

Спастичность после инсульта: как помочь пациенту?

4

Недержание мочи у пациентов с деменцией: коротко о сложном

5

Календарь мероприятий на 2017 год

8–9

Осмотр пациента с подозрением на нервно-мышечное заболевание

10



№ 1 (01) 2017

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ

ИНТЕРВЬЮ



Сергей Сергеевич НИКИТИН

Невролог, д.м.н., проф., председатель РОО «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням»

Дорогие коллеги!

В 2017 г. стартует новый проект — газета «Неврология сегодня». Целевая аудитория проекта — неврологи и врачи общей практики, на которых обычно ложится большая нагрузка и ответственность первого осмотра пациента, а также назначение всех последующих диагностических и лечебных мероприятий. Современные аппаратные и биохимические методы обследования заставляют врача любого профиля осваивать новую науку — медицинскую логику. Понимание важности медицинской логики сокращает время установления диагноза и соответственно помогает выбрать правильное лечение, повышая тем самым качество жизни пациента.

Наша цель — оперативное информирование врача о новых направлениях, достижениях в области диагностики и лечения нервных болезней, а также о самых передовых достижениях экспериментальной нейронауки. Стараясь идти в ногу со временем, мы будем знакомить вас с новостями доказательной медицины, а также будем благодарны, если вы поделитесь своим опытом участия в научных исследованиях, так как личный клинический и научный опыт невозможно переоценить.

В каждом последующем номере газеты будет представлена на рассмотрение определенная проблема, и редколлегия надеется на вашу заинтересованность и поддержку в выборе основной темы.

Тема первого номера — нейроурология, которой уделяется все больше и больше внимания в практике как неврологов, так и урологов. Пациенты с проблемами мочеполовой сферы, обусловленными неврологическими страданиями, часто направляются к урологу, в то время как тщательно собранный с самого начала анамнез требует участия в ведении пациента именно невролога. Урологические нарушения могут быть ранними признаками скрытых серьезных неврологических расстройств, а также осложнениями развернутых неврологических страданий, которые меняют образ жизни пациента, в то время как существуют современные методы медикаментозного и вспомогательного лечения. Первым номером «Неврологии сегодня» мы хотим еще раз привлечь внимание к сложной междисциплинарной проблеме, с которой сталкиваются все неврологи.

На стыке специальностей

«Однозначно могу сказать, что невролог и уролог должны дружить».

Проф. Гельмут Мадерсбахер

28 ноября в Центральном доме ученых состоялась ежегодная конференция с международным участием «Вопросы нейроурологии». Докладчики рассмотрели широкий круг вопросов, касающихся патофизиологии и клиники расстройств мочеиспускания, связанных с поражением нервной системы, современных методов диагностики, хирургической и терапевтической коррекции, реабилитации нейрогенной дизурии. Направление нейроурологии не теряет своей актуальности, что подтвердилось в очередной раз присутствием впечатляющего количества слушателей, среди которых доктора различных специальностей: неврологи, урологи, врачи функциональной диагностики. Кроме того, развернулась оживленная дискуссия практически после каждого представленного сообщения на конференции. Особый интерес вызвали доклады иностранных коллег. В частности, проф. Джулио Дель Пополо (Флоренция, Италия) и Томас Кесслер (Цюрих, Швейцария) в совместной презентации рассмотрели актуальный вопрос выбора сакральной нейромодуляции и ботулинотерапии для лечения нейрогенной детрузорной гиперактивности, уделив внимание как недостаткам, так и преимуществам каждого из методов.

Для практикующих неврологов актуальность взаимосвязи поражения нервной системы и урологических расстройств не вызывает сомнений. Сложность физиологии мочеиспускания, анатомическая разобщенность различных центров нервной регуляции функции нижних мочевых путей ведет к развитию целого ряда нейрогенных урологических осложнений, требующих зачастую непростого клинического поиска, проведения дифференциальной диагностики для определения характера и уровня поражения.

Мы попросили уточнить ключевые для невролога моменты врача, который, пожалуй, признан виднейшим мировым специалистом в области нейроурологии, так как его ежедневная многолетняя практика связана именно с такой специфической патологией. Проф. Гельмут Мадерсбахер (Инсбрук, Австрия) ответил на некоторые вопросы, представляющие интерес и практическую значимость как для врача, так и для пациента, сталкивающегося с урологическими проявлениями заболеваний нервной системы.



Гельмут МАДЕРСБАХЕР/
Helmut
MADERSBACHER

Доктор медицины, проф., глава комитета ICS по нейроурологии (Инсбрук, Австрия)

— Проф. Мадерсбахер, вначале одновременно простой и тем не менее трудный вопрос — что такое нейроурология? Каково место невролога в лечении нейрогенных расстройств мочеиспускания?

— Нейроурология — это субспециальность урологии, так устроено в нашей

клинике. Но лечение этой категории пациентов должно осуществляться совместно хирургом-урологом, неврологом, кроме того, психиатром и реабилитологом. Неврологический пациент с расстройством функции тазовых органов требует особого отношения, так как клинический спектр этих нарушений очень разнообразен, и найти правильное решение помогает только слаженная мультидисциплинарная работа. В повседневной работе невролога часто встречаются пациенты с нейрогенными нарушениями мочеиспускания, и возможность помочь таким пациентам очень воодушевляет врача, но подобрать правильную терапию или предложить иной метод лечения самостоятельно часто оказывается довольно трудно, поэтому коллегиальное взаимодействие уролога и невролога приводит к хорошему клиническо-

му результату. В нашей клинике есть невролог, который обладает специальными навыками и знаниями в области урологии, и мы уже очень давно и тесно взаимодействуем на благо пациента. Однозначно могу сказать, что невролог и уролог должны дружить.

— Господин профессор, расскажите, пожалуйста, существуют ли признаки, которые свидетельствуют о вовлечении нервной системы и могут помочь распознать нейрогенные нарушения мочеиспускания?

— Много зависит от характера неврологического заболевания, здесь важны и сроки, и клиническая картина болезни. Например, при деменции урологические проблемы



ИНТЕРВЬЮ

На стыке специальностей

«1 развиваются уже на позднем этапе, а у пациентов с болезнью Паркинсона надо четко разграничивать преобладание тех или иных симптомов. В таких случаях я всегда спрашиваю у пациента: «Как давно Вы страдаете этим заболеванием? Когда появилось нарушение мочеиспускания?» И если пациент отвечает, что диагноз установлен неврологом, к примеру, 3 нед назад, я думаю, что урологическая патология не имеет связи с нейрогенным поражением. Если же длительность заболевания составляет около 5 лет, а нарушение функции нижних мочевых путей началось 3 года назад, то связь болезни Паркинсона и урологического расстройства становится очевидной. Данные факторы влияют на выбор дальнейшей терапии. Это очень важный момент и для невролога, и для уролога. Например, пациенту с нарушением памяти врач назначает ингибиторы ацетилхолинэстеразы, через некоторое время пациент обращается к урологу с симптомами гиперактивного мочевого пузыря и эпизодами ургентного недержания мочи, ему дополнительно рекомендуется прием антихолинергических препаратов. Получается, что доктор начинает лечить болезнь, которой на самом деле нет, а появившиеся жалобы пациента связаны с периферическим эффектом ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Опять же подчеркнуть важность коллегиального сотрудничества и внимание к имеющимся у пациента лекарственным назначениям других докторов.

— **Страдает ли сексуальная функция, когда есть нейрогенное расстройство мочеиспускания? Есть ли между ними взаимосвязь?**

— Нарушение сексуальной функции развивается при определенном типе поражения, а именно в случае локализации патологического процесса на уровне спинного мозга, рассеянном склерозе, когда нарушается афферентная и эфферентная взаимосвязь головного мозга и ниже расположенных структур, мы видим сексуальную дисфункцию. Существует несколько

различных типов нарушений эрекции в зависимости от уровня поражения спинного мозга. В большей степени эта сфера страдает у мужчин, для таких сложных процессов, как эрекция и эякуляция, необходима сохранность проводников автономной и соматической нервной систем. У женщин мы не видим выраженных нарушений сексуальной функции в силу иного физиологического механизма.

— **Существует термин в англоязычной литературе «storage centre», дословный перевод — «центр накопления», обозначающий анатомическую структуру, однако в русскоязычной литературе используется термин «сторжевой центр», что этимологически имеет иное значение. В связи с чем имеется такое терминологическое расхождение, может ли оно мешать специалисту в изучении и понимании акта мочеиспускания?**

— Да, так, вероятно, сложилось исторически, но в общем принципиального расхождения нет. И в том, и в другом случае термин указывает на то, что данный центр регуляции осуществляет контроль, выполняет охранительную функцию.

— **Что такое «комплексное уродинамическое исследование — КУДИ»? Когда необходимо его проведение?**

— Комплексное уродинамическое исследование позволяет оценить не только скорость мочеиспускания, то есть урофлоуметрические показатели, но и цистометрические характеристики детрузора. Не могу сказать, что КУДИ необходимо каждому пациенту, но в сложных диагностических случаях мы должны знать, нет ли повышения давления детрузора во избежание восходящих инфекционных осложнений. Тогда КУДИ становится необходимым методом оценки для выбора дальнейшей тактики лечения.

— **Проф. Мадерсбахер, что такое нейростимуляция и нейромодуляция мочевого пузыря, есть ли между ними различия?**

— Да, конечно. При стимуляции мы напрямую воздействуем на нерв или сакральный корешок и получаем сокращение мышцы, например детрузора. При нейромодуляции в ответ на раздражение нерва мы наблюдаем мышечное расслабление, в этом случае включаются сложные рефлекторные взаимодействия, понимание которых в настоящее время не вполне четкое. Однако можно сказать с уверенностью, что речь идет не только и не столько о периферическом механизме, а о реализации центральных влияний, то есть нейромодуляция определенным образом активизирует регуляторные структуры головного мозга, что позволяет достичь стабильного желаемого клинического эффекта.

«Однозначно могу сказать, что невролог и уролог должны дружить.»

— **Есть ли отличия в эффективности воздействия электрическим стимулом (например, с помощью вагинальных или ректальных электродов) или магнитным полем на тазовое дно?**

— Можно использовать в равной степени оба метода, доказавшие свою эффективность, однако магнитная стимуляция более удобна в практическом применении.

— **Что такое «стрессовое недержание мочи»? Могут ли стресс, чрезмерные эмоциональные нагрузки вызвать эту патологию?**

— Нет, конечно, нет. Используемый термин «стрессовое недержание» не имеет ничего общего со стрессом и какими-либо изменениями в психологической сфере,

головном мозге. Эта патология связана с нарушением функции сфинктера. Однако данная терминологическая особенность приводит подчас к неправильному пониманию механизма заболевания. В немецком языке мы отказались от использования названия «стрессовое недержание мочи», однако в широком употреблении остается именно этот термин.

— **Чем отличается «гиперактивный мочевого пузыря» от термина «стрессовое недержание мочи»?**

— Отличие обусловлено различными механизмами развития заболевания. В 1-м случае — это проблема произвольного контроля, то есть невозможность удерживать внезапно возникший позыв на мочеиспускание, тогда мы говорим об ургентном недержании мочи. Во 2-м случае имеет место нарушение функции сфинктера, он не удерживает мочу при повышенном давлении на тазовое дно, например при кашле, чихании.

— **Проф. Мадерсбахер, очень важный вопрос для невролога: когда следует отдать предпочтение ботулотоксину, направить пациента на инъекцию?**

— В лечении нейрогенной гиперактивности детрузора препараты 1-й линии — антихолинергические средства, бета 3-агонисты, но бывают и случаи, когда мы наблюдаем отсутствие эффекта от проводимой терапии. Тогда можно предложить пациенту инъекцию ботокса — препарата 2-й линии. Существуют четкие рекомендации по срокам повторных инъекций, которых мы придерживаемся. Но клинический эффект говорит сам за себя — мы делаем инъекцию, и пациент счастлив!

— **Большое спасибо, господин профессор, за содержательную и интересную беседу. Не сомневаюсь, что Ваши ответы окажут помощь неврологу в его повседневной практике.**

— Спасибо!



Григорий Георгиевич КРИВОБОРДОВ

Д.м.н., проф. кафедры урологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

В продолжение тематики конференции мы побеседовали с ее организатором и идейным вдохновителем — проф. Г.Г. Кривобородовым.

— **Григорий Георгиевич, на Ваш взгляд, что такое нейроурология в условиях современного российского здравоохранения?**

— Специальности «нейроурология» не существует в номенклатурном перечне, поэтому эта дисциплина признается искусственной, вернее сказать, созданной в результате жизненной необходимости. Актуальность междисциплинарного подхода к проблеме остается высокой, так как количество пациентов с нарушением функции нижних мочевых путей вследствие поражения нервной системы неуклонно растет из года в

год. Это и травмы позвоночника и спинного мозга, часто обусловленные дорожными происшествиями, и инсульты головного мозга, как ишемические, так и геморрагические, которые связаны с высокой заболеваемостью сердечно-сосудистой патологией. Эти заболевания так

«Специальности «нейроурология» не существует в номенклатурном перечне, поэтому эта дисциплина признается искусственной, вернее сказать, созданной в результате жизненной необходимости.»

или иначе сопровождаются урологическими расстройствами, поэтому наша задача вовремя их диагностировать и помочь пациенту, так как опасность осложнений и даже смертельных исходов вследствие, например, уросепсиса всегда присутствует у данной категории пациентов.

— **Как должны работать в этом направлении невролог и уролог?**

— Этот вопрос всегда непрост, так как действительно, курация нейроурологических пациентов должна осуществляться совместно, при этом невролог диагностирует наличие расстройства мочеиспускания, для этого существуют специальные опросники, например

IPSS (International Prostatic Symptom Score — Международная шкала оценки простатических симптомов), а уролог оценивает степень поражения и назначает необходимый объем лечения. Однако от врачей требуется определенный набор знаний и умений в смежной специальности, навык работать на таком стыке патологий, поэтому мы и проводим конференции сегодняшнего фор-

мата, чтобы было больше возможностей у докторов узнать о нейроурологии как об отдельном направлении, повысить свой уровень осведомленности.

— **Григорий Георгиевич, какие методы лечения используются для нейроурологических пациентов?**

— В нашей практике мы используем все методики, которые имеют официальное разрешение к применению, однако часть из них одобрена лишь к ограниченному использованию, например: сакральная нейромодуляция достоверно показала эффективность и рекомендована лишь для пациентов с нейрогенной детрузорной гиперактивностью. Вообще нейроурология — часто хирургическая история.

Наша задача — не вылечить пациента, что иногда бывает просто невозможно, а улучшить качество его жизни, потому что урологические проблемы значительно десоциализируют пациента, и, конечно, спасти его от грозных осложнений.

— **Благодарю Вас за беседу!**

Подготовила Ирина Бородулина

КЛИНИЦИСТУ НА ЗАМЕТКУ

Болевой синдром при рассеянном склерозе

Для большинства из нас диагноз «рассеянный склероз» ассоциируется с болезнью, которая вызывает слабость и нарушение двигательных функций, но не боль. До недавнего времени считалось, что болевой синдром не характерен для рассеянного склероза (РС), и врачи больше внимания уделяли двигательным, чувствительным, координаторным нарушениям, расстройствам функций тазовых органов.

Боли возникают у 56% пациентов с РС, причем почти в трети случаев они имеют невропатический характер. В 87% случаев боли локализируются в нижних конечностях, в 31% — в верхних. Двусторонние боли наблюдаются в 76% случаев. В 88% боли постоянные, болевые пароксизмы отмечают только в 2% случаев. Наиболее характерны острые, жгучие, колющие боли, обычно достаточно интенсивные. В 98% случаев боли сочетаются с другими нарушениями чувствительности (повышенной чувствительностью к механическим и температурным стимулам). По данным Национального общества рассеянного склероза, почти половина пациентов с РС страдают от хронических болей.

Боль, возникающая при РС, отличается от той боли, которую люди испытывают, например, при мигрени, суставной травме или растяжении мышц. Зачастую эта боль носит более распространенный характер, охватывая сразу несколько участков тела. Часто она меняется со временем, усиливается или уменьшается без каких-либо очевидных причин. Пациенты испытывают затруднения при ее описании: в одних случаях ее сравнивают с зубной болью; в других — как «жгучую боль»; в остальных — как ощущение сильного сдавления. Многих пациентов это крайне подавляет: они не в состоянии даже толком объяснить, что именно они испытывают.

Нередко боль возникает при обострении РС и может длиться несколько месяцев, протекает в основном с симптомами пароксизмальной дистонии и невропатической боли во время этих эпизодов, приводя к развитию депрессии и тревоги, что еще более усиливает ее. Подобный хронический болевой синдром, по данным разных авторов, встречается в 50–85% случаев РС. Кроме того, некоторые методы его лечения, такие как использование бета-интерферонов, могут быть напрямую связаны с возникновением головной боли и болью в месте инъекции препаратов.

Английскими учеными был проведен системный мета-анализ данных болевого синдрома у взрослых при РС, основанный на результатах 28 исследований. Необходимым критерием включения соответствовали 7000 пациентов.

Было показано, что болевой синдром при РС может наблюдаться в дебюте, до дебюта заболевания и в обострениях. Реже встречается в фазе ремиссии. Также было отмечено, что болевой синдром — достаточно частое клиническое проявление; кроме того, существуют специфические для РС болевые синдромы. Хотя остается не совсем понятна их природа при РС.

По данным мета-анализа, у 63% пациентов наблюдался болевой синдром при РС.

Ниже приведены типы болевых синдромов и процент представленности:

- головная боль — 43%;
- невропатическая боль в конечностях — 26%;
- боль в спине — 20%;
- синдром Лермитта — 16%;
- болезненные спазмы — 15%;
- невралгия тройничного нерва — 4%.

В другом исследовании сербскими учеными изучалась взаимосвязь болевого синдрома у 650 пациентов с РС и другими симптомами. Было показано, что болевой синдром наблюдается более чем у половины пациентов с РС на протяжении всего заболевания.

Кроме того, болевой синдром был связан с депрессией и тревогой, что, безусловно, требует своевременной терапевтической коррекции.

Исходя из патофизиологических механизмов боли болевые синдромы можно разделить на невропатические, ноцицептивные и психогенные. Все эти типы боли могут присутствовать у людей с РС, поэтому важно различать тип боли для того, чтобы назначить наиболее подходящее лечение.

1. Невропатические боли составляют самую многочисленную группу при РС. Их развитие обусловлено очагами демиелинизации в нервной системе, что приводит к изменениям функционирования ионных каналов в поврежденных аксонах, к формированию эктопических очагов генерации нервных импульсов. Невропатические боли при РС могут проявляться жжением, дизестезиями, покалыванием или ощущением боли в ответ на неболевой стимул (аллодиния или гипералгезия). Наиболее часто при РС встречаются дизестезии.

Достаточно часто при РС встречается тригеминальная невралгия. 1–3% пациентов с РС страдают от пароксизмальных болей в лице (около 2% всех пациентов с тригеминальной невралгией — пациенты с РС). Этот вид болевого синдрома в 300 раз чаще встречается при РС, чем в популяции. В отличие от идиопатической невралгии тройничного нерва, тригеминальная невралгия может быть двусторонней и сопровождаться снижением чувствительности в зоне иннервации нерва.

2. Ноцицептивные боли при РС вызываются стимулами, исходящими из костей, мышц, соединительной ткани; они, как

правило, четко локализованы. Подобные боли при РС обычно описываются как острые, пульсирующие или ноющие. Их причиной становятся повреждения, возникающие, в частности, на фоне тяжелых двигательных поражений, приводящих к гипомобильности и деформации суставов конечностей и позвоночника. Надо отметить, что у пациентов с РС боли в спине далеко не всегда связаны с основным заболеванием, они могут быть обусловлены заболеваниями позвоночника (остеохондроз, аномалии развития и другие). Однако даже в этих случаях нарушения мышечного тонуса при РС способствуют усугублению болевого синдрома при этих заболеваниях.

Боли в мышцах могут быть длительными и кратковременными, имеют стягивающий, ноющий, сжимающий характер. Продолжительные боли, как правило, возникают в нижних конечностях. Они не такие интенсивные, но достаточно нудные, чаще связаны с мышечным утомлением.

Кратковременные мышечные боли носят характер болезненных тонических спазмов и судорог, возникают и в верхних, и в нижних конечностях. Они появляются чаще по ночам, очень интенсивные, могут вызываться простым тактильным раздражителем.

В результате многочисленных исследований было показано, что причина тонических мышечных спазмов — одностороннее поражение двигательных путей на уровне заднего бедра внутренней капсулы или в области ножки мозга при сохранности нижележащих отделов пирамидных трактов.

Висцерогенные боли при РС инициируются активацией рецепторов мочевого пузыря и кишечника при развитии тазовых нарушений. Как и при других соматогенных болях, в их генезе может принимать участие и невропатический компонент. Среди висцерогенных болей наиболее часты болезненные спазмы мочевого пузыря, которые проявляются периодически возникающими болями в области таза и могут сопровождаться упусканьем мочи.

В особую подгруппу выделяют головные боли при РС. Они очень часты, хотя их причина остается неясной. При РС головные боли встречаются в три раза чаще, чем при других неврологических заболеваниях. Изредка головная боль может быть даже первым признаком развивающегося РС или предвестником обострения. Обычно такие боли имеют характер головных болей напряжения, а их интенсивность не связана с активностью болезни. Возможными причинами головных болей при РС

могут быть депрессивные и скелетно-мышечные расстройства.

3. Психогенные боли при РС изучены мало. Тревожно-депрессивные состояния, развивающиеся у таких больных, способствуют снижению болевой толерантности и требуют назначения соответствующей психотропной терапии.

Пациенты с РС при наличии хронической боли более инвалидизированы и социально дезадаптированы, чем пациенты с аналогичным неврологическим дефектом, но без болевого синдрома.

В настоящее время существуют следующие принципы для лечения боли у пациентов с РС:

1. Для боли, непосредственно связанной с РС, такой как невралгия тройничного нерва, карбамазепин — препарат 1-й линии. Также могут быть использованы ламотриджин, габапентин, окскарбазепин и другие антиконвульсанты. Болезненные дизестезии можно лечить с помощью трициклических антидепрессантов или карбамазепина. Другие варианты включают габапентин или ламотриджин. В ряде случаев у пациентов с РС антиконвульсанты могут усиливать слабость и атаксию вследствие угнетающего влияния на проводимость. Для уменьшения побочных эффектов применяется сочетание малых доз карбамазепина или ламотриджина со средними дозами габапентина.

2. Боли, связанные со спастичностью, можно уменьшить в комбинации с адекватной физиотерапией, хотя для физиотерапевтических методов лечения нет доказательной базы. При наличии болезненных мышечных спазмов назначают миорелаксанты (баклосан, мидокалм, сирдалуд), бензодиазепины и антиконвульсанты. Менее предпочтительны препараты из группы бензодиазепинов в связи с возможностью побочных эффектов в виде усиления головокружения и слабости. При выраженной спастичности могут применяться препараты ботулинического токсина (ботокс, диспорт). При усилении мышечных спазмов во время обострения заболевания эффективно назначение высоких доз кортикостероидов.

3. Боль из-за подкожных инъекций бета-интерферонов или глатирамера ацетата могут быть уменьшены за счет оптимизации техники инъекций и путем локального охлаждения. Системные побочные эффекты интерферонов (например, миалгии) могут быть уменьшены путем приема парацетамола или ибупрофена.

Подготовили Анастасия Медведева и Дарья Смирнова

Спаستичность после инсульта: как помочь пациенту?

В последние годы и государство, и медицинское сообщество все больше приходят к осознанию важности проблемы реабилитации пациентов, перенесших инсульт.



**Рафиз
Каирович
ШИХКЕРИМОВ**

Д.м.н., гл. невролог Южного административного округа г. Москвы, зав. неврологическим отделением ГБУЗ «Городская поликлиника №166 Департамента здравоохранения г. Москвы»

Меры, принятые Министерством здравоохранения Российской Федерации, в рамках реализации «Сосудистой программы» [1] в течение последних 4 лет привели к значительным преобразованиям в плане оснащения, кадрового обеспечения, структурной реорганизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, в том числе с использованием дорогостоящих лекарственных средств. Успешные преобразования в данной области были основаны на осознании системных ошибок в организации оказания медицинской помощи пациентам с инсультом, глубоком анализе положительного опыта систем здравоохранения развитых стран мира, разработке стратегии «Сосудистой программы» с учетом особенностей нашей страны и поэтапном преобразовании неврологических отделений в первичные сосудистые отделения и региональные сосудистые центры, имеющие в своем составе необходимое оборудование, высококвалифицированные кадры и лекарственное обеспечение.

ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Согласно приказу Минздрава России от 29.12.2012 г. №1705н, описывающему порядок проведения медицинской реабилитации [2], I этап проводится в остром периоде течения заболевания в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских организаций по профилю основного заболевания, в которые пациента доставляет бригада скорой помощи; II этап осуществляется в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания, а также при хроническом течении заболевания вне обострения в стационарных условиях реабилитационных центров или отделениях реабилитации при наличии у пациентов подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала); III этап медицинской реабилитации назначается пациентам в ранний или поздний реабилитационные периоды, период остаточных явлений течения заболевания, при хроническом течении заболевания вне обострения пациентам со степенью восстановления по шкале Ранкин 1–2 балла и с подтвержденным реабилитационным потенциалом в амбулаторных условиях в отделениях (ка-

бинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, в дневном стационаре и в условиях санаторных медицинских организаций [2].

Ключевой момент всех этапов реабилитации — мульти- и междисциплинарный подход с участием специалистов самых разных областей медицины: невролога, врача по медицинской реабилитации, врача по лечебной физкультуре (кинезитерапевта), физиотерапевта, медицинского психолога, рефлексотерапевта, мануального терапевта, психотерапевта и других.



Построение данной системы реабилитации имеет много общего с организацией оказания помощи пациентам после инсульта в большинстве стран мира с развитой системой здравоохранения. В некоторых российских регионах удалось построить трехэтапную систему медицинской реабилитации, другие находятся в процессе ее формирования. Однако даже с учетом базовых знаний о нейрофизиологических механизмах, лежащих в основе процессов реорганизации нервной системы после очагового поражения головного мозга у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), только система стационарной реабилитации не может удовлетворить ожидания пациентов и врачей и обеспечить высокий уровень восстановления двигательных функций.

Мульти- и междисциплинарный характер взаимодействия различных специалистов при оказании специализированной медицинской помощи пациентам после ОНМК продиктован полисимптомностью очагового поражения головного мозга. Тяжесть клинических проявлений моно- и гемипарезов усугубляется речевыми, когнитивными, психоэмоциональными, поструральными и другими неврологическими нарушениями. И все-таки наиболее инвалидирующим и клини-

чески значимым для пациента остается двигательный дефект.

КАК БЫСТРО И ЭФФЕКТИВНО ПОМОЧЬ ПАЦИЕНТУ?

Известно, что промедление использования доказанных методов лечения парезов после инсульта, а также их подмена неэффективными и недоказанными методиками, к сожалению, нередко применяемыми в отечественной медицине, приводит к снижению ожидаемых темпов реабилитации пациентов. Несоответствие реабилитационных возможностей, задействованных в процессе оказания первичной специализированной и специализиро-

от растяжения повышением мышечного тонуса. В среднем через 2–3 мес, а в ряде случаев и раньше у пациентов после инсульта формируется клинически значимая спастичность [4]. Согласно современному определению, спастичность — это нарушение сенсомоторного контроля из-за повреждения верхнего мотонейрона, проявляющееся в перемежающейся или длительной непроизвольной активации мышц (Группа EU-SPASM, 2006). Патопфизиология постинсультной спастичности связана с нарушением целого ряда нейрофизиологических механизмов, среди которых решающую роль играют расстройство дифференцированной регуляции α - и γ -мотонейронов, гипервозбудимость спинальных α -мотонейронов, уменьшение активности некоторых ингибиторных механизмов.

Напротив, изолированное поражение пирамидного тракта не вызывает спастичности, а приводит лишь к парезу в дистальных отделах конечностей. Многие исследователи, как европейские, так и отечественные, отмечают, что повышение мышечного тонуса — это следствие гиперактивности не пирамидных волокон, а волокон кортико-рубро-спинальных, кортико-ретикуло-спинальных и кортико-вестибуло-спинальных трактов, что и приводит к формированию постинсультной спастичности [5, 6, 7].

БОТОКС — СРЕДСТВО ДЛЯ СНИЖЕНИЯ СПАСТИЧНОСТИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Пациенты после инсульта сталкиваются с трудностями, связанными не только с собственно мышечной слабостью, но и со спастичностью, которая «сковывает» суставы паретичных конечностей, тем самым резко затрудняя или, более того, делая невозможным процесс двигательной реабилитации.

То есть наличие и степень спастичности напрямую влияют на эффективность улучшения или восстановления нарушенных двигательных функций у пациентов, перенесших ОНМК. При определении тактики лечения парезов, сочетающихся со спастичностью, у постинсультных пациентов необходимо придерживаться принципов доказательной медицины, а также учитывать позитивный опыт зарубежных специалистов и клиник.

Согласно рекомендациям Американской академии неврологии от 18 апреля 2016 г. [8] единственным лекарственным средством, снижающим спастичность, с уровнем доказательности А признан ботулинический токсин типа А. Девять высококачественных клинических исследований (восемь клинических исследований I класса и одно — II класса доказательности) препарата Онаботулоксин А (Ботокс) показали снижение степени спастичности руки, улучшение пассивной функции при оптимальном профиле безопасности.

ванной медико-санитарной помощи, ежегодно увеличивающемуся количеству пациентов с постинсультной спастичностью создает предпосылки для тщательного анализа имеющихся лечебных тактик и методик, переосмысления достигнутых успехов и усовершенствования реабилитационной помощи с упором на кинезотерапевтическое консультирование и выполнение рекомендованного специалистами комплекса лечебной гимнастики в домашних условиях. Это крайне необходимо в том числе и потому, что даже самые эффективные курсы стационарной реабилитации в течение 30–40 дней, с одной стороны, не могут быть оказаны большинству пациентов в связи с противопоказаниями к данному виду помощи из-за наличия сопутствующей патологии, с другой стороны, высокой затратностью стационарных технологий и отсутствием мощностей, способных обеспечить всех пациентов, имеющих достаточный для восстановления реабилитационный потенциал [3].

Для безошибочного определения стратегии восстановления двигательного дефицита в первую очередь следует детализировать синдромологические характеристики моно- или гемипареза. Как известно, примерно в 40% случаев постинсультные парезы сопровождаются зависимым

Более широкие показания в виде фокальной спастичности не только запястья и кисти, но и голенистопа у взрослых пациентов, перенесших инсульт, выгодно отличают препарат Ботокс от других ботулотоксинов. В 2016 г. в России зарегистрирована новая упаковка препарата – Ботокс 200 ЕД, более удобная для лечения постинсультной спастичности.

Последний систематический обзор от 13 сентября 2016 г., посвященный восстановлению нарушенных двигательных функций после инсульта, четко определяет в качестве реабилитационной стратегии лечения парезов с высокой степенью спастичности инъекции ботулинического токсина типа А в сочетании с лечебной гимнастикой. В качестве адъювантных методов лечения предлагаются: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; СИМТ (constraint-induced movement therapy), в основе которой лежит «исключение» здоровой руки из осуществления бытовых действий; нейрмиостимуляция; транскраниальная магнитная стимуляция; высокочастотная чрескожная электронейростимуляция; технологии виртуальной реальности и зеркальная терапия [9].

Отечественные клинические рекомендации «Диагностика и лечение синдрома спастичности у пациентов с очаговыми поражениями центральной нервной системы и их последствиями, в рамках оказания стационарной и амбулаторно-поликлинической медицинской помощи» определяют алгоритм применения ботулинического токсина типа А при фокальной и мультифокальной спастичности, а также содержат сведения о фармакоэкономическом анализе «затраты – эффективность» в пользу препаратов ботулотоксина в сравнении со стандартными схемами лечения.

Достоверными предикторами формирования спастичности указываются прежде всего выраженное снижение силы и объема произвольных движений в остром периоде, повышенные мышечного тонуса уже в остром периоде заболевания, низкая степень функционального восстановления по индексу Бартел, особенно в сочетании с поражением правого полушария и курением в анамнезе, гемипарезия и низкий балл по шкале оценки качества жизни EQ-5D [10, 11].

Таким образом, крайне важны в смысле повышения эффективности двигательной реабилитации пациентов после инсульта учет предикторов спастичности на стационарном этапе, выявление ранних форм постинсультной спастичности и своевременное направление в кабинеты ботулинотерапии поликлиник или в специализированные реабилитационные центры для проведения инъекций ботулинического токсина типа А (Ботокс) с целью снижения спастичности и раскрытия потенциала терапевтических возможностей лечебной гимнастики.

Список литературы находится в редакции.

Недержание мочи у пациентов с деменцией: коротко о сложном

Практикующему неврологу нередко приходится сталкиваться в своей клинической практике с различными вариантами деменции. Большинство таких пациентов предъявляют жалобы на частые позывы на мочеиспускание и/или недержание мочи (НМ), однако эти жалобы нередко остаются недооцененными врачом, уступая место таким проблемам, как когнитивные расстройства, падения, двигательные и психотические нарушения.

Вместе с тем, НМ не только заметно ухудшает качество жизни пациентов и повышает нагрузку на ухаживающих за ними лиц, но и может представлять угрозу здоровью и жизни пациента из-за возрастающего риска пролежней и мочевой инфекции. Именно поэтому необходимо своевременно проводить адекватную диагностику и лечение данной патологии.

По совокупности данных литературы, средняя распространенность НМ при деменции составляет около 50%. При этом НМ у пациентов с деменцией встречается примерно в четыре раза чаще, чем у их когнитивно сохранных сверстников. Наиболее раннее появление НМ (зачастую до появления самой деменции) характерно для мультиинфарктной деменции, нормотензивной гидроцефалии. Несколько позднее НМ манифестирует при деменции с тельцами Леви (примерно через 3 года от развития деменции) и лобно-височной деменции, а при болезни Альцгеймера оно присоединяется, как правило, уже на развернутых стадиях заболевания.

Ранее было принято считать, что в основе патофизиологии НМ при деменции лежит нейрогенное расстройство мочеиспускания – гиперактивность мочевого пузыря. В соответствии с современными взглядами подчеркивается многофакторный характер НМ при деменции с сочетанием нейрогенного и функционального компонентов: преобладание того или другого может зависеть от вида заболевания.

Так, например, при мультиинфарктной деменции нейрогенные расстройства мочеиспускания преобладают по значимости над другими причинами, в то время как при болезни Альцгеймера ведущую роль играет именно функциональный компонент НМ. Последнее означает, что НМ развивается не столько по причине гиперактивности детрузора, сколько из-за отсутствия мотивации, наличия когнитивных расстройств (не позволяющих пациенту сообразить, каким образом добраться до туалета и как вести себя там дальше) и ограничения мобильности вследствие апраксии, гипокинезии, неустойчивости и других причин. При этом чем выше степень выраженности когнитивных и двигательных расстройств, тем выше риск развития НМ.

Такая многофакторность требует столь же комплексного подхода к диагностике и лечению. Прежде всего, необходим тщательный сбор анамнеза и дополнительное обследование с целью исключения потенциально обратимых причин НМ. К таковым относятся: 1) употребле-

2) делирий; 3) инфекции мочевыводящих путей; 4) атрофический уретрит/вагинит; 5) прием ряда медикаментов (диуретиков, седативных, опиоидных препаратов и других); 6) нарушение мобильности пациента; 7) эндокринологические причины (в первую очередь, сахарный диабет с неудовлетворительным контролем гликемии); 8) застой каловых масс в прямой кишке; 9) психологические причины (выраженная депрессия/апатия). Очевидно, что наличие функционального НМ требует особых рекомендаций по модификации условий жизни пациента: необходимо облегчить его доступ в туалет, одежда должна легко сниматься и одеваться

описанного варианта поведенческой терапии – трудоемкость, требующая высокой мотивации и комплаентности со стороны ухаживающих лиц.

Фармакологическая терапия гиперактивности мочевого пузыря подразумевает применение М-холиноблокаторов: оксибутинина, толтероидина, солифенацина, тропия хлорида и некоторых других. Поскольку препараты этого класса усугубляют выраженность когнитивных расстройств и повышают риск развития делирия, их применение оправдано лишь при легкой/умеренной выраженности деменции относительно сохранной мобильности па-



(например, при выраженной апраксии или гипокинезии целесообразно использовать одежду с застежками на липучках, а не с пуговицами). Во многих случаях положительный результат может быть достигнут при двигательной реабилитации пациентов: так, в ряде исследований было доказано, что ежедневные занятия лечебной физкультурой уменьшают НМ даже у лиц с выраженной деменцией. Поведенческая терапия также доказала свою эффективность, уменьшая частоту эпизодов НМ у пациентов с деменцией в среднем на треть. К ее разновидностям относится «мочеиспускание по графику», а также более сложный вариант терапии («prompted voiding»), в рамках которого ухаживающее лицо регулярно спрашивает пациента о его состоянии («сухой или мокрый»), напоминает о возможности посетить туалет и, если пациент выражает согласие, предлагает свою помощь. Недостаток выше-

циента и уверенности врача в наличии симптомов гиперактивности детрузора (императивные позывы на мочеиспускание, ноктурия). В противном случае применение антихолинергических средств может оказаться не только неэффективным, но и нанести вред пациенту.

Из вышеупомянутых препаратов тропия хлорид обладает наименьшей способностью проникать через гемато-энцефалический барьер и, следовательно, более безопасен у пациентов с когнитивными нарушениями. В литературе пока не накоплено достаточного количества данных по применению М-холиноблокаторов у пожилых пациентов с деменцией, поэтому оптимальные режимы медикаментозной терапии гиперактивности детрузора у них еще предстоит определить.

Подготовила Екатерина Иванова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Еще раз о наболевшем...

Препараты, противопоказанные при миастении

Всем известно понятие ятрогенных заболеваний. Но меньше всего мы подозреваем себя в качестве этиопатогенетического фактора. В каких случаях лечащий врач может стать причиной обострения?



Наталья
Ивановна
ЩЕРБАКОВА

Д.м.н., старший научный сотрудник научно-консультативного отделения с лабораторией нейрофизиологии ФГБНУ НЦ «Научный центр неврологии»

В патогенезе миастении ведущую роль играют аутоиммунные механизмы, направленные против ацетилхолинового рецептора (АХР) поперечно-полосатых мышц (80–90 % случаев). При так называемой серонегативной форме миастении, когда нет антител к АХР, выявляются антитела к специфической мышечной тирозинкиназе (MuSK, в 40 % случаев) или к липопротеиновому рецептору низкой плотности (Lp4, в 9 % случаев). Показано, что пусковым механизмом при миастении кроме аутоиммунных могут быть и неиммунные факторы, которые посредством каскада патологических реакций запускают аутоиммунные процессы.

Среди причин, запускающих миастенический процесс, описан целый ряд лекарственных препаратов, непосредственно или опосредованно отрицательно влияющих на нервно-мышечную передачу (НМП). Многие из этих препаратов обладают иммуномодулирующими и иммуногенным потенциалом. В литературе описаны случаи дебюта миастении и развития миастенических кризов (МК) после внутривенного введения йодсодержащих контрастных веществ и даже ботулинического токсина типа А. Транквилизаторы бензодиазепинового ряда вызывают центральный миорелаксирующий эффект, имея участки связывания на ГАМК-ергических рецепторах. Нейролептики могут изменять иммунный ответ, блокируя взаимодействие серотонина и дофамина с рецепторами. Кураре-подобные миорелаксанты (D-тубокурарин, ардуан) экранируют участки связывания ацетилхолина (АХ) на АХР. Схожим эффектом обладают такие антибиотики, как аминогликозиды, которые нарушают выделение медиатора АХ, блокируя потенциал-зависимые кальциевые каналы пресинаптической терминали аксона. Купренил (D-пеницилламин) стимулирует продукцию антител к АХР и приводит к развитию синдрома, клинически не отличимого от миастении. В последние годы получены новые доказательства регуляции иммунного ответа и клинического течения миастении метимазолом у пациентов с сопутствующей гиперфункцией щитовидной железы. Препараты магния подавляют высвобождение АХ из терминалей аксонов; последствия их негативного действия на НМП ряд ис-

следователей сопоставляют с эффектом кураре. Достоверность этих наблюдений проверена многочисленными экспериментами и многолетним клиническим опытом.

Во всех доступных руководствах по миастении имеются разделы с перечнем препаратов, назначение которых категорически исключается при подозрении на наличие у пациента патологии НМП. Несмотря на это продолжают встречаться случаи развития ятрогенной миастении. Обескураживают сообщения и рекомендации о введении магнезии в период обострения миастении с целью коррекции гипомагниемии, что приводит к развитию МК. Самое удивительное, что развитие угрожающего жизни состояния не останавливает врача, который уверенно вводит магнезию повторно и, конечно, получает очередной МК.

В этой связи представляется актуальным вновь обратиться к проблеме профилактики назначения препаратов, противопоказанных при миастении, и продемонстрировать их потенциальную опасность даже для клинически здоровых людей. В качестве иллюстрации приводим описание нескольких случаев дебюта миастении, спровоцированного применением одного из лекарственных средств.

Клинический пример №1. Пациентка Г., 1987 г.р., с 2010 г. наблюдается и получает лечение по поводу болезни Вильсона — Коновалова, с февраля 2011 г. получала D-пеницилламин (купренил) в дозе 1,25 г/сут, в июле 2011 г. к лечению добавлен сульфат цинка (Цинктерал) внутрь 620 мг/сут. На фоне лечения пациентка отметила динамичный птоз слева и двоение, которое усиливалось при нагрузке. Все эти симптомы не складывались в типичную картину гепатолентикулярной дегенерации, что послужило основанием заподозрить развитие синаптического дефекта, спровоцированного приемом D-пеницилламина. При осмотре выявлен динамичный птоз слева, асимметричный наружный офтальмопарез и соответственно диплопия. Сила мимической и скелетной мускулатуры — 5 баллов, бульбарных нарушений нет. Тонус мышц повышен по пластическому типу. Походка шаткая, неустойчивая, стремительная, «от опоры к опоре» с тремором конечностей. При ритмической стимуляции круговой мышцы глаза и дельтовидной мышцы нарушений НМП не выявлено. Через 40 мин после введения раствора прозерина 0,05 % — 2,0 мл уменьшился птоз и диплопия.

На основании полученных данных, отсутствия изменения тимуса при компьютерной томографии (КТ) средостения, поставлен сопутствующий диагноз — глазная форма миастении, спровоцированная приемом D-пеницилламина.

Назначена симптоматическая терапия калимином. Отмена препарата не привела к регрессу глазодвигательного синдрома, и к началу 2012 г. потребность в калимине сохранялась на прежнем уровне (180 мг/сут — 3 таблетки).

При уточнении анамнеза выяснилось, что в 2004 г., за четыре года до дебюта болезни Вильсона — Коновалова, пациентка наблюдалась у эндокринолога с тяжелым тиреотоксикозом и четыре года принимала тиамазол (мерказолил). По мере достижения эутиреоидного состояния препарат был постепенно отменен. Эта деталь анамнеза указывала на неблагоприятное аутоиммунное состояние, что позволило предположить неслучайность развития миастении на фоне приема D-пеницилламина, который в представленном случае, несомненно, выступил в роли триггера синаптического дефекта.

Клинический пример №2. Пациент К., 1951 г.р., в мае 2016 г. появился динамичный птоз справа, через месяц развился птоз слева. При сборе анамнеза выяснилось, что в 2015 г. по поводу открытоугольной глаукомы назначены глазные капли «Офтан тимолол». Учитывая совпадение активного применения капель с описанными выше жалобами, пациент вновь обратился к офтальмологу, который отменил капли в июле 2016 г. Однако глазные симптомы продолжали не только нарастать, но к ним присоединилась слабость жевательных мышц.

При осмотре: двусторонний динамичный асимметричный птоз, офтальмопарез справа и слева. Слабость мимических мышц — 1–2 балла, слабость бульбарных мышц и мышц конечностей. Через 40 мин после введения 0,05 % — 2,0 мл прозерина подкожно наступила положительная

ТАБЛ. Перечень лекарственных средств, вызывающих ухудшение при миастении.

Антимикробные средства	Антибиотики: 1. аминогликозиды (гентамицин, стрептомицин, канамицин, мономицин, тобрамицин, сизомицин, амикацин, дидезоксиканамицин-В, нетилмицин); 2. макролиды (доксциклин, эритромицин, тетрациклин, азитромицин); 3. фторхинолоны (эноксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, флероксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин). Антималарийные средства: хинины, хлорохины. Уросептики: препараты налидиксовой кислоты (палин)
Противосудорожные препараты	Фенитоин и карбамазепин
Антипсихотические средства	Нейролептики (фенотиазины, сульпирид, клозапин)
Препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему	β-адреноблокаторы (все, включая тимолол — глазные капли) α- и β-блокаторы — лабетолол; блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин); антиаритмики I класса (хинидин и прокаинамид)
Салуретики	Гипотиазиды, фуросемид, кроме верошпирона и других спиронолактонов
Нервно-мышечные блокаторы	Миорелаксанты (реланиум), недеполяризующие миорелаксанты (кураре-подобные препараты — тубокурарин, ардуан); деполяризующие миорелаксанты (сукцинилхолин), центральные миорелаксанты (длительно действующие бензодиазепины, баклофен); местные анестетики (лидокаин); ботулотоксин (инъекции ботокса)
Другие средства	D-пеницилламин (купренил); α-интерферон; препараты магния (магния сульфат, панангин, аспаркам); йод-содержащие радиоcontrastные вещества; тиамазол (мерказолил), статины и габапентин — с осторожностью

реакция с неполным восстановлением силы мышц бульбарного отдела и конечностей, уменьшением слабости окулярной мускулатуры. Ритмическая стимуляция 3 имп/с выявила нарушения НМП миастенического типа в круговой мышце глаза и в дельтовидной мышце с декрементом М-ответа 42 и 30 % соответственно, обратимым при введении прозерина. В сыворотке крови выявлено повышение титра АТ к АХР до 10,6 нмоль/л (норма < 0,5). КТ средостения — без патологии.

В рассматриваемом случае очевидна связь миастении с продолжительным (11 мес) применением бета-блокаторов (β -АБ), содержащихся в глазных каплях. Спровоцированная аутоиммунная миастения дебютировала офтальмопарезом с быстрым переходом в генерализованную форму с вовлечением кранио-бульбарной мускулатуры, что потребовало назначения глюкокортикоидов (ГК).

Клинический пример №3. Пациентка В., 1925 г.р., с многолетним анамнезом неконтролируемой гипертонической болезни без клинических признаков миастении. В августе 2005 г. по поводу повышения артериального давления до 200/100 мм рт. ст. бригадой скорой помощи внутривенно введено 5,0 мл 25 %-ного раствора сульфата магния. Сразу после инъекции у пациентки развился птоз левого века, в течение 2 нед присоединились динамичное двоение, слабость скелетных мышц, утомляемость при жевании твердой пищи, с развитием бульбарного синдрома. В течение 2 мес из-за нарушения глотания потеряла в весе более 5 кг.

Исследование путем электромиографии (ЭМГ) выявило типичные для миастении нарушения НМП в круговой мышце глаза и двубрюшной мышце, обратимые на фоне введения прозерина. При КТ органов средостения выявлено образование переднего средостения — вероятно, гиперплазированная вилочковая железа (тимомы). Медикаментозная ремиссия была достигнута при назначении ГК-терапией в течение 2 мес.

Заключительный диагноз после длительного наблюдения: генерализованная миастения с бульбарными нарушениями, с поздним дебютом (80 лет). «Молниеносное» начало заболевания, спровоцированное введением сульфата магния. Неуточненное образование переднего средостения без признаков роста на про-

тяжении 5 лет последующего наблюдения по данным ежегодной КТ. Гипертоническая болезнь.

В данном случае в качестве триггера миастении выступил единственный эпизод внутривенного введения сульфата магния.

Сегодня известно более 40 лекарственных препаратов, ухудшающих НМП, вызывающих обострение миастении, но и способных спровоцировать ухудшение скрытого синаптического дефекта у клинически здоровых людей, выступая в качестве триггера аутоиммунной миастении.

Развитие миастении на фоне применения D-пенициллина по поводу ревматоидного артрита и болезни Вильсона — Коновалова впервые описано в 1975 г. D-пенициллин (купренил), препарат с комплексобразующим и иммуносупрессивным действием, может вызывать такие осложнения, как полимиозит, нефрит, системную красную волчанку, пемфигус и склеродермию, клинически не отличимые от спорадических случаев. Частота миастении, индуцированной приемом D-пенициллина, колеблется от 1 до 7 % и чаще встречается у пациентов, получающих препарат по поводу ревматоидного артрита. Миастения, индуцированная D-пенициллином, также не отличается от аутоиммунной миастении по клиническим, иммунологическим и ЭМГ признакам. Симптомы миастении обычно развиваются через 2–12 мес после начала лечения D-пенициллином и регрессируют бесследно через 2–6 мес после его отмены. Спровоцированное купренилом нарушение НМП обычно не требует длительной медикаментозной коррекции. Через год после отмены D-пенициллина симптомы миастении полностью регрессируют у 70 % пациентов, титр антитела (АТ) к АХР нормализуется, а при ЭМГ исследовании нет нарушений НМП. Механизм развития миастении на фоне лечения D-пенициллином до конца не изучен. Отсроченное начало симптомов, а также повышение титра АТ к АХР свидетельствуют в пользу запуска дополнительного аутоиммунного процесса.

Описаны случаи ухудшения миастении на фоне лечения разными представителями группы β -АБ. Точный механизм такого влияния не известен. В экспериментах на крысах показан дозозависимый блокирующий эффект лабеталолола, атенолола, метопролола, надолола, пропранолола и тимолола как на пре-, так

и на постсинаптическом уровне. Риск обострения миастении увеличивается с продолжительностью приема β -АБ. В литературе описаны случаи обострения миастении при местном применении глазных капель «Офтан Тимолол». В нашем случае длительное (11 мес) применение глазных капель тимолола спровоцировало дебют глазной миастении, которая, несмотря на отмену препарата, прогрессировала с нарастанием офтальмопареза и вовлечением бульбарной и мимической мускулатуры. Несмотря на это некоторые авторы считают назначение β -АБ при миастении абсолютно безопасным. Наш опыт позволяет не согласиться с этим и рекомендовать проводить терапию β -АБ с осторожностью и, тем более, не назначать препараты в случаях прогрессирования или обострения миастении. Препараты, содержащие β -АБ, следует считать условно допустимыми в период стойкой компенсации миастении.

«Старо как мир», что назначение магнезии категорически противопоказано при миастении. В 1976 г. описан случай обострения после введения сульфата магния для лечения преэклампсии у пациентки с миастенией. Основным механизмом действия ионов магния на НМП заключается в блокировании входа ионов кальция в терминаль аксона и нарушении выделения АХ в синаптическую щель. Кроме того, магний обладает постсинаптическим кураре-подобным действием и способностью повышать активность ацетилхолинэстеразы, уменьшая вероятность контакта АХ с рецептором концевой пластинки синапса. В описываемом нами случае миастения дебютировала сразу после внутривенного введения сульфата магния. С учетом того, что для магния не описано аутоиммунного механизма, в данном случае, скорее всего, имеет место демаскирование скрытого синаптического дефекта.

Аналогичный случай описан Bashuk и Krendel в 1990 г.: у 19-летней женщины через 45 мин после родов повысилось артериальное давление, по поводу чего назначены повторные введения сульфата магния. Каждая последующая инъекция вызывала все более выраженную слабость вплоть до тетраплегии после 5-й инъекции. При ЭМГ исследовании выявлен декремент М-ответа и сделан вывод о дебюте миастении. В дальнейшем сила мышц у пациентки восстановилась, декремент не выявлялся, но сохранился джиттер-феномен и оставался повышенным титр АТ к АХР.

Исследования пациентов с миастенией и миастеническим синдромом Ламберта-Итона (МСЛИ) показали чрезвычайную чувствительность пациентов к введению сульфата магния даже в условиях нормальной или пониженной концентрации этого иона в крови. В конечном итоге было обосновано рекомендации не вводить препараты магния пациентам с установленным диагнозом миастении или МСЛИ. Поэтому невозможно оставить без внимания описание случая развития повторных МК после введения сульфата магния пациентке с известным диагнозом миастении в период обострения с целью коррекции гипомagneмии.

Наличие антител к рецептору тиреотропных гормонов (ТТГ), с выработкой которых связывают гиперпродукцию ТТГ, считается специфическим маркером диффузного токсического зоба (ДТЗ). При тиреотоксикозе отмечаются лимфоцитарная инфильтрация щитовидной железы и появление в периферической крови активированных Т-лимфоцитов. Однако ни один из известных механизмов не объясняет полностью потери аутопереносимости к белкам щитовидной железы. Частота тиреотоксикоза среди пациентов с миастенией, по данным литературных источников, достигает 17,5%. Точный механизм сочетания миастении и гипертиреоза не ясен, хотя имеются данные о том, что часто эти пациенты — носители гена HLA DQ3.

Применяемые для лечения тиреотоксикоза производные имидазола в желудочно-кишечном тракте полностью конвертируются в тиамазол, который помимо тиреостатического действия обладает иммуномодулирующим свойством. Становится ли тиреостатическая терапия триггером нового аутоиммунного заболевания или раскрывает латентные процессы, до конца не ясно. С учетом тяжелых побочных эффектов тиреостатическую терапию не рекомендуют проводить более 1–1,5 лет. Развитие миастении в клиническом примере №1 на фоне приема купренила, возможно, дополнительно было предопределено длительным (четыре года!) приемом мерказолила.

В случаях лечения пациентов с ДТЗ, эндокринной офтальмопатией, имеющих сходные с миастенией жалобы, требуются осмотр невролога и, при необходимости, проведение ЭМГ тестирования.

Перечень основных лекарственных препаратов, провоцирующих обострения миастении, приводится в таблице.

НОВОСТИ

Риск развития рассеянного склероза и уровень витамина D

Можно ли выделить среди новорожденных группу высокого риска, чтобы вовремя начать профилактику? Датские ученые обнаружили связь, но призывают не делать далеко идущих выводов.

Датские ученые сообщают о повышении риска развития рассеянного склероза (РС) в последующей жизни у новорожденных с низким уровнем витамина D в организме.

Материалом для исследования послужили образцы сухих пятен крови, взятых при скрининговом обследовании новорожденных, из Национального биобанка Дании. Исследователи выбрали образцы крови лиц, родившихся после 30 апреля 1981 г., и тех, у кого дебют РС был после 2012 г. Образцы крови 521 человека с РС сравнивали с 972 образцами людей того же пола и возраста, у кого РС не было. В этом исследова-



нии новорожденные с уровнем витамина D менее чем 30 нмоль/л рассматривались как дети с дефицитом витамина. Уровень витамина D от 30 до 50 нмоль/л признан недостаточным, а уровень, равный и более 50 нмоль/л, — как нормальный. Участники были разделены на пять групп на основании уровня витамина D — от менее чем 21 и до 49 нмоль/л и более. В группе с наи-

более низким уровнем витамина D было 136 человек, у которых впоследствии развился РС, и 193 человека — при отсутствии РС. В группе с высоким уровнем витамина D было 89 человек с РС и 198 человек — без РС. Оказалось, что пациенты из группы с высоким уровнем витамина D на 47% менее склонны к развитию РС в последующей жизни по сравнению с группой с низким уровнем витамина D. Ученые подчеркивают, что исследование не доказывает того, что повышение уровня витамина D снижает риск развития РС. Исследование имеет несколько ограничений. Для анализа витамина D было доступно только 67% образцов сухих пятен крови лиц, родившихся в течение заданного периода времени. Уровень витамина D определялся в однократном измерении. Участники исследования были в возрасте 30 лет и моложе, таким образом в него не были включены

те, у кого РС развился в более старшем возрасте. Кроме того, датское население преимущественно европеоидной расы, поэтому результаты не распространяются на другие группы населения. Кроме того, нельзя исключать, что несомненное значение имеет влияние других факторов в дальнейшей жизни новорожденного, в том числе и уровень витамина D в крови в последующем. В таком случае его добавление в рацион матери не уменьшит риск развития РС у потомства.

Источниками витамина D могут служить диета, пищевые добавки и солнечный свет. В пище витамин D в основном содержится в жирной рыбе, такой как лосось или скумбрия. Уровень этого витамина в организме должен быть необходимого уровня в пределах нормативных значений, не выше или ниже.

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ – 2017

Ф Е В Р А Л Ь

8	Конференция «Эпилепсия и пароксизмальные состояния как междисциплинарная проблема»	Москва, Россия	med-marketing.ru
8–10	1-я НВР студенческая конференция «Междисциплинарные исследования, связывающие неврологию, медицину мозга и информатику»	Вена, Австрия	https://education.humanbrainproject.eu/web/studentconference/home
9–11	Вейновские чтения. 13-я конференция, посвященная памяти А.М. Вейна	Москва, Россия	www.veinconference.paininfo.ru
12–15	Международный симпозиум по невроваскулярным и нейрохирургическим заболеваниям (ISNND)	Абу-Даби, Объединенные Арабские Эмираты	http://www.isnnd.com/registration.php
13	Нейроонкология — день обучения по детской нейроонкологии	Лондон, Великобритания	http://www.royalmarsden.nhs.uk/paedneuroonc
17–19	Национальная конференция по эпилепсии в Индии (ECON 2017)	Патна, Индия	http://www.econ2017.com
27–28	10-я международная конференция по нейробиологии и нейрохимии	Амстердам, Нидерланды	http://www.neurologyconference.com/
27.02–01.03	6-я международная конференция по сосудистой деменции	Амстердам, Нидерланды	http://vasculardementia.conferenceseries.com/conference-brochure.php
28	V межрегиональная НПК «Соматопсихиатрия и нейропсихиатрия»	Екатеринбург, Россия	www.spn-rusmg.com/#!ekb16/qobvs

М А Р Т

5–8	2-я международная конференция по стимуляции мозга	Барселона, Испания	http://www.brainstimconference.com/
15	Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы неврологии»	Саров, Россия	www.ignesko.ru
22–24	Ежегодный конгресс во французском обществе нейрорадиологов	Париж, Франция	http://sfnrcongres.net/
27–29	11-й Всемирный конгресс по неврологии и терапии	Мадрид, Испания	http://www.neurologyconference.com/
29.03–01.04	12-й Всемирный конгресс по черепно-мозговой травме (IBIA 2017)	Новый Орлеан, США	http://www.ibia2017.org
29.03–02.04	13-й международный конгресс по болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона	Вена, Австрия	http://adpd2017.kenes.com/
30.03–02.04	Школа неврологов «Инновации в клинической неврологии»	Санкт-Петербург, Россия	www.neuroschspb.ru

А П Р Е Л Ь

1–4	28-й симпозиум по кровоснабжению, метаболизму и функции головного мозга	Берлин, Германия	http://www.brain2017.net/
1–4	Конференция по протеостазису и нейродистрофии	Хошимин, Вьетнам	http://www.zingconferences.com/conferences/proteostasis-neurodegeneration-conference-2017/
3–4	Программирование и перепрограммирование мозга	Мюнхен, Германия	http://www.abcam.com/events/programming-and-reprogramming-the-brain
10–13	BNA 2017 Фестиваль по нейронауке	Бирмингем, Великобритания	https://www.bna.org.uk/meetings/bna2017/
17–18	3-я международная конференция по неврологическим заболеваниям и черепно-мозговой травме	Лондон, Великобритания	http://www.neurologyconference.com/
20–23	3-я международная неврологическая школа	Судак, Крым	www.neuroschcrimea.ru
24–25	3-я международная конференция по неврологическим заболеваниям и инсульту	Дубай, Объединенные Арабские Эмираты	http://www.neurologyconference.com/
24–25	2-я международная конференция по нейроонкологии и опухолям головного мозга	Дубай, Объединенные Арабские Эмираты	http://www.neurologyconference.com/
26–29	32-я международная конференция по болезни Альцгеймера (ADI 2017)	Киото, Япония	http://www.adi2017.org
30.04–04.05	11-й Всемирный конгресс международного общества лечебной физкультуры и реабилитационной медицины	Буэнос-Айрес, Аргентина	http://www.isprm2017.com

М А Й

4–7	5-я четырехлетняя встреча Всемирной федерации нейроонкологических сообществ	Цюрих, Швейцария	https://www.eano.eu/wfnos-2017-meeting/welcome/
7–10	Конференция EMBO «Клеточная биология нейрона: полярность, пластичность и регенерация»	Ираклион, Греция	http://www.embo.org/events
12	VMS — «Взгляд на рассеянный склероз»	Эдинбург, Великобритания	http://www.visionmsconference.com
18–19	12-я международная конференция по неврологии и нейрофизиологии	Мюнхен, Германия	http://www.neurologyconference.com/
19–21	22-я встреча Европейского сообщества по нейросонологии и церебральной гемодинамике	Берлин, Германия	http://www.neurosonology2017.de/
23–28	NER — 2017 8-я международная IEEE/EMBS конференция по нейроинженерии	Шанхай, Китай	http://www.neuro.embs.org/2017/

Я Н В А Р Ь

пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс
					1	
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					

Ф Е В Р А Л Ь

пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28					

М А Р Т

пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

А П Р Е Л Ь

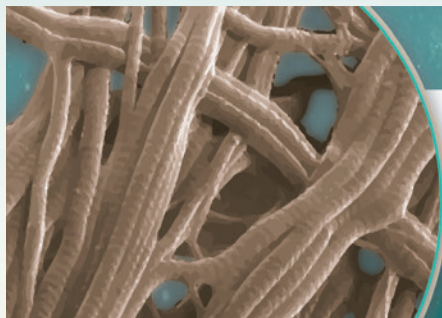
пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

М А Й

пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

И Ю Н Ь

пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		



КОЛЛАГЕНОВЫЙ РАССАСЫВАЮЩИЙСЯ МАТЕРИАЛ

КОЛЛОСТ®

www.collostmed.ru

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ РАН:

- ПРОЛЕЖНИ
- трофические язвы
- плохо заживающие диабетические раны

ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС» Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, д.12, корп. А. БЦ «ЛИНКОР». Тел.: +7 (495) 741 4989. Факс: +7 (499) 193 4350

24–26	26-я европейская конференция по инсульту (ESC)	Берлин, Германия	http://eurostroke.eu/
25–26	2-я международная конференция по нейрореабилитации	Чикаго, США	http://www.neurologyconference.com/
27.05–01.06	13-й Всемирный конгресс международного общества по нейромодуляции	Эдинбург, Великобритания	http://www.neuromodulation.com/inscongress

И Ю Н Ъ

4–8	21-й международный конгресс по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам	Ванкувер, Канада	http://www.mdscongress2017.org/Congress-2017.htm
14–17	EMBO EMBL Симпозиум «Механизмы нейродегенерации»	Гейдельберг, Германия	http://www.embo-embl-symposia.org/symposia/2017/EES17-04/index.html
15–17	Нейрореабилитация 2017	Уолтем, США	http://neuorehab.hmscme.com
15–18	6-й международный конгресс по нейропатической боли	Гетеборг, Швеция	http://neupsig2017.kenes.com/
15–17	10-й международный коллоквиум об эпилепсии	Майами-Бич, Флорида	http://www.epilepsycolloquium.com
19–21	13-я международная конференция по неврологии и нейрохирургии	Париж, Франция	http://www.neurologyconference.com/
20–24	Конгресс Европейского общества по детской неврологии	Лион, Франция	http://www.epns2017.com/welcome/
24–27	3-й конгресс Европейской академии неврологии	Амстердам, Нидерланды	https://www.ean.org/amsterdam2017/

И Ю Л Ъ

10–12	Встреча мировых экспертов по нейрофизиологии и нейрохимии	Куала-Лумпур, Малайзия	http://neuro.conferenceseries.com
14–19	14-й Всемирный конгресс по неврологии и неврологическим заболеваниям	Чикаго, США	http://neuro.conferenceseries.com
20–23	40-я ежегодная встреча Японского общества неврологии	Макухари, Япония	http://www.neuroscience2017.jnss.org/en/index.html
24–26	2-я международная конференция по позвоночнику и заболеваниям спинного мозга	Рим, Италия	http://www.neurologyconference.com/

А В Г У С Т

6–7	13-я международная конференция по детской неврологии	Лондон, Великобритания	http://www.neurologyconference.com/
28–30	3-я международная конференция по нейроинфекциям	Филадельфия, США	http://www.neurologyconference.com/

С Е Н Т Я Б Р Ъ

2–5	30-й конгресс ECNP	Париж, Франция	https://www.ecnp.eu/
6–8	6-й Всемирный конгресс по клинической безопасности, организованный Международной ассоциацией управления рисками в медицине (IARMM)	Рим, Италия	http://www.iarimm.org/6WCCS
6–9	10-й конгресс Европейской федерации боли (EFIC 2017)	Копенгаген, Дания	http://www.efic2017.kenes.com/
16–21	XXIII Всемирный конгресс по неврологии	Киото, Япония	http://www.wcn-neurology.com

О К Т Я Б Р Ъ

9–11	Всемирная встреча экспертов по неврологическим нарушениям и инсульту	Осака, Япония	http://www.neurologyconference.com/
10–11	16-я международная конференция по нейрокогнитивным расстройствам	Лондон, Великобритания	http://www.neurologyconference.com/
15–20	7-й международный образовательный курс в Эйлате: фармакологическое лечение эпилепсии	Иерусалим, Израиль	http://www.eilatedu2017.com/
16–17	14-я всемирная конференция по нейронаукам	Осака, Япония	http://www.neurologyconference.com/
16–18	3-я международная конференция по спинальной хирургии	Чикаго, США	http://www.neurologyconference.com/
16–18	8-я международная конференция по болезни Альцгеймера и деменции	Рим, Италия	http://www.neurologyconference.com/

Н О Я Б Р Ъ

6–8	5-я международная конференция по заболеваниям головного мозга и терапии	Мадрид, Испания	http://www.neurologyconference.com/
11–15	Ежегодная встреча общества по нейронауке	Вашингтон, округ Колумбия, США	http://www.sfn.org/annual-meeting/past-and-future-annual-meetings
27–28	12-я Всемирная ежегодная встреча неврологов по неврологии и нейрохирургии	Дубай, Объединенные Арабские Эмираты	http://www.neurologyconference.com/

И Ю Л Ъ

пн вт ср чт пт сб вс

1 2

3 4 5 6 7 8 9

10 11 12 13 14 15 16

17 18 19 20 21 22 23

24 25 26 27 28 29 30

31

А В Г У С Т

пн вт ср чт пт сб вс

1 2 3 4 5 6

7 8 9 10 11 12 13

14 15 16 17 18 19 20

21 22 23 24 25 26 27

28 29 30 31

С Е Н Т Я Б Р Ъ

пн вт ср чт пт сб вс

1 2 3

4 5 6 7 8 9 10

11 12 13 14 15 16 17

18 19 20 21 22 23 24

25 26 27 28 29 30

О К Т Я Б Р Ъ

пн вт ср чт пт сб вс

1

2 3 4 5 6 7 8

9 10 11 12 13 14 15

16 17 18 19 20 21 22

23 24 25 26 27 28 29

30 31

Н О Я Б Р Ъ

пн вт ср чт пт сб вс

1 2 3 4 5

6 7 8 9 10 11 12

13 14 15 16 17 18 19

20 21 22 23 24 25 26

27 28 29 30

Д Е К А Б Р Ъ

пн вт ср чт пт сб вс

1 2 3

4 5 6 7 8 9 10

11 12 13 14 15 16 17

18 19 20 21 22 23 24

25 26 27 28 29 30 31

В ПОМОЩЬ КЛИНИЦИСТУ

Осмотр пациента с подозрением на нервно-мышечное заболевание

Считается, что в ежедневной практике невролога наследственные и приобретенные болезни периферических нервов и мышц, особенно у лиц старшего возраста, встречаются редко. Часто врачи уделяют недостаточное внимание неспецифическим жалобам на общую утомляемость, слабость мышц или снижение двигательных возможностей пациента, рассматривая их как проявление возрастных изменений или малоподвижного образа жизни.



Сергей
Сергеевич
НИКИТИН

Невролог, д.м.н., проф., председатель
РОО «Общество специалистов
по нервно-мышечным болезням»

В конечном итоге пациент долгое время путешествует от врача к врачу с диагнозом «остеохондроз», что надолго, иногда на несколько лет, задерживает установление правильного диагноза. Справедливости ради следует отметить, что задержка диагноза «нервно-мышечное заболевание» — общая проблема абсолютно для всех, даже в развитых странах. Например, среднее время установления диагноза наследственного гликогеноза II типа (болезни Помпе) с поздним началом в мире в среднем составляет 7 лет!

Залог успеха и сокращение времени установления правильного диагноза лежат в основном правиле медицины — «Клиника определяет все». Ни одно, даже самое современное исследование не может заменить верно собранный анамнез и соблюдение простых рекомендаций осмотра пациента с подозрением на страдание мышц или периферических нервов. Это позволяет предположить уровень поражения и, что очень важно, правильно поставить задачу дополнительных исследований перед другими специалистами, которые подтверждают или опровергают клиническое мнение. В первую очередь это касается таких обследований, как биохимические исследования крови, электромиография (ЭМГ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), место которых в диагностике неоспоримо. Только если клиницист адекватно проанализирует статус и обнаружит, что у пациента старше 40 лет с жалобами на боли в бедрах имеется катаракта и гипертрофия икроножных мышц, на первый взгляд трудно сочетаемые признаки, у него будут все основания направить пациента на ЭМГ, МРТ мышц

или сразу на ДНК-исследование, указав, что это необходимо для исключения дистрофической миотонии II типа (DM2). Сочетание выраженной одышки, невозможности спать на спине из-за апноэ, дыхательной недостаточности у лиц пожилого возраста с моторным дефицитом разной степени выраженности и при этом обнаруженным нарушением походки и слабости мышц спины, с характерным паттерном вовлечения мышц других групп, независимо от того, что пациент в прошлом активно занимался спортом, дает основание для исследования капли крови по сухому пятну для исключения гликогеноза II типа (болезни Помпе). Это тем более важно, что сегодня для пациентов с подобным диагнозом разработана фермент-заместительная терапия, существенно меняющая течение болезни.

Неспецифические жалобы или на снижение силы мышц, или на изменение двигательных возможностей, независимо от возраста, должны вызвать у врача подозрение на заболевание, обусловленное патологией мышц или периферических нервов. В случаях обнаружения необъ-

ясного персистирующего подъема уровня креатинфосфокиназы (КФК) при отсутствии на первый взгляд жалоб пациент нуждается в тщательном осмотре и оценке мышечного статуса для исключения или хотя бы предположения наследственного либо приобретенного характера патологии. В зарубежном медицинском сообществе большое внимание уделяется правилам осмотра пациентов с разными уровнями поражения периферических нервов и мышц, с последующим выбором алгоритма нейрофизиологического и любого другого обследования.

Сегодня мы хотим еще раз привлечь внимание неврологов к основным перечисленным и продемонстрированным на фотографиях ниже признакам, которые в первую очередь требуют поиска возможной болезни периферического нейромоторного аппарата. Вначале таблица может показаться громоздкой, а рекомендации трудоемкими для выполнения, но уже после осмотра двух-трех пациентов ситуация изменится, и осмотр перестанет быть обременительным.

ПРИМЕРЫ РЕЗУЛЬТАТА ОСМОТРА ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ/НАЛИЧИЕМ ПАТОЛОГИИ НЕЙРОМОТОРНОГО АППАРАТА.



РИС. 1. Повышенная растяжимость кожи у лиц разного возраста. А. Ребенок 2 лет. Б. Подросток 9 лет. В. Мужчина 45 лет.

РИС. 2. Гипермобильность (переразгибание) суставов пальцев стопы у ребенка 2 лет.

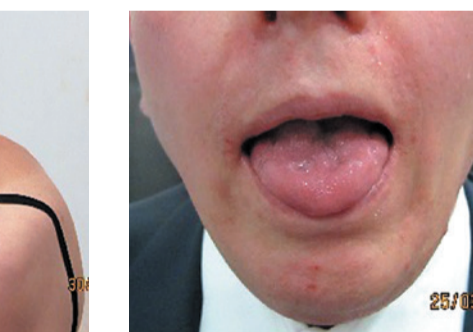


РИС. 3. «Вялый» ребенок. Отвисание головы, общее снижение тонуса, поза «лягушки».

РИС. 4. Слева направо: максимальное сгибание шеи, привычная поза, разгибание шеи при синдроме ригидного позвоночника.

РИС. 5. «Вислая шея» у пациентки с подозрением на болезнь мотонейрона.

РИС. 6. Атрофия языка.



РИС. 7. Задержка расслабления кисти после максимального произвольного сжатия.

РИС. 8. Слабость мышц лица.

РИС. 9. Укорочение ахилловых сухожилий.

ТАБЛ. Общая оценка осанки и двигательных возможностей пациента с подозрением на нервно-мышечное заболевание.

ОБЩЕЕ ВПЕЧАТЛЕНИЕ	ГОЛОВА, ШЕЯ И ПЛЕЧЕВОЙ ПОЯС
<p>А. Осанка: наличие патологического кифоза, лордоза, сколиоза позвоночника; пролапс (выпячивание) передней брюшной стенки; положение рук с отведением локтей для удержания равновесия. Проба с наклоном вперед — коснуться руками пола, вернуться в вертикальное положение и прогнуться назад. Оценивается наличие затруднений и легкость выполнения задания. Вычурные или необычные движения при ходьбе</p> <p>Б. Походка: попросите пациента пройти 10–20 м в обычном и ускоренном темпе. Оценивается: устойчивость походки, походка вразвалку, «утиная походка», шаркающая походка за счет слабости мышц бедер (с трудом переставляет ноги), слабость мышц голени (стопы «шлепают»). В случае подозрения на атаксию провести пробу с тандемной ходьбой</p> <p>В. Возможность стоять и ходить без поддержки на пятках и пальцах стоп</p> <p>Г. Может ли встать со стула или низкого кресла без помощи рук</p> <p>Д. Может ли по команде быстро встать со стула и, не задерживаясь, начать движение</p> <p>Е. Может ли сесть и встать из положения лежа на спине без помощи рук (скрестив руки на груди). В положении лежа на спине оцените наличие поясничного лордоза, а также способности прогнуться в положении лежа</p> <p>Ж. Положив руку на переднюю брюшную стенку, оцените силу кашлевого толчка</p>	<p>Лицо:</p> <ul style="list-style-type: none"> • симметричность лица в спокойном состоянии; • птоз (симметричный/асимметричный); • истончение век; • способность зажмуриться и быстро открыть глаза без задержки; • сила сопротивления при зажмуривании при попытке врача поднять веки; • симметричность оскала и улыбки; • способность свистеть; • степень высовывания языка вперед, движения вправо-влево-вверх; • сила языка (пациент упирается языком в щеку, врач пытается оттеснить язык внутрь, надавливая на него); • увеличение или атрофия языка; • фасцикуляции в языке; • подвижность мягкого неба; • оцените наличие и симметричность атрофии мышц лица (жевательных, височных, мышц век и рта); • оценка рефлексов с жевательных мышц.
<p>РУКИ И НОГИ</p> <p>Общая оценка тонуса рук и ног, координаторных проб, произвольных движений в положении лежа и стоя, чувствительных нарушений и вибрационного чувства (камертон 128 Гц):</p> <ul style="list-style-type: none"> • пассивное сгибание и разгибание в крупных и мелких суставах: <ul style="list-style-type: none"> – наличие гипермобильности (переразгибания) суставов рук и ног, – контрактуры (локтевых, запястных, коленных и голеностопных суставов и пальцев); • слабость мышц разных групп руки относительно друг друга: <ul style="list-style-type: none"> – генерализованная, – преимущественно проксимальных мышц, – преимущественно дистальных мышц, – сгибателей или разгибателей, – сила сжатия кисти в кулак и скорость раскрытия руки, – оценка положения и силы разгибателей пальцев кисти при раскрытой ладони, особенно 4-го пальца (феномен «провисания» пальца); • сухожильные рефлексы; • наличие непроизвольных спонтанных и провоцируемых поколачиванием молоточком мышечных сокращений (видимые фасцикуляции) 	<p>Гортань:</p> <ul style="list-style-type: none"> • субъективное нарушение глотания (часто изолированное); • изменение голоса (постоянно или флукуирующий гнусавый, грубый голос); • попадание пищи и жидкости в нос <p>Шея:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ограничение движений и сила мышц сгибателей/разгибателей шеи при наклонах головы вперед (достает ли подбородком до груди) и назад, наклонах и поворотах вправо и влево; • NB! Сгибатели шеи в норме слабее разгибателей. Для оценки разгибателей проводят пробы с сопротивлением действиям врача: подбородок прижат к груди или головы удерживается в вертикальном положении; • оцените наличие и симметричность атрофии мышц шеи
<p>ПРОЧЕЕ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • состояние кожи (наличие пятен с оценкой их цвета, расположения); • уплотнения в подкожно-жировой клетчатке (текстура, спаянность с окружающими тканями, расположение и распространенность); • необычная способность кожи растягиваться и собираться в складки (cutis laxa, дряблая кожа); • нарастание симптомов при дополнительной физической нагрузке (например, изменение голоса при громком счете, после приседания); • проведение фармакологических проб при необходимости (прозерина проба при подозрении на нарушение нервно-мышечной передачи); • кардиомиопатия; • дыхательная недостаточность, обусловленная слабостью дыхательных мышц; • двоение (преходящее и постоянное); • офтальмоплегия; • наличие катаракты; • вегетативные нарушения; • изменения суставов (артриты) 	<p>Плечевого пояса:</p> <ul style="list-style-type: none"> • в горизонтальном положении руки вытянуть вперед, развести в стороны, поднять вверх и оценить способность сопротивляться действиям врача, который пытается опустить руки вниз; • при положении рук горизонтально вперед оценить наличие отставания лопатки (с одной или двух сторон), положение плеч относительно друг друга (выше/ниже); • при подозрении на синдром крыловидной лопатки оцените состояние зубчатой, трапециевидной мышц; • определите наличие или отсутствие ограничения движений в плечевом суставе за счет слабости или в результате синдрома «замороженного» плеча (пробы с заведением руки назад); • отдельно тестируется сила: <ul style="list-style-type: none"> – передней и латеральной головок дельтовидной мышцы — пациент удерживает руки, горизонтально разведенные в стороны, или пытается развести их в стороны из положения вдоль тела, – трехглавой мышц плеча — пациент удерживает руку в положении горизонтального разгибания, а врач пытается согнуть руку в локтевом суставе, положив ладонь на внутреннюю поверхность локтевого сустава, – бицепса плеча — пациент удерживает руку, согнутую в локте, врач пытается ее разогнуть, – большой грудной мышцы; • оцените наличие и симметричность атрофии мышц плечевого пояса



РИС. 10. А. Поза ребенка при контрактуре ахилловых сухожилий. Б. Идиопатическая ходьба на цыпочках.



РИС. 11. Атрофии дистальных отделов рук.



РИС. 12. А. Асимметричная крыловидная лопатка. Б, В. Слабость и атрофия мышц плечевого пояса.



РИС. 13. Гиперлордоз в положении стоя и лежа.

ИННОВАЦИИ

Гармоническое развитие современной электрофизиологии

Многие ткани живого организма — это источники электрических сигналов двух типов: вольтажических и омических. Примеры первых — электрокардиограмма (ЭКГ), электроэнцефалография (ЭЭГ) и миограммы, а вторых — реограммы (изменение электрического импеданса во времени) разных органов. Уже много десятилетий электрофизиологические сигналы живого организма служат надежной основой диагностики различных патологий.



Сергей Владимирович РЕВЕНКО

К.б.н., ведущий научный сотрудник Института экспериментальной кардиологии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России

Успехи современной электроники и цифровых технологий принципиально улучшили и расширили возможности регистрации и анализа электрических сигналов во всех областях науки и техники, так что вполне естественно ожидать влияния этих достижений на диагностику в медицине. В этой статье мы покажем примеры такого позитивного эффекта. Однако сначала объясним сложности измерения некоторых видов электрических сигналов живого организма.

Можно ли неинвазивным способом заметить малые колебания электрического импеданса ткани, связанные с нейрогенными изменениями кровенаполнения сосудов? Представим себе пережатую манжетой руку с остановленным кровотоком. В этом случае диаметр артерий в пальцах не будет изменяться с пульсом, однако будет колебаться в такт с нейрогенными сосудодвигательными командами. В результате сопротивление фаланги пальца будет изменяться в пределах нескольких миллиом. Таким образом, измерение нейрогенных колебаний сосудистого тонуса требует умения регистрировать омические сигналы величиной в 1 мОм. В технике это не проблема, однако импеданс можно измерить только при помощи посылаемого в ткань электрического тока. Для биоло-

гических тканей такой «зондирующий» ток не может превышать несколько миллиампер, что резко ограничивает разрешающую способность биологических импедансометров (реографов). Таким образом, для биологических тканей сигнал величиной в 1 мОм — «малый», то есть соответствующий пределу возможностей измерительной техники.

Снижение уровня собственных шумов измерительных микросхем, достигнутое в последние два десятилетия, открыло возможность регистрировать малые электрические сигналы живого организма. Однако такая возможность недостаточна в тех случаях, когда необходимо измерить малый сигнал на фоне большого сигнала. Например, для описания формы ЭКГ с точностью 1% достаточно уметь регистрировать разность потенциалов величиной 10 мкВ, что всего в 100 раз меньше пикового значения ЭКГ (1 мВ). Чтобы заметить изменения электрического импеданса ткани, вызванного колебаниями нейрогенного сосудистого тонуса, необходимо уметь регистрировать сигналы величиной в 1 мОм на фоне базового импеданса ткани (100–1000 Ом). В этом случае соотношение максимального и минимального одновременно регистрируемых сигналов («динамический диапазон») достигает 1 млн. Таким образом, необходимы электронные усилители не только с высокой разрешающей способностью, но и с большим динамическим диапазоном. Заметим, что для перевода таких (одновременно больших и малых) сигналов в цифровую форму требуются специальные «аналого-цифровые» преобразователи со столь же большим динамическим диапазоном, а это — отдельная техническая задача, решенная в последнее десятилетие.

Изложенные выше сложности не исчерпывают проблемы создания измерительной

аппаратуры, способной регистрировать нейрогенные влияния в биологических тканях. Дело в том, что такие влияния представляют собой медленные ритмические процессы, протекающие на физиологических частотах дыхания (для человека 0,2–0,5 Гц) и Майера (около 0,1 Гц). Соответствующие им вольтажические и омические сигналы — «медленные» для электроники, что существенно осложняет разработку малошумящих измерителей (то есть микросхем с высокой разрешающей способностью в области низких частот).

В проблеме регистрации малых и медленных электробиологических сигналов (да еще и на фоне больших сигналов) есть принципиальный фактор, открывающий дорогу к ее решению. Этот фактор состоит в ритмичности многих нейрогенных процессов. В частности, нейрогенные изменения сосудистого тонуса представляют собой колебательные процессы, происходящие на частотах дыхания и Майера. Для измерения ритмичных сигналов наука создала мощный инструмент, называемый гармоническим (или «Фурье») анализом.

Для медиков гармонический анализ становится не просто одним из многих математических приемов. Этот вид анализа открывает новые диагностические перспективы и изменяет привычный взгляд на физиологические процессы.

В качестве примера покажем две ЭКГ и соответствующие им гармонические спектрограммы здорового 30-летнего мужчины-курильщика (ЕВ-151022) до и после выкуренной сигареты (собственные данные, полученные совместно с В.И. Кирпатским И.В. Кабановой).

На ЭКГ видно снижение колебаний изолинии на частоте дыхания после выку-

ренной сигареты (момент вдоха отмечен цифрой «1»). Этот процесс соответствует снижению парасимпатических влияний в грудной области, однако сложно дать ему точную количественную характеристику без дополнительных вычислений.

Теперь сравним соответствующие спектры ЭКГ.

Гармонический анализ открывает новые диагностические перспективы и изменяет привычный взгляд на физиологические процессы

Даже на беглый взгляд заметны отличия на этих спектрограммах. Первые 2 пика слева соответствуют колебаниям ЭКГ на частоте Майера и дыхания, отражая уровень симпатических и парасимпатических влияний в грудной области. Пик на частоте сердцебиения вверху (около 1,1 Гц или 66 уд/мин) отличается наличием майеровских боковых лепестков, указывающих на выраженную симпатическую регуляцию работы сердца до выкуривания сигареты. Сопоставление двух спектрограмм говорит о том, что у данного курильщика сигарета радикально снизила влияние



РИС. 1. ЭКГ до (А) и после (Б) выкуренной сигареты.

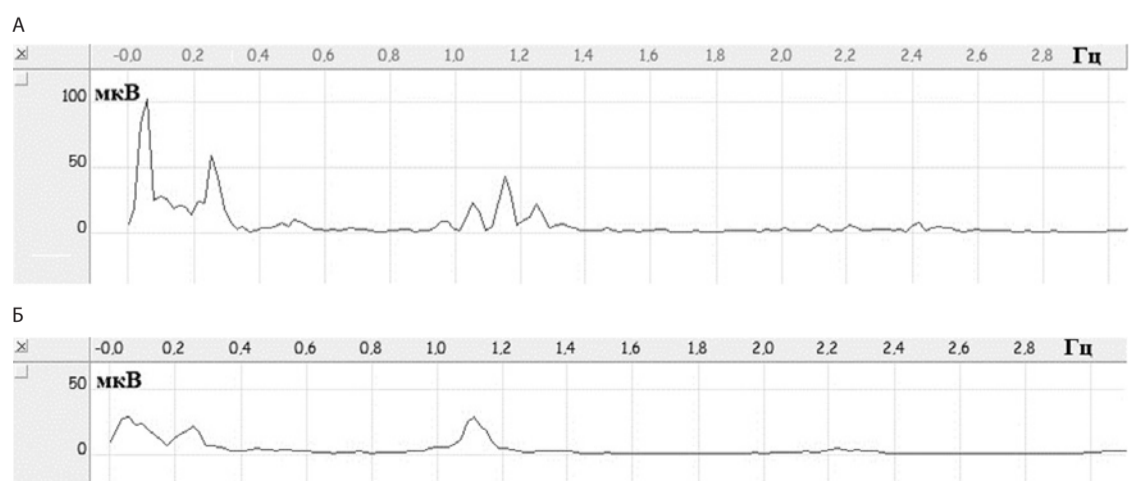


РИС. 2. Спектрограмма до (А) и после (Б) выкуренной сигареты.

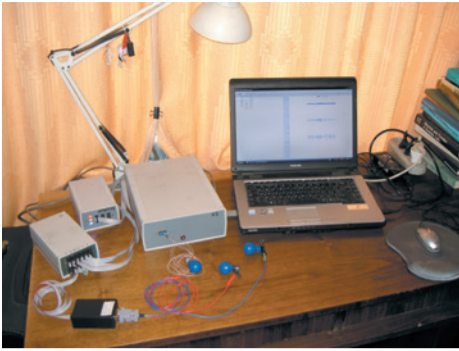


РИС. 3. Экспериментальный образец гармонического анализатора биоритмов. Три белых блока, слева направо: многоканальный физиологический регистратор, источник питания, импедансометр.

обеих ветвей автономной нервной системы (АНС) в грудной области в целом и на сердце в частности (ЭКГ отводили симметричными грудными электродами). Иными словами, сигарета оказала «успокаивающее» действие на АНС. Анализ высших гармоник спектрограммы (не показаны) говорит о том, что у данного курильщика нестабильный ритм работы сердца как до, так и после выкуренной сигареты (это свидетельствует о неустойчивой парасимпатической регуляции ритма сердца).

Обратим внимание, что возможность выполнения гармонического анализа требует значительного объема вычислений, что еще несколько лет назад было недо-

«Биола» и НИИ экспериментальной кардиологии (Москва), который выполняет этот анализ.

Сердце — далеко не единственный орган, к которому можно применить гармонический анализ для изучения регионарной активности АНС. С 2010 г. в НИИ урологии и в клинике «Практическая неврология» (руководитель — проф. С.С. Никитин) ведутся исследования, направленные на изучение активности АНС в скелетной мускулатуре, мочевом пузыре, почках, предстательной железе и пенисе человека и животных. Во всех указанных отделах живого организма регистрируются омиические и вольтаические сигналы, которые содержат периодические составляющие на частотах дыхания и Майера. Для каждого органа характерен свой уровень этих сигналов в норме, так что по их отклонению можно выявить аномальную (патологически измененную) активность АНС.

Примером возможностей предлагаемого метода гармонического анализа биоритмов служит случай пациентки, которая в течение года жаловалась на периодически возникающие ощущения «проползания», напоминающие электрические разряды вдоль тела. Многочисленные осмотры и обследования в разных неврологических клиниках с использованием всех современных нейрофизиологических и нейровизуализационных методов не вы-

Данная реограмма зарегистрирована в спокойном положении лежа. Начиная с 630 с записи пациентка сообщала об ощущениях «проползания» (отмечены меткой «7»). Видно, что характер реограммы качественно изменяется с момента появления ощущений. До этого спектр реограммы выглядел следующим образом (см. рисунок 5).

После появления ощущений спектр стал другим (см. рисунок 6).

Видно, что первый слева пик (пик Майера) увеличился в три раза. При этом полностью исчез пик на частоте дыхания. Эти изменения говорят о резком «перекосе» симпато-парасимпатического баланса в пользу симпатических влияний в сосудистом русле руки пациентки. Любопытно, что спектр пульсовых гармоник на частотах 1,2; 2,4; 3,5 Гц и далее также изменился: исчезло или снизилось «расщепление» пиков, отражающее силу парасимпатических влияний на водитель ритма сердца. Таким образом, появление неприятных ощущений у данной пациентки сопровождалось генерализованным угнетением парасимпатической активности в сердечно-сосудистой системе и активации в ней же симпатических влияний.

Мы показали лишь один пример успешного применения гармонического анализа для диагностики психических состояний.

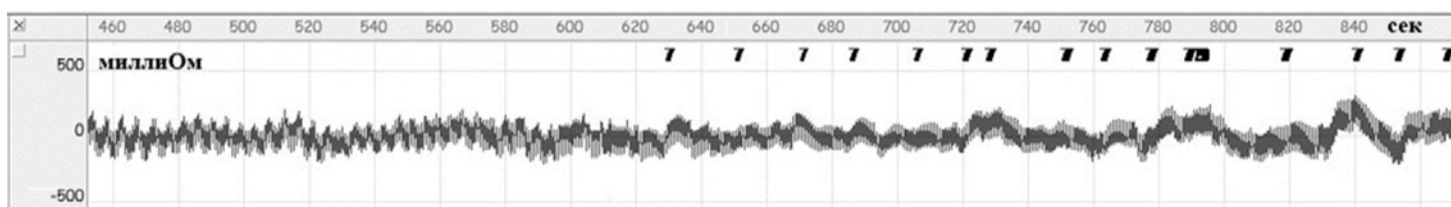


РИС. 4. Реограмма в положении лежа.

ступно на практике. Появление современных персональных компьютеров открыло возможность проведения гармонического анализа в обычной поликлинике.

Еще одна принципиальная особенность гармонического анализа электрофизиологических сигналов — миниатюризация электронного оборудования и компьютерной техники.

На рисунке 3 показан комплекс приборов, разработанный специалистами фирмы

явили отклонений от нормы, позволяющих объяснить предъявляемые жалобы. В конечном итоге врачи были склонны считать, что у пациентки имеется психическое расстройство с сенестопатическими проявлениями. Однако ни одна из выбранных терапевтических схем не дала желаемого результата. При проведении гармонического анализа биоритмов (см. рисунок 4) удалось установить причину изменений.

На рисунке 4 показана реограмма пальца пациентки (СИП20161128).

В краткой статье невозможно рассказать обо всех полезных клинических приложениях этого нового диагностического метода, у истоков которого стояли наши соотечественники: проф. Свердловского медицинского института В.В. Скрябин (1966), а также А. Фролькис, Г. Борисова, В. Лоллини и А. Флейшман. Сегодня продолжается интенсивная и увлекательная работа по диагностике активности АНС при самых разных болезнях с помощью гармонического анализа электрофизиологических сигналов.

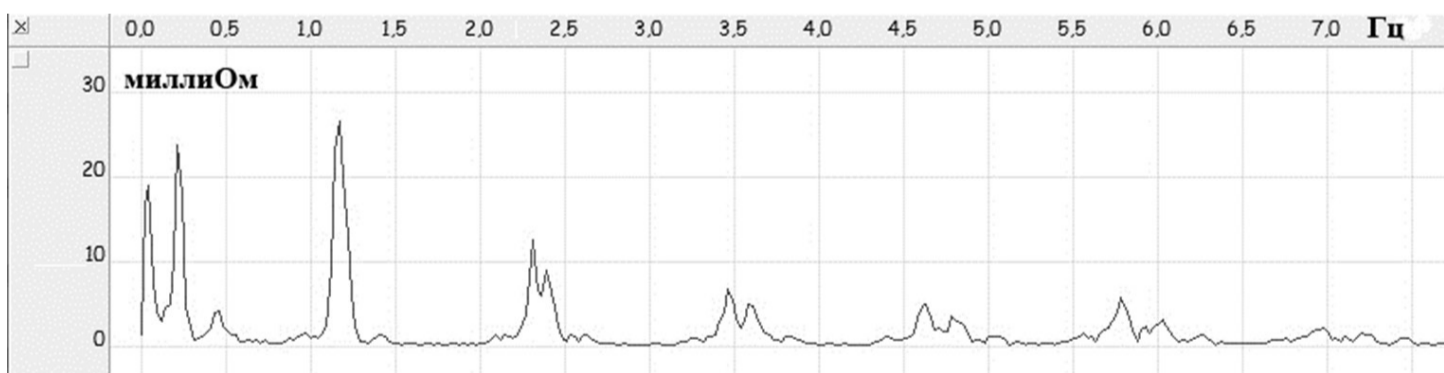


РИС. 5. Спектрограмма до появления ощущений «проползания».

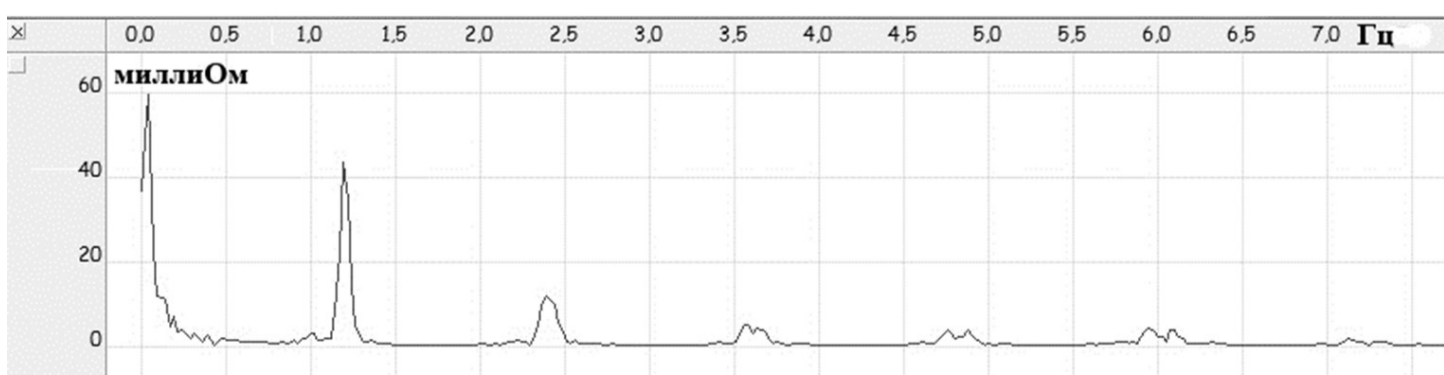


РИС. 6. Рпектрограмма при появлении ощущений «проползания».

НОВОСТИ

Прорыв терапии СМА

Детским неврологам и педиатрам хорошо известен синдром «вялого ребенка», который чаще всего — результат развития спинальной амиотрофии (СМА), генетического заболевания, приводящего к гибели пациента.

Дефект в гене SMN1 приводит к нарушению функции моторных сегментарных нейронов, что клинически характеризуется нарастающей слабостью и прогрессирующей атрофией мышц рук и ног, а также дыхательных мышц. Долгие годы СМА считалась неизлечимым смертельным заболеванием.

Сегодня у детских неврологов появилась надежда: впервые в мире предложен лекарственный препарат для лечения СМА: 23 декабря 2016 г. на сайте Американского Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (FDA) появилось сообщение об одобрении к использованию на территории США нового препарата Нузинерсен (ISIS-SMNRx).

В проведенном клиническом испытании 121 участника разделили на две группы: 1-я группа — получавших инъекции препарата непосредственно в спинной канал и 2-я — получавших плацебо-укол подкожно. У всех пациентов диагноз СМА был поставлен в первые 6 мес жизни, а 1-я инъекция сделана в возрасте не старше 7 мес. Для оценки успеха терапии были использованы следующие критерии: способность держать голову, поднимать ноги, самостоятельно переворачиваться, стоять, ходить и ползать. Среди получавших инъекции лекарственного средства двигательные показатели улучшились у 40% испытуемых, в то время как в группе получавших плацебо никаких изменений не наблюдалось.

Нузинерсен сегодня проходит испытания в двух стадиях III фазы клинических испытаний: Cherish и Endear и исследования II фазы Embrace. Biogen и Ionis Pharmaceuticals объявили, что набор участников для исследований (двух испытаний III фазы и для исследования II фазы) завершен. Окончание испытаний III фазы планируется в течение 1-й половины 2017 г.

Как сообщается в пресс-релизе на сайте FDA, также проводились дополнительные открытые клинические испытания без сравнения с группой плацебо. Анализировать такие результаты труднее, но общие результаты показывают клиническую эффективность нового препарата. Возраст испытуемых колеблется от 1 мес до 15 лет (на момент 1-й инъекции). Не обошлось и без нежелательных реакций. Самые частые побочные эффекты среди отмеченных — запор и инфекции верхних дыхательных путей. Лабораторные эксперименты с животными показали, что препарат в ряде случаев обладает некоторой нейротоксичностью.

И компания-разработчик, и компания-продавец расположены на территории США. Препарат получил статус орфанного. На российском рынке лекарство пока отсутствует, но есть надежда, что это временно, и пациенты с СМА получат полноценное медикаментозное лечение.

Результаты исследований будут объявлены на Ежегодной конференции Cure SMA, 16–19 июня 2017 г., в Анахайме, штат Калифорния.

КЛИНИЦИСТУ НА ЗАМЕТКУ

Нарушения функции тазовых органов у пациентов с рассеянным склерозом

Существуют такие аспекты болезней, которые могут помочь в ранней диагностике данного заболевания, но об этих аспектах неохотно рассказывают пациенты и не всегда спрашивает лечащий врач.

Тазовые нарушения для 50% пациентов — постоянная проблема уже с начала заболевания рассеянным склерозом (РС), а в 10–14% случаев — единственное проявление РС на первых его этапах. Кроме того, у половины пациентов с РС, не предъявляющих жалоб на нарушение мочеиспускания, при проведении цистометрии обнаруживается неполное опорожнение мочевого пузыря (МП). При длительности заболевания более 10 лет нарушения мочеиспускания имеются практически у всех пациентов, соотносясь со степенью инвалидизации и выраженности нижнего парапареза.



Выделяют следующие варианты:

- **Детрузорная гиперактивность** — гиперактивный МП. Самая частая проблема у пациентов с РС, которая обычно вызвана очагами демиелинизации в лобных отделах.
- **Детрузорно-сфинктерная диссинергия.** Наблюдается чаще у пациентов с очагами в области спинного мозга над сакральными парасимпатическими центрами.
- **Неполное сокращение МП,** при котором МП до конца не опорожняется. Чаще наблюдается при наличии очагов демиелинизации в области спинного мозга. Сопутствующие симптомы: неполное опорожнение, остаточная моча и частое мочеиспускание.
- **Гипоактивный МП.** Чаще поражены сакральные отделы спинного мозга (атоничный МП). Отмечается потеря чувствительности от наполнения МП, которая часто связана с уретральной, анальной и генитальной гипестезией.

Многие пациенты с императивными позывами на мочеиспускание ограничивают потребление жидкости, что приводит к повышению концентрации мочи и может вызывать симптомы раздражения мочевыводящих путей. Следует исключить и возможные ятрогенные причины, в частности влияние препаратов, имеющих холинолитический эффект и, следовательно, вызывающих задержку мочеиспускания.

При предъявлении пациентом жалоб на нарушение мочеиспускания необходимо ультразвуковое исследование МП и проведение катетеризации после мочеиспускания для определения количества остаточной мочи: если оно превышает 100 мл, очень велик риск присоединения инфекционных осложнений.

На поздних стадиях РС часто возникают нарушения дефекации. Эти нарушения отмечаются у 40–65% пациентов с РС. Чаще они выражаются в запорах, которые имеют место у 33–55% пациентов, но

в 5% случаев встречаются императивные позывы на опорожнение кишечника и недержание кала.

Так как локализация патологического процесса при РС носит диффузный характер, нарушение функций тазовых органов может быть по центральному или периферическому типу, в зависимости от уровня и степени демиелинизирующего процесса. Так, синдром расстройства функций тазовых органов по центральному типу сопровождается нарушением мочеиспускания, дефекации и эрекции. Синдром складывается из императивных позывов на мочеиспускание, задержки мочи, периодического недержания мочи, задержки кала и приапизма, возникающих при двустороннем нарушении связей церебральных (корковых) зон МП, прямой кишки и половых органов со спинными центрами, расположенными в верхних поясничных и в крестцовых (SIII–SV) сегментах спинного мозга. Синдром периферического типа возникает при нарушениях сегментарной и периферической вегетативной иннервации МП, прямой кишки и полового члена в результате поражения верхних боковых рогов поясничных и крестцовых (SIII–SV) сегментов спинного мозга, а также их корешков и *p. pelvis* и *p. pudendus*. Клинически указанный синдром проявляется истинным недержанием мочи, истинным недержанием кала (энкопрезом), отсутствием возможности эрекции и эякуляции. Кроме того, при синдроме периферического типа нарушений функций тазовых органов возможен еще один вариант расстройств мочеиспускания — парадоксальное недержание мочи, сочетающее элементы задержки мочи (МП постоянно переполнен, и произвольное опорожнение его невозможно) и ее недержания (моча все время вытекает из МП по каплям из-за механического перерастяжения сфинктера).

На фоне общепринятой терапии, проводимой при лечении РС, необходимо назначать препараты, улучшающие мочеиспускание, чтобы устранить дизурические расстройства. При данной патологии очень часто отмечается так называемый раздраженный МП — учащаются позы-

вы на мочеиспускание, хотя сам процесс опорожнения МП происходит нормально.

Симптом дисфункции МП — одна из самых неприятных проблем, существенно влияющих на качество жизни у 50–80% пациентов с РС. Хотя дисфункция МП редко приводит к развитию угрожающей жизни инфекции мочевых путей или вторичной почечной недостаточности, инфекции мочевыводящих путей (рецидивирующие или хронические) могут потенцировать другие симптомы РС и становиться общим пусковым механизмом для обострений заболевания. В редких случаях может развиваться острый пиелонефрит, сопровождающийся высокой температурой, что может привести к временному обострению основного неврологического дефицита.

Тяжесть симптомов дисфункции МП не имеет корреляции с длительностью заболевания, но часто находится параллельно тяжести других миелопатических симптомов. Разграничение спастичности МП (частое мочеиспускание, недержание) и гипотонии (удержание и переполнение МП) важно для начала и подбора терапии, потому что для каждого состояния используются различные методы лечения.

Первые шаги в лечении дисфункции МП включают управление потреблением жидкости, приуроченное к опорожнению МП, и использование прикроватных унитазов.

Наиболее распространенные фармакологические агенты уменьшают сокращение МП. Чаще всего — это холинолитики, оксидобутирин. У пациентов с нейрогенным МП оксидобутирин повышает его емкость, снижает частоту сокращений и ослабляет детрузор, уменьшает количество мочеиспусканий (как произвольных, так и непроизвольных) и сдерживает позывы. Они, как правило, более эффективны, чем попытки улучшить опорожнение МП путем применения холинергических агентов.

Особое место отводят инъекциям ботулинического токсина в мускулатуру МП. Данный метод лечения нашел свое применение при гиперрефлексии МП. Альфа-адренергические агенты повышают сопротивление выходного отверстия МП, а иногда и помогают в лечении недержания мочи. Опорожнение при гипорефлексии и арефлексии МП лучше всего достигается с помощью самостоятельной катетеризации.

Пациентам можно рекомендовать избегать приема раздражающих МП препаратов, включая кофеин, алкоголь, и остерегаться инфекций. Физиотерапевты могут работать с пациентами с дисфункцией МП путем переобучения гиперактивных или слабых мышц тазового дна с исполь-

зованием методов биологической обратной связи, нервно-мышечной электростимуляции и физических упражнений.

Хирургическая коррекция, направленная на увеличение емкости МП с выделенной петлей кишечника, — еще одна альтернатива для соответствующих пациентов, когда другие меры не увенчались успехом.

Рассеянный склероз — заболевание, поражающее в основном людей молодого возраста, и понятно, что сексуальная дисфункция значительно снижает качество их жизни. Обычно такие расстройства возникают вслед за нарушениями мочеиспускания и встречаются у 90% мужчин и 70% женщин. К сожалению, сексуальная дисфункция — это по-прежнему проблема «не говори и не спрашивай». Наличие социальных запретов значительно мешает обсуждению такой важной части человеческого состояния. Неврологи должны быть осведомлены о частом нарушении сексуальной функции у пациентов с РС, и поэтому нужно всегда спрашивать о том, есть ли у пациентов проблемы в сексуальной сфере.

Исследования показывают, что от 45 до 74% женщин с РС страдают сексуальной дисфункцией. Чаще всего симптомы проявляются в невозможности достичь оргазма, в недостаточности lubricации (что может быть и следствием применения холинолитиков) и реже в болезненном половом акте. Сексуальные нарушения у женщин могут быть связаны и с нарушением чувствительности в области гениталий, а также с высоким тонусом в приводящих мышцах бедер. Эти симптомы вызваны депрессией, дисфункцией кишечника, усталостью, спастичностью и слабостью тазового дна. В связи с чем направление на урогинекологическое обследование и рассмотрение возможности применения стимулирующих устройств, смазочных материалов и терапевтических лекарственных препаратов приобретают колоссальное значение.

Эректильная дисфункция у мужчин — обычное явление при данном заболевании, особенно у пациентов с поражением спинного мозга. Сексуальные расстройства у мужчин проявляются снижением либидо, нарушением эрекции и эякуляции. Нарушение эрекции развивается в среднем через 4–9 лет после начала РС, но 75% мужчин с этим расстройством продолжают испытывать сексуальные желания. Следует отметить, что почти у половины пациентов с импотенцией сохраняются ночные и утренние эрекции, что указывает на ее психогенный характер. Побочные эффекты лекарств или психологических проблем также могут быть связаны с сексуальной дисфункцией.

Подготовили Анастасия Медведева и Дарья Смирнова

КЛИНИЦИСТУ НА ЗАМЕТКУ

Расстройства мочеиспускания

Все ли вы знаете о болезни Паркинсона?

В 2017 г. исполняется ровно 200 лет с момента публикации лондонским хирургом Джеймсом Паркинсоном «Эссе о дрожательном параличе», которое содержало описание шести пациентов со сходными моторными проявлениями. Несмотря на внушительный юбилей, сегодня болезнь Паркинсона (БП) актуальна в неврологической практике как никогда. Немоторные проявления болезни Паркинсона играют огромную роль в клинической картине заболевания и могут возникать даже раньше синдрома паркинсонизма. Среди них ортостатическая и постпрандиальная гипотензия, нарушения сна, депрессия, тревога, а также расстройства функций тазовых органов: сексуальная дисфункция, запоры и нарушения мочеиспускания.

КАКИЕ НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ВСТРЕЧАЮТСЯ У ПАЦИЕНТОВ С БП?

Поперечные исследования среди пациентов с БП фиксируют достоверное увеличение проблем с мочеиспусканием в данной группе, в отличие от контрольной группы здоровых добровольцев. Симптомы можно разделить на ирритативные и обструктивные. Ирритативные симптомы включают никтурию, учащенное мочеиспускание, императивные позывы с эпизодами недержания мочи или без таковых и имеют в основе гиперрефлексию детрузора мочевого пузыря (МП). Неполное опорожнение, ослабление струи и задержка мочи относятся к обструктивным симптомам, которые связаны с недостаточной активностью МП или обструкцией мочевыводящих путей. У пациентов с БП превалирует ирритативная симптоматика и самой частой жалобой становится никтурия.

КАКОВ МЕХАНИЗМ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПРИ БП?

При БП нередко нарушается взаимодействие между префронтальной корой и базальными ганглиями, что приводит к нарушению планирования и выработке соответствующего социальным условиям стереотипа поведения, в том числе и при реализации мочеиспускательного рефлекса, как результат — эпизоды недержания мочи. Префронтальная кора также имеет связи с передней поясной корой и островком, гипоталамусом, околопроводным серым веществом. Передняя поясная кора и островок получают афферентную информацию по мере наполнения МП и, как считается, оказывают ингибирующее влияние на мочеиспускательный рефлекс. Кроме всего прочего, при БП наблюдаются скопления патологического белка α -синуклеина в задних рогах крестцового отдела спинного мозга, которые приводят к повреждению афферентных связей от тазовых органов, таким образом способствуя развитию нарушений мочеиспускания.

КАК ВЛИЯЮТ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С БП?

Влияние расстройств мочеиспускания на повседневную активность и качество жизни требует особо пристального внимания. Существует взаимосвязь между нарушением функции мочеиспускания и частотой падений, снижением качества жизни и потребностью в оказании помощи со стороны других лиц у пациентов с БП. По данным опросов, симптоматика гиперактивности МП волнует пациентов больше, чем обструкция мочевыводящих путей. Однако в ирритативной симпто-



матике со снижением качества жизни связано в первую очередь недержание мочи, и здесь возникает вопрос, действительно ли сами расстройства мочеиспускания ухудшают качество жизни пациента или это результат опосредованного влияния прогрессирующей моторной и когнитивной нарушений?

КАКИЕ ЕЩЕ ФАКТОРЫ ВЛИЯЮТ НА ФУНКЦИЮ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ ПРИ БП?

Выраженность расстройств мочеиспускания коррелирует с выраженностью у пациентов гипокинезии и ригидности, но не тремора. Следует также отметить, что БП распространена в той возрастной группе, когда приобретают клиническое значение другие факторы, влияющие на мочеиспускание, например гиперплазия предстательной железы (ПЖ) у мужчин или стрессовое недержание мочи у женщин. Несмотря на достаточно раннее возникновение расстройств мочеиспускания, недержание мочи присоединяется уже на сравнительно поздних стадиях БП и дебютирует примерно через 144 мес после первых проявлений заболевания.

КАКОЙ СПЕЦИАЛИСТ ДОЛЖЕН ВЕСТИ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПРИ БП?

В идеале пациент с БП и с нарушениями мочеиспускания должен быть обследован как неврологом, так и урологом, однако в ежедневной клинической практике такая совместная работа не всегда возможна. Врач должен с особой тщательностью подойти к сбору жалоб и подробному анамнезу пациента, уделяя пристальное внимание так называемым «красным флажкам», включающим: увеличение или изменения ПЖ по данным ректального исследования или увеличенный уровень простатического специфического антигена (ПСА); рецидивирующие инфекции мочеполовых путей (3 и более за последние 6 мес); гематурию неизвестной этиологии.

Обследование пациентов с нарушениями мочеиспускания в первую очередь должно включать общий анализ мочи и ультразвуковое исследование МП с определением объема остаточной мочи. При подозрении на обструкцию мочевых путей следует провести урофлоуметрию, а у мужчин также необходимо определить уровень ПСА. Можно предложить пациентам вести трехдневный дневник объема/частоты мочеиспускания, чтобы

составить более точное представление о симптомах, которые испытывает пациент. Использование различных опросников неоправданно, так как они разрабатывались для пациентов, страдающих только от урологических нарушений.

КАКИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ МОГУТ БЫТЬ ПРИМЕНЕНЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ?

Поведенческая терапия — один из новых методов лечения недержания мочи. В одном из исследований применение биологической обратной связи, ассоциированной с электромиографией, показало уменьшение эпизодов недержания почти в два раза. Патологическое поведенческое паттерны оказывают влияние на патогенез расстройств мочеиспускания, однако необходимо проведение более крупных контролируемых исследований среди пациентов разных групп, чтобы этот метод терапии занял свое место в руководствах по ведению пациентов.

КАКИЕ ГРУППЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ПРИ БП?

M-холиноблокаторы до сих пор остаются основной группой лекарственных препаратов, назначаемых пациентам с гиперактивностью МП. Они подавляют парасимпатическую стимуляцию МП, таким образом уменьшая количество императивных позывов, частоту позывов и эпизодов недержания. Однако ранее использование неселективных M-холиноблокаторов приводило к ухудшению когнитивных функций у пациентов старших возрастных групп. Поэтому в настоящее время предпочтение отдается селективным M3-холиноблокаторам, которые в меньшей степени влияют на когнитивные функции, однако вызывают сухость во рту и запоры. Агонисты $\beta 3$ -рецепторов стали альтернативой антихолинергическим препаратам при ведении пациентов с БП. Они оказывают расслабляющее действие на стенку МП, тем самым увеличивая его резервуарную функцию, и отличаются хорошей переносимостью. Назначение дофаминергических препаратов, казалось бы, должно исправлять ситуацию, так как базальные ганглии и черная субстанция оказывают ингибирующее влияние на мочеиспускательный рефлекс. Однако так бывает не всегда, и эффект от препаратов может оказаться сомнительным

или непредсказуемым. Так, например, у не получавших лечения пациентов с БП однократный прием леводопы значительно ухудшает симптомы, в то время как постоянный прием препарата в течение 2-3 мес приводит к улучшению. Применение антагониста рецепторов аденозина A2A истрадефиллина в 12-недельном открытом исследовании привело к значительному улучшению качества жизни в результате уменьшения частоты ночных позывов. Известно, что A2A-рецепторы регулируют активность дофамина в полосатом теле, но механизмы их влияния на мочеиспускательный рефлекс до конца неясны и требуют изучения. Так как никтурия — наиболее частый симптом у пациентов с БП, в некоторых исследованиях рассматривалась возможность назначения таким пациентам десмопрессина — синтетического аналога вазопрессина. В результате частота ночных позывов значительно снижалась, а продолжительность ночного сна без пробуждений и, соответственно, качество жизни увеличивались.

Однако назначение десмопрессина приводило к таким побочным эффектам, как головные боли и гипонатриемия в основном у пожилых пациентов. По этой причине десмопрессин не зарегистрирован в Великобритании в качестве препарата для лечения никтурии, но, по рекомендациям Национального института здравоохранения Великобритании (NICE), пероральная форма препарата может быть назначена в том случае, если другие методы терапии не оказали эффекта. Агонисты α -адренорецепторов часто оказываются эффективными у мужчин с расстройствами мочеиспускания и доброкачественной гиперплазией ПЖ, однако стоит помнить, что эти препараты могут усугублять ортостатическую гипотензию при БП.

КАКИЕ ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ МОГУТ ПОМОЧЬ ПАЦИЕНТАМ, СТРАДАЮЩИМ НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ И БП?

Глубокая стимуляция субталамического ядра и внутреннего сегмента бледного шара модулирует активность латеральной лобной коры и передней поясной извилины, приводя к уменьшению симптомов. Интрадетрузорное введение ботулинического токсина типа А приводило к значительной регрессии ирритативной симптоматики, однако в результате улучшения резервуарной функции и увеличения объема остаточной мочи некоторым пациентам требовалась катетеризация. Продолжительность эффекта от инъекции длилась в среднем 9–12 мес. Поскольку доброкачественная гиперплазия ПЖ и аденокарцинома ПЖ характерны для мужчин старшего возраста, неудивительно, что они достаточно часто сочетаются с БП. В таком случае операция простатэктомии может быть важным звеном в лечении расстройств мочеиспускания. Некоторые опасения вызывает реальный шанс развития послеоперационного недержания мочи у пациентов с БП, но при нормальной функции наружного сфинктера такой риск составляет всего 4%, и еще меньше при выполнении вмешательства через трансуретральный доступ.

Подготовила Анастасия Арефьева

НОВОСТИ

Новый тип мигрени и уровень железа

Оказывается, менструальная мигрень может иметь разные причины и, соответственно, разное лечение.

Новое исследование предполагает, что мигрень многих женщин, у которых она связана с концом менструального кровотечения, можно лечить препаратами железа.

В статье, опубликованной в журнале «Головная боль», доктор Энн Калхаун и доктор остеопатии Николь Джилл (Каролинский институт головной боли в Дареме, штат Северная Каролина) описывают новый тип мигренозной головной боли, получивший название ассоциированная менструальная мигрень.

Они сообщают, что «нередко у женщин с мигренью возникает ранее не описанный тип головной боли, которая провоцируется в конце каждого менструального цикла, в ближайшие дни до наступления регулярного кровотечения».

В докладе описываются 30 женщин с этим заболеванием, у большинства из которых был отмечен низкий уровень ферритина. Для лечения пациенток были предложены препараты железа.

Исследователи считают, что ассоциированная менструальная мигрень — не гормонально опосредованная, а скорее находится в причинно-следственной связи с потерей крови. И головная боль развивается в результате относительной ане-

мии во время кровотечения. Они делают вывод, что «дальнейшие исследования необходимы для обоснования этой взаимосвязи, поиска сопутствующих факторов и оценки эффективности лечения препаратами железа».

«Этот вид головной боли не то же самое, что истинная менструальная мигрень, которая, как правило, развивается за день-два до начала менструации или в первый-второй день кровотечения и по сути гормонально опосредованная. Новый тип мигрени возникает через 5 и более дней после начала менструального кровотечения и не признается классической

менструальной мигренью», — объясняет доктор Калхаун, которая работает с клиникой менструальной мигрени.

Она пояснила, что классическая менструальная мигрень очень распространена и обычно вызвана выбросом эстрогена, поэтому ее можно лечить с помощью гормональной терапии.

«Но новый феномен — другое, — говорит она. — У некоторых женщин присутствуют оба этих типа мигрени. Я постоянно встречаю женщин с менструальной мигренью. После лечения гормонами они отмечали улучшение, однако затем сооб-

щали, что боль снова возникает, но в более поздние сроки. Другие женщины, у которых головная боль развивалась в конце менструации, вовсе не реагировали на гормональную терапию».

По ее оценкам, данный вид головной боли имеют около 20% пациенток.

Доктор Калхун стала искать другие способы лечения этих женщин и задумалась об уровне железа у них. «Нам известно, что головная боль в детском возрасте может развиваться в результате анемии, а эти женщины испытывают приступ мигрени каждый месяц после регулярной потери крови. Кроме того, часто у женщин с мигренью встречается синдром беспокойных ног, что также может быть связано с низким уровнем ферритина», — отмечает она.

Пока еще не проводилось официального изучения уровня железа у этих женщин, однако Калхун убеждена, что такой способ лечения работает. «Я вижу этих пациенток изо дня в день и могу сказать вам, что препараты железа приносят им облегчение. Это может занять несколько месяцев, и в том случае, когда у них слишком низкий уровень ферритина, они могут нуждаться в инфузионном введении препаратов железа. Однако, конечно, следующим шагом будет проведение официального исследования».



Подготовила **Лидия Борискина**

Вы держите в руках первый номер газеты «Неврология сегодня».

У вас есть возможность подписаться на бесплатную электронную версию издания.


Это можно сделать несколькими способами:

- зарегистрироваться на сайте www.abvpress.ru/press/newspapers/;
 - прислать свои данные (ФИО, место работы, должность и город) на адрес base@abvpress.ru.
- Или установить мобильное приложение АБВ-пресс Medical Info для платформ Android и iOS.

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-пресс»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!





Предлагаемые читателям издания:

- газеты «Онкология Сегодня», «Урология сегодня», «Современная Кардиология», «Неврология Сегодня»;
- клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
- справочники для специалистов.

Удобный функционал: возможность чтения off-line.

Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.

НЕВРОЛОГИЯ
СЕГОДНЯ

№1 (01) 2017

УЧРЕДИТЕЛЬ
000 «Издательский дом «АБВ-пресс»

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Никитин Сергей Сергеевич
Заместитель главного редактора: Шлилевская Ю.А.
Научный редактор: Наумова Е.С.
Редакционная группа:
Арефьева А.П., Борискина Л.М., Медведева А.В.,
Смирнова Д.С., Иванова Е.О., Рубанов В.А.

Руководитель проекта: Прилепская А.Г.
Руководитель контент-группы: Бирюзов А.А.
Ответственный секретарь: Сухачёва Е.Л.
Корректор: Зимилова Л.С.
Фото: Бакланов-Елкин Ю.Ю.
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии
000 «Юнион Принт»

Заказ 170160
Тираж для 13-й Конференции
«Вейновские чтения» — 900 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.