до 60 лет), 2-я — лица старше 60 лет. Средний возраст больных 1-й группы составлял 48,8±1,01 года, 2-й — 65,4±0,82.

В соответствии с рекомендациями по использованию шкалы Бартеля уровень бытовой активности оценивали по следующим разделам теста (в %):

1. Контролирование дефекации.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Недержание	0	29	10		
Случайные инциденты	5	4	11		
Удержание	10	67	79	100	100

2. Контролирование мочеиспускания.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Недержание	0	38	16		
Случайные инциденты	5	17	10	8	5
Полный контроль	10	46	74	92	95

3. Персональная гигиена (умывание, чистка зубов, бритье).

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Нуждается в помощи	0	92	74	50	42
Не нуждается в помощи	5	8	26	50	58

4. Посещение туалета.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Полностью зависим от помощи	0	75	47	8	16
Нуждается в некоторой помощи	5	21	47	8	16
Не нуждается в помощи	10	4	6	34	32

5. Прием пищи.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Полностью зависим	0	75	52	5	
Частично нуждается в помощи	5	25	37	54	74
Не нуждается в помощи	10		10	46	21

6. Пересаживание.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Невозможно, не удерживает равновесие	0	71	58	8	16
Нуждается в значительной помощи	5	21	32	38	42
Нуждается в незначительной помощи	10	8	11	54	26
Самостоятелен	15		5		16

7. Передвижение.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Невозможно	0	88	68	29	32
Может передвигаться с помощью инвалидной коляски	5	12	26	42	42
Может ходить с помощью	10			29	16
Самостоятелен	15		5		16

8. Одевание.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Невозможно	0	88	63	25	42
Нуждается в помощи	5	12	32	54	37
Самостоятелен	10			21	21

9. Ходьба по лестнице.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Невозможно	0	100	95	79	68
Нуждается в помощи	5			21	21
Самостоятелен	10		5		11

10. Прием душа или ванны.

	Балл	1-й день		21-й день	
		группы			
		1-я	2-я	1-я	2-я
Нуждается в помощи	0	100	95	96	84
Самостоятелен	5		5	4	16

Общий балл по индексу Бартеля у лиц трудоспособного возраста в первый день заболевания составил $18,8 \pm 2,4$, у лиц старше 60 лет — $52,5 \pm 6,5$ ($p > 0,005$), к 21-му дню заболевания — соответственно $41,7 \pm 3,6$ и $30,8 \pm 4,5$.

Таким образом, у лиц трудоспособного возраста сфера самообслуживания и мобильности по всем изучаемым пунктам страдает в большей степени, нежели у лиц более старшего возраста, что может быть связано с особенностями нарушения мозгового кровообращения. У лиц более старшего возраста инсульт развивается, как правило, на фоне атеросклероза со своевременным включением коллатерального кровообращения, которое обеспечивает достаточный уровень кровоснабжения мозга. Однако на 21-й день от начала заболевания индекс Бартеля у лиц трудоспособного возраста становится больше, чем у лиц старше 60 лет. Отсюда можно предположить, что потенциальные возможности восстановления выше у лиц более молодого возраста, и этот фактор необходимо учитывать при построении программ восстановительного лечения.

Поступила 25.11.02.

Т.В. Соколова, М.Н. Дубова, С.С. Павлов

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА БИЛОБИЛА

НИИ традиционных методов лечения МЗ РФ, г. Москва

Для клинического изучения билобил был представлен в виде капсул темно-сиреневого цвета, содержащих желтоватый порошок со специфическим запахом, горький на вкус, представляющий собой экстракт листьев реликтового дерева гинкто-билобы, в дозе 40 мг.

Активным компонентом экстракта являются флавоноиды, гинколиды и билобалиды, которые расширяют кровеносные сосуды, улучшают циркуляцию крови, обмен веществ, предупреждают агрегацию тромбоцитов, защищают клетки и ткани от повреждения, которое влечет за собой недостаток кислорода. Капсулы билобила улучшают кровоснабжение мозга, обмен веществ и предупреждают снижение работоспособности. Воздействуя на нейрональную передачу путем облегчения выброса моноаминов в синаптическую щель и увеличение плотности синаптических рецепторов, препарат оказывает благотворное действие на мозговые структуры.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинической эффективности и безопасности препарата билобила у больных с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза II стадии, ЦВБ в стадии субкомпенсации.

Эффективность и безопасность препарата изучали у 20 больных в возрасте от 60 до 80 лет с начальными признаками церебрального атеросклероза.

Из исследования были исключены лица со следующими заболеваниями: аллергические болезни в анамнезе, психические нарушения, органические заболевания мозга (после травмы, перенесенной инфекции, опухоль мозга), острое нарушение мозгового кровообращения (за 6 месяцев до начала исследования), тяжелые соматические заболевания, в том числе хронические в стадии обострения, алкоголизм или наркомания, а также лица, неспособные адекватно оценивать симптомы заболевания, вести дневник наблюдения, регулярно принимающие

психотропные или седативные препараты, лекарства, в состав которых входит резерпин, беременные и женщины в периоде лактации. Каждый из них давал устное согласие на обследование.

У 12 пациентов была дисциркуляторная энцефалопатия атеросклеротического генеза I стадии, 8 пациентов находились на стационарном лечении на базе лаборатории апробации новых лекарственных средств и методов лечения НИИ ТМЛ МЗиМП РФ.

Больные основной группы принимали билобил в суточной дозе 120 мг — по 40 мг 3 раза в день после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Длительность лечения составляла 12 недель для каждого пациента.

В контрольную группу вошли 20 больных, одинаковых по полу, возрасту и нозологической форме. Больные контрольной группы принимали ноотропил в суточной дозе 1200 мг (по 400 мг 3 раза в день после еды, запивая небольшим количеством жидкости) также в течение 12 недель. Для избежания неоднородности состава исследуемой группы были подобраны больные с подобными симптомами заболевания (по шкале по пунктам), имеющие не менее 10—17 симптомов, получивших оценку 2 или 3 (см. шкалу оценок индивидуальной карты больного).

У больных основной группы были следующие сопутствующие заболевания: у 7 — ишемическая болезнь сердца; у 6 — артериальная гипертензия 1-2 стадии; у 2 — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки вне обострения, у 5 — хронический холецистит вне обострения, хронический панкреатит вне обострения.

Все обследованные больные принимали билобил (основная группа) или ноотропил (контрольная группа) в качестве монотерапии в течение всего периода наблюдения и лишь эпизодически при необходимости препараты, которые были показаны для профилактики обострения сопутствующей патологии (нитраты, гипотензивные, ферменты, антациды).

Основные жалобы и симптомы при опросе и осмотре больных были следующие: общее недомогание (у 20), некоторая замедленность процессов мышления, концентрации внимания, увеличение времени для ответа (у 8), временные расстройства памяти на текущие события (у 10), умеренно выраженные расстройства памяти на незначительные текущие события, временами проявляющаяся забывчивость на важные текущие события (у 5), дезориентация на местности, иногда во времени, но хорошая ориентация в окружающих людях (у 5), незначительно выраженная тревога, самоконтроль (у 6), грусть, выражающаяся только в словах при опросе (у 9), грусть, выражающаяся спонтанно (у 5), удовлетворительная эмоциональная стабильность, несколько неадекватная (у 7), изменения настроения, плохо коррелируемые с ситуацией (у 3), некоторое снижение побуждений, самостоятельно предпринимаемая деятельность, но не всегда (у 6), умеренное снижение побуждений с частой поддержкой со стороны другого лица для начала какой-либо деятельности (у 5), пассивное сотрудничество (у 5), частая потребность в поддержке и убеждении (у 3), довольно мало друзей, уделяет общению немного времени (у 4), в пределах допустимого неаккуратен в одежде и при приеме пищи, в отношении личной гигиены (у 4), двигается в несколько замедленном темпе, походка немного неуверенна (у 3), некоторое снижение аппетита, нет потери массы тела (у 7), умеренное снижение аппетита, питание достаточное (у 3), головокружение легкое преходящее (у 12), умеренно выраженное, возникающее довольно часто (у 5), утомляемость незначительная (у 12), утомляемость, влияющая на общее физическое состояние (у 7), головная боль периодическая: легкая (у 4), умеренная (у 2), ночные пробуждения, не принимает снотворные (у 5), частые ночные пробуждения, принимает снотворные (у 7), незначительно выраженный шум и звон в ушах, особо не беспокоящие (у 7).

Контрольная группа больных была аналогична основной по спектру и распределению выявленных симптомов.

Таким образом, у всех пациентов наблюдались типичные клинические признаки дисциркуляторной энцефалопатии атеросклеротического генеза, цереброваскулярной болезни в стадии субкомпенсации.

Контроль за эффективностью и безопасностью препарата билобила осуществлялся ежедневно в течение первой недели его приема, в даль-

нейшем — в день осмотра через 3, 6, 9 и 12 недель после начала курса терапии билобилом. Всем пациентам до начала приема препарата и при повторных визитах каждые три недели в течение трех месяцев проводилось исследование по гериатрической шкале оценки Робинсона (17 показателей — с 1 по 4-й дают представление о состоянии больного после 3, 6, 9 и 12 недель лечения). Оценивалось психофизическое состояние по результатам теста САН (самочувствие, активность, настроение) на основании ежедневного (в 8, 11, 14, 17, 20 часов) в течение трех дней до начала лечения и во время каждого последующего визита (через 1, 3, 6, 9 и 12 недель после начала приема препарата) заполнения пациентом бланков теста САН с последующей обработкой полученных данных с помощью ЭВМ. Кроме того, использовалась шкала общего клинического впечатления, включая терапевтический эффект и наличие побочных действий препарата. Данные методы оценок клинической эффективности препарата повторяют и в то же время дополняют друг друга, что было использовано для подтверждения тех или иных полученных результатов исследования.

Исследование показало, что у больных, принимавших билобил, после 6-9 недель лечения степень проявления основных жалоб, симптомов заболевания уменьшалась, а после 12 недель — наблюдалось исчезновение большинства из них. Так, после 12 недель терапии общее недомогание перестало беспокоить 14 пациентов. Некоторая замедленность процессов мышления, процесса концентрации внимания, увеличение времени для ответа после 6—9 недель исчезла у 5 из 8 больных. Проявления временных расстройств памяти на текущие события, незначительные для больного, после 6—9 недель уменьшились у 7 из 10 пациентов, а после 12 недель у 5 больных эти явления полностью исчезли. Умеренно выраженные расстройства памяти на незначительные текущие события уменьшились у 3 из 5 больных после 9 недель приема билобила. У 5 пациентов с иногда отмечающейся дезориентацией во времени при наличии ориентации в месте, окружающих людях после 9—12 недель эти явления уже не наблюдались.

Незначительно выраженная тревога, грусть, выявляющиеся только в словах при опросе, исчезли после 12 недель терапии соответственно у 5 из 6 и у 7 из 9 пациентов. Эмоциональные ответы стали полностью адекватными у 5 из 7

больных после 9—12 недель приема билобила. Повысилось побуждение к самостоятельной деятельности. После 9 недель лечения у 5 из 6 больных с некоторым снижением побуждений, а у 3 из 5 больных с умеренным снижением побуждений появилась активность после 12 недель. Желание общаться, аккуратность в одежде при приеме пищи появились у 3 из 4 пациентов после 12 недель терапии билобилом. У 7 из 10 больных после 6—9 недель усилился аппетит. Легкое преходящее головокружение перестало беспокоить после 6—9 недель 10 из 12 больных, а умеренно выраженное частое головокружение уменьшилось и стало реже у 4 из 5 больных, полностью исчезло у 3 после 12 недель приема билобила. Незначительная утомляемость уже после 6 недель лечения не отмечалась у 10 из 12 пациентов; умеренная утомляемость, влиявшая на общее физическое состояние, стала незначительной после 6—9 недель у 6 из 7 больных, полностью исчезла через 12 недель у 5 из 7 больных. Легкая головная боль, периодически возникавшая, перестала беспокоить через 6—9 недель 4 из 4 больных, а боль умеренной степени уменьшилась у 2 из 2 больных и исчезла совсем после 12 недель у одного из 2. Незначительно выраженный шум и звон в ушах не отмечался больными уже после 9—12 недель приема билобила у 6 из 7. Беспокоящие пациентов ночные пробуждения исчезли соответственно после 12 недель у 5 из 5, не принимавших снотворные, и у 4 из 7, пользовавшихся ими.

В результате обработки данных тестирования (тест САН) по параметрам, оценивающим функциональное состояние пациентов на фоне приема билобила (самочувствие, активность, настроение) было выявлено следующее: по шкале баллов до приема препарата самочувствие выражалось в величине, равной $3,62 \pm 0,09$. Через 12 недель лечения отмечалось улучшение самочувствия, что проявилось в снижении показателя до $2,4 \pm 0,08$ ($p < 0,05$). Исходная величина показателя, отражающая степень снижения активности, была равна $4,52 \pm 0,09$, на

фоне приема билобила уменьшилась до $2,3 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), что также свидетельствовало об усилении активности. Исходная величина показателя, отражающего ухудшение настроения, была равна $3,92 \pm 0,07$, через 12 недель приема препарата улучшение настроения выразилось в снижении показателя до $1,8 \pm 0,09$ ($p < 0,05$).

У больных же контрольной группы, принимавших ноотропил, через 12 недель терапии прослеживалась лишь статистически недостоверная тенденция к уменьшению проявления симптомов, отрицательно характеризующих состояние процессов памяти, ориентации во времени, месте, концентрации внимания, общее самочувствие, активность, настроение.

При оценке состояния больных основной и контрольной группы по шкале общего клинического впечатления по окончании лечения было выявлено соответственно: «значительное улучшение» — у 14 пациентов основной группы и у 6 в контрольной, «небольшое улучшение» — соответственно у 4 и 9, «изменений нет» — у 2 и у 5, «терапевтический эффект значительный, существенное улучшение, полная или почти полная ремиссия» — у 14 и у 6, «терапевтический эффект умеренный, улучшение, частичная ремиссия» — у 4 и у 9 пациентов.

Таким образом, у достоверно большего числа больных (у 18), принимавших билобил, был отмечен значительный терапевтический эффект (существенное улучшение) или умеренный (улучшение и частичная ремиссия).

Побочных эффектов на фоне терапии билобилом ни у одного больного не наблюдалось.

Следовательно, билобил может быть рекомендован в широкую практику в качестве эффективного препарата для лечения больных с цереброваскулярной болезнью, дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза.

Поступила 02.12.02.



Я.Х. Ибрагимов

УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО С ТРАВМАТИЧЕСКИМ
КИФОСКОЛИОЗОМ И ВТОРИЧНОЙ НИЖНЕЙ ПАРАПЛЕГИЕЙ

Научно-исследовательский центр Татарстана “ВТО”, г. Казань

Тяжелые кифосколиозы и их осложнения являются одной из причин инвалидности и смертности людей трудоспособного возраста. После индивидуальной коррекции грубых деформаций позвоночника с последующей стабилизацией нередко наступает регресс тяжелых неврологических осложнений.

Приводим одно из наших клинических наблюдений.

Больной Ш., 50 лет, поступил в научно-исследовательский центр Татарстана “ВТО” 17 января 2001 г. из неврологического отделения 6-й городской клинической больницы г. Казани с диагнозом: нижняя параплегия, кифосколиоз грудного отдела позвоночника. При поступлении жаловался на отсутствие движений в нижних конечностях, затрудненную дефекацию. В пятилетнем возрасте получил травму позвоночника, попав под колесо телеги, после этого развивалась тяжелая кифотическая деформация грудного отдела. В марте 2000 г. после поднятия тяжести почувствовал резкие боли в спине. 3 августа 2000 г. боли в спине усилились, появилась слабость в ногах, которая прогрессировала до полного отсутствия движений в нижних конечностях. С 17 октября 2000 г. по 17 января 2001 г. лечился в неврологическом отделении Казанской городской клинической больницы № 6, но улучшения не наступило.

На МР-томограммах выявлено нарушение оси позвоночника в виде выраженного патологического изгиба позвоночного столба кпереди в сагиттальной плоскости выше уровня тела L_1 (с наличием умеренного S-образного сколиоза), выраженное сужение дурального мешка с ликвороблоком выше уровня тела L_1 . Спинальный мозг на уровне сужения позвоночного канала не дифференцируется. В проекции позвонков нижнегрудного отдела выявляется неправильной формы конгломерат деформированных позвонков (рис. 1, 2).

Клинико-биохимические показатели в пределах нормы. ЭКГ — синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений — 100 уд. в 1 мин. Электрическая ось сердца отклонена вправо.

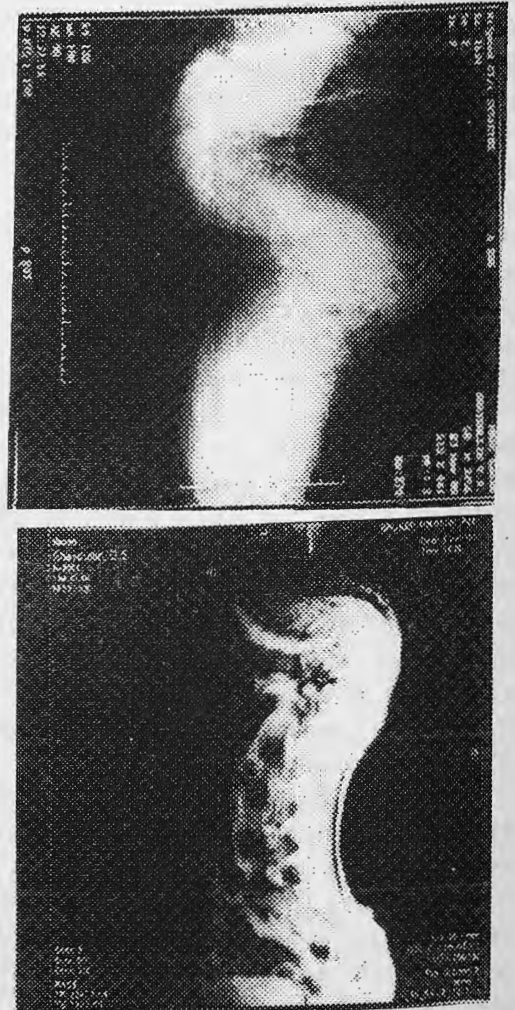


Рис. 1, 2. Больной Ш., 50 лет. МР-томограмма, сагиттальный срез позвоночника. Посттравматический кифоз грудного отдела.

Осмотрен невропатологом. Диагноз: кифосколиоз. Вторичная сосудистая миелопатия в виде смешанной нижней параплегии.

С целью декомпрессии и улучшения микроциркуляции спинного мозга на уровне вершины кифосколиоза (D_{10-12}) решено наложить спице-стержневой аппарат внешней коррекции за рукоятку грудины и крылья подвздошных костей (рис. 3). Наложение аппарата произведено 25 января 2001 г. Дана одномоментная distraction до 7 см, в последующие дни — ежедневная



Рис. 3. Больной Ш, 50 лет. После наложения спице-стержневого аппарата за рукоятку грудины и крылья подвздошных костей.



Рис. 4. Больной Ш, 50 лет. Рентгенограмма, боковая проекция. После наложения стабилизирующего эндокорректора.

дистракция по 0,3 см в сутки. 30 января 2001 г. появились активные движения в стопах. 5 февраля 2001 г. было отмечено восстановление активных сгибательно-разгибательных движений в коленных и тазобедренных суставах. 1 марта 2001 г. больной самостоятельно передвигался возле кровати, придерживаясь за балканскую раму. Аппарат стабилизирован.

30 марта 2001 г. произведены демонтаж аппарата, наложение эндокорректора с транспедикулярными опорными конструкциями в поясничном отделе и субламинарной проволоочной фиксации по Luque в грудном отделе (рис. 4).



Рис. 5. Больной Ш, 50 лет. Через 12 дней с момента наложения эндокорректора.

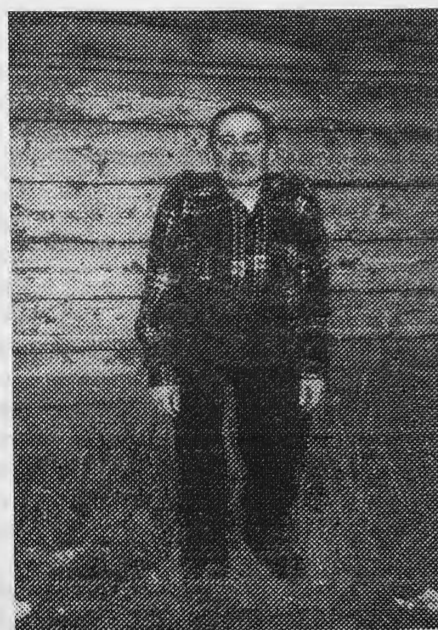


Рис. 6. Больной Ш, 50 лет. Через один год и 4,5 месяца после операции.

Метод Luque использован из-за тяжелой деформации всех элементов грудного отдела позвоночника и невозможности использования крючков для фиксации за дужки позвонков. Через 12 дней с момента наложения эндокорректора больной передвигается самостоятельно, опираясь на трость (рис. 5). До 6 июня 2001 г. получал комплексное реабилитационное лечение, выписан домой на амбулаторное наблюдение.

Через один год и 4,5 месяца после первой операции (рис. 6) больной не имеет каких-либо жалоб, ходит самостоятельно, работает на пасеке.

Поступила 28.06.02.

А.А. Андрущакевич, В.Д. Трошин

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ЗАДАЧИ НЕЙРОПРОФИЛАКТИКИ

Нижегородская государственная медицинская академия

В недавнем прошлом стало оформляться новое направление в медицине — превентивная неврология, целью которой являются профилактика основных заболеваний нервной системы и укрепление нервно-психического здоровья населения. Были также сформулированы и главные задачи превентивной неврологии: разработка общедоступных методов исследования для массовых осмотров и диспансеризации населения; изучение особенностей нервной системы здоровых лиц, факторов риска основных заболеваний нервной системы и их ранняя диагностика; создание интегрированных систем массовой и индивидуальной профилактики нервных болезней (В.Д.Трошин, Л.П.Шубина, 1988).

Что же сделано в этой области за последние 10—20 лет?

Если судить по нынешнему состоянию здоровья населения, для которого характерно значительное «омоложение» нервно-психической патологии, охватывающей и период новорожденности, и трудоспособный возраст, то вывод кажется очевидным — реального результата пока нет. Однако для медицинской науки и практики — это не повод для пессимизма. Тем более что на чашу весов отрицательного результата решающий вклад был внесен прежде всего социальными переменами последнего десятилетия, сопровождающимися значительным снижением уровня жизни людей. Таким образом, для теоретической и практической медицины появился весомый повод для анализа методологии нейропрофилактики и возможной ее корректировки.

Определенный вклад в решение такой задачи нейропрофилактики, как разработка общедоступных методов исследования для массовых осмотров и диспансеризации населения, вносит инструментальная диагностическая технология на базе электронного цифрового психофизиологического прибора, названного «Энцефалотест» (Андрущакевич А.А. Способ оценки функционального состояния центральной нервной системы человека и устройство для его осуществления. Патент на изобретение № 2153847, приоритет от 9.01.97). Суть исследования нервно-психической сферы человека с помощью этого прибора состоит в многократном выполнении обследуемым тестового задания, требующего включения

произвольной волевой регуляции нервно-психических процессов с задействованием зрительного, слухового и сенсомоторного анализаторов, процессов внимания, оперативной памяти, зрительно-моторной координации, мышечно-суставного чувства и др.

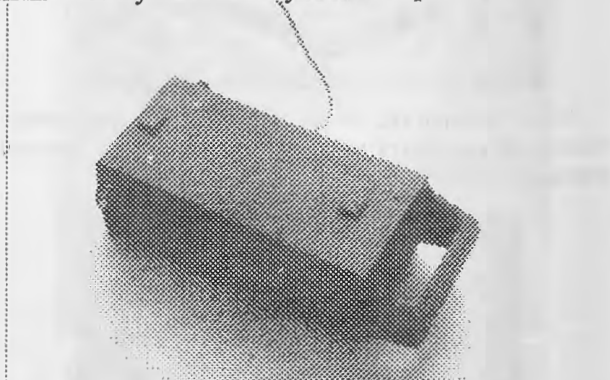


Рис. 1. Внешний вид прибора «Энцефалотест».

Прибор «Энцефалотест» генерирует ритмичные световые и звуковые сигналы в диапазоне от 4 до 18 имп/с, предъявляемые обследуемому лицу (рис. 1). Задача обследуемого — осуществлять регулировку частот раздражителей, добиться максимально точного их сопоставления, или «резонанса», причем за максимально короткое время. Выбранные частоты звукового и светового раздражителей, точность их сопоставления и время выполнения последовательно предъявляемых тестов фиксируются в виде количественных показателей. Повторение проб теста не менее 12 раз подряд позволяет отслеживать динамику нервно-психических процессов, а также производить статистическую обработку полученных результатов с применением методов параметрической статистики. Кроме того, частными методиками предусмотрено выполнение обследуемым усложненных проб — добиваться максимально точного «резонанса» и выбирать максимально высокие частоты звукового и светового раздражителей (рис. 2).

При обосновании диагностической технологии выполнены исследования, в которых наряду с показателями, получаемыми при помощи «Энцефалотеста», проводилась одновременная регистрация наиболее известных психофизиологических показателей и электроэнцефалограммы.

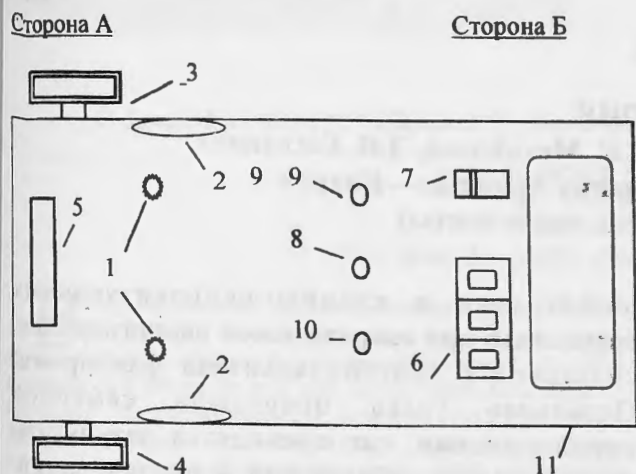


Рис. 2. Схематический вид прибора «Энцефалотест» (вид сверху).

Сторона А, обращенная к обследуемому: 1 — светодиоды (световой раздражитель); 2 — телефоны (звуковой раздражитель); 3 и 4 — регулировочные ручки; слева — частоты световых вспышек светодиодов, справа — частоты звуковых щелчков в телефонах; 5 — клавиша включения и выключения двух раздражителей (а также включения и выключения секундомера);

Сторона Б, обращенная к испытуемому: 6 — цифровые индикаторы; 7 — переключатель выбора режимов работы прибора «секундомер» — «частотомер»; 8 — кнопка «установка 0»; 9 и 10 — кнопки коммутации импульсов световых вспышек и звуковых щелчков для измерения их частоты (могут быть установлены сбоку); 11 — ручка для переноски прибора.

Работами А.А.Долганова (2001) диагностическая технология усовершенствована для применения в наркологической практике с целью контроля процесса восстановления нервно-психической сферы больных алкоголизмом и наркоманией. Исследованиями, проведенными А. Д.Мочаловым (2001), показана применимость такой технологии в неврологической клинике, в частности для диагностики начальных и скрытых нарушений мозгового кровообращения и мигрени. Данная диагностическая технология реально используется при отборе кандидатов в сфере профессионального (медицинского) образования, а также при работе с персоналом.

Возможности инструментальной диагностики на базе «Энцефалотеста» в разных методических вариантах охватывают исследования сформированности нервно-психической сферы и функционального состояния нервной системы. Таким образом, сегодня области применения психофизиологического исследования включают:

- диагностику сформированности и состояния нервно-психической сферы детей школьного возраста и взрослых, выполняемую в ходе обследования состояния здоровья населения и диспансерного наблюдения;

- диагностику состояния нервно-психического здоровья, нервно-психической устойчивости и патологии как следствий травм, в том числе черепно-мозговых, заболеваний нервной системы,

- а также острых, хронических и привычных интоксикаций;

- оценку динамики коррекции и реабилитации нервно-психической сферы человека;

- диагностику функционального состояния центральной нервной системы лиц, допускаемых к выполнению служебных обязанностей и работ в условиях повышенного риска (задача администрации служб);

- диагностику функционального состояния центральной нервной системы спортсменов индивидуальных и коллективных видов спорта с целью определения и регулирования нервно-психических ресурсов организма в соответствии с графиком тренировок и соревнований (задача тренеров, спортивных врачей и психологов);

- самодиагностику функционального состояния центральной нервной системы лиц любых сфер деятельности и видов занятий (выполняют сами обучаемые, спортсмены, лица, работающие в условиях повышенного риска, профессиональной вредности) и др.

Анализ приведенного перечня областей позволяет увидеть, что и такая задача нейропрофилактики, как изучение особенностей нервной системы здоровых лиц, факторов риска основных заболеваний нервной системы и их ранняя диагностика, может решаться с применением предлагаемой диагностической технологии (возраст обследуемых — от 6 лет).

Наиболее сложной для реализации оказалась третья задача нейропрофилактики — создание интегрированных систем массовой и индивидуальной профилактики нервных болезней. Под интегрированностью систем профилактики нервно-психических заболеваний следует понимать системы, охватывающие возможности не только самой медицины, но и многих социальных сфер (образование, воспитание, включая семью). На основании данных, полученных Ю.П.Лисициным (1995), можно прийти к заключению, что 70—80 % причин заболеваний — это неадекватный способ жизни и характер деятельности человека, обусловленный изъянами его самовоспитания. Именно о самовоспитании следует вести речь, поскольку ни в семье, ни в сфере общего и профессионального образования человека плохому не учат. К собственной жизни он вооружается теми ценностями, которые упорно выбирает сам. На наш взгляд, определенную роль в создании интегрированных систем массовой и индивидуальной профилактики нервных болезней может сыграть созданная нами духовно-генетическая теория индивидуального и общественного здоровья (Нижний Новгород: Всероссийское общество неврологов, 2002).

Поступила 22.03.02.



РЕЦЕНЗИЯ

на монографию Е.Г. Менделевич, М.К. Михайлова, Э.И. Богданова
«Сирингомиелия и мальформация Арнольда—Киари»
(клинико-нейровизуальные аспекты)

Появление возможности МР-томографической диагностики неврологических заболеваний явилось стимулом к открытию новой эры в изучении сирингомиелии. Обнаружение частого сочетания с сирингомиелией мальформации Арнольда—Киари позволило во многом пересмотреть традиционные представления о природе данного заболевания. Монография вносит значительный вклад в решение проблемы сирингомиелии, касающихся ее МРТ и клинических аспектов. Авторы привели новые данные о морфологической основе полостей при сирингомиелии, связи полостеобразования с различными видами аномалий кранио-вертебральной области, о критериях оценки гипоплазии задней черепной ямки, их роли в развитии мальформации Арнольда—Киари и различных вариантов сирингомиелии. В монографии дано сопоставление клинических и нейровизуальных параметров.

Подробно освещены современные научные представления и результаты собственных исследований патогенеза, клиники, МРТ-

диагностики и клинико-нейровизуальных корреляций при спорадической сирингомиелии, связанной с конгенитальными факторами. Отдельная глава посвящена семейной сирингомиелии, где приводятся результаты оригинальных наблюдений и исследований. Редкость МРТ-верифицированных случаев семейной сирингомиелии в литературе и проведенное нейровизуальное исследование клинически здоровых родственников больных позволяют высоко оценить полученные результаты.

Монография «Сирингомиелия и мальформация Арнольда—Киари» (клинико-нейровизуальные аспекты) представляет интерес для широкого круга читателей — научных работников и практических врачей, специализирующихся в области неврологии и нейрорадиологии.

Проф. Г.А.Иваничев (Казань)



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

C. Ioos, M. Fohlen, N. Villeneuve, N. Badinand-Hubert, C. Jalin, F. Cheliout-Heraut, J. Pinard

ЭПИЛЕПСИЯ ГОРЯЧЕЙ ВОДЫ
(HOT WATER EPILEPSY)

(*J. Child. Neurol.* — 2000. Feb. — 15(2). — P. 125—128: англ.)

В проведенном исследовании описывается 5 случаев возникновения эпилептических припадков при купании в горячей ванне у детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет. Дети были соматически здоровы и развивались нормально. Во всех наблюдениях течение эпилепсии было нетяжелым. Регресс симптоматики наступал либо после назначения антиэпилептических препаратов, либо при изменении режима купания. Отмечается, что эпилепсия горячей воды в Европе регистрируется редко. Гораздо чаще они встречаются у населения южных районов Индии, где с 1980 по 1983 г. зарегистрировано почти 280 случаев. Индийские пациенты отличались от европейских и по возрасту, их средний возраст составлял около 13 лет, припадки у них возникали при купании в очень горячей воде. По мнению исследователей, более высокая

частота приступов в Индии объясняется генетическими особенностями местного населения. От 7 до 18% пациентов имели родственников, страдавших эпилепсией. Кроме Индии, подобные случаи часто встречаются в Турции и Японии. В развитии эпилептических припадков от воздействия горячей воды предполагают участие рефлекторных механизмов. Эпилепсия горячей воды встречается редко, хотя и чаще, чем это принято считать. Ее следует дифференцировать от фебрильных судорог, возникающих при попытке родителей купать ребенка в лихорадочном периоде заболеваний.

Франция,
Department of Pediatric Neurology,
Hospital Raymond Poincare

S. Carmichael, M. Chesselet

**СИНХРОННАЯ НЕЙРОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ — СИГНАЛ ДЛЯ ПРОРАСТАНИЯ АКСОНОВ
ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ КОРЫ У ВЗРОСЛЫХ**
(SYNCHRONOUS NEURONAL ACTIVITY IS A SIGNAL FOR AXONAL SPROUTING AFTER
CORTICAL LESIONS IN THE ADULT)

(*J. of Neuroscience.* — 2002. Jul. — 15, 22 (14). — P. 6062—6070: англ.)

Установлено, что сразу после ишемического повреждения нейроны начинают вырабатывать электрические импульсы особой частоты, которые вызывают активацию регенеративных процессов. По мнению авторов работы, эти нейрональные импульсы аналогичны тем, которые имеют место в мозге в периоде созревания. Исследование проводилось на подопытных крысах с индуцированным ишемическим повреждением определенных участков мозга. За активностью нейронов пораженных участков наблюдали в течение семи дней. В результате был зарегистрирован специфический тип синхронной низкочастотной нейрональной активности (0,2—2,0 Гц в первый день, 0,1—0,4 Гц в последующие дни), который достоверно отличался от асинхронной и высокочастотной

активности нормальных нейронов. При этом отмечался усиленный рост аксонов, который, однако, резко замедлялся при подавлении “восстановительных сигналов”. Подобные формы нейрональной активности ранее регистрировались у пациентов, перенесших ишемический инсульт, однако их роль оставалась неясной. Авторы исследования предполагают, что эта форма активности нейронов служит сигналом, запускающим рост аксонов в удаленных от места поражения нервных клетках. Обсуждаются вопросы возможного терапевтического применения данного феномена.

США,
Department of Neurology,
University of California Los Angeles,
California

C. Stafstrom, K. Rostasy, A. Minster

ЦЕННОСТЬ ДЕТСКИХ РИСУНКОВ В ДИАГНОСТИКЕ ГОЛОВНОЙ БОЛИ
(THE USEFULNESS OF CHILDREN'S DRAWINGS IN THE DIAGNOSIS OF HEADACHE)

(*Pediatrics.* — 2002. Mar. — 109 (3). — P. 460—472: англ.)

Целью работы было определение информативности рисунков в дифференциальной диагностике мигренозной и немигренозной головной боли у детей. Необходимость такого исследования диктуется тем, что дети младшего возраста обычно не могут точно охарактеризовать

головную боль, и это затрудняет правильную диагностику. При исследовании детям давалось задание нарисовать свою головную боль. Были проанализированы рисунки 226 детей с различными типами головной боли. Рисунки больных мигренью значительно отличались от рисунков детей, страдающих

немигренозной головной болью. Были установлены значимые корреляции особенностей детского рисунка и клинических симптомов мигрени. Это позволило группе детских неврологов, не прибегая к клиническому осмотру, правильно поставить диагноз мигрени в 91% случаев. По мнению авторов, исследования рисунков головной боли могут быть использованы как простые, но информативные вспомогательные тесты в

дифференциальной диагностике мигрени у детей младшего возраста.

США,
Departments of Pediatrics and Neurology, Division of Pediatric
Neurology,
Floating Hospital for Children, New England Medical Center,
Tufts University School of Medicine

H. Kawasaki, H. Suemori, K. Mizuseki et al.

ПОКОЛЕНИЕ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ И ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ, ПОЛУЧЕННОЕ ИЗ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ОБЕЗЬЯН ПОСРЕДСТВОМ ИНДУКЦИИ СО СТОРОНЫ КЛЕТОК СТРОМЫ

(GENERATION OF DOPAMINERGIC NEURONS AND PIGMENTED EPITHELIA FROM PRIMATE ES CELLS BY STROMAL CELL-DERIVED INDUCING ACTIVITY)

(Proc. Natl. Acad. Sci. — 2002. Feb. — 99 (1). — P. 1580—1585: англ.)

Перспективным методом лечения болезни Паркинсона является пересадка эмбриональных клеток. Однако применение данного метода ограничено в связи с трудностями получения достаточного количества материала для имплантации. Решение данной проблемы можно ожидать от результатов работы группы японских исследователей. В эксперименте им удалось вырастить дифференцированные дофаминергические нейроны из стволовых клеток обезьян. Было установлено, что до 40% недифференцированных стволовых клеток превращаются в течение трех недель в высокоспециализированные нейроны в присутствии

другой линии клеток, известной как RA6⁺, которая, согласно гипотезе авторов, выделяет определенные факторы, стимулирующие образование нейронов. На следующем этапе работы предполагается проведение аналогичных экспериментов со стволовыми клетками человека, успешные результаты которых могут открыть перспективы для эффективного лечения не только болезни Паркинсона, но и других органических заболеваний нервной системы.

Япония,
Kyoto University
Kyoto

Pietroiusti, M. Diomed, M. Silvestrini et al.

ЦИТОТОКСИН-АССОЦИИРОВАННЫЙ ГЕН-А-ПОЗИТИВНЫЙ ШТАММ *HELICOBACTER PYLORI*, СВЯЗАННЫЙ С АРТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

(CYTOTOXIN-ASSOCIATED GENE-A-POSITIVE *HELICOBACTER PYLORI* STRAINS ARE ASSOCIATED WITH ATHEROSCLEROTIC STROKE)

(Circulation. — 2002. Jul. — 30. — 106 (5). — P. 580—584: англ.)

Итальянские исследователи из Университета Тор-Вергата установили, что некоторые виды бактерии *Helicobacter pylori*, обладающие цитотоксин-ассоциированным геном-А (CagA), значительно чаще обнаруживаются у пациентов, которые пострадали от инсульта, связанного с атеросклеротическим поражением сосудов. В ходе исследования изучались связи между различными видами *Helicobacter pylori* и инсультом. Были обследованы 138 пациентов с инсультами вследствие атеросклероза (гр. А), 61 пациент с кардиоэмболическим инсультом (гр. В) и 151 здоровый доброволец. Обследованные группы не имели достоверных различий по социальному и экономическому положению. В результате исследований установлено, что в гр. А цитотоксин-продуцирующие штаммы *Helicobacter pylori*

встречались в 42,8% наблюдений, тогда как в гр. В — только в 19,7% ($p < 0,001$), а в контрольной — в 17,9% ($p < 0,001$). Авторы работы полагают, что данные штаммы бактерий могут поражать артериальную стенку, вызывая ее воспаление. Это приводит к набуханию стенки сосуда, сокращению площади его просвета, затруднению кровотока, что может увеличить и риск развития ишемического инсульта головного мозга. Для уточнения полученных данных авторами признается необходимость дальнейших исследований.

Италия,
Medical Semiology and Methodology,
Dipartimento di Medicina Interna,
Tor Vergata University,
Rome

Оригинальные статьи

Төп мәкаләләр

Original articles

- Ershova M.V., Illarionov S.N., Sukhorukov V.S., Klushnikov S.A., Fedorova T.N., Ivanova-Smolenskaya I.A.* Митохондриальная дисфункция при болезни Фридрейха: биохимические и цитохимические аспекты..... 5
- Ershova M.V., Illarionov S.N., Sukhorukov V.S., Klushnikov S.A., Fedorova T.N., Ivanova-Smolenskaya I.A.* Фридрейх чире белән авырганда митохондриаль дисфункция: биохимик һәм цитохимик аспектлар..... 5
- Ershova M.V., Illarionov S.N., Sukhorukov V.S., Klushnikov S.A., Phedorova T.N., Ivanova-Smolenskaya I.A.* Mitochondrial disfunction in Friedreich disease: biochemical and cytochemical aspects..... 5
- Kondratjeva O.S., Ismagilov M.F., Matveeva T.V., Saitgaleev I.Z.* К эпидемиологии рассеянного склероза на территории Республики Татарстан..... 12
- Kondratjeva O.S., Ismagilov M.F., Matveeva T.V., Saitgaleev I.Z.* Татарстан Республикасында таркау склероз эпидемиологиясенә карата..... 12
- Kondratjeva O.S., Ismagilov M.F., Matveeva T.V., Saitgaleev I.Z.* To the question of multiple sclerosis epidemiology on the territory of the republic of Tatarstan..... 12
- Matveeva T.V., Ismagilov M.F., Ishmanova S.A.* Некоторые факторы, влияющие на заболевание рассеянным склерозом..... 16
- Matveeva T.V., Ismagilov M.F., Ishmanova S.A.* Таркау склероз чиренә тәэсир итүче кайбер факторлар..... 16
- Matveeva T.V., Ismagilov M.F., Ishmanova S.A.* Some factors, influencing multiple sclerosis..... 16
- Gainetdinova D.D., Ismagilov M.F., Pakhalina I.A.* Антигены комплекса HLA больных детским церебральным параличом в казанской популяции..... 21
- Gainetdinova D. F., Ismagilov M. F., Pakhalina I.A.* Казан популяциясендә церебраль паралич белән авыручы балаларда HLA комплексы антигеннары..... 21
- Gainetdinova D.D., Ismagilov M.F., Pakhalina I.A.* HLA complex antigens at infantile cerebral paralysis in kazan population..... 21
- Yudelson Ya. B., Ratchin A.P.* Особенности головной боли напряжения в детском и подростковом возрасте..... 24
- Yudelson Ya.B., Ratchin A.P.* Балаһык һәм яшүсмерлек чорында баш авыруы көчәнеше үзенчәлекләре..... 24
- Yudelson Ya. B., Ratchin A.P.* Character of TTH in children and adolescents..... 24
- Afanassieva S.A., Gorbacheva F.E., Natiashkina G.M.* К вопросу о патогенезе приступов системного головокружения и новом механизме терапевтического эффекта бетасерка..... 31
- Afanassieva S.A., Gorbacheva F.E., Natiashkina G.M.* Системалы баш авыруы өянәге патогенезы һәм Бетасеркның терапевтик нәтижәсенә яңа механизмы турындагы мәсьәләгә карата..... 31
- Afanassieva S.A., Gorbacheva F.E., Natiashkina G.M.* Investigation of the pathogenesis of vertigo and new mechanism of therapeutical effect of Betaserc..... 31
- Novikova L.B., Burashnikova Yu.A., Suvorov A.G.* Сопряженность электрофизиологических показателей электроэнцефалограмм и вызванных потенциалов у реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом..... 35
- Novikova L. P., Burashnikova Yu. A., Suvorov A.G.* Электроэнцефалограмм бөөр синдромы белән геморрагик чирле реконвалесцентларда барлыкка килгән көчләрдә электрофизиологик күрсәткечләренә бергә берләшүе..... 35
- Novikova L.B., Burashnikova Yu.A., Suvorov A.G.* Correlation of electroencephalograms and caused potentials in convalescents after hemorrhagic fever with renal syndrome..... 35

Обзоры

Күзәтүләр

Reviews

- Perunova N.Yu.* Современные представления о молекулярно-генетических механизмах и патогенезе основных форм идиопатической генерализованной эпилепсии..... 39
- Perunova N.Yu.* Молекуляр-генетик механизмнар һәм идиопатик генерализланган эпилепсиянең төп формалары патогенезы турында хәзерге заман күзаллаулары..... 39
- Perunova N.Yu.* Modern ideas of molecular-genetic mechanisms and pathogenesis of main forms in idiopathic generalized epilepsy..... 39
- Takhavieva F.V., Bogdanov E.I.* Симптоматическая терапия при спастичности..... 45
- Takhavieva F.V., Bogdanov E.I.* Спастикалык булганда симптоматик терапия..... 45
- Takhavieva F.V., Bogdanov E.I.* Symptomatic therapy of spasticity..... 45

Лекция

Лекция

Lecture

- Troshin V.D.* Смысл жизни и врачевание..... 51
- Troshin V.D.* Тормыш мәгънәсе һәм табиб дөвалавы..... 51
- Troshin V.D.* Meaning of life and healing..... 51

Заложники памяти

Что вам мешает эффективно работать каждый день? Этот вопрос задали американским менеджерам, попросив назвать причины, связанные со здоровьем. Практически каждый второй из них пожаловался на забывчивость, плохую концентрацию внимания и "пробуксовку" мыслительных процессов. Скверное настроение и головные боли упомянули лишь 16% и 11% участников опроса. Впрочем, это вполне объяснимо – нарушения памяти из чисто стариковской проблемы превратились в общечеловеческую.

Люди самого плодотворного возраста – от 25 до 45 лет, – которые много и напряженно работают, все чаще жалуются на провалы в памяти. "Мне хотелось бы запоминать больше информации, – о рынке, конкурентах, технологиях и действующих лицах бизнеса", – поделился 36-летний менеджер известной торговой компании. Раньше он помнил обо всех делах, запланированных на день, не сверяясь с органайзером. Теперь же память все чаще дает сбой – приходится записывать все мелочи, сетует он.

Рассеянность начинает одолевать молодых людей уже после 20 лет. Именно в этом возрасте они начинают хуже запоминать имена фамилии, телефонные номера. Любой познавательный процесс у них затрудняется, считает психолог Дэнис Парк, руководитель Центра старения и когнитивных способностей из университета Мичигана. Ученый утверждает, что процесс угасания интеллектуальных способностей начинается задолго до наступления старости.

Молодые люди не всегда замечают ухудшение памяти, ведь их мыслительных способностей обычно хватает для обычных дел. Зато при больших информационных нагрузках и многочасовом рабочем дне проблема выходит на первый план. Психологи даже придумали термин для такого состояния – синдром информационной усталости. Они утверждают, что нагрузки на оперативную память активно работающего человека сильно возросли. Да и источников информации прибавилось – теперь это и мобильные телефоны, и факсы, и Интернет.

Программа для восстановления памяти состоит из четырех пунктов:

Правильный баланс работы и отдыха. Чтобы меньше уставать, 30% рабочего времени стоит тратить на интенсивную работу, 30% – на обучение чему-то новому, еще 30% – на то, чтобы дать мозгу отдых (сюда входит обеденный перерыв, чаепития, общение с коллегами, прогулки) и 10% – на переход от одного состояния к другому.

Диета, богатая витаминами и микроэлементами, которые способствуют укреплению памяти. Например, продукты, содержащие витамин В₁ (свинина, печень, бобовые, орехи, виноград) благотворно влияют на концентрацию внимания, В₁₂ (рыба, мясо, морепродукты, молоко, сыр) – на оперативную память и способность к обучению. Продукты, богатые цинком, активизируют процессы мышления, железом – улучшают снабжение мозга кислородом и предупреждают упадок сил.

Прием натуральных препаратов, стимулирующих мозговое кровообращение. Это способствует улучшению памяти и концентрации внимания.

Использование эффективных мнемотехник – приемов запоминая информации. Можно обучиться, например, кодировать цифровую информацию (номера телефонов, даты) в осмысленные образы, привязывать новые сведения к хорошо знакомым, выделять ключевые слова для запоминания больших текстов, использовать метод ассоциаций.

Тенденция к омоложению расстройств памяти в последнее время особенно заметна, говорит врач, руководитель отдела детской неврологии МОНИКИ Михаил Александрович Лобов. Хотя у молодых людей перебои в работе памяти чаще связаны с неврозами. Порой к ним добавляются и расстройства мозгового кровообращения. Причем, в первую очередь страдает оперативная память и концентрация внимания. Особенно тяжело это переносят люди, для которых хорошее запоминание – признак профессионализма. Это, к примеру, менеджеры по работе с клиентами, синхронные переводчики, авиадиспетчеры.

Хотя провалы в памяти и свидетельствуют о невротических проблемах, их можно зачастую излечить без особых усилий, изменив образ жизни. "Иногда человеку достаточно просто отдохнуть – в выходные или во время отпуска – и все проходит", – поясняет доктор Лобов.

Один из самых безопасных и эффективных способов укрепления памяти – прием средств, улучшающих мозговое кровообращение. Например, препарата Биобил, разработанного известной фармацевтической компанией KRKA. Он выпускается в виде капсул, содержащих экстракт реликтового дерева гинкго билоба. Препараты на основе гинкго занимают второе место по объему продаж после аспирина в странах Европы, США и Японии. Авторитетный медицинский журнал "Lancet", рассказывая о полезных свойствах этого растения, написал, что его активные вещества улучшают снабжение мозга кровью и кислородом, предупреждая ухудшение памяти. Биобил поможет запоминать любую информацию и повысит способность к концентрации внимания. Его рекомендуется принимать для уменьшения других неприятных симптомов – головокружения, шума в ушах, раздражительности. Чтобы добиться устойчивого эффекта, врачи рекомендуют принимать Биобил по 1 таблетке 3 раза в день в течение трех месяцев.



Товар сертифицирован



Зарегистрировано Минздравом РФ, ПН№013517/01-2001

E-mail: krka@mosmed.ru

www.krka.ru

Биобил отпускается в аптеках без рецепта врача. Перед применением внимательно прочитайте инструкцию!

