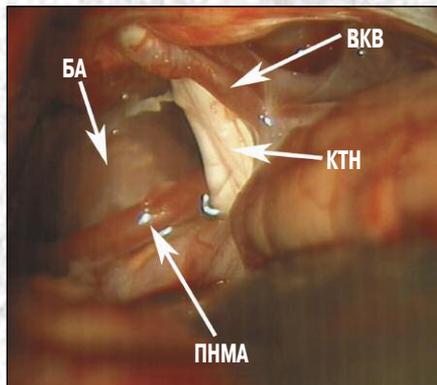
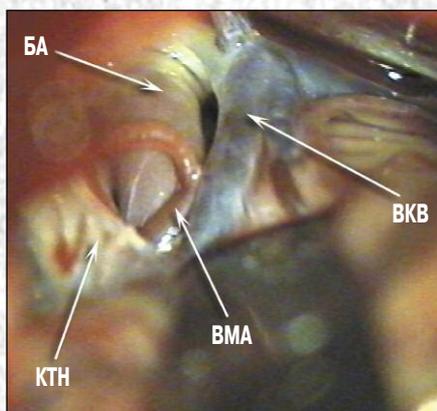


# Анналы

клинической и экспериментальной

# НЕВРОЛОГИИ

2



## Оригинальные статьи

---

### Клиническая неврология

Идиопатическая артериальная гипотензия и неврологические расстройства

Регуляторные Т-клетки при рассеянном склерозе

Треморграфия в диагностике вегетативных дисфункций

Эпидемиология паркинсонизма в Ярославской области

Количественные характеристики ЭЭГ при болезни Альцгеймера на фоне когнитивной нагрузки

### Экспериментальная неврология

Депривация сна, ультраструктура нейронов и поведенческие реакции крыс

## Технологии

---

Технологии диагностики вестибулярной дисфункции

## Научный обзор

---

Электронейромиография в диагностике запястного туннельного синдрома

## Клинический разбор

---

Тригеминальная невралгия при базилярной долихоэктазии

## Кафедра

---

Страницы истории и наших дней: кафедре неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики Башкирского государственного медицинского университета – 75 лет

# МЕКСИДОЛ®

Возрождая энергию жизни!



Оригинальный российский антиоксидант и антигипоксикант прямого действия

## Применение Мексидола в неврологии:

- Острые нарушения мозгового кровообращения
- Хроническая церебральная ишемия
- Дисциркуляторная, дисметаболическая, посттравматическая, токсическая, смешанная энцефалопатии
- Вертебро-базиллярная недостаточность
- Черепно-мозговая травма
- Вегето-сосудистая дистония, астении
- Легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза
- Тревожные расстройства при невротических и невротоподобных состояниях
- Полиневропатии различного генеза



 **ФАРМАСОФТ**  
www.mexidol.ru  
www.pharmasoft.ru

\* Утвержден распоряжением Правительства РФ от 30 декабря 2009 г. N 2135-р под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сукцинат.

\*\* Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 августа 2007 г. N 513 под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Журнал Научного совета по неврологии Российской Федерации  
Научный центр неврологии РАМН

Главный редактор

---

З.А. Сулина

Заместители главного редактора

---

С.Н. Иллариошкин      М.А. Пирадов

Ответственные секретари

---

Е.В. Гнедовская      В.М. Пивоварова

Редакционная коллегия

---

Г.Н. Авакян	Н.Н. Боголепов
Ю.Я. Варакин	Т.С. Гулевская
И.А. Завалишин	А.С. Кадыков
Л.А. Калашникова	В.Н. Корниенко
В.Г. Скребицкий	М.М. Танашян
Н.Н. Яхно	

Редакционный совет

---

Г.Н. Бельская	А.А. Болдырев
А.И. Григорьев	М.Ф. Исмагилов
Е.И. Гусев	Л.Б. Лихтерман
С.А. Лимборская	К.В. Лядов
В.В. Машин	М.М. Одинак
П.И. Пилипенко	С.В. Прокопенко
В.И. Скворцова	А.А. Скоромец
А.И. Федин	И.Д. Столяров
Л.А. Черникова	Л.Г. Хаспеков
В.И. Шмырев	В.П. Чехонин

# Анналы

клинической и экспериментальной

# НЕВРОЛОГИИ

Annals of clinical and experimental neurology

Том 5. № 2 2011

УЧРЕДИТЕЛИ: НЦН РАМН, ЗАО «РКИ СОВЕРО ПРЕСС».

© Издатель ЗАО «РКИ Соверо пресс». Президент В.Б. Тараторкин. Генеральный директор В.А. Опыхтин, отдел развития и распространения: К.А. Бабаскина, арт-директор: Е.В. Анферова, редактор: М.И. Лаптева, технический редактор: А.В. Калгушкина. Россия, 119435 Москва, Б. Пироговская, д. 2/6. Телефон-факс: +7 (499) 159-94-77, 159-64-26, e-mail: [soveropress@bk.ru](mailto:soveropress@bk.ru), [www.soveropress.ru](http://www.soveropress.ru), [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru)

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства

в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия 16 февраля 2007 года. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-27224.

Решением президиума ВАК РФ журнал включен в перечень периодических изданий, рекомендованных для публикации работ соискателей ученых степеней.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Плата с аспирантов за публикации не взимается.

Рукописи и иллюстрации не возвращаются. За содержание рекламных публикаций ответственность несет рекламодатель.

Журнал рецензируемый, выходит 4 раза в год, тираж до 3 000. Подписной индекс в каталоге «Пресса России»: 29662.

На 1-й с. обложки: рис. 1Б, 2Б из статьи Е.В. Балязиной (с. 47).

## В номере:

---

### Оригинальные статьи

#### *Клиническая неврология*

4

Идиопатическая артериальная гипотензия: неврологические нарушения, церебральная и центральная гемодинамика

*А.С. Атаян, А.В. Фоякин, В.В. Машин – Ульяновский государственный университет (Ульяновск);  
Научный центр неврологии РАМН (Москва)*

---

Регуляторные Т-клетки CD4+CD25+Foxp3+ у больных ремитирующим рассеянным склерозом

9

*Д.Д. Елисеева, И.А. Завалишин, С.Н. Быковская, Т.Н. Федорова, Е.Н. Карандашов, О.А. Трунова –  
Научный центр неврологии РАМН; Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва)*

---

Диагностика состояний вегетативной дисфункции с использованием метода компьютерной пальцевой треморографии

14

*С.В. Прокопенко, Е.Г. Шанина – Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого;  
Сибирский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России (Красноярск)*

---

Паркинсонизм в Ярославской области: клинико-эпидемиологические аспекты и опыт работы специализированного кабинета

18

*Н.В. Пизова, М.А. Быканова, Е.В. Курапин, А.Ю. Ковальчук – Ярославская государственная медицинская академия (Ярославль)*

---

Количественные характеристики ЭЭГ при болезни Альцгеймера на фоне когнитивной нагрузки

24

*А.В. Сергеев, А.В. Медведева, Т.Г. Вознесенская – Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва)*

---

**Экспериментальная неврология**

29

Влияние депривации парадоксального сна на ультраструктуру нейронов головного мозга и поведенческие реакции крыс

*Б.М. Абушов – Институт физиологии им. А.И. Караева Национальной академии наук Азербайджана (Баку)*

---

**Технологии**

34

Современные технологии диагностики вестибулярной дисфункции в неврологической практике

*С.А. Лихачев, О.А. Аленикова – Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск)*

---

**Научный обзор**

40

Электронейромиография в диагностике запястного туннельного синдрома

*Н.Г. Савицкая, Э.В. Павлов, Н.И. Щербакова, Д.С. Янкевич – Научный центр неврологии РАМН (Москва)*

---

**Клинический разбор**

46

Особенности клинических проявлений невралгии тройничного нерва у больных с долихоэктазией основной артерии

*Е.В. Балязина – Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону)*

---

**Кафедра**

50

Страницы истории и наших дней: кафедре неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ – 75 лет

*Р.В. Магжанов, Е.В. Сайфулина – Башкирский государственный медицинский университет (Уфа)*

# Идиопатическая артериальная гипотензия: неврологические нарушения, церебральная и центральная гемодинамика

А.С. Агаян, А.В. Фоякин, В.В. Машин

Ульяновский государственный университет (Ульяновск);

Научный центр неврологии РАМН (Москва)

С целью изучения расстройств центральной и церебральной гемодинамики при хронической цереброваскулярной патологии обследовано 65 больных с длительно существующей стабильной идиопатической артериальной гипотензией (ИАГ), средний возраст – 40,2 (8,1) лет. По результатам неврологического осмотра все больные были распределены в две группы. Первую группу составили 19 (29%) пациентов с соматоформными расстройствами, 2-ю группу – 46 (71%) больных с цереброваскулярной патологией: начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга и дисциркуляторной энцефалопатией I стадии. Больные 2-й группы были старше и имели более длительный анамнез гипотензии. Изучение церебральной и центральной гемодинамики проводилось с помощью дуплексного сканирования внутренних сонных (ВСА), позвоночных (ПА), средних мозговых артерий и трансторакальной эхокардиографии. В ВСА у всех больных зарегистрировано умеренное уменьшение скорости кровотока и компенсаторное снижение сосудистого сопротивления. В ПА отсутствовала компенсаторная вазодилатация, что привело к существенному снижению кровотока, наиболее выраженному во 2-й группе. У больных обеих групп был повышен сердечный индекс: в 1-й группе – за счет увеличения фракции выброса левого желудочка, во 2-й группе – за счет увеличения частоты сердечных сокращений. Цереброваскулярные расстройства у больных ИАГ ассоциированы с возрастом, длительностью артериальной гипотензии, преимущественным ухудшением кровоснабжения в вертебрально-базиллярной системе и гиперкинетическим состоянием центральной гемодинамики.

**Ключевые слова:** идиопатическая артериальная гипотензия, неврологические нарушения, центральная и церебральная гемодинамика

Среди факторов риска сосудистой мозговой патологии, наряду с артериальной гипертензией, атеросклерозом, кардиальными нарушениями и патологией свертывающей системы крови, особое место занимает идиопатическая артериальная гипотензия (ИАГ) [13, 15, 24]. Данное заболевание встречается примерно у 5–15% взрослого населения и оказывает мультифакторное воздействие на функциональные системы организма, здоровье и качество жизни [11, 13, 25]. У больных ИАГ могут отмечаться астенические жалобы, снижение адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы, легкие когнитивные нарушения и другие клинические проявления хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) [2, 4]. При МРТ головного мозга у больных молодого и среднего возраста с ИАГ можно визуализировать мелкоочаговое сосудистое поражение, расширение ликворных пространств и лейкоараоз [10]. При ультразвуковом исследовании у гипотензивных пациентов нередко отмечаются признаки аномального строения артерий виллизиева круга [20]. Тем не менее, механизмы формирования хронических форм ЦВЗ при ИАГ остаются малоизученными.

Цель работы – изучение у больных с ИАГ особенностей расстройств центральной и церебральной гемодинамики во взаимосвязи с хронической цереброваскулярной патологией.

## Пациенты и методы

Обследовано 65 больных с ИАГ (20 мужчин и 45 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет, средний возраст – 40,2 (8,1) лет.

В исследование включали больных с длительно существующей стабильной артериальной гипотензией (цифры АД ниже 105–100/65–60 мм рт. ст.) и отсутствием анамнестических указаний на черепно-мозговую травму, хроническую соматическую и неврологическую патологию, острые нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки, инсульт). Пациенты предъявляли разнообразные жалобы, включая головную боль, головокружение, снижение трудоспособности, снижение памяти, раздражительность, нарушение сна, что явилось поводом для обращения к неврологу.

По результатам неврологического осмотра больные ИАГ были распределены в две группы. Первую группу составили 19 (29%) пациентов с соматоформными расстройствами (СФР), что соответствует употребляемому ранее термину «вегето-сосудистая дистония» [9]. При постановке диагноза СФР использована классификация МКБ-10, где данному диагнозу отвечает шифр М 45.0. Средний возраст пациентов 1-й группы составил 31,3 (6,1) год, индекс массы тела (ИМТ) – 19,4 (3,1) кг/м<sup>2</sup>.

Вторую группу составили 46 (71%) больных с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) и дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I стадии [22]. Сходство диагностических критериев НПНКМ и ДЭ I стадии сделало правомочным объединение этих больных в одну группу – группу начальных форм хронической сосудистой мозговой недостаточности [18]. Средний возраст больных 2-й группы составил 43,8 (5,7) лет, ИМТ – 24,6 (4,6) кг/м<sup>2</sup>. Пациенты 2-й группы по сравнению с 1-й были старше, имели более дли-

тельный гипотензивный анамнез и характеризовались более высокими значениями ИМТ ( $p < 0,05$ ).

Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц (11 мужчин и 24 женщины) без указаний на отклонения АД от нормы и не имевших каких-либо неврологических нарушений. Средний возраст лиц контрольной группы составил 39,7 (8,2) лет, ИМТ – 23,8 (4,2) кг/м<sup>2</sup>. Контрольная группа была сопоставима с 1-й и 2-й группами по полу и возрасту, со 2-й – по ИМТ.

Исследование кровотока во внутренних сонных артериях (ВСА) и позвоночных артериях (ПА) проведено при помощи ультразвуковых сканеров SSD-5500 SVQ (Aloka, Япония), Sonoline G-60 (Siemens, Германия) и SSH-140A (Toshiba, Япония) с датчиками 7,0–13,0 МГц. Автоматически рассчитывали усредненную по времени линейную скорость кровотока (ЛСК), индексы резистентности (IR) и пульсации (PI). С помощью прикладной программы рассчитывали среднюю объемную скорость кровотока (Vоб. ср.). Изучение кровотока в средних мозговых артериях (СМА) проводили методом транскраниального дуплексного сканирования с помощью ультразвукового сканера Sonoline G-60 (Siemens, Германия) и SSH-140A (Toshiba, Япония) секторным датчиком 2,0 МГц. Анализировали среднюю ЛСК, IR, PI.

Трансторакальную эхокардиографию выполняли на ультразвуковом сканере SSH-140A («Toshiba», Япония) секторным датчиком 2,5 МГц по стандартному протоколу. Из парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка (ЛЖ) в М-режиме с помощью формулы Teicholz L.E. рассчитывали конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, ударный объем (УО) ЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. Минутный объем сердца (МОС) определяли как произведение УО ЛЖ на частоту сердечных сокращений (ЧСС) в 1 мин, сердечный индекс (СИ) – как отношение МОС к площади поверхности тела. По формуле «площадь-длина» рассчитывали массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ (ИММЛЖ).

Больных со стенозирующими изменениями брахиоцефальных артерий, врожденными аномалиями, деформациями артерий, врожденными и приобретенными пороками сердца в исследование не включали.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 (StatSoft Inc., США). При описании результатов исследования данные представлены в виде  $M (\sigma)$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $\sigma$  – стандартное отклонение. Для проверки гипотезы о различии средних для двух групп применяли  $t$ -критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при уровне вероятности более 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Особенность настоящего исследования заключалась в том, что все больные с ИАГ предъявляли однотипные жалобы, послужившие поводом для обращения к врачу. При этом объективизировать начальные формы хронической сосудистой мозговой недостаточности у больных, составивших 2-ю группу, позволил только последующий тщательный расспрос и неврологический осмотр. Необходимо отметить сходство субъективных проявлений заболевания. Такие

симптомы, как нарушение сна, раздражительность, частая смена настроения, регистрировались у одинакового числа больных в обеих группах. В то же время у пациентов с ЦВЗ превалировали головные боли и головокружение, сниженная работоспособность, нарушение памяти. Решающими факторами, определяющими неврологические различия, могли послужить старший возраст и длительность ИАГ у больных 2-й группы.

Ранее выполненные исследования по изучению неврологических расстройств и мозгового кровообращения при ИАГ обнаружили неоднозначные результаты. Так, было показано, что синдром вегетативной дистонии с явлениями длительного и стойкого снижения АД существенно не влияет на частоту и время появления начальных признаков недостаточности мозгового кровообращения [23]. В другом исследовании, напротив, продемонстрировано, что при ИАГ нарушено кровоснабжение головного мозга, которое приводит к хронической церебральной ишемии [5]. Вероятно, имеющиеся разногласия подчеркивают особенность ИАГ, заключающуюся в том, что человек молодого возраста в условиях стабильной артериальной гипотензии длительное время может вести активный образ жизни. Нарушения самочувствия носят кратковременный характер, и лица с ИАГ в продолжение длительного периода не обращаются за медицинской помощью [8]. Однако с течением времени клиническая картина заболевания существенно меняется, так как внешнее благополучие лиц с ИАГ – состояние нестойкое и достигается избыточным напряжением механизмов адаптационных систем [10]. Ухудшение эластичности сосудов и инволютивная перестройка нейроэндокринных систем начинают манифестировать субъективной и объективной симптоматикой, трактуемой как проявление вегето-сосудистой дистонии или СФР. Однако за жалобами на головные боли, головокружение, сниженное настроение, быструю истощаемость, выявляемыми при тщательном расспросе, могут скрываться органические изменения. Другими словами, «здоровые» лица с ИАГ со временем трансформируются в пациентов с различными патологическими соматоформными проявлениями, включая неврологические расстройства, формирующиеся в результате прогрессирующих сдвигов центральной и церебральной гемодинамики.

В настоящей работе по данным дуплексного сканирования значения ЛСК в ВСА были меньше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем у пациентов 2-й группы (табл. 1). При этом объемная скорость кровотока в ВСА в 1-й и 2-й группах не различалась и была одинаково снижена ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольными показателями, что согласуется с проведенным ранее исследованием [12]. Вероятно, увеличение диаметра ВСА у больных с ЦВЗ за счет снижения артериального тонуса в каротидной системе компенсирует недостаточный приток крови к голове. В пользу уменьшения тонуса артериальной составляющей свидетельствуют также более низкие по сравнению с контролем значения индексов периферического сопротивления: IR в 1-й группе ( $p < 0,05$ ) и PI в обеих группах ( $p < 0,05$  для 2-й группы). Однотипные изменения прослеживались и на интракраниальном уровне. Так, показатели ЛСК и PI в СМА у больных 1-й и 2-й группы характеризовались редуцированными значениями по сравнению с контрольными величинами (см. табл. 1). При этом только для 1-й группы было характерно уменьшение значений IR, тогда как во 2-й группе этот параметр не отличался от контрольных показателей. Полученные данные согласуются с предположением, что у

таблица 1: Показатели гемодинамики по артериям у больных ИАГ и лиц контрольной группы.

Параметры, М (σ)	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=46)	Контроль (n=35)
<b>Внутренние сонные артерии</b>			
ЛСК ср., см/с	44,8 (9,7)	36,7 (7,2) *	44,4 (9,1)
Воб. ср., мл/мин	205,6 (28,9) *	211,7 (40,5) *	247,6 (77,4)
IR	0,56 (0,06) *#	0,60 (0,09)	0,60 (0,06)
PI	0,92 (0,26)	0,89 (0,11)*	1,10 (0,19)
<b>Средние мозговые артерии</b>			
ЛСК ср., см/сек	76,6 (11,7) *	78,6 (16,8) *	91,8 (8,3)
IR	0,52 (0,04) *#	0,56 (0,07)	0,56 (0,03)
PI	0,79 (0,14) *	0,77 (0,13)*	0,86 (0,11)
<b>Позвоночные артерии</b>			
ЛСК ср., см/с	34,0 (10,3)	31,0 (9,8)	32,0 (8,3)
Воб. ср., мл/мин	73,7 (11,4) *	48,5 (25,8) *#	101,0 (21,1)
IR	0,66 (0,08)	0,66 (0,06)	0,68 (0,04)
PI	1,21 (0,46)	1,22 (0,34)	1,27 (0,22)

Примечание: \* – различия между показателями больных ИАГ и контролем ( $p < 0,05$ ); # – различия между показателями больных 1-й и 2-й групп ( $p < 0,05$ ).

больных ИАГ снижение тонуса артериальных сосудов за счет артериолярного компонента может носить компенсаторно-приспособительный характер, направленный на улучшение кровоснабжения жизненно важных органов [6]. Кровоток в ПА характеризовался нормальными значениями ЛСК, IR и PI, тогда как объемная скорость была меньше, особенно во 2-й группе ( $p < 0,05$  по сравнению с 1-й и контрольной группами).

Отмеченные изменения кровотока в разных сосудистых системах головного мозга в зависимости от наличия ЦВЗ отражают стадийность адаптивно-дисрегуляторных реакций при ИАГ. У пациентов 1-й группы уменьшение IR в каротидной системе направлено на компенсацию появляющейся недостаточности кровоснабжения. Во 2-й группе при более длительном «стаже» артериальной гипотензии данный компенсаторный механизм исчерпывается, хотя на степени дефицитарности кровотока в каротидной системе это еще не сказывается. Вместе с тем, изучение кровотока по ПА обнаружило более серьезные изменения. Даже нормальная ЛСК по ПА при отсутствии компенсаторной вазодилатации не позволила уровню объемного кровотока приблизиться к контрольным показателям. При этом у больных

таблица 2: Состояние сердца у больных ИАГ и лиц контрольной группы.

Параметры, М (σ)	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=46)	Контроль (n=35)
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	86,5 (9,8)	89,6 (8,5)	88,6 (4,1)
КДО ЛЖ, мм	88,3 (17,4)*	91,6 (23,7)*	102,2 (19,2)
КСО ЛЖ, мм	27,7 (5,8)*	27,4 (6,3)*	38,3 (4,2)
ФВ ЛЖ, %	69,8 (8,4)*	65,2 (10,7)	64,2 (3,9)
УО, мл	60,6 (14,4)*	64,2 (12,6)	63,9 (13,9)
МОС, л/мин	4,56 (0,76)	5,21 (0,70)	4,90 (1,22)
ЧСС, уд./мин	77,0 (9,5)	86,7 (11,2)*#	75,2 (9,8)
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,39 (0,65)*	2,52 (0,48)*	2,21 (0,18)

Примечание: \* – различия между показателями больных ИАГ и контролем ( $p < 0,05$ ); # – различия между показателями больных 1-й и 2-й групп ( $p < 0,05$ ).

2-й группы отмечено двукратное снижение Воб. ср. по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ) и существенная редукция этого параметра по сравнению с 1-й группой ( $p < 0,05$ ). Следует подчеркнуть, что значения объемных параметров кровотока соответствовали нижнему пределу диапазона нормальных показателей [19].

По данным эхокардиографии (табл. 2), ИММЛЖ соответствовал норме, что опровергает мнение о гипотрофии сердца при длительной артериальной гипотензии [7,14]. Обращает на себя внимание уменьшение полости ЛЖ (КДО, КСО), выраженное в большей степени в 1-й группе. Также у этих пациентов более низкими были показатели УО, что ассоциировалось с невысокими значениями ИМТ. Благодаря увеличенной ФВ, показатели МОС в 1-й группе были нормальными, а значения СИ при нормальной ЧСС – выше контрольных значений ( $p < 0,05$ ). Напротив, для больных 2-й группы отличительной особенностью сердечной деятельности стало появление отчетливых признаков симпатикотонии, что отразилось в увеличении ЧСС ( $p < 0,05$  по сравнению с 1-й и контрольной группами), более высоких значениях МОС ( $p > 0,05$ ) и СИ ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

Обнаруженные в обеих группах пациентов сдвиги в показателях сердечной деятельности соответствуют гиперкинетическому типу системной гемодинамики, характерному для больных ИАГ и обусловленному компенсаторно-приспособительными реакциями центрального механизма кровообращения в ответ на снижение периферического сосудистого сопротивления [5]. Несмотря на общность адаптивных реакций сердца, реализующихся в обеих группах в увеличении СИ, отмечаются некоторые принципиальные различия. Так, в 1-й группе компенсаторное увеличение данного интегративного показателя достигалось за счет усиления сократимости ЛЖ, тогда как во 2-й группе – за счет увеличения ЧСС. Последний вариант изменения центральной гемодинамики неблагоприятен, так как является следствием длительной перманентной гиперактивации, которая оказывает пролиферативное действие, изменяет структуру органов и заканчивается, в конечном итоге, «срывом» адаптации [1]. Так, согласно физиологическим механизмам ауторегуляции сократимости миокарда при увеличении КДО (закон Франка–Старлинга) и ЧСС (эффект «сила-сокращение») должно возникать увеличение силы сокращения ЛЖ [3, 16], что не наблюдалось во 2-й группе. Подобное сердечное ремоделирование обусловлено хроническим энергетическим недостатком сердечной мышцы, возникающим вследствие укороченной диастолы. Поэтому малопродуктивное увеличение ЧСС у больных 2-й группы может считаться предиктором системной гемодинамической декомпенсации, тем более что относительная «компенсаторная» тахикардия не возмещала дефицит мозгового кровоснабжения в вертебрально-базиллярной системе.

Необходимо отметить, что для большинства хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы характерно длительное течение с периодами обострений. В некоторых случаях такое обострение носит характер гемодинамического криза, который отличается от обычного обострения двумя важнейшими признаками: скоротечностью развития событий и декомпенсацией кровообращения [21]. Самый известный в клинической практике гемодинамический криз – гипертонический, однако описаны и другие: коронарный, аритмический, гипотонический, нейроэндокринный и др. [17]. Так, «конституциональные гипотоники»

при определенных условиях, при воздействии факторов дестабилизации (стресс, злоупотребление алкоголем, физическая нагрузка, метеорологические факторы) испытывают гипотензивные кризы с пароксизмальными нарушениями сознания, а в некоторых случаях и очаговым ишемическим повреждением головного мозга [20, 21]. Гемодинамические нарушения, отмеченные у больных 2-й группы, сопряжены не только с имеющейся хронической ишемией головного мозга, но и с риском гипотензивных кризов в дальнейшем. Поэтому при ведении пациентов с ИАГ ведущее практическое значение имеют мероприятия, направленные на повышение адаптационных способностей организма, предупреждение неврологических расстройств и улучшение качества жизни.

Таким образом, у большинства больных с ИАГ, имеющих жалобы неврологического и астенического характера, обнаруживаются начальные формы хронической сосуди-

стой мозговой недостаточности. При ИАГ кровоснабжение головного мозга в каротидной системе вне зависимости от наличия ЦВЗ характеризуется умеренным уменьшением скорости кровотока и компенсаторным снижением сосудистого сопротивления. Для кровоснабжения головного мозга в условиях артериальной гипотензии свойственно отсутствие компенсаторной вазодилатации и снижение кровотока в ПА, наиболее выраженное при ЦВЗ. Поддержание системных гемодинамических потребностей организма достигается за счет повышения СИ: в 1-й группе – за счет увеличения фракции выброса ЛЖ, во 2-й группе – за счет увеличения ЧСС. Цереброваскулярные расстройства у больных ИАГ ассоциированы с возрастом, длительностью артериальной гипотензии, преимущественным ухудшением кровоснабжения в вертебрально-базилярной системе и гиперкинетическим состоянием центральной гемодинамики.

## Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006.
2. Белова В.В. Клинико-функциональная характеристика начальных проявлений недостаточности кровообращения головного мозга у лиц молодого возраста с идиопатической артериальной гипотензией. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
3. Браунвальд Е., Росс Дж., Зонненблик Е.Х. Механизмы сокращения сердца в норме и при недостаточности. М.: Медицина, 1974.
4. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика (ред. А.М. Вейн). М.: МИА, 2002.
5. Голиков Б.М. Системное и мозговое кровообращение у больных с первичной артериальной гипотензией. Клинический журнал. 1988; 2: 30–33.
6. Голиков Б.М. Центральная гемодинамика у больных с первичной артериальной гипотонией. Клинический журнал. 1986; 2: 52–62.
7. Голиков Б.М., Лукашов А.А. Особенности кровообращения при первичной артериальной гипотензии. В сб.: Мат-лы Конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ. М., 1997: 151–152.
8. Гордиенко А.Н. Клинические проявления гипотонической болезни в возрастном аспекте. В сб.: Мат-лы Конференции «Сравнительно-возрастные аспекты нервных и психических заболеваний». Свердловск, 1982: 82–85.
9. Дворецкий Л.И. Соматоформные расстройства в практике терапевта. РМЖ 2002; 19: 889–894.
10. Ласков В.Б., Чефранова Ж.Ю. Неврология и магнитно-резонансная томография идиопатической артериальной гипотензии. Курск: КГМУ, 2002.
11. Летуновская Н.А. Оценка роли профессиональных факторов в возникновении первичной артериальной гипотензии. В сб.: Актуальные проблемы профессиональной и экологической патологии. Курск, 1994: 238–239.
12. Никитин Ю.М., Чефранова Ж.Ю. Ультразвуковая доплерография в оценке кровотока по магистральным артериям головы у больных с идиопатической артериальной гипотензией. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2004; 4: 70–73.
13. Панченко Е.Н. Нервная патология при артериальной гипотонии. Киев: Здоровье, 1978.
14. Познякова А.В. Системный анализ основных гемодинамических и антропометрических показателей при первичной артериальной гипотензии и изменения их взаимосвязи под влиянием гутрона. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
15. Рахимджанов А.Р., Гафуров Б.Г., Маджидова Я.Н. и др. Роль синдрома вегетативной дистонии в генезе доинсультных форм цереброваскулярной патологии у женщин молодого возраста. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 1997; 6: 19–21.
16. Рашир Р. Динамика сердечно-сосудистой системы. М.: Медицина, 1981.
17. Симоненко В.Б., Широков Е.А. Превентивная кардионеврология. С-Пб.: ФОЛИАНТ, 2008.
18. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верецагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
19. Ультразвуковая доплерография в диагностике сосудистых заболеваний (ред. Ю.М. Никитин, А.И. Труханов). М.: Видар, 1998.
20. Чефранова Ж.Ю. Идиопатическая артериальная гипотензия. Клиника. Диагностика. Лечение. М.: Медицина, 2005.
21. Широков Е.А. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть: теория сосудистых катастроф. М.: КВОРУМ, 2010.
22. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 1985; 9: 1281–1288.
23. Шутов А.А., Пустоханова Л.В. Артериальная гипотония и начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения. Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 1990; 11: 13–17.
24. Owens P., O'Brian E. Hypotension: a forgotten illness. Blood Pressure Monitoring 1996; 2: 3–14.
25. Owens P.E., Lyons S.P., O'Brien E.T. Arterial hypotension: prevalence of low blood pressure in the general population using ambulatory blood pressure monitoring. J. Hum. Hypertens. 2000; 14: 243–247.

## Idiopathic arterial hypotension: neurological abnormalities and cerebral and central hemodynamics

A.S. Atayan, A.V. Fonyakin, V.V. Mashin

*Ulyanovsk State University (Ulyanovsk);  
Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)*

**Key words:** idiopathic hypotension, neurological abnormalities, central and cerebral hemodynamics

To study abnormalities of central and cerebral hemodynamics in chronic cerebrovascular pathology, 65 patients were examined with long-term stable idiopathic arterial hypotension (IAH), mean age of 40.2 (8.1) years. According to neurologic examination, all patients were distributed into two groups. The first group comprised 19 (29%) patients with somatoform disturbances, and the second group comprised 46 (71%) patients with cerebrovascular pathology: early signs of cerebral blood supply impairment and dyscirculatory encephalopathy, stage I. Patients from the second group were older and had longer hypotension anamnesis. Cerebral and central hemodynamics was examined with duplex ultrasonography of internal carotid arteries (ICA), vertebral arteries (VA) and medial cerebral arteries and with transthoracic

echocardiography. In all patients ICA ultrasound showed moderate slowness of blood velocity and compensatory reduction of vascular resistance. There was no compensatory vasodilatation in VA, which resulted in considerable blood flow reduction, most expressed in the second group. The cardiac index was increased in both groups: in the first group due to increase in the left ventricular contractility and in the second group due to increase in the cardiac rate. Cerebrovascular disorders in patients with IAH are associated with age, duration of arterial hypotension, predominant deterioration of blood supply in the vertebral-basilar system and hyperkinetic state of central hemodynamics.

**Контактный адрес:** Фоныкин Андрей Викторович – докт. мед. наук, зав. лабораторией кардионеврологии 2-го неврологического отделения НЦН РАМН. 123367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-20-39, факс: +7 (495) 490-22-10; e-mail: fonyakin@mail.ru

Атаян А.С. – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета;

Машин В.В. – зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета (Ульяновск).

# Регуляторные Т-клетки CD4+CD25+Foxp3+ у больных ремитирующим рассеянным склерозом

Д.Д. Елисеева, И.А. Завалишин, С.Н. Быковская, Т.Н. Федорова, Е.Н. Карандашов, О.А. Трунова

Научный центр неврологии РАМН;

Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва)

*В процессах поддержания иммунологической толерантности важная роль принадлежит недавно открытой популяции регуляторных Т-клеток CD4+CD25+Foxp3+ (Трег). Эти клетки обладают огромным потенциалом в подавлении патологического иммунного ответа, наблюдающегося при различных аутоиммунных заболеваниях, в том числе при рассеянном склерозе. В настоящей работе нами показано снижение числа и функциональной активности Трег в периферической крови больных рассеянным склерозом в стадии обострения, увеличение их количества при ремиссии заболевания, связь длительности аутоиммунного процесса и степени инвалидизации больных с содержанием Трег.*

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, патогенез, регуляторные Т-клетки

**Р**ассеянный склероз (РС) – наиболее распространенное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС). Характеризуется образованием множественных очагов повреждения белого вещества головного и спинного мозга, а также дегенеративными изменениями аксонов. Заболевание проявляется мультисистемной неврологической симптоматикой. Особенность течения РС такова, что временная нетрудоспособность, связанная на ранних этапах с обострениями заболевания (ремитирующее течение), в последующем у большинства больных сопровождается нарастанием необратимых неврологических нарушений и развитием стойкой инвалидизации. РС в основном страдают лица молодого возраста, ведущие активную трудовую и социальную жизнь. В настоящее время до конца не выяснена этиология РС. Известно, что в основе патогенеза этого заболевания лежит аутоиммунный процесс, связанный с нарушением периферической и центральной толерантности (ареактивности) Т-лимфоцитов к компонентам миелина. Этот процесс выражается в активации, дифференцировке и пролиферации Т-клеток, имеющих специфические рецепторы к собственным антигенам организма, т.е. аутореактивных клеток [3].

Считается что, при РС в качестве эффекторных клеток в большей степени выступает популяция CD4+ Т-лимфоцитов, что было показано при индукции экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита [12, 13].

По современным представлениям, развитие аутоиммунных заболеваний связано с нарушением регуляторных механизмов, которые контролируют устойчивость Т- и В-лимфоцитов к аутоантигенам. В 1990 году описаны регуляторные Т-клетки с фенотипом CD4+CD25+Foxp3+ (Трег) [17], обладающие способностью подавлять аутоантиген-специфическую пролиферацию и эффекторные функции аутореактивных лимфоцитов [9, 14, 15, 32]. В норме количество Трег составляет 5–10% от общего числа CD4+ Т-клеток в периферической крови и лимфоидных тканях [24]. Трег созревают в тимусе и на 3–4-й день неонатального развития, расселяются в кровь и периферические лимфоидные органы [25]. Характерными маркерами Трег, которые поз-

воляют идентифицировать эту небольшую субпопуляцию лимфоцитов, являются постоянная экспрессия на мембране клетки альфа-цепи рецептора интерлейкина-2 (ИЛ2) CD25+ и экспрессия продукта гена Foxp3, который кодирует их дифференцировку и функциональную активность [19].

Трег играют важную роль в развитии различных типов иммунного ответа, включая иммунитет к аутоантигенам, трансплантатам, аллергенам, опухолям и инфекциям [1, 2, 4, 5]. У больных различными аутоиммунными заболеваниями, например, системной красной волчанкой, сахарным диабетом 1 типа, болезнью Крона, псориазом, ревматоидным артритом, выявлено значительное снижение количества и функциональной активности Трег [8, 10, 20]. В последние годы также появились работы, касающиеся роли Трег в патогенезе РС [11, 16, 18, 23, 30]. Предполагается, что Трег играют определенную роль в нарушении регуляторных механизмов в аутоиммунитете, приводящих к развитию и прогрессированию болезни. В то же время, данные литературы о снижении количества и функциональной (супрессорной) активности Трег при РС неоднозначны. Так, Putheti с сопр. (2004) полагают, что у больных РС не выявляется количественного дефицита Трег по сравнению с донорами [23]. Другими авторами показано, что при РС имеет значение снижение функциональной активности Трег [11, 16, 18, 30]. И только в единичных работах выявлен дефицит Трег, причем как количественный, так и функциональный [6, 28, 29]. Однако актуальным остается вопрос о взаимосвязи количественных и функциональных нарушений Трег с клинической картиной заболевания. Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилась оценка роли Трег в развитии аутоиммунного процесса при РС.

## Пациенты и методы

### Характеристика пациентов

В исследование включены 46 пациентов (женщин – 33, мужчин – 13) с достоверным диагнозом ремитирующего

РС в стадии обострения, соответствующие критериям McDonald [21]. Всем пациентам до начала исследования проведен неврологический осмотр, при котором выявлено нарастание или появление очаговой неврологической симптоматики; выполнена МРТ головного и/или спинного мозга с контрастированием, позволяющая определить активные очаги демиелинизации. Все больные были обследованы до назначения гормональной и иммуномодулирующей терапии; 15 пациентов также обследованы в стадии ремиссии РС после пульс-терапии метилпреднизолоном (в дозе 1000 мг в сутки в течение 3–5 дней). Неврологический дефицит оценивался по расширенной шкале инвалидизации (The Expanded Disability Status Scale), который у больных РС в стадии обострения и ремиссии составил  $2,77 \pm 1,26$  (1,0–5,5) и  $1,7 \pm 0,63$  (1,0–3,0) баллов, соответственно. Средний возраст пациентов составил  $31,2 \pm 8,1$  (19–56) лет. Длительность заболевания варьировала от 3 до 180 месяцев. Все пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от длительности заболевания: первую группу составили больные (28 чел.), страдающие РС менее 36 мес., вторую (22 чел.) – более 36 мес. В качестве контрольной группы обследованы 21 здоровый донор, соответствующие больным основной группы по полу и возрасту.

#### Определение иммунного статуса методом проточной цитометрии

Исследование проводили с использованием набора реагентов фирмы BD Multitest IMK (США). На первом этапе исследования в цельной крови проводили окрашивание лимфоцитов соответствующими антителами (CD3/CD8/CD45/CD4 и CD3/CD16+56/CD45/CD19) с их последующим лизированием согласно протоколу. После инкубирования образцов проводили измерение иммунного статуса на проточном цитометре FACS Calibur(tm) (BD Biosciences).

Обнаружение Т-регуляторных лимфоцитов CD4+CD25+Foxp3+ методом проточной цитометрии проводили с использованием набора реагентов фирмы IntraPrep, Beckman Coulter (Франция), антител IGg1 и FoxP3 (eBioscience, США), растворов Версена и Хенкса (ПанЭко, Россия). Выделенные и отмывые лимфоциты помещали в раствор Хенкса и проводили их подсчет в камере Горяева. Далее в выделенных лимфоцитах ( $1 \times 10^6$ ) проводили окрашивание Т-регуляторных лимфоцитов CD4+CD25+Foxp3+ согласно протоколу исследования, которое включало поверхностное окрашивание клеток с антителами CD4 и CD25 и внутриклеточное окрашивание антителами анти-Foxp3.

Количественное измерение Т-регуляторных лимфоцитов CD4+CD25+Foxp3+ проводили на проточном цитометре FACS Calibur(tm) (BD Biosciences).

#### Определение супрессорной активности регуляторных Т-клеток CD4+CD25+Foxp3+ в смешанной культуре лимфоцитов (MLR)

Данный метод включает выделение субпопуляций регуляторных и эффекторных Т-лимфоцитов и антиген-презентирующих клеток (АПК), окраску эффекторных Т-лимфоцитов витальным красителем карбоксифлуоресцеин сукцинимидиловым эфиром (CFSE) и их пролиферацию в смешанной культуре лимфоцитов (MLR), которая оцени-

вается по редукции внутриклеточного красителя CFSE методом проточной цитофлуориметрии.

На первом этапе исследования из цельной крови выделяют фракцию мононуклеарных клеток. Далее проводится сепарация субпопуляции CD4+ Т-лимфоцитов из суспензии выделенных мононуклеарных клеток на колонках, находящихся в магнитном поле (Mytenyi Biotec, Germany), и окрашивание клеток CD4+/CD4+CD25- с их последующим осаждением и 30–40 мин инкубацией в CO<sub>2</sub> инкубаторе. Следующим этапом является определение супрессорной активности регуляторных Т-клеток CD4+CD25+Foxp3+ в смешанной культуре лимфоцитов. Для этого в 96-луночные культуральные планшеты добавляют равное количество эффекторных (CD4+CD25-) и регуляторных (CD4+CD25+) выделенных Т-лимфоцитов, а также антиген-презентирующие клетки (АПК). Кроме того, ставят позитивный (эффекторные клетки и АПК) и негативный (только эффекторные клетки) контроли. В каждую лунку для активации лимфоцитов добавляют анти-CD3 молекулы, объем лунок доводят до 200 мкл добавлением среды RPM. Клетки инкубируют в CO<sub>2</sub>-инкубаторе 3–5 дней.

Перед анализом на проточном цитометре клетки инкубируют с анти-CD4 антителами, конъюгированными с флуорохромом FITC, и отмывают. Результаты представляют как индекс пролиферации (PI) – соотношение суммы событий в каждом поколении и вычисленного количества исходных родительских клеток (подсчитывали как остаток от деления числа событий в каждом поколении на 2 в степени, соответствующей номеру поколения).

*Статистическую обработку* проводили с использованием программы «Statsoft Statistica 6.0». Достоверность полученных различий оценивали по непараметрическим критериям Манна-Уитни (сопоставление двух независимых групп данных по количественным признакам в случае распределений, отличных от нормальных). Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты

Количество *Treg* в периферической крови больных РС составило  $1,38 \pm 0,86\%$ , в то время как в крови здоровых доноров –  $3,56 \pm 1,53\%$ . Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что в крови всех обследованных больных РС в стадии обострения болезни отмечается достоверно значимое ( $p=0,001$ ) снижение количества регуляторных Т-клеток CD4+CD25+Foxp3+ (*Treg*) относительно здоровых лиц (рис. 1).

В то же время, при анализе 15 больных этой группы в стадии ремиссии, обследованных после кортикостероидной терапии, было установлено, что количество *Treg* возросло с  $0,88 \pm 0,45\%$  до  $2,57 \pm 1,52\%$  ( $p=0,001$ ). Несмотря на это, сохранялось статистически значимое снижение числа *Treg* у больных РС по сравнению с контрольными величинами ( $p=0,001$ ).

В результате проведенного нами корреляционного анализа между количеством *Treg* в крови больных РС и стадией заболевания (ремиссия или обострение), а также тяжестью инвалидизации и длительностью заболевания выявлены определенные корреляционные связи. Так, в стадии обострения РС отмечается обратная корреляция ( $r=-0,717$ )

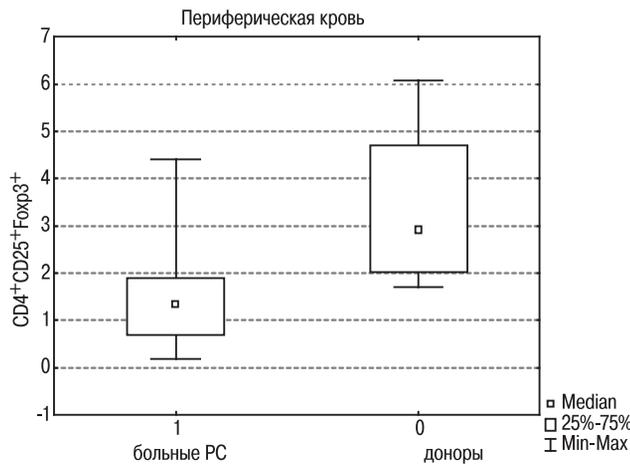


рис. 1: Количество регуляторных Т-клеток CD4+CD25+Foxp3+ у пациентов в исследованных группах.

Отмечается значительное снижение содержания регуляторных Т-клеток CD4+CD25+Foxp3+ у больных в стадии обострения РС по сравнению с группой здоровых доноров.

между содержанием *Treg* и интенсивностью неврологических симптомов, свидетельствующая о том, что нарастание выраженности неврологического дефицита сопровождается снижением количества *Treg*. У больных в стадии ремиссии, после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном, улучшение клинической картины заболевания сопровождается увеличением количества *Treg* (рис. 2).

Корреляционный анализ между длительностью заболевания и количественным содержанием *Treg* у всех больных в стадии обострения выявил обратную корреляционную зависимость ( $r=-0,647$ ), свидетельствующую о снижении количества *Treg* по мере увеличения длительности заболевания. У лиц, болеющих меньше 36 месяцев (первая группа), количество *Treg* составило  $1,97 \pm 0,9\%$ , в то время как у пациентов, болеющих более 36 месяцев (вторая группа), оно составило  $0,73 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Следующим этапом нашего исследования явилась оценка супрессорной активности, выраженная в способности *Treg* подавлять эффекторные функции CD4+CD25+

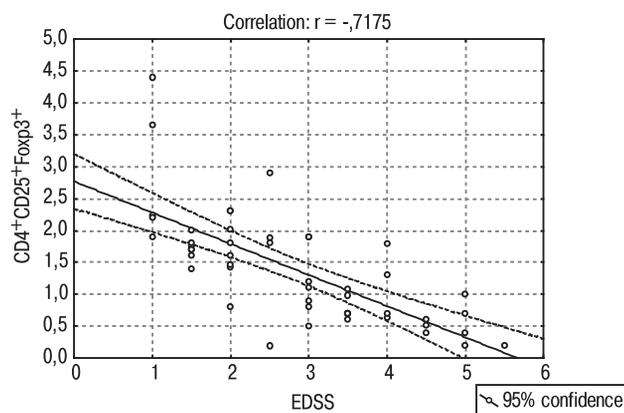


рис. 2: Обратная корреляция между количеством регуляторных Т-клеток CD4+CD25+Foxp3+ в крови больных РС и степенью инвалидизации по шкале EDSS.

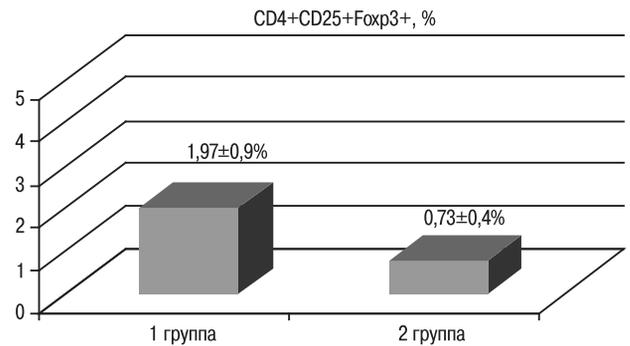


рис. 3: Зависимость между длительностью РС и количеством регуляторных Т-клеток CD4+CD25+Foxp3+ в крови больных, страдающих РС менее 36 мес. (1-я группа) и более 36 мес. (2-я группа).

Т-клеток (в тесте смешанной культуры лимфоцитов) у больных РС на разных стадиях. В результате было установлено, что супрессорная активность *Treg* у больных в стадии ремиссии составляет  $55,94 \pm 7,76\%$ , а в стадии обострения —  $65,20 \pm 4,92\%$ , в то время как у здоровых доноров она равна  $86,92 \pm 4,41\%$ . Таким образом, наблюдается достоверное снижение функциональной активности *Treg* у больных РС как в стадии обострения ( $p=0,004$ ), так и в стадии ремиссии ( $p=0,02$ ) по сравнению с группой здоровых доноров. Статистически значимого отличия супрессорной активности *Treg* на разных стадиях аутоиммунного процесса при РС не получено.

## Обсуждение

В результате проведенного исследования в периферической крови больных РС в стадии обострения выявлено значительное снижение количества *Treg*, что показано также и другими авторами [6, 28, 29]. Снижение количества *Treg* может быть связано с активацией аутоиммунного процесса в стадии обострения болезни, вследствие чего возникает нарушение баланса между аутоагрессивными Т-клетками и *Treg* [31].

При обследовании пациентов в период ремиссии нами было впервые выявлено статистически значимое увеличение количества *Treg*. Вероятно, это связано с подавлением активности и пролиферации CD4+ и CD8+ Т-клеток субпопуляцией *Treg*. Супрессорная активность *Treg* в отношении эффекторных клеток обусловлена постоянно высокой экспрессией CD25+, вследствие чего уменьшается транскрипция ИЛ-2 эффекторными клетками. Помимо этого, на *Treg* экспрессируется широкий спектр других маркеров [26] — цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный протеин 4 (CTLA-4, CD154) и мембранно-связанный трансформирующий фактор роста-бета (ТФРβ), которые опосредуют супрессорный эффект через межклеточные контакты [22]. Ингибиторный эффект *Treg* также опосредован и цитокинами, в частности, ИЛ-10 [19].

В настоящем исследовании причиной снижения активности эффекторных клеток может являться предшествующая пульс-терапия метилпреднизолоном. Полученные данные согласуются с исследованиями Vraith с соавт. (2008), продемонстрировавшими при РС не только значительное повышение процентного содержания *Treg* через 6 недель после гормональной терапии, но и увеличение экспрессии

гена *Foxp3*, инициация которого необходима для развития, активации и осуществления функций *Treg* [7]. Аналогичные данные об увеличении количества *Treg* были выявлены и у пациентов, получающих иммуномодулирующую терапию (INF- $\beta$ 1a и глатирамера ацетат) [27].

Помимо уменьшения количества *Treg* в стадии обострения РС, в настоящей работе также выявлено снижение их супрессорной активности в отношении эффекторных клеток. Вероятно, снижение функции *Treg* связано не только с сокращением их числа в крови больных, но и со снижением уровня экспрессии гена *Foxp3* [28]. В связи с этим, как полагают некоторые исследователи, дефект супрессорной функции может наблюдаться на разных стадиях аутоиммунного процесса при РС [6], в том числе и на ранних этапах заболевания [11]. По нашему мнению, снижение функциональной активности *Treg* может быть связано с более активной пролиферацией аутореактивных клеток и изменением цитокинового профиля при иммунопатологическом процессе.

В проведенном исследовании установлено: чем больше длительность заболевания, тем ниже количество *Treg*, содержащихся в периферической крови больных РС в ста-

дии обострения. По-видимому, это обусловлено длительно существующим аутоиммунным процессом, вызывающим истощение регуляторных механизмов у данной категории больных. Выявленная в работе обратная корреляция между количеством *Treg* в стадии обострения РС и тяжестью инвалидизации является следствием активации аутоиммунного процесса, что выражается в большей распространенности воспалительного процесса в ЦНС, появлении или увеличении количества очагов демиелинизации и, соответственно, нарастании неврологического дефицита.

Таким образом, у больных РС в стадии обострения болезни имеет место снижение количества *Treg*. Дефицит *Treg* особенно выражен у длительно болеющих пациентов и имеющих более высокий балл по шкале EDSS. Снижение супрессорной активности *Treg* отмечается как при обострении, так и при ремиссии РС. Исследование количества и супрессорной активности *Treg* углубляет наши знания о механизмах формирования аутоиммунного процесса при РС. Разнонаправленные изменения количества *Treg* на различных этапах демиелинизирующего процесса можно использовать в качестве маркера активности, а также для определения перспектив формирования ремиссии у пациентов с РС.

## Список литературы

1. Быковская С.Н., Насонов Е.Л. Роль дефектов иммуносупрессии в развитии аутоиммунных заболеваний. Научно-практическая ревматология 2005; 4: 81–84.
2. Воробьев А.А., Быковская С.Н., Пашков Е.П., Быков А.С. Роль клеток-регуляторов CD4+CD25+ в развитии хронических инфекционных заболеваний. Вестн. РАМН 2006; 9-10: 24–29.
3. Завалишин И.А., Головкин В.И. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. М., 2000.
4. Корсунский И.А., Румянцев А.Г., Быковская С.Н. Роль регуляторных Т-клеток CD4+CD25+ и мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в подавлении реакции трансплантат против хозяина. Онкогематология 2008; 3, 45–51.
5. Насонов Е.Л., Быковская С.Н. Т-регуляторные клетки при аутоиммунных ревматических заболеваниях. Вестн. РАМН 2006; 9–10: 74–82.
6. Borsellino G. Expression of ectonucleotidase CD39 by Foxp3+ TREG cells: hydrolysis of extracellular ATP and immune suppression. Blood 2007; 110: 1225–1232.
7. Braitch M., Harikrishnan S., Robins R.A. et al. Glucocorticoids increase CD4CD25 cell percentage and Foxp3 expression in patients with multiple sclerosis. Acta Neurol. Scand. 2009; 119: 239–245.
8. Buckner J.H., Ziegler S.F. Regulating the immune system: the induction of regulatory T cells in the periphery. Arthritis Res. Ther. 2004; 6: 215–222.
9. Cottrez F., Groux H. Specialisation in tolerance: innate CD4+CD25+ versus acquired TR1 and TH3 regulatory T cells. Transplantation 2004; 77: S12–S15.
10. DeJaco C., Duftner C., Grubeck-Loebenstien B., Schirmer M. Imbalance of regulatory T cells in human autoimmune diseases. Immunology 2006; 117: 289–300.
11. Feger U. HLA-G expression defines a novel regulatory T-cell subset present in human peripheral blood and sites of inflammation. Blood 2007; 110: 568–577.
12. Fletcher J.M., Lalor S.J., Sweeney C.M. et al. T cells in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis. Clin. Exp. Immunol. 2010; 162: 1–11.
13. Frohman E.M., Racke M.K., Raine C.S. Multiple sclerosis – the plaque and its pathogenesis. N. Engl. J. Med. 2006; 354: 942–955.
14. Gilliet M., Liu Y.J. Generation of human CD8 T regulatory cells by CD40 ligand-activated plasmacytoid dendritic cells. J. Exp. Med. 2002; 195: 695–704.
15. Groux H. An Overview of regulatory T cells. Microbes Infect. 2001; 3: 883–889.
16. Haas J., Hug A., Viehöver A. et al. Reduced suppressive effect of CD4+CD25high regulatory T cells on the T cell immune response against myelin oligodendrocyte glycoprotein in patients with multiple sclerosis. Eur. J. Immunol. 2005; 35: 3343–3352.
17. Hall B.M., Pearce N.W., Gurley K.E., Dorsch S.E. Specific unresponsiveness in rats with prolonged cardiac allograft survival after treatment with cyclosporine. III. Further characterization of the CD4+ suppressor cell and its mechanisms of action. J. Exp. Med. 1990; 171: 141–157.
18. Huan J. Decreased FOXP3 levels in multiple sclerosis patients. J. Neurosci. Res. 2005; 81: 45–52.
19. Jiang S., Lechler R.I., He X.S., Huang J.F. Regulatory T cells and transplantation tolerance. Hum. Immunol. 2006; 67: 765–776.
20. Lyssik E.Y., Torgashina A.V., Soloviev S.K. et al. Reduced number and function of CD4+CD25highFoxp3 regulatory T cells in patient with systemic lupus erythematosus. Adv. Exper. Med. Biol. 2007; 601: 113–119.
21. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for the International Panel on diagnosis of multiple sclerosis. Ann. Neurol. 2001; 50: 121–127.
22. Nakamura K., Kitani A., Strober W. Cell contact-dependent immunosuppression by CD4+CD25+ regulatory T cells is mediated by cell surface-bound transforming growth factor beta. J. Exp. Med. 2001; 194: 629–644.
23. Putheti P. Circulating CD4+CD25+T regulatory cells are not altered in multiple sclerosis and unaffected by disease-modulating drugs. J. Clin. Immunol. 2004; 24: 155–161.

24. Sakaguchi S., Ono M., Setoguchi R. et al. Foxp3+ CD4+CD25+ natural regulatory T cells in dominant self-tolerance and autoimmune diseases. *J. Immunol.* 2006; 212: 8–27.

25. Sakaguchi S., Sakaguchi N., Asano M. et al. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases. *J. Immunol.* 1995; 155: 1151–1164.

26. Sanchez J., Casaco J., Alvarez M.A. et al. Kinetic of regulatory CD25high and activated CD134+ (OX40) T lymphocytes during acute and chronic graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. *Br. J. Haematol.* 2004; 126: 697–703.

27. Saresella M., Marventano I., Longhi R. et al. CD4+CD25+Foxp3+PD1-regulatory T cells in acute and stable relapsing-remitting multiple sclerosis and their modulation by therapy. *FASEB J.* 2008; 22: 3500–3508.

28. Venken K., Hellings N., Liblau R., Stinissen P. Disturbed regulatory T cell homeostasis in multiple sclerosis. *Trends Mol. Med.* 2010; 16: 58–68.

29. Venken K. Compromised CD4+ CD25high regulatory T-cell function in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis is correlated with a reduced frequency of FOXP3-positive cells and reduced FOXP3 expression at the single-cell level. *Immunology* 2008; 123: 79–89.

30. Viglietta V., Baercher-Allan C., Weiner H.L., Haefler D.A. Human CD4+CD25+ regulatory T cells. *J. Exp. Med.* 2004; 199: 971–972.

31. Wan Y.Y., Flavell R.A. Regulatory T-cell functions are subverted and converted owing to attenuated Foxp3 expression. *Nature* 2007; 445: 766–770.

32. Zhou J., Carr R.I., Liwski R.S. et al. Oral exposure to alloantigen generates intra-graft CD8+ regulatory cells. *J. Immunol.* 2001; 167: 107–113.

## Regulatory T-cells CD4+CD25+Foxp3+ in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis

D.D. Eliseeva, I.A. Zavalishin, S.N. Bykovskaya, T.N. Fedorova, E.N. Karandashov, O.A. Trunova

*Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences;  
Russian State Medical University named after N.I. Pirogov (Moscow)*

**Key words:** multiple sclerosis, pathogenesis, regulatory T-cells

In the maintenance of immunological tolerance a recently discovered population of regulatory T-cells CD4+CD25+Foxp3+ (Treg) plays an important role. These cells have potential in suppressing pathologic immune response observed in various autoimmune diseases, including multiple sclerosis. In the present work, we showed reduction in the number and functional

activity of Treg in peripheral blood of patients with multiple sclerosis in the acute stage, as well as increase in Treg content in the disease remission and relation of the Treg content with duration of the autoimmune process and the degree of disability of patients.

**Контактный адрес:** Елисеева Дарья Дмитриевна – аспирант 6-го неврологического отделения НЦН РАМН. 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-10; e-mail: delis.82@mail.ru

Завалишин И.А. – зав. 6-м неврологическим отделением НЦН РАМН;

Быковская С.Н. – зав. отделом клеточных технологий и регенеративной медицины РГМУ им. Н.И. Пирогова;

Федорова Т.Н. – вед. науч. сотр. лаб. клинической и экспериментальной нейрхимии НЦН РАМН;

Карандашов Е.Н. – зав. учебной лаб. кафедры экспериментальной и теоретической физики медико-биологического факультета РГМУ им. Н.И. Пирогова;

Трунова О.А. – мл. науч. сотр. лаб. клинической и экспериментальной нейрхимии НЦН РАМН (Москва).

# Диагностика состояний вегетативной дисфункции с использованием метода компьютерной пальцевой треморографии

С.В. Прокопенко, Е.Г. Шанина

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого;  
Сибирский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России (Красноярск)*

*Проведена клиническая оценка состояния вегетативного статуса здоровых людей и пациентов с вегетативной дисфункцией. При обследовании использовался авторский метод пальцевой компьютерной треморографии. Установлено статистически значимое различие характеристик тремора при сравнении группы здоровых лиц и пациентов, страдающих вегетативной дисфункцией. Показана возможность использования метода компьютерной пальцевой треморографии в качестве дополнительного критерия в диагностике вегетативной дисфункции.*

**Ключевые слова:** тремор, треморография, вегетативная дисфункция, спектральный анализ

**В**егетативная дисфункция – синдром, включающий разнообразные по происхождению и проявлениям нарушения соматических (автономных, вегетативных) функций, обусловленные расстройством их нейрогенной регуляции. Генез вегетативных нарушений сложен и включает в себя дисфункцию как центральных, так и периферических вегетативных структур. Причиной вегетативной дисфункции могут быть наследственно-конституциональные факторы, органические поражения нервной системы, соматические и психические расстройства. Большей частью вегетативные нарушения являются вторичными и возникают на фоне различных психических, неврологических и соматических заболеваний. Распространенность вегетативных дисфункций в популяции чрезвычайно высока. На долю вегетативной патологии приходится 5–6% всей заболеваемости и, как показывают эпидемиологические исследования, в популяции вегетативные нарушения (начиная с пубертатного возраста) встречаются у 25–80% пациентов [3, 4]. В одних случаях вегетативная дисфункция является существенным фактором патогенеза, в других – возникает вторично, в ответ на повреждения различных систем организма [3, 7].

Большинство пациентов предъявляют исключительно органичные жалобы, исходя из собственных представлений о значимости той или иной системы (органа) в организме. Такие больные испытывают постоянную тревогу за свое здоровье, необъяснимое беспокойство, внутреннюю напряженность, углубленно изучают свое заболевание, проходят частые повторные исследования, меняют врачей, читают медицинскую литературу, теряют интерес к окружающему.

Диагностика вегетативных дисфункций чрезвычайно сложна, так как данный вид нарушений часто имитирует органичную патологию. Для установления диагноза вегета-

тивной дисфункции необходимо комплексное многопрофильное обследование пациента, включающее в себя клинический осмотр, проведение серии вегетативных проб, инструментальные методы обследования (ЭКГ, МРТ головного мозга, осмотр глазного дна, оценка состояния эмоционально-волевой сферы и т.д.) [2, 4].

Поиск новых методов, которые подтверждали бы наличие синдромов вегетативной дисфункции, является весьма актуальным. Одним из методов диагностики вегетативных дисфункций может являться объективная пальцевая треморография, поскольку регуляция тремора является одной из функций вегетативной нервной системы, а амплитуда дрожательного гиперкинеза усиливается при повышении активности симпатно-адреналовой системы (наряду с увеличением частоты сердечных сокращений, усилением потоотделения, расширением зрачков, полиурией).

Тремор (дрожание) – непроизвольные ритмичные колебательные движения частей тела (чаще всего конечностей и головы) или всего тела, обусловленные попеременными или синхронными сокращениями мышц – агонистов и антагонистов [12]. Выделяют два основных типа тремора – физиологический и патологический. Физиологический тремор существует у каждого здорового человека и визуально трудно различим [13, 15]. Существуют различные методики оценки параметров тремора:

1. Визуальная регистрация. Метод используется со времен становления неврологии как науки, но он не дает возможности объективно оценить амплитудно-временные характеристики тремора.
2. Фонотремометрия. Тремометр Ю.Н. Верхало [8] представляет собой планшет с металлизированными прорезями для преимущественно горизонтальных движений. Предусмотрена секция с отверстиями круглой формы – для исследования тремора в статике, а также зрительная

и акустическая сигнализация. Данный метод не позволяет регистрировать и анализировать частотно-амплитудные характеристики.

3. Электромиография (ЭМГ). Используется спектральный анализ огибающей ЭМГ. Метод является косвенным, так как происходит регистрация не самих параметров движения, а запись напряжения и расслабления отдельных групп мышц, которые обеспечивают это движение [1]. Так как электроды накладываются поверхностно, это не позволяет зарегистрировать активность всех мышц. Тем не менее, фундаментальные исследования тремора в норме и при различных вариантах патологии проведены именно с использованием ЭМГ-регистрации.
4. Тензометрия. Производится с помощью тензометрических датчиков, которые устанавливаются на контактную поверхность. При треморе происходит ослабление и усиление давления, параметры сигнала изменяются. Поскольку для регистрации необходимо прикосновение к поверхности, возникают трудности при исследовании кинетического тремора [10].
5. Видеоанализ. Современные методики видеоанализа представляют собой систему видеокамер и световозвращающих датчиков с регистрацией параметров движения и последующим компьютерным анализом [6]. Практическая реализация систем видеоанализа затруднена в связи с высокими требованиями к применяемому оборудованию, программному обеспечению и высокой стоимости диагностического комплекса.
6. Компьютерная акселерометрия [5]. В акселерометрии для регистрации тремора используются датчики ускорения различных конструкций. Наиболее распространены акселерометры на базе роторных гироскопов и пьезоэлектрические акселерометры. Массогабаритные характеристики таких датчиков не позволяют регистрировать низкоамплитудный пальцевый тремор из-за значительной погрешности перемещения инерционных масс. В существующих в настоящее время методиках проводится исследование с метакарпальных суставов, что не позволяет зарегистрировать низкие амплитуды дрожания.

Таким образом, в настоящее время нет надежной и мобильной методики, позволяющей объективно количественно регистрировать низкоамплитудный пальцевый тремор в норме и при вегетативных дисфункциях.

Задачей настоящего исследования являлось создание и апробация акселерометрического метода регистрации низкоамплитудного пальцевого тремора.

## Пациенты и методы исследования

Для решения поставленной задачи нами был создан оригинальный программно-аппаратный комплекс, позволяющий объективно оценивать характеристики пальцевого тремора [9, 11, 15]. Предлагаемая система позволяет регистрировать и анализировать характеристики всех видов низкоамплитудного пальцевого тремора, включая тремор покоя, постуральный и кинетический. В данном диагностическом комплексе применено новое поколение интегральных акселерометрических датчиков на основе поверхностных чувствительных емкостных элементов, содержащих в своем составе двухосный датчик ускорения, демодуляторы и цепи формирования выходных сигналов. Информация с акселерометрического датчика вво-



рис. 1: Компьютерная пальцевая треморография: процесс регистрации.

дидась в компьютер с использованием аналого-цифрового преобразователя. В последующем проводился спектральный анализ сигнала, полученного с акселерометрического датчика.

Для оценки эффективности предлагаемого комплекса компьютерной пальцевой треморографии было проведено сравнительное исследование в группе клинически здоровых лиц молодого возраста — 30 человек (18 мужчин, 12 женщин) и пациентов, страдающих вегетативной дисфункцией — 30 человек (15 мужчин, 15 женщин). Средний возраст пациентов в двух группах был статистически сопоставим. Диагноз вегетативной дисфункции устанавливался на основании стандартного неврологического осмотра, параклинического обследования (МРТ или КТ головного мозга, осмотр глазного дна, эхоэнцефалография, электроэнцефалография и др.), вопросника и схемы выявления признаков вегетативных изменений А.М. Вейна, оценки тревожности с помощью теста Спилбергер-Ханина и депрессии — с помощью шкалы Бека, пробы на вегетативную реактивность, анкеты субъективных характеристик сна, расчета вегетативного индекса Кердо, индекса минутного объема крови.

Для проведения компьютерной пальцевой треморографии на указательном пальце испытуемого фиксировался акселерометрический датчик, соединенный с измерительной системой (рис. 1). Регистрировались три основных вида тремора: тремор покоя (пациент сидит в кресле, руки свободно лежат на подлокотниках), постуральный тремор (руки вытянуты перед собой, пальцы слегка разведены в стороны), кинетический тремор (при выполнении поступательного движения — испытуемый приводит руку к лицу, прикасаясь датчиком к области лба). Записи каждого вида

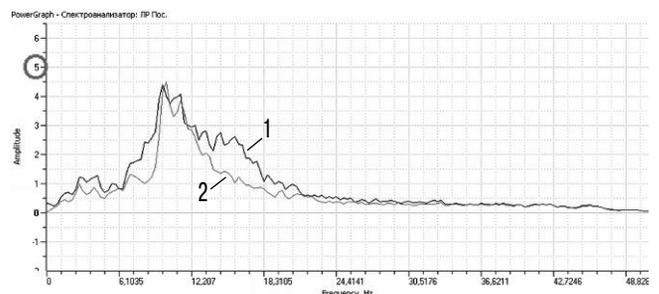


рис. 2: Спектрограмма постурального пальцевого тремора здорового человека (по оси абсцисс — частота, Гц; по оси ординат — амплитуда, мВ).

Кривая 1 — колебания в вертикальной плоскости; кривая 2 — колебания в горизонтальной плоскости.

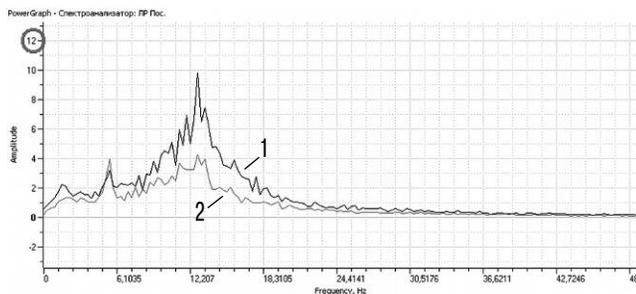


рис. 3: Спектрограмма постурального пальцевого тремора больного с вегетативной дисфункцией (по оси абсцисс – частота, Гц; по оси ординат – амплитуда, мВ).

Кривая 1 – колебания в вертикальной плоскости; кривая 2 – колебания в горизонтальной плоскости.

тремора продолжалась в течение 45 с (кинетического – по мере достижения цели).

Ниже приведены примеры спектрограмм постурального тремора здорового человека (рис. 2) и пациента с вегетативной дисфункцией (рис. 3).

Анализ полученных данных проводился с использованием программного обеспечения PowerGraph Professional. Амплитудные характеристики оценивались по рассчитанному среднеквадратическому значению, частотные – с использованием спектрального анализа. Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Достоверность различий средних значений устанавливали с помощью критерия Вилкоксона для непараметрических рядов данных с заданным уровнем статистической значимости  $p=0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведены результаты оценки вегетативного статуса пациентов, страдающих синдромом вегетативной дисфункции, и здоровых лиц.

таблица 1: Сравнительная оценка вегетативного статуса больных с вегетативной дисфункцией и здоровых лиц (с указанием абсолютного значения критерия статистической значимости  $p$ ).

Показатели (в баллах)	Больные с вегетативной дисфункцией	Здоровые	$p$ (при сравнении обеих групп)
Шкала тревоги Спилбергера: актуальная тревога	32,5±11,1	16,2±8,1	0,000003
Шкала тревоги Спилбергера: личностная тревога	28,5±11,9	18,8±7,3	0,000006
Шкала депрессии Бека	13,6±6,3	6,27±3,8	0,000003
Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна	14,5±4,5	22,3±3,4	0,000003
Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений (не более 25 баллов в норме)	64,0±13,6	18,8±4,7	0,000003
Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений	50,6±12,0	11,0±3,5	0,000003

Результаты компьютерной треморографии в обследованных группах представлены в табл. 2.

таблица 2: Амплитуда пальцевого тремора в норме и у пациентов с вегетативной дисфункцией.

Показатель	Тремор покоя, мВ		Постуральный тремор, мВ		Кинетический тремор, мВ	
	Здоровые	ВД	Здоровые	ВД	Здоровые	ВД
Канал X (горизонтальная плоскость)						
Левая рука	5,0±0,8	7,8±2,0*	10,4±2,1	24,1±7,3*	18,7±4,6	46,7±15,1*
Правая рука	5,3±1,0	8,0±2,1*	9,4±1,7	23,1±7,6*	23,0±21,8	45,3±16,2*
Канал Y (вертикальная плоскость)						
Левая рука	5,9±0,9	11,3±4,3*	14,3±4,0	34,0±10,6*	21,5±4,8	58,5±19,6*
Правая рука	6,4±1,2	11,2±3,9*	13,5±2,5	34,9±11,1*	20,2±4,4	57,5±19,9*

Примечание: ВД – больные с вегетативной дисфункцией; \* – статистически значимые различия между показателями в группах с применением критерия Вилкоксона ( $p < 0,0005$ ).

Как следует из представленных данных, при исследовании всех видов тремора регистрируются статистически значимые различия амплитуд тремора в норме и при вегетативной дисфункции. Наиболее существенные различия проявляются при сравнении амплитуд постурального и кинетического тремора, что предполагает предпочтительное использование именно этих проб в оценке состояния вегетативного тремора.

К преимуществам предлагаемого метода компьютерной пальцевой треморографии следует отнести следующее:

- датчик с малой массой не обладает инерцией, и, как следствие, не вносит искажений, обусловленных возникновением дополнительных усилий перемещения инерционных масс, что позволяет измерять пальцевой тремор;
- высокая чувствительность метода позволяет регистрировать физиологический тремор;
- датчик нечувствителен к расположению относительно горизонта, это дает возможность измерять кинетический тремор (в движении);
- датчик имеет нормированные выходные уровни и погрешность измерения, что позволяет измерять тремор в стандартных единицах СИ.

Необходимо помнить, что состояние вегетативной дисфункции очень неустойчиво. На пациента влияет эмоциональный фон, физическое состояние, изменение факторов окружающей среды, которые могут быть весьма динамичными в течение дня. Однако сочетание изменения проб вегетативного статуса и результатов треморографии позволяет рассматривать предлагаемый метод как значимый при установлении диагноза.

Перспективной, по нашему мнению, является оценка диагностической значимости метода пальцевой компьютерной треморографии при вегетативной дисфункции с преобладанием симпатического или парасимпатического тонуса, а также при начальных проявлениях заболеваний ЦНС, характеризующихся патологическим тремором (болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор и др.).

## Список литературы

1. Андреева Е.А., Кандель Э.И., Иванова-Смоленская И.А. и др. Метод спектрального анализа огибающей ЭМГ и его роль в изучении физиологического тремора. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 1986; 7: 966–969.
2. Берсенева В.А., Губа Г.П., Пятак О.А. Справочник по клинической нейровегетологии. Киев: Здоровья, 1990.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 2003.
4. Вейн А.М. Неврология для врачей общей практики. М.: Эйдос Медиа, 2001.
5. Голубев В.Л., Магомедова Р.К. Спектральный анализ вариабельности частотно-амплитудных характеристик дрожания при эссенциальном треморе и дрожательной форме болезни Паркинсона. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2006; 1: 43–48.
6. Доценко В.И., Воронов А.В., Титаренко Н.Ю., Титаренко К.Е. Компьютерный видеонализ движений в спортивной медицине и нейрореабилитации. Медицинский алфавит 2005; 3: 12–14.
7. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Писарук А.В. Методы диагностики вегетативной дисфункции. Український медичний часопис 2000; 2: 89–93.
8. Патент 2074640. Российская Федерация, МПК А61В 5/16. Секционный тремомер Верхало Ю.Н. / Верхало Ю.Н. — № 5061334/14; заявл. 02.09.1992, опубл. 10.03.1997: Бюл. № 1.
9. Патент 79239. Российская Федерация, МПК А61В 5/11. Система регистрации пальцевого тремора / Шанин Е.В., Шанина Е.Г., Прокопенко С.В. — № 2008128039/22; заявл. 09.07.2008, опубл. 27.12.2008: Бюл. № 36.
10. Романов С.П., Якимовский А.Ф., Пчелин М.Г. Метод тензометрии для количественной оценки тремора. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова 1996; 2: 118–123.
11. Шанина Е.Г., Прокопенко С.В. Тремор у неврологических больных. Диагностика, лечение. В сб.: «Актуальные вопросы неврологии. Нейрореабилитация». Красноярск: ООО «Версо», 2008: 101–109.
12. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению (под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина). М.: МЕДпресс-информ, 2002.
13. Elble R.J. The pathophysiology of tremor. In: Movement Disorders: neurologic principles and practice. 2nd ed. (eds. R.L. Watts, W.C. Koller). NY: The McGraw-Hill Companies, 2004: 481–495.
14. Growdon W., Ghika J., Henderson J. et al. Effects of proximal and distal muscles' groups contraction and mental stress on the amplitude and frequency of physiological finger tremor. An accelerometric study. EMG and Clin. Neurophysiol. 2000; 5: 295–303.
15. Prokopenko S.V., Shanina E.G., Tarasevich A., Shanin E.V. Impartial assessment of physiological and pathological finger tremor by accelerometry. J. Rehabil. Med. 2008; 46: 145.

## Diagnosics of dysfunction of the autonomic nervous system with the use of computer finger tremorography

S.V. Prokopenko, E.G. Shanina

*Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky;  
Siberian clinical centre, Federal Medico-biological agency (Krasnoyarsk)*

**Key words:** tremor, tremorography, autonomic dysfunction, spectral analysis

Clinical assessment of the autonomic status in healthy individuals and patients with autonomic dysfunction was carried out. On examination, the authors used an original method of computer finger tremorography. Significant differences of tremor charac-

teristics were observed between healthy controls and patients with autonomic dysfunction. Possibilities for application of the computer finger tremorography method as an additional criterion in the diagnostics of autonomic dysfunction are shown.

**Контактный адрес:** Прокопенко Семен Владимирович – докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нервных болезней, традиционной медицины с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. Тел.: +7 (391) 220-13-95; e-mail: s.v.proc.58@mail.ru

Шанина Е.Г. – аспирант кафедры нервных болезней, традиционной медицины с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, врач-рефлексотерапевт отд. неврологии Сибирского клинического центра Федерального медико-биологического агентства (Красноярск).

# Паркинсонизм в Ярославской области: клинико-эпидемиологические аспекты и опыт работы специализированного кабинета

Н.В. Пизова, М.А. Быканова, Е.В. Курапин, А.Ю. Ковальчук

Ярославская государственная медицинская академия (Ярославль)

*Цель исследования:* изучить клинико-эпидемиологические аспекты паркинсонизма в Ярославской области. С 2007 по 2010 гг. в кабинете двигательных расстройств амбулаторно обследовано 1000 больных. Используются стандартные критерии диагностики различной экстрапирамидной патологии и следующие шкалы: UPDRS, функциональная шкала Хен–Яра, шкала Шваба–Ингланда. По итогам наблюдений, 53% пациентов с двигательными нарушениями были из Ярославля и 37% – из Ярославской области. 474 (47%) пациентам выставлен диагноз болезни Паркинсона, 62 (6,2%) – диагноз сосудистого паркинсонизма, 17 (1,7%) – паркинсонизма-плюс, 8 (0,8%) – нейролептического паркинсонизма, 1 (0,1%) – постэнцефалитического паркинсонизма и 1 (0,1%) – паркинсонизма вследствие опухоли. Среди пациентов с болезнью Паркинсона преобладали женщины (1 : 1,5). Большинство пациентов (71%) было в возрасте от 60 до 75 лет. У 18% больных имела место 5-я стадия заболевания, у 50% – 2-я стадия, у 27% – 3-я стадия, у 5% – 4-я стадия. Преобладала смешанная форма (71%), реже встречались акинетико-ригидная (23%) и дрожательная формы (5%). В 58% случаев отмечен средний темп прогрессирования, в 22% – быстрый и в 20% – медленный. Полученные результаты в целом соответствуют международным данным. Работа специализированного кабинета двигательных расстройств способствует улучшению диагностики, лечения и качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона.

**Ключевые слова:** паркинсонизм, эпидемиология, клиника, Ярославская область, специализированный кабинет

**П**аркинсонизм – это один из наиболее часто встречающихся в клинической практике неврологических синдромов, который может быть проявлением нескольких десятков заболеваний головного мозга, из которых наиболее частой причиной является болезнь Паркинсона (БП) [14, 18, 26]. Максимальная распространенность паркинсонизма достигает 500 человек на 100 000 населения. По данным эпидемиологического исследования паркинсонизма в России, проведенного в начале 70-х годов по обращаемости, распространенность паркинсонизма составила 63,9 на 100 000 населения и 184,6 на 100 000 населения старше 40 лет [10]. По данным сплошного продленного во времени российского исследования 2004 г. распространенность БП в популяции составляет 268,3 на 100 000 населения старше 40 лет [6].

таблица 1: Показатели распространенности БП в ряде зарубежных стран.

Страна, континент	Распространенности болезни Паркинсона
Китай	14,6 на 100000 населения [41]
Ливия	31,4 на 100000 населения [20]
Тайвань	130,1 на 100000 населения [28]
Европа	160,0 на 100000 населения [30]
Италия	326,3 на 100000 населения [21]
Индия	328 на 100000 населения [23]

Показатели распространенности БП по результатам зарубежных исследований представлены в табл. 1.

Основным фактором, влияющим на уровень распространенности паркинсонизма, является возраст [1, 4, 23, 37]. Во всех исследованиях показано, что до 50 лет паркинсонизм и БП встречаются редко, но с возрастом показатели распространенности и заболеваемости неуклонно растут. В возрасте старше 65 лет каждый сотый человек страдает паркинсонизмом, который является одной из основных причин инвалидизации пожилых людей.

В настоящее время определены четкие критерии диагностики болезни Паркинсона и других заболеваний, сопровождающихся синдромом паркинсонизма [3, 8, 13], предложен протокол ведения больных с болезнью Паркинсона, разработаны новые группы противопаркинсонических препаратов, предложены современные схемы лечения, появились новые возможности коррекции осложнений терапии леводопой. Все это позволило уменьшить инвалидизацию, существенно улучшить качество и продолжительность жизни этой группы больных [15–17].

С целью улучшения диагностики и лечения этого социально значимого заболевания департамент здравоохранения г. Ярославля 8 августа 2007 года издал приказ № 887 об официальном открытии кабинета помощи больным паркинсонизмом. Консультативный прием организован на базе Областной поликлиники г. Ярославля с 8 августа 2007 года. Врачи поликлиник и стационаров города и области активно направляли всех пациентов с подозрением на

любое экстрапирамидное расстройство в кабинет помощи для решения диагностических вопросов, подбора терапии и дальнейшего динамического наблюдения.

Диагностика болезни Паркинсона проводилась на основе клинико-диагностических критериев Банка Головного Мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании [30]. Диагностика болезни диффузных телец Леви проводилась в соответствии с критериями McKeith [35], диагностика мультисистемной атрофии – в соответствии с критериями Gilman [31], диагностика прогрессирующего надъядерного паралича – в соответствии с критериями NINDS-SPSP [34]. При диагностике сосудистого паркинсонизма использовались общепринятые критерии [7–9].

Данные на каждого больного с учетом всех посещений вносились в электронный регистр пациентов с экстрапирамидной патологией.

В период с 8 августа 2007 г. по 16 марта 2010 г. в кабинет экстрапирамидных расстройств направлено 1000 пациентов. Диагноз болезни Паркинсона подозревался в 520 случаях и у 338 (65%) из них был подтвержден. За клинические проявления болезни Паркинсона чаще других принимались симптомы эссенциального тремора – у 88 (17%) больных, реже – вторичного паркинсонизма (у 57 (11%) больных, из них у 9% имел место сосудистый и у 2% – другие формы паркинсонизма). У 10 (2%) пациентов выявлены другие виды тремора, у 8 (1,5%) пациентов – БДТЛ и у 16 (3%) пациентов – дистония.

С диагнозом сосудистого паркинсонизма направлено 420 (42%) пациентов, но подтвержден он только в 29 (7%) случаях. Чаще всего неврологи поликлиник принимали за проявления сосудистого паркинсонизма симптомы эссенциального тремора – у 239 (57%) пациентов и болезни Паркинсона – у 134 (32%) больных; другие формы тремора имели место у 2 пациентов.

Диагноз эссенциального тремора выставлен 415 (42%) больным, но из-за ошибок в диагностике 53% из них необоснованно принимали дорогостоящие противопаркинсонические препараты из списка ДЛО, которые не оказывали и не могли оказать никакого положительного влияния при этом заболевании, кроме эффекта плацебо.

Итоговая нозологическая структура паркинсонизма в Ярославской области представлена в табл. 2.

В зарубежных исследованиях на долю болезни Паркинсона приходится от 41,2% до 70,2% всех случаев паркинсонизма. По данным разных авторов, сосудистый паркинсонизм встречается у 2,5–23,5% пациентов, паркинсонизм с деменцией – у 2,3–17,6%, лекарственный паркинсонизм – у 5–22% [7, 13, 21, 24, 28, 33, 39].

Из всех выявленных нами случаев паркинсонизма болезнь Паркинсона отмечалась в 84,2%. Второе место занимал синдром сосудистого паркинсонизма (11%). Значительно реже по сравнению с болезнью Паркинсона встречались другие формы паркинсонизма, в том числе нейродегенеративные заболевания из группы «паркинсонизм-плюс», такие как болезнь диффузных телец Леви, мультисистемная атрофия и прогрессирующий надъядерный паралич (в сумме 2,9%). Их относительно малая доля в структуре паркинсонического синдрома закономерна, учитывая сложности прижизнен-

таблица 2: Нозологическая структура паркинсонизма в Ярославской области (n=563).

Нозологическая форма	Код МКБ	Абсолютное число	Процент
Болезнь Паркинсона	G 20	474	84,2
Сосудистый паркинсонизм	G 22*, I67.8	62	11
Болезнь диффузных телец Леви	G 23.8	9	1,5
Мультисистемная атрофия	G 23.3	2	0,4
Прогрессирующий надъядерный паралич	G 23.1	6	1,06
Нейролептический паркинсонизм	G 21.1	8	1,4
Постэнцефалитический паркинсонизм	G 21.3	1	0,17
Паркинсонизм вследствие опухоли головного мозга	G 21.8	1	0,17
Всего	–	563	100

ной постановки диагноза. Обращает внимание низкая встречаемость лекарственного (нейролептического) паркинсонизма – 1,4% выявленных случаев.

Одно из лидирующих мест среди других экстрапирамидных расстройств занимал эссенциальный тремор – 94%. Полагают, что данный подкорковый гиперкинез встречается в 2–3 раза чаще паркинсонизма [13, 14, 25]. Значительно реже имели место различные формы дистоний – от 1,8 до 1,1% случаев.

Нозологическая структура «непаркинсонической» экстрапирамидной патологии представлена в табл. 3.

Из обратившихся больных 53% были из Ярославля, 37% – из городов области.

таблица 3: Нозологическая структура «непаркинсонической» экстрапирамидной патологии.

Нозологическая форма	Код МКБ	Абсолютное число	Процент
Эссенциальный тремор	G 25.0	415	94
Краниальная дистония	G 24.5	8	1,8
Цервикальная дистония	G 24.3	7	1,6
Лекарственная дистония	G 24.0	5	1,1
Хорея Гентингтона	G 10	1	0,2
Синдром Туретта	F 95.2	1	0,2
Всего	–	437	100

Демографический состав обследованных пациентов с экстрапирамидной патологией представлен в табл. 4.

таблица 4: Демографический состав пациентов с экстрапирамидной патологией.

Нозологическая форма	Женщины		Мужчины		Жители Ярославля		Жители области		Доля лиц до 65		Доля лиц после 65	
	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
Болезнь Паркинсона	59,2	287	40,8	187	85	402	15	72	27	73		
Сосудистый паркинсонизм	50	31	31	50	70,9	44	29,1	18	19,35	80		
Нейролептический паркинсонизм	75	6	25	2	37,5	3	62,5	5	75	25		
Болезнь диффузных телец Леви	33	3	67	6	55	5	44	4	11	89		
Мультисистемная атрофия	50	1	50	1	100	2	0	0	50	50		
Прогрессирующий надъядерный паралич	33	2	67	4	100	6	0	0	50	50		
Постэнцефалитический паркинсонизм	-	1	-	0	-	0	-	1	100	-		
Паркинсонизм вследствие опухоли головного мозга	-	1	-	-	-	1	-	-	100	-		
Эссенциальный тремор	81,2	335	18,8	80	65	273	35	142	20	80		
Краниальная дистония	50	4	50	4	75	6	25	2	75	35		
Цервикальная дистония	57	4	47	3	57	4	47	3	100	0		
Лекарственная дистония	71	5	29	2	71	5	29	2	85	15		
Синдром Туретта	0	0	-	1	-	1	-	-	100	-		

По данным сплошного продленного во времени российского исследования 2004 г., в популяции старше 40 лет распространенность паркинсонизма среди мужчин составляет 256,7 на 100 000 населения, среди женщин – 277,2 на 100 000 [6]. Проспективное исследование, проведенное в Италии, показало, что распространенность болезни Паркинсона среди мужчин более чем в 2 раза выше, чем среди женщин [20], а в китайском исследовании – почти в 3 раза выше [41]. При анализе таблицы 4 очевидно, что в Ярославской области среди больных с болезнью Паркинсона преобладают женщины в среднем соотношении 1:1,5. Аналогичная картина наблюдалась в группе пациентов с эссенциальным тремором, соотношение по полу составило 1:4 в пользу женщин.

По данным большинства исследований, лекарственный паркинсонизм является единственным вариантом паркинсонизма, который, чаще встречается у женщин [20].

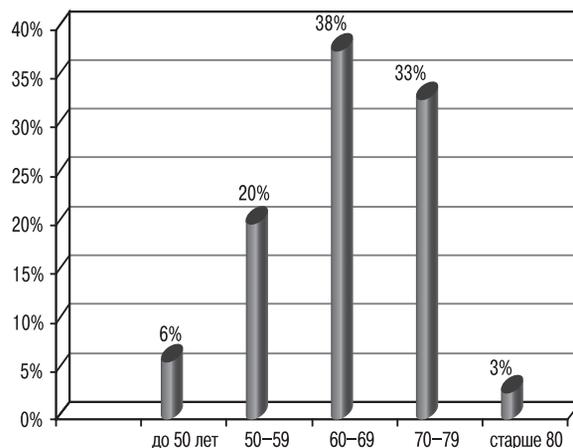


рис. 1: Распределение пациентов с болезнью Паркинсона по возрасту.

Нейролептический паркинсонизм по результатам нашего исследования у женщин встречался в 3 раза чаще по сравнению с мужчинами.

Анализируя возрастной аспект, можно отметить, что значительная доля больных старше 65 лет отмечалась в группах с болезнью Паркинсона (соотношение 1:2,7 в пользу лиц старше 65 лет), сосудистым паркинсонизмом (1:4), болезнью диффузных телец Леви (1:8). Преобладающее большинство пациентов в возрасте до 65 лет имели диагнозы постэнцефалитического паркинсонизма, синдрома паркинсонизма вследствие опухоли головного мозга, нейролептического паркинсонизма (1:3), различных вариантов дистоний и синдромом Туретта.

Основная доля пациентов с болезнью Паркинсона приходилась на возрастной период от 60 до 75 лет (рис. 1).

Степень тяжести у пациентов с болезнью Паркинсона была оценена по шкале Хен-Яра [32]. Распределение больных по данному показателю представлено на рис. 2.

Преобладание пациентов со второй стадией болезни (50%) по сравнению с первой (17%) свидетельствует о том, что заболевание часто остается нераспознанным на начальном этапе. Большинство больных (77%) на момент исследования находилось на второй и третьей стадиях заболевания. Аналогичные пропорции числа больных с разными стадиями заболевания прослеживаются в крупных эпидемиологических исследованиях, проведенных в Китае, Италии, США [20, 21, 27, 38, 41].

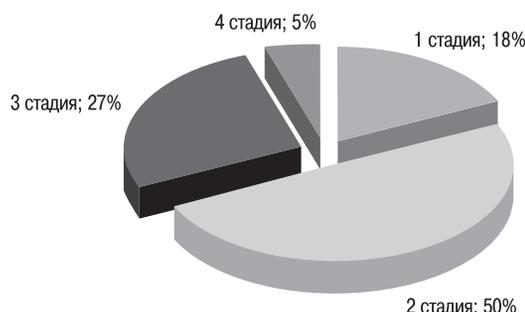


рис. 2: Распределение больных с болезнью Паркинсона по функциональным стадиям Хен-Яра.

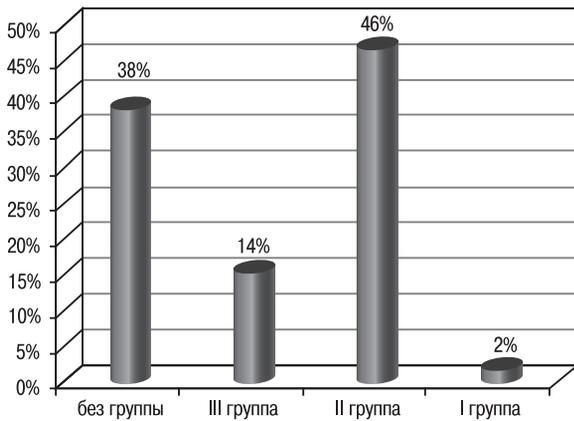


рис. 3: Состояние трудоспособности у пациентов с болезнью Паркинсона.

При оценке темпа прогрессирования болезни Паркинсона у 103 (22%) пациентов отмечался быстрый темп, у 276 (58%) – умеренный и у 95 (20%) больных – медленный.

Среди форм болезни Паркинсона наиболее часто встречалась смешанная форма (71%), реже – акинетико–ригидная форма заболевания (23%), а дрожательная форма была наиболее редкой (5,27%), что соответствует данным других исследований [7, 8, 14].

Из обратившихся пациентов с подтвержденным диагнозом болезни Паркинсона 218 (46%) имели 2-ю группу инвалидности, 9 (2%) – 1-ю группу (рис. 3). Не имели инвалидности 180 (38%) больных, при этом средний возраст их оказался 64 года, и более половины из них (25%) имели вторую и более тяжелые стадии заболевания; следовательно, эти пациенты были социально не защищены. У 67 (14%) больных с 3-й группой инвалидности отмечались выраженные двусторонние проявления заболевания, постуральная неустойчивость, что существенно затрудняло самообслуживание и свидетельствовало о более тяжелой степени утраты трудоспособности.

Эссенциальный тремор проявляется, главным образом, дрожанием и редко приводит к инвалидизации [13, 14, 25]. Тем не менее, 50 (12%) больных с эссенциальным тремором имели 3-ю, а 154 (37%) больных – 2-ю группу инвалидности (рис. 4).

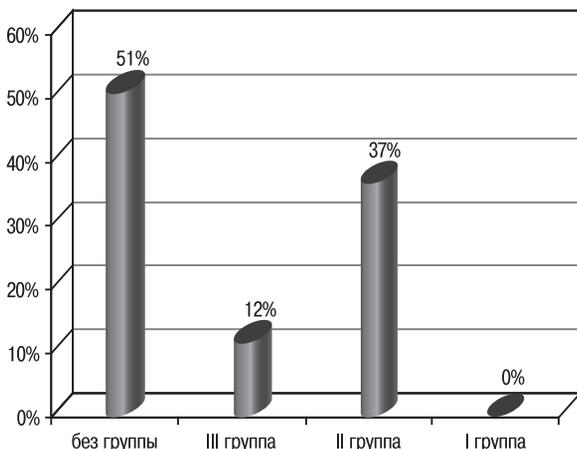


рис. 4: Состояние трудоспособности у пациентов с эссенциальным тремором.

Из-за ошибок в диагностике не получали лечение противопаркинсоническими средствами 66 (14%) больных с болезнью Паркинсона. К моменту обращения на консультацию 123 (26%) пациентов со второй и третьей стадиями болезни Паркинсона, имевшие возраст старше 60 лет, лечились циклодолом. Однако, как известно, холинолитики являются препаратами выбора для монотерапии на начальной стадии заболевания для пациентов моложе 55–60 лет, и их нежелательно назначать пожилым пациентам из-за повышенного риска побочных явлений [12, 13, 15, 17].

Из 152 пациентов с третьей и четвертой стадиями заболевания 39 (26%) не принимали леводопа-содержащих препаратов, хотя средний возраст их составлял 67 лет. В то же время, 47 (10%) больных уже на начальной стадии заболевания получали леводопу, хотя протокол ведения «требует» в таких случаях назначения препаратов с предположительно нейропротективным действием (агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы NMDA-рецепторов) [2, 11, 12, 16, 17, 36].

С учетом протокола ведения больных болезнью Паркинсона и рекомендаций по лечению болезни Паркинсона, после консультации в кабинете экстрапирамидных расстройств характер терапии был изменен (рис. 5).

У большинства пациентов непростые вопросы диагностики, трудоспособности коррекции терапии удалось решить на амбулаторном приеме, без направления в неврологические стационары города и области. Направлены в стационар 3 пациента с декомпенсацией болезни Паркинсона на фоне обострения соматической патологии и нарушения схемы лечения.

Таким образом, в ходе 31 месяца работы специализированного кабинета помощи больным с экстрапирамидными расстройствами отмечено следующее:

1. Ранее установленный диагноз паркинсонизма был подтвержден в 73% случаев. За клинические проявления паркинсонизма у каждого второго больного ошибочно принимались симптомы эссенциального тремора.
2. Из-за ошибок в диагностике не получали лечение противопаркинсоническими средствами 14% пациентов с болезнью Паркинсона, либо лечение проводилось с нарушением протокола ведения больных (62%); 42% пациентов с эссенциальным тремором необоснованно

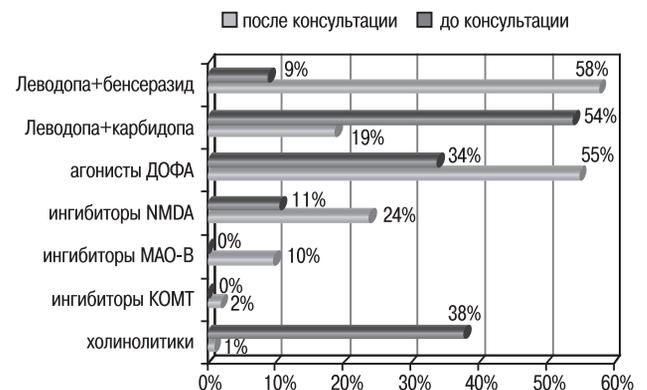


рис. 5: Характер фармакотерапии у пациентов с болезнью Паркинсона.

принимали дорогостоящие противопаркинсонические препараты из списка ДЛО.

3. Среди выявленных случаев паркинсонизма 84% составляют больные с болезнью Паркинсона, с сосудистым паркинсонизмом – 11%, с болезнью диффузных телец Леви – 1,5%, с лекарственным паркинсонизмом – 1,4%, с мультисистемной атрофией – 0,4%.
4. В развернутой стадии болезни Паркинсона 25% больных при наличии признаков инвалидности не имели группы или нуждались в ее усилении. В то же время, 12%

больных доброкачественным тремором имели третью, а 37% – вторую группу инвалидности.

Полученные данные убеждают в необходимости организации специализированной помощи пациентам с экстрапирамидными расстройствами в Российской Федерации, что позволит не только изучить заболеваемость и распространенность заболевания, но и выявить существующие проблемы и повысить точность диагностики, эффективность терапии и реабилитации больных с данной патологией, улучшить качество жизни этой категории больных.

## Список литературы

1. *Артемьев Д.В.* Возрастные аспекты болезни Паркинсона. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
2. *Атаджанов М.А.* Экспериментальное моделирование паркинсонического синдрома и его комплексная патогенетическая терапия. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1989.
3. *Вейн А.М., Голубев В.Л., Берзиньш Ю.Э.* Паркинсонизм. Клиника, этиология, патогенез, лечение. Рига: Зинатне, 1981.
4. *Глозман Ж.М., Артемьев Д.В., Дамулин И.В. и др.* Возрастные особенности нейропсихологических расстройств при болезни Паркинсона. Вестник МГУ. Психология 1994; 3: 25–36.
5. *Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М.* Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., МЕДпресс-информ, 2000.
6. *Докадина Л.В.* Паркинсонизм: Клинико-эпидемиологические аспекты и состояние амбулаторной помощи на региональном уровне. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.
7. *Жученко Т.Д., Вейн А.М., Голубев В.Л. и др.* Сосудистый паркинсонизм. Журн. неврол. психиатрии им. С.С. Корсакова 1998; 4: 62–65.
8. *Левин О.С.* Клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики паркинсонизма. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2003.
9. *Левин О.С.* Сосудистый паркинсонизм. Неврол. журн. 1997; 4: 42–51.
10. *Роменская Л.Х.* Вопросы эпидемиологии, клиники и фармакотерапии паркинсонизма. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1976.
11. *Смоленцева И.Г.* Влияние агонистов дофаминовых рецепторов на двигательные и нейропсихологические расстройства у больных с болезнью Паркинсона. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.
12. *Федорова Н.В.* Лечение болезни Паркинсона. Русский мед. журн. 2001; 2: 24–33.
13. *Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С.* (ред.) Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. М., МЕДпресс-информ, 2002.
14. *Шток В.Н., Левин О.С., Федорова Н.В.* Экстрапирамидные расстройства. Учебное пособие. М., 1998.
15. *Шток В.Н., Федорова Н.В.* Лечение паркинсонизма. М., 1997.
16. *Шток В.Н., Федорова Н.В.* Медикаментозное лечение паркинсонизма. Вестн. практич. неврол. 1995; 1: 40–42.
17. *Яхно Н.Н.* Современные подходы к лекарственному лечению болезни Паркинсона. Клин. фармакол. тер. 1994; 3–4: 92–97.
18. *Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В.* Паркинсонизм. В кн.: Болезни нервной системы, Т.2. М., 1995: 144–159.
19. *Ashok P.P., Radhakrishnan K., Sridharan R., Mousa M.E.* Epidemiology of Parkinson's disease in Benghazi, North-East Libya. Clin. Neurol. Neurosurg. 1986; 88: 109–113.
20. *Baldereschi M.A., Di Carlo W.A.* Working Group Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study. Two-fold higher incidence in men. Neurology 2000; 55: 1358–1363.
21. *Benito-Leon J.* Prevalence of Parkinson's disease and other types of parkinsonism in three older populations of central Spain. Mov. Disord. 2003; 18: 267–274.
22. *Bharucha N.E., Bharucha E.P.* Prevalence of Parkinson's disease in the Parsi community of Bombay, India. Arch. Neurol. 1988; 45: 1321–1323.
23. *Bower J.H., Maraganore D.M., McDonnell S.K. et al.* Influence of strict, intermediate, and broad diagnostic criteria on the age- and sex-specific incidence of Parkinson's disease. Mov. Disord. 2000; 15: 819–825.
24. *Brewis M., Poskanzer D.C., Rolland C., Miller H.* Neurological disease in an English city. Acta Neurol. Scand. 1966; 42: 1–89.
25. *Cardoso F., Jankovic J.* Peripherally induced tremor and parkinsonism. Arch. Neurol. 1995; 52: 263–270.
26. *Caroline M., Goldman S.M.* Epidemiology of Parkinson's disease. Neuroepidemiology 1996; 14: 317–359.
27. *Chen R.C., Chang S.F., Su C.L. et al.* Prevalence, incidence, and mortality of PD. A door-to-door survey in Ilan County, Taiwan. Neurology 2001; 57: 1679–1686.
28. *Chio A., Magnani C., Tolardo G. et al.* Parkinson's disease: mortality in Italy, 1951 through 1987 – analysis of increasing trend. Arch. Neurol. 1993; 50: 149–153.
29. *DeRijk M.C., Tzourio C.* Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: The Europarkinson Collaborative Study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1997; 62: 10–15.
30. *Gelb D.J., Oliver E., Gilman S.* Diagnostic criteria for Parkinson disease. Arch. Neurol. 1999; 56: 33–39.
31. *Gilman S.* Multiple system atrophy. In: J. Jankovic, E. Tolosa (eds). Parkinson's disease and movement disorders, 3d ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 245–262.
32. *Hoehn M.M., Yahr M.D.* Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967; 17: 427–442.
33. *James H., Bower D.M., Maraganore M. et al.* Incidence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990. Neurology 1997; 49: 1284–1288.
34. *Litvan I., Agid Y., Calne D. et al.* Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. Neurology 1996; 47: 1–9.
35. *McKeith I.G., Galasko D., Kosaka K. et al.* Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies. Neurology 1996; 47 (Part 1): 1113–1124.
36. *Olanow C.W., Jenner P.* Dopamine agonists and neuroprotection in Parkinson's disease. Ann Neurol. 1998; 44: 167–174.
37. *Rajput A.H., Offord K.P., Beard M. et al.* Epidemiology of parkinsonism: incidence, classification, and mortality. Ann. Neurol. 1984; 16: 278–282.

38. Rocca W.A., Bower A., Maraganore M. Time trends in the incidence of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota. *Neurology* 2001; 57: 462–467.

39. Schrag A., Ben-Shlomo Y., Quinn N.P. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and parkinsonism in London. *BMJ* 2000; 321: 21–22.

40. Wang Y.S., Shi Y.M., Wu Z.Y. et al. Parkinson's disease in China. *Chin. Med. J.* 1991; 104: 960–964.

41. Wang S.J., Fuh J.L., Teng E.L. et al. A door-to-door survey of Parkinson's disease in a Chinese population in Kinmen. *Arch. Neurol.* 1996; 53: 66–71.

## Parkinsonism in in the Yaroslavl region: clinico-epidemiological aspects and a working experience of a specialized center

N.V. Pizova, M.A. Bykanova, E.V. Kurapin, A.Yu. Kovalchuk

*Yaroslavl State Medical Academy (Yaroslavl)*

**Key words:** parkinsonism, epidemiology, clinics, Yaroslavl region, specialized center

The objective: to explore clinico-epidemiological aspects of parkinsonism in the Yaroslavl region. One thousand patients were examined in the movement disorders outpatient clinics in 2007–2010. We used standard criteria for the diagnostics of extrapyramidal disorders and the following scales: UPDRS, Hoehn–Yahr and Schwab–England. On observation, 53% of patients were from Yaroslavl and 37% from the Yaroslavl region. 474 (47%) patients were diagnosed with Parkinson disease, 62 (6.2%) with vascular parkinsonism, 17 (1.7%) with parkinsonism-plus, 8 (0.8%) with neuroleptic parkinsonism, 1 (0.1%) with post-encephalitic parkinsonism and 1 (0.1%) with parkinsonism

caused by brain tumor. Women prevailed among Parkinson's disease patients (1 : 1.5). Most patients (71%) were from 60 to 75 years of age. 18% of patients had stage 5 of PD, 50% had stage 2, 27% had stage 3 and 5% had stage 4. A mixed form of the disease prevailed (71%); an akinetic-rigid form (23%) and a trembling form (5%) occurred more rarely. In 58% of patients an intermediate rate of progression was observed, in 22% of patients progression was rapid and in 20% of patients it was slow. In general, our results correspond to international findings. Activity of a specialized movement disorders center improve diagnostics, treatment and quality of life of patients with Parkinson's disease.

**Контактный адрес:** Пизова Наталья Вячеславовна – докт. мед. наук, проф. кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией Ярославской государственной медицинской академии (ЯГМА). 150030, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 39. Тел./факс: +7 (4852) 44-96-54; e-mail: pizova@yandex.ru

Быканова М.А. – асс. кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ЯГМА;

Курапин Е.В. – доц. кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ЯГМА;

Ковальчук А.Ю. – врач-невролог Областной клинической больницы (Ярославль).

# Количественные характеристики ЭЭГ при болезни Альцгеймера на фоне когнитивной нагрузки

А.В. Сергеев, А.В. Медведева, Т.Г. Вознесенская

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва)*

*При болезни Альцгеймера (БА) изменения ЭЭГ-характеристик имеют диффузный характер и наиболее выражены при умеренных и тяжелых когнитивных расстройствах. Предполагается связь патологических изменений спектральной мощности и когерентности ЭЭГ со степенью когнитивного дефицита. Целью работы была сравнительная оценка спектральной мощности и когерентности ЭЭГ и их динамики на фоне функциональных нагрузок у пациентов с БА на стадии легкой и умеренной деменции и когнитивно здоровых пожилых испытуемых. Обследовано 22 пациента с БА на стадии легкой и умеренной деменции и 25 здоровых испытуемых. Всем испытуемым проведено ЭЭГ-исследование с анализом спектральной мощности основных ритмов, а также внутри- и межполушарной когерентности и их динамики на фоне функциональных нагрузок. Выявлено повышение медленноволновой активности ( $\delta$ - и  $\theta$ -диапазонов) и снижение  $\alpha$ -диапазона в лобных, центральных и височных областях головного мозга. Внутри- и межполушарная когерентность была достоверно ниже в лобных, центральных и височных областях в группе пациентов с БА, чем в группе контроля. ЭЭГ-паттерн был более выражен после предъявления функциональных нагрузок. Таким образом, изменение когерентности и спектральной мощности ЭЭГ является чувствительным индикатором когнитивного снижения на самых ранних стадиях нейродегенеративного процесса.*

**Ключевые слова:** Болезнь Альцгеймера, ЭЭГ, маркеры когнитивного снижения

В последние десятилетия отмечается значительный прогресс в понимании фундаментальных основ возникновения и развития болезни Альцгеймера. Несмотря на то, что электроэнцефалография (ЭЭГ) была одним из первых инструментальных методов, с помощью которого предпринимались попытки поиска физиологических основ патогенеза заболевания, до настоящего времени продолжается активное обсуждение изменений и клинических корреляций ЭЭГ-характеристик при БА [1, 5, 7, 12, 15, 18].

В многочисленных работах показано, что при БА изменения на ЭЭГ имеют преимущественно диффузный характер и наиболее выражены при умеренных и тяжелых когнитивных нарушениях [2, 8, 11]. Отмечаются тенденции как к общему, так и фокальному замедлению  $\alpha$ -ритма у пациентов с БА. При этом характерным является снижение  $\alpha$ -активности в задних отделах с постепенным ее увеличением кпереди и достижением максимума в лобных отведениях. Этот феномен получил название «антеризация»  $\alpha$ -ритма. В большинстве работ, посвященных анализу ЭЭГ при БА, отмечается увеличение мощности  $\theta$ -ритма (4–7 Гц), преимущественно в височных и центральных отведениях, а также нарастание  $\delta$ -активности (0,5–4 Гц) [13, 18].

В настоящее время большинство исследователей рассматривают нарастание медленноволновой активности на фоне редуцирования и «антеризации»  $\alpha$ -ритма как специфические нейрофизиологические корреляты нейродегенеративного процесса при БА [7, 8, 11]. Показано, что при прогрессировании когнитивных нарушений выраженность подобных ЭЭГ-изменений усиливается. При этом ЭЭГ-характеристики достоверно больше, чем степень атрофических процессов на МРТ, коррелируют с выраженностью когнитивного дефицита [6]. Предположительно нарастание  $\delta$ -волновой активности при БА связано с ослаблением интракортикальных нейрональных связей [8]. Увеличение

мощности  $\theta$ -ритма отчетливо коррелирует с атрофией гиппокампа и снижением памяти [14]. Высказывается предположение, что гибель нейронов поля СА1 гиппокампа ведет к изменениям, вызывающим нарастание медленноволновой активности [16, 17]. Кроме того, у пациентов с БА увеличение мощностей  $\delta$ - и  $\theta$ -ритмов коррелирует со степенью дегенерации базального ядра Мейнерта и выраженностью когнитивного дефицита [15].

Нарушение градиента распределения  $\alpha$ -ритма и нарастание медленноволновой активности на ЭЭГ, выраженные в меньшей степени, чем при БА, были обнаружены и у пациентов с прогрессирующими умеренными когнитивными расстройствами (УКР), что позволило авторам отнести изменения ЭЭГ к предикторам высокого риска развития БА [8].

Наряду с особенностями спектральной мощности ЭЭГ одним из наиболее отчетливых ЭЭГ-коррелятов когнитивных нарушений является снижение как внутри-, так межполушарной когерентности в лобных, височных и теменных отделах головного мозга [18]. Показано, что при БА происходит достоверное снижение межполушарной и внутрислошарной когерентности  $\delta$ - и  $\theta$ -диапазонов в теменных, височных и центральных регионах головного мозга по сравнению со здоровыми испытуемыми, что наиболее ярко выражено на фоне предъявления когнитивной нагрузки [16]. При этом достоверно большее снижение межполушарной когерентности характерно для пациентов с более значительным когнитивным дефицитом [15].

Интерпретируя ЭЭГ-параметры при БА, необходимо учитывать изменения когерентности ЭЭГ, происходящие в процессе естественного старения организма. Так, у молодых здоровых испытуемых на фоне предъявления умственной нагрузки отмечается увеличение как межполушарной, так и внутрислошарной когерентности основных ритмов

ЭЭГ [16]. При этом у когнитивно сохранных пожилых испытуемых при предъявлении аналогичных нагрузок наблюдается противоположный процесс в виде снижения когерентности в лобных, височных и центральных отведениях. Предполагается, что подобные изменения могут являться психофизиологическими коррелятами процесса физиологического старения. В то же время, у пациентов с БА снижение когерентности ЭЭГ выражено достоверно ярче, чем у когнитивно здоровых испытуемых сопоставимого возраста, и считается отражением патологических процессов, свойственных БА [7]. Подтверждением последнего утверждения является и положительная динамика ЭЭГ-паттерна, обнаруживаемая при БА под воздействием симптоматической терапии как ингибиторами ацетилхолинэстеразы, так и антагонистом глутаматных NMDA-рецепторов мемантином [7].

Таким образом, в большинстве ЭЭГ-исследований при БА выявлена связь патологических изменений спектральной мощности и когерентности ЭЭГ со степенью когнитивного дефицита, при этом их выраженность рассматривается как предиктор скорости прогрессирования заболевания [9, 12]. В то же время, многие полученные данные не могут быть интерпретированы однозначно и требуют дальнейшего исследования. Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка спектральной мощности и когерентности ЭЭГ и их динамики на фоне функциональных нагрузок у пациентов с БА на стадии легкой и умеренной деменции, а также у когнитивно здоровых пожилых испытуемых.

## Пациенты и методы исследования

Критериями включения пациентов являлись: возраст от 60 до 80 лет и верифицированный диагноз БА (с легкой и умеренной степенью деменции) в соответствии с диагностическими критериями деменции МКБ-10 и DSM-IV [3, 4]. Критериями исключения были: психические и декомпенсированные соматические заболевания, прием психотропных или иных препаратов, влияющих на когнитивные и психические функции.

Нами обследованы 22 пациента (15 женщин, 7 мужчин) с БА на стадии легкой и умеренной деменции. Средний возраст больных – 72 года (от 60 до 80 лет), средняя длительность заболевания – 1,3 года (от 6 до 15 месяцев), средний балл по Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) –  $20 \pm 2,1$ . У 15 пациентов определена легкая степень деменции, у 7 больных – умеренная степень. В группу контроля вошли когнитивно здоровые испытуемые – 25 человек (17 женщин и 8 мужчин), средний возраст – 68 лет (от 60 до 78 лет), средний балл по КШОПС –  $29 \pm 1,4$ . Группа пациентов и группа контроля были сопоставимы по возрасту, полу и уровню образования.

Всем испытуемым проведено ЭЭГ-исследование с анализом спектральной мощности основных ритмов, а также внутри- и межполушарной когерентности. Запись ЭЭГ выполнялась на электроэнцефалографе-анализаторе «Нейро-спектр 4-ВМ» в первой половине дня, в соответствии с международной схемой расположения электродов «10–20» от 8 монополярных отведений (F-1, F-2, C-3, C-4, T-3, T-4, O-1, O-2) с референтными ипсилатеральными ушными электродами. На начальном этапе исследования выполнялась фоновая запись ЭЭГ в течение 3 мин, после этого проводился тест на запоминание 12 слов по модифи-

цированной методике Гробера и Бушке; в момент, когда пациенты мысленно вспоминали слова, повторно производилась запись ЭЭГ на протяжении 1 мин.

## Результаты

При оценке фоновой ЭЭГ выявлено статистически значимое уменьшение общей спектральной мощности и мощности  $\alpha$ -ритма во всех исследованных отведениях у пациентов с БА по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Показатели спектральной мощности  $\alpha$ -ритма между лобными и затылочными отведениями каждого из полушарий достоверно не отличались ни в группе пациентов с БА, ни в группе контроля. Полученные данные возможно трактовать как нарушение градиента распределения  $\alpha$ -ритма,

таблица 1: Показатели ЭЭГ фоновой записи и после когнитивной нагрузки (спектральная мощность, мкВ<sup>2</sup>/Гц).

		F1	F2	C3	C4	T3	T4	O1	O2
Общая спектральная мощность	БА фон	34,5 ±0,7*	34,48 ±0,7*	34,53 ±0,7*	34,55 ±0,7*	34,57 ±0,7*	34,67 ±0,7*	34,53 ±0,7*	34,55 ±0,7*
	БА нагрузка	34,27 ±0,7*	34,25 ±0,6*	34,24 ±0,7*	34,23 ±0,8*	34,24 ±0,7*	34,25 ±0,6*	34,24 ±0,7*	34,23 ±0,8*
	Контроль фон	37,5 ±0,6	37,45 ±0,7	37,37 ±0,8	37,35 ±0,7	37,32 ±0,8	37 ±0,7*	37,37 ±0,7	37,35 ±0,7
	Контроль нагрузка	37,45 ±0,7	37,24 ±0,8*	37,34 ±0,9	37,31 ±0,7	37,25 ±0,7	31,3 ±0,9	37,34 ±0,9	37,31 ±0,7
$\Delta$ -ритм	БА фон	3,5 ±0,7*	3,3 ±0,7*	3,4 ±0,7*	3,2 ±0,7*	3,4 ±0,7*	3,3 ±0,7*	3,4 ±0,7*	3,2 ±0,7*
	БА нагрузка	3,7 ±0,7*	3,5 ±0,8*	3,63 ±0,8*	3,41 ±0,9*	3,6 ±0,9*	3,41 ±0,7*	3,63 ±0,8*	3,41 ±0,9*
	Контроль фон	1,43 ±0,7	1,35 ±0,7	1,45 ±0,7	1,49 ±0,7	1,48 ±0,7	1,47 ±0,9	1,45 ±0,7	1,49 ±0,7
	Контроль нагрузка	1,47 ±0,7	1,55 ±0,7*	1,52 ±0,7	1,53 ±0,7	1,53 ±0,7	1,54 ±0,9	1,52 ±0,7	1,53 ±0,7
$\Theta$ -ритм	БА фон	6,7 ±0,9*	6,6 ±0,7*	6,62 ±0,7*	6,68 ±0,6*	6,67 ±0,7*	6,68 ±0,5*	6,62 ±0,7*	6,63 ±0,6*
	БА нагрузка	6,89 ±0,7*	6,8 ±0,9*	6,8 ±0,8*	6,87 ±0,7*	6,87 ±0,9*	6,9 ±0,7*	6,81 ±0,8*	6,82 ±0,7*
	Контроль фон	4,1 ±0,7	4 ±0,5	4,43 ±0,7	4,45 ±0,7	4,52 ±0,7	4,53 ±0,7	4,43 ±0,7	4,45 ±0,7
	Контроль нагрузка	4,28 ±0,7	4,2 ±0,9*	4,48 ±0,8	4,47 ±0,7	4,54 ±0,9	4,56 ±0,8	4,48 ±0,8	4,47 ±0,7
$\alpha$ -ритм	БА фон	8,8* ±0,5	8,81* ±0,7	8,75* ±0,7	8,73* ±0,8	8,86* ±0,5	8,87* ±0,7	8,75* ±0,7	8,73* ±0,8
	БА нагрузка	8,61 ±0,7*	8,62 ±0,7*	8,55 ±0,7*	8,5 ±0,7*	8,62 ±0,7*	8,57 ±0,7*	8,55 ±0,7*	8,5 ±0,7*
	Контроль фон	10,7 ±0,9	10,7 ±0,7	10,5 ±0,7	10,4 ±0,7	10,5 ±0,9	10,56 ±0,7	10,5 ±0,7	10,4 ±0,7
	Контроль нагрузка	10,65 ±0,7	10,54 ±0,9*	10,45 ±0,8	10,34 ±0,7	10,45 ±0,7	10,47 ±0,7	10,45 ±0,8	10,34 ±0,7
$\beta$ -ритм	БА фон	14,5 ±0,7	14,47 ±0,5	14,53 ±0,7	14,55 ±0,7	14,57 ±0,6	14,64 ±0,7	14,53 ±0,7	14,55 ±0,7
	БА нагрузка	14,35 ±0,7	14,43 ±0,7	14,41 ±0,5	14,48 ±0,5	14,46 ±0,7	14,57 ±0,6	14,43 ±0,5	14,45 ±0,5
	Контроль фон	16,5 ±0,7	16,47 ±0,7	16,53 ±0,9	16,55 ±0,7	16,57 ±0,7	16,64 ±0,7	16,53 ±0,9	16,55 ±0,7
	Контроль нагрузка	16,35 ±0,9	16,28 ±0,9*	16,37 ±0,7	16,38 ±0,9	16,46 ±0,9	16,47 ±0,9	16,43 ±0,7	16,43 ±0,9

Примечание: \* – достоверные отличия групп больных от группы контроля ( $p < 0,05$ ); ° – достоверные различия по сравнению с фоном ( $p < 0,05$ ).

которое имеет место как у пациентов с БА, так и у когнитивно здоровых пожилых испытуемых.

Установлена достоверно большая мощность медленно-волновых ритмов  $\delta$ - и  $\theta$ -диапазонов во всех отведениях у больных с БА в сравнении с группой контроля. Анализ  $\beta$ -ритма статистически значимых отличий между группами не показал, отмечена лишь тенденция к снижению  $\beta$ -активности при БА.

На фоне когнитивной нагрузки (тест 12 слов) выявлено снижение общей спектральной мощности, как у пациентов с БА, так и в группе здоровых испытуемых (табл. 1). При этом в обеих группах отмечались достоверные уменьшение мощности  $\alpha$ -ритма и увеличение спектральной мощности медленноволновой активности в  $\theta$ - и  $\delta$ -диапазоне. Известно, что у молодых здоровых лиц при предъявлении когнитивной нагрузки наблюдается нарастание высокочастотной  $\alpha$ -,  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-активности, при этом не отмечается увеличение мощности  $\theta$ - и  $\delta$ -ритмов. Вероятно, полученные нами противоположные изменения в группе контроля обусловлены возрастом испытуемых (средний возраст 68 лет) и могут отражать тенденцию к снижению процессов активации при физиологическом процессе старения.

Для сопоставления степени динамики спектральной мощности на фоне когнитивной нагрузки нами рассчитывался коэффициент  $\Delta$  ( $\Delta$  = спектральная мощность мкВ<sup>2</sup>/Гц фоновой записи минус спектральная мощность мкВ<sup>2</sup>/Гц записи на фоне нагрузки), отражающий разницу между показателями фоновой ЭЭГ и исследованием ЭЭГ после предъявления теста 12 слов. В табл. 2 представлены только  $\theta$ - и  $\delta$ -диапазоны, в которых получены достоверные отличия группы пациентов от группы контроля. Установлено достоверно большее усиление  $\theta$ -активности в левой центральной и правой височной зоне, а также повышение мощности  $\delta$ -диапазона в левых лобных, центральных и обоих височных отведениях при БА после нагрузки по сравнению с группой контроля. Анализ динамики спектральной мощности  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритмов на фоне решения когнитивной задачи не показал достоверных отличий между группами.

Анализ когерентности ЭЭГ показал статистически значимо более низкие показатели внутрислоушной когерентности (F1-C3, F2-C4, F1-T3, F2-T4)  $\alpha$ - и  $\theta$ -ритмов фоновой ЭЭГ при БА по сравнению с группой контроля (табл. 3). При этом только при БА выявляется асимметрия внутрислоушной когерентности с достоверно большей степенью снижения в левом полушарии. Изменений

таблица 2: Динамика спектральной мощности в  $\theta$ - и  $\delta$ -диапазонах на фоне когнитивной нагрузки ( $\Delta$  = спектральная мощность мкВ<sup>2</sup>/Гц фоновой записи – спектральная мощность мкВ<sup>2</sup>/Гц записи на фоне нагрузки).

	F1	F2	C3	C4	T3	T4
<b><math>\theta</math>-ритм</b>						
БА	-0,2	-0,29	-0,39*	-0,27	-0,25	-0,32*
Группа контроля	-0,35	-0,22	-0,12	-0,1	-0,12	-0,011
<b><math>\delta</math>-ритм</b>						
БА	-0,3*	-0,31	-0,3*	-0,31	-0,31*	-0,32*
Группа контроля	-0,11	-0,17	-0,11	-0,14	-0,13	-0,12

Примечание: \* – достоверные отличия групп больных от группы контроля ( $p < 0,05$ ).

таблица 3: Внутрислоушная когерентность  $\alpha$ - и  $\theta$ -ритмов фоновой ЭЭГ.

<b><math>\alpha</math>-ритм</b>	F1-C3	F2-C4	F1-T3	F2-T4
БА	0,64±0,4*	0,66±0,4*‡	0,64±0,5*	0,66±0,5*‡
Группа контроля	0,89±0,3	0,88±0,4	0,89±0,4	0,89±0,3
<b><math>\theta</math>-ритм</b>				
БА	0,63±0,4*	0,65±0,3*‡	0,64±0,4*	0,66±0,4*‡
Группа контроля	0,87±0,5	0,86±0,4	0,87±0,5	0,87±0,2

Примечание: \* – достоверные отличия групп больных от группы контроля ( $p < 0,05$ ); ‡ – достоверные отличия между правым и левым полушарием ( $p < 0,05$ ).

таблица 4: Межполушарная когерентность  $\alpha$ - и  $\theta$ -ритмов фоновой ЭЭГ.

<b><math>\alpha</math>-ритм</b>	F1-F2	C3-C4	T3-T4	O1-O2
БА	0,66*±0,3	0,66*±0,2	0,66*±0,3	0,66*±0,3
Группа контроля	0,89±0,2	0,89±0,3	0,88±0,2	0,89±0,3
<b><math>\theta</math>-ритм</b>				
БА	0,65*±0,2	0,64*±0,2	0,64*±0,2	0,64*±0,3
Группа контроля	0,88±0,2	0,87±0,3	0,87±0,3	0,86±0,3

Примечание: \* – достоверные отличия групп больных от группы контроля ( $p < 0,05$ ).

внутрислоушной когерентности диапазонов  $\beta$ - и  $\delta$ -частот выявлено не было.

При анализе межполушарной когерентности ЭЭГ выявлены достоверно меньшие ее показатели по лобным, центральным, височным и затылочным отведениям у пациентов с БА в  $\alpha$ - и  $\theta$ -диапазонах по сравнению с группой контроля (табл. 4).

С целью уточнения динамики показателей меж- и внутрислоушной когерентности на фоне когнитивной нагрузки применялся расчет разности цифровых значений когерентности до и после когнитивной нагрузки (коэффициент  $\Delta$ ) (табл. 5). Установлено достоверно большее снижение показателей внутрислоушной когерентности после нагрузки между F1-C3, F2-C4, F2-T4 отводами по  $\alpha$ -ритму и F1-C3, F2-C4, F1-T3, F2-T4 отведениями в  $\theta$ -диапазоне у пациентов с БА по сравнению с группой контроля. Следует отметить, что в группе здоровых испытуемых также отмечалась тенденция к снижению передне-задних взаимоотношений в обоих полушариях, что может быть еще

таблица 5: Динамика внутрислоушной когерентности на фоне когнитивной нагрузки ( $\Delta$  = когерентность фоновой записи – когерентность записи на фоне нагрузки).

<b><math>\alpha</math>-ритм</b>	F1-C3	F2-C4	F1-T3	F2-T4
БА	0,12*	0,11*	0,1	0,11*
Группа контроля	0,05	0,04	0,06	0,05
<b><math>\theta</math>-ритм</b>				
БА	0,1*	0,1*	0,12*	0,13*
Группа контроля	0,05	0,04	0,05	0,05

Примечание: \* – достоверные отличия групп больных от группы контроля ( $p < 0,05$ ).

таблица 6: Динамика межполушарной когерентности на фоне когнитивной нагрузки ( $\Delta$  = когерентность фоновой записи – когерентность записи на фоне нагрузки).

$\alpha$ -ритм	F1-F2	C3-C4	T3-T4	O1-O2
БА	0,1*	0,13*	0,12*	0,11*
Группа контроля	0,01	0,02	0,02	0,02
$\theta$ -ритм				
БА	0,12*	0,11*	0,12*	0,12*
Группа контроля	0,04	0,05	0,04	0,03

Примечание: \* – достоверные отличия групп больных от группы контроля ( $p < 0,05$ ).

одним электрофизиологическим коррелятом естественного процесса старения. Для лиц молодого возраста в ответ на когнитивную нагрузку характерна обратная динамика – компенсаторная синхронизация активности структур головного мозга и, как следствие, увеличение когерентности [2, 9]. Следует отметить, что у пациентов с БА степень снижения внутриполушарной когерентности была достоверно более выраженной, чем в соответствующей по возрасту группе контроля.

Анализ изменений межполушарных отношений выявил статистически значимый регресс когерентности  $\alpha$ - и  $\theta$ -ритмов на фоне тестирования по всем отведениям (F1-F2, C3-C4, T3-T4, O1-O2) при БА. В группе контроля отмечалась лишь тенденция к снижению показателей когерентности, не достигающая уровня достоверности. Таким образом, у пациентов с БА снижение межполушарной когерентности на фоне когнитивной нагрузки было достоверно большим, чем в группе контроля (табл. 6).

## Обсуждение

В настоящей работе у пациентов с БА установлено статистически значимое снижение мощности  $\alpha$ -ритма на фоне усиления медленноволновой активности в  $\theta$ - и  $\delta$ -диапазонах во всех исследованных отведениях обоих полушарий в сравнении с группой контроля. При этом на фоне предъявления когнитивной нагрузки отмечалось еще большее

усиление  $\theta$ -активности в левой центральной и правой височной зоне, а также повышение мощности  $\delta$ -диапазона в левых лобных, центральных и обоих височных отведениях. Кроме изменения спектральной мощности ЭЭГ при БА в  $\alpha$ - и  $\theta$ -диапазонах, установлено значимое снижение показателей как внутри-, так и межполушарной когерентности во всех исследованных отведениях по сравнению с группой контроля. В группе БА определена асимметрия внутриполушарной когерентности с более выраженным нарушением интракортикальных длинных связей в левом полушарии головного мозга. На фоне проведения когнитивной нагрузки зафиксировано усиление нарушения пространственной организации биопотенциалов как между полушариями, так и между передними и задними областями головного мозга каждого из полушарий. При этом степень снижения внутри- и межполушарной когерентности на фоне когнитивной нагрузки была статистически значимо большей у пациентов с БА.

Усиление медленноволновой части спектра ЭЭГ, наряду со снижением  $\alpha$ -активности и нарушением градиента распределения  $\alpha$ -ритма, могут свидетельствовать о нарушении процессов активации. Повышение  $\delta$ -активности ряд авторов связывает со снижением интракортикальных нейрональных связей [8]. Снижение как внутри- так и межполушарной когерентности ЭЭГ свидетельствуют о диффузном поражении головного мозга с функциональной разобщенностью как передне-задних отделов каждого из полушарий, так и правого и левого полушарий. Можно предположить, что нарушение интегративных связей головного мозга является отражением холинергической недостаточности, максимально проявляющейся на фоне когнитивной нагрузки [2, 7, 8]. Полученные нами изменения медленноволновой части спектра и когерентности ЭЭГ хорошо соотносятся с данными литературы [8, 18]. Однако мы не выявили феномена «антеризации»  $\alpha$ -ритма и снижения мощности  $\beta$ -диапазона. Это объясняется тем, что указанные ЭЭГ-изменения более характерны для тяжелых степеней деменции [9, 11], тогда как нами исследовались больные на начальных этапах БА.

Данное исследование имеет ряд ограничений – небольшое количество пациентов и отсутствие сопоставлений ЭЭГ изменений со степенью и характером когнитивных расстройств. В связи с этим исследование будет продолжено.

## Список литературы

1. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Таганрог: Изд. ТРТУ, 2004.
2. Елкин М.Н. Количественные характеристики ЭЭГ при паркинсонизме: связь с клиническими, когнитивными, возрастными особенностями. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1996.
3. МКБ-10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. X пересмотр. Женева, 1995.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM IV, 4th ed. Washington, DC: APA, 1994.
5. Di Carlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Incidence of dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA Study. J. Am. Geriatr. Soc. 2002; 50: 41–48.
6. Dierks T., Jelic V., Pascual-Marqui R.D. et al. Spatial pattern of cerebral glucose metabolism (PET) correlates with localization of

- intracerebral EEG generators in Alzheimer's disease. Clin. Neurophysiol. 2000; 11: 1817–1824.
7. Dierks T., Perisic I., Frolich L. et al. Topography of the quantitative electroencephalogram in dementia of the Alzheimer type: relation to severity of dementia. Psychiatry Res. 2001; 40: 181–194.
8. Huang C., Wahlund L.O., Dierks T. et al. Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. Clin. Neurophysiol. 2000; 111: 1961–1967.
9. Mantini M.G., Perrucci C., Del Gratta D. et al. Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. PNAS 2007; 16: 104–110.
10. Maurer K. Topography of the quantitative electroencephalogram in dementia of the Alzheimer type. Psychiatry Res. 2005; 40: 181–194.

11. Medvedeva A., Keeser D., Meindl T. et al. Functional connectivity in patients with early Alzheimer's disease, MCI and healthy controls as assessed by fMRI and EEG. Res. f. Neues aus der psychiatrischen Forschung. Munchen, 2008.

12. Pritchard L.S., John E.R., Ferris S.H. et al. Quantitative EEG correlates of cognitive deterioration in the elderly. Neurobiol. Aging 2004; 15: 85–90.

13. Saletu B., Anderer P., Paulus E. et al. EEG brain mapping in diagnostic and therapeutic assessment of dementia. Alzheimer Dis. Assoc. Disord. 1991; 5 (suppl.1): 57–75.

14. Saletu B., Anderer P., Semlitsch H.V. Relations between symptomatology and brain function in dementias: Double-blind, placebo-controlled, clinical and EEG/ERP mapping studies with nicergoline. Dement Geriatr. Cogn. Disord. 1997; 8 (Suppl. 1): 12–21.

15. Saletu B., Anderer P., Saletu-Zyklarz G.M., Pascual-Marqui R.D. EEG topography and tomography in diagnosis and treatment of mental disorders: evidence for a key-lock principle. Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2002; 7: 73.

16. Shigeta M., Julin P., Almkvist O. et al. Quantitative electroencephalography power and coherence in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Dementia 2006; 7: 314–323.

17. Schreier-Gasser U., Gasser T., Ziegler P. Quantitative EEG analysis in early onset Alzheimer's disease: correlations with severity, clinical characteristics, visual EEG and CCT. PNAS. 2004; 13: 46–54.

18. Vincent G., Formisano E., Prvulovic D. et al. Linden: Functional connectivity as revealed by spatial independent component analysis of fMRI measurements during rest. Hum. Brain Mapping 2004; 22: 165–178.

## Quantitative characteristics of EEG in Alzheimer's disease during cognitive tasks

A.V. Sergeev, A.V. Medvedeva, T.G. Voznesenskaya

*First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov*

**Key words:** Alzheimer's disease, EEG, markers of cognitive decline

In Alzheimer's disease (AD) the EEG changes are rather diffuse and most expressed in moderate and severe cognitive disorders. Pathological changes of spectral power and EEG coherence are assumed to be related with the degree of cognitive deficit. The aim of this study: comparative analysis of spectral power and EEG coherence and their reactivity during functional tasks in AD patients with mild and moderate dementia and in age-matched healthy control subjects. Twenty two AD patients with mild-to-moderate dementia and 25 controls were examined. All patients underwent EEG recordings with analysis of spectral power of the main rhythms, as well as with analysis of intra- and

inter-hemispheric coherence and their dynamics during functional tasks. We found an increase in slow-wave activity (delta and theta rhythms) and a decrease in alpha activity in frontal, parietal and temporal regions of the brain. Intra- and inter-hemispheric coherence was significantly lower in frontal, parietal and temporal regions in AD patients compared to controls. EEG pattern was more obvious after functional tests. One may conclude that changes of spectral power and EEG coherence seem to be a sensitive indicator of cognitive decline at very early stages of neurodegenerative process.

**Контактный адрес:** Сергеев Алексей Владимирович – старш. науч. сотр. отдела неврологии и клинической нейрофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11. Тел.: +7 (495) 248-69-44; e-mail: sergeev.amd@gmail.com

Медведева А.В. – асп. кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова;

Вознесенская Т.Г. – проф. кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва).

# Влияние депривации парадоксального сна на ультраструктуру нейронов головного мозга и поведенческие реакции крыс

Б.М. Абушов

*Институт физиологии им. А.И. Караева Национальной академии наук Азербайджана (Баку)*

*Целью работы является морфофункциональный анализ влияния депривации парадоксального сна разной продолжительности на ультраструктуру нейронов головного мозга крыс, а также на реаринг, груминг, половую активность и потребление пищи и воды. Установлено, что при 36–48-часовой депривации парадоксального сна в нейронах изменения репаративного характера сопровождаются усилением всех видов поведенческих реакций. При 60-часовой депривации парадоксального сна в нейронах репаративные процессы несколько ослабевают, а дистрофические – охватывают большое количество нейронов, что сопровождается уменьшением количества основных поведенческих реакций.*

**Ключевые слова:** депривация парадоксального сна, ультраструктура нейронов, поведенческие реакции, репаративные процессы

В настоящее время нейрофизиологические аспекты влияния депривации парадоксального сна (ДПС) исследуются очень интенсивно [8, 10, 11], однако нейроморфологические аспекты проблемы изучены недостаточно. Кроме того, в литературе отсутствуют данные о параллельном исследовании влияния ДПС на ультраструктуру мозга и поведенческие реакции животных. Некоторые авторы [2, 5] указывают на чрезвычайную актуальность одновременного исследования влияния различных экстремальных факторов на структуру и функцию мозга.

Цель настоящей работы – проведение морфофункционального анализа влияния ДПС разной продолжительности на ультраструктуру нейронов некоторых сомногенных структур головного мозга, а также на основные поведенческие реакции экспериментальных животных (реаринг, груминг и сексуальное поведение крыс).

## Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на половозрелых крысах-самцах линии Вистар, начальной массой 220–230 г. Животных разделили на три группы, а каждую группу – на 2 подгруппы (по 10 крыс в каждой). Одну подгруппу использовали как контрольную, а вторую подвергали 36-, 48- и 60-часовой ДПС, по методу M. Jouvet [9]. В ходе ДПС у животных регистрировали количество потребляемой воды и пищи, а также число актов реаринга, груминга и половой активности (попытки совершения полового акта). Количество потребляемой пищи выявляли путем взвешивания корма, а количество выпитой воды измеряли по ее объему через 36, 48 и 60 ч. Прочие поведенческие показатели (реаринг, груминг и половая активность) регистрировали путем визуальной регистрации количества актов.

В конце каждого срока ДПС мозг наркотизированных эфиром животных фиксировали путем перфузии через аорту 2,5% раствором глутаральдегида и 2% раствором параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,2–7,4). У перфузированных животных из сомногенных образований мозга (III–V слои передней лимбической коры – ЛК, поле СА1 дорсального гиппокампа – ДГ, ретикулярной формации варолиевого моста – РФВМ, дорсального ядра шва – ДЯШ и голубого пятна – ГП) были изъятые кусочки и обработаны по общей прописи электронномикроскопических исследований. В приготовленных серийных срезах каждого образования в объеме 0,01 мм<sup>3</sup> ткани подсчитывали количество нейронов с нормальными ультраструктурами и субмикроскопическими изменениями.

Результаты обрабатывались по правилам вариационной статистики с использованием пакета программы Excel 2003. Достоверность различий между группами вычисляли t-критерием Стьюдента [4]. Достоверным считали значение при  $p < 0,05$ .

таблица 1: Влияние депривации парадоксального сна на количество потребляемой крысами пищи (в граммах) и воды (в миллилитрах).

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Сроки депривации					
		36 час.		48 час.		60 час.	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Пища	n M±m p	10 153,5±0,5	10 185,9±0,7 <0,001	10 204,8±0,8	10 250,6±0,6 <0,001	10 244,7±0,8	10 199,1±0,6 <0,001
Вода	n M±m p	10 35,3±0,6	10 42,7±0,8 <0,001	10 42,2±0,5	10 51,9±0,5 <0,001	10 56,8±0,8	10 36,6±0,5 <0,001

**Результаты**

При 36-часовой ДПС у экспериментальных животных по сравнению с контрольными увеличивается количество принятой пищи и воды (табл. 1). У этих животных повышается количество актов реаринга ( $p < 0,001$ ; рис. 1), груминга ( $p < 0,01$ ; рис. 2) и половой активности ( $p < 0,001$ ; рис. 3). Электронно-микроскопические исследования изучаемых структур головного мозга этих животных показали, что в перикарионах большинства нейронов изменения не отмечаются. Однако во всех изученных образованиях наблюдаются группы нейронов, у которых выявляется эктопия

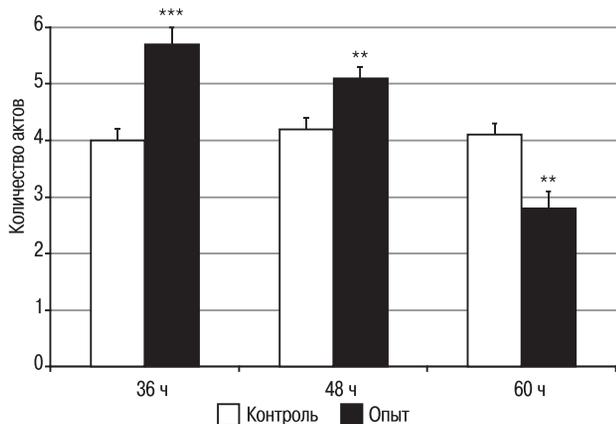


рис. 1: Влияние депривации парадоксального сна на реаринг у крыс. \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

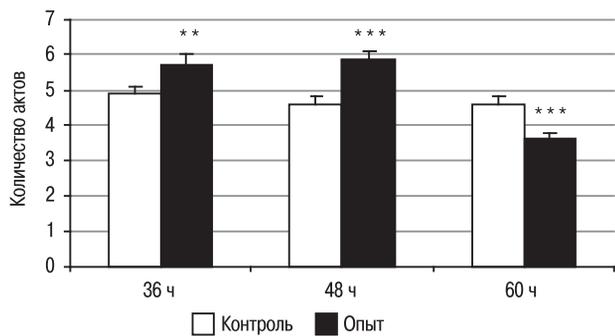


рис. 2: Влияние депривации парадоксального сна на груминг у крыс. \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

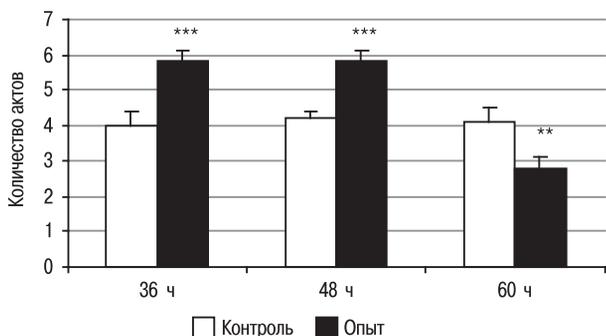


рис. 3: Влияние депривации парадоксального сна на сексуальное поведение у крыс. \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

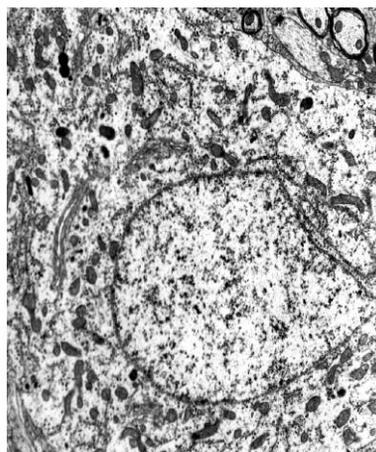


рис. 4: Ультраструктура нейрона среднего диаметра с репаративными изменениями в III–V слоях передней лимбической коры головного мозга крыс при 36-часовой депривации парадоксального сна. Ув.  $\times 8000$ .

таблица 2: Количество нейронов с нормальными ультраструктурами и субмикроскопическими изменениями в  $0,01 \text{ мм}^3$  ткани некоторых структур головного мозга крыс при 36-часовой депривации парадоксального сна.

Структура мозга	Статистические показатели	Нормальные нейроны		Нейроны с репаративными изменениями		Нейроны с дистрофическими изменениями	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
III-V слои передней лимбической коры	n M±m p	10 60,1±0,4	10 43,2±0,4 <0,001	10 0	10 17,0±0,3 <0,001	10 0	10 0
Поле СА <sub>1</sub> дорсального гиппокампа	n M±m p	10 54,4±0,4	10 42,0±0,4 <0,001	10 0	10 11,9±0,2 <0,001	10 0	10 0
РФ варолиева моста	n M±m p	10 31,1±0,5	10 25,1±0,4 <0,001	10 0	10 6,1±0,2 <0,001	10 0	10 0
Дорсальное ядро шва	n M±m p	10 44,8±0,4	10 35,8±0,4 <0,001	10 0	10 9,1±0,3 <0,001	10 0	10 0
Синее пятно	n M±m p	10 45,5±0,2	10 37,0±0,3 <0,001	10 0	10 9,0±0,3 <0,001	10 0	10 0

Обозначения: РФ – ретикулярная формация.

ядра и ядрышка, увеличение количества хроматинового вещества в кариоплазме, числа инвагинаций кариолеммы до 5–6 (в контроле их количество обычно не превышает 1–2), одновременно происходит и их углубление. В цитоплазме таких нейронов наблюдается увеличение количества органелл: митохондрий, канальцев гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС), аппарата Гольджи, рибосом, полисом, лизосом (рис. 4). Такие изменения в перикарионах нейронов оцениваются как репаративные [1, 3, 6]. При 36-часовой ДПС репаративные изменения происходят в нейронах среднего размера, но иногда они выявляются и в крупных нервных клетках. При 36-часовой ДПС в тканях сомногенных образований объемом  $0,01 \text{ мм}^3$  среднее количество нейронов с репаративными изменениями приблизительно в 3,5 раз меньше, чем клеток с нормальной ультраструктурой (табл. 2).

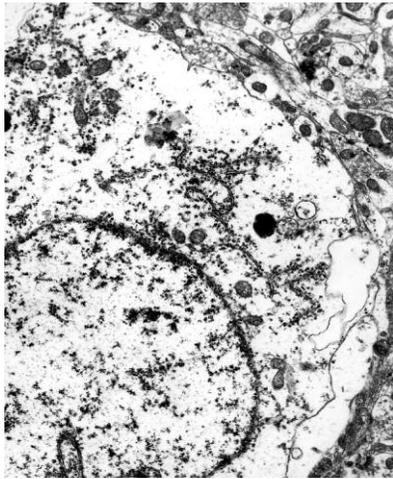


рис. 5: Периферический хроматолиз и вакуолизация цитоплазмы в нейроне среднего диаметра III–V слоев передней лимбической коры головного мозга крысы при 48-часовой депривации парадоксального сна. Ув.  $\times 10000$ .

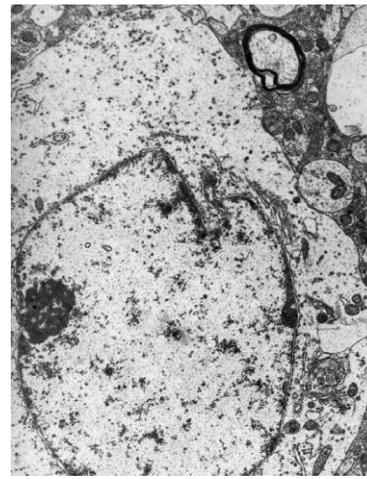


рис. 6: Резко выраженный хроматолиз и очаговая вакуолизация цитоплазмы в нейроне среднего диаметра III–V слоев передней лимбической коры головного мозга крысы при 60-часовой депривации парадоксального сна. Ув.  $\times 8000$ .

таблица 3: Количество нейронов с нормальными ультраструктурами и субмикроскопическими изменениями в  $0,01 \text{ мм}^2$  ткани некоторых структур головного мозга крыс при 48-часовой депривации парадоксального сна.

Структура мозга	Статистические показатели	Нормальные нейроны		Нейроны с репаративными изменениями		Нейроны с дистрофическими изменениями	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
III-V слои передней лимбической коры	n M $\pm$ m p	10 60,0 $\pm$ 0,5	10 36,0 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 20,1 $\pm$ 0,3 <0,001	10 0	10 3,9 $\pm$ 0,3 <0,001
Поле СА <sub>1</sub> дорсального гиппокампа	n M $\pm$ m p	10 54,0 $\pm$ 0,3	10 34,9 $\pm$ 0,6 <0,001	10 0	10 16,2 $\pm$ 0,3 <0,001	10 0	10 4,2 $\pm$ 0,5 <0,001
РФ варолиевого моста	n M $\pm$ m p	10 31,0 $\pm$ 0,6	10 23,0 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 8,0 $\pm$ 0,3 <0,001	10 0	10 0
Дорсальное ядро шва	n M $\pm$ m p	10 44,8 $\pm$ 0,6	10 32,0 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 12,8 $\pm$ 0,3 <0,001	10 0	10 0
Синее пятно	n M $\pm$ m p	10 46,4 $\pm$ 0,4	10 33,0 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 13,1 $\pm$ 0,3 <0,001	10 0	10 0

Обозначения: РФ – ретикулярная формация.

На 48-й час ДПС у крыс происходит еще большее увеличение количества принятой пищи и воды (табл. 1), отмечается повышение количества актов реаринга ( $p < 0,01$ ; рис. 1), груминга ( $p < 0,001$ ; рис. 2) и половой активности ( $p < 0,001$ ; рис. 3). Количество нейронов с репаративными изменениями в перикарионе значительно увеличивается (табл. 3). В телах некоторых нейронов отмечаются уменьшение цитоплазматических органелл вблизи цитолеммы, очаговый хроматолиз, в отдельных нейронах – вакуолизация (рис. 5). Количество дистрофически измененных нейронов очень мало и они являются нейронами только среднего диаметра, в то время как репаративные изменения происходят в нейронах как среднего, так и большого диаметра. Более того, нейроны с дистрофическими изменениями встречаются только в ЛК и ДГ и являются пирамидными клетками.

таблица 4: Количество нейронов с нормальными ультраструктурами и субмикроскопическими изменениями в  $0,01 \text{ мм}^2$  ткани некоторых структур головного мозга крыс при 60-часовой депривации парадоксального сна.

Структура мозга	Статистические показатели	Нормальные нейроны		Нейроны с репаративными изменениями		Нейроны с дистрофическими изменениями	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
III-V слои передней лимбической коры	n M $\pm$ m p	10 60,3 $\pm$ 0,2	10 30,0 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 16,0 $\pm$ 0,3 <0,001	10 0	10 14,0 $\pm$ 0,3 <0,001
Поле СА <sub>1</sub> дорсального гиппокампа	n M $\pm$ m p	10 54,1 $\pm$ 0,2	10 31,9 $\pm$ 0,5 <0,001	10 0	10 13,0 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 9,0 $\pm$ 0,3 <0,001
РФ варолиевого моста	n M $\pm$ m p	10 30,7 $\pm$ 0,5	10 22,0 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 7,0 $\pm$ 0,3 <0,001	10 0	10 2,0 $\pm$ 0,3 <0,001
Дорсальное ядро шва	n M $\pm$ m p	10 45,1 $\pm$ 0,2	10 30,0 $\pm$ 0,5 <0,001	10 0	10 9,1 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 6,0 $\pm$ 0,2 <0,001
Синее пятно	n M $\pm$ m p	10 46,1 $\pm$ 0,2	10 31,0 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 10,1 $\pm$ 0,4 <0,001	10 0	10 4,9 $\pm$ 0,2 <0,001

Обозначения: РФ – ретикулярная формация.

При 60-часовой ДПС у животных происходит уменьшение количества принятой пищи и воды (табл. 1), а также снижение числа актов реаринга ( $p < 0,01$ ; рис. 1), груминга ( $p < 0,001$ ; рис. 2) и половой активности ( $p < 0,01$ ; рис. 3). Во всех исследуемых структурах мозга (табл. 4) количество нейронов с репаративными изменениями в перикарионе существенно снижается, а дистрофические нарушения охватывают наибольшее количество нервных клеток. Причем, наиболее подвержены дистрофическим изменениям пирамидные нейроны среднего размера, хотя иногда встречаются крупные и мелкие нейроны с изменениями в виде хроматолиза и вакуолизации цитоплазмы. Обращает на себя внимание тот факт, что дистрофические процессы в нейронах происходят на 48-й час ДПС, а нарушения в поведении животных наблюдаются только на 60-й час депривации. Этот факт экспериментально доказывает, что при ДПС, так же как и при любых

воздействиях на организм, структурные изменения опережают функциональные [7]. Следует отметить, что количество пирамидных нейронов среднего диаметра с дистрофическими изменениями в ЛК значительно больше (табл. 2), а в цитоплазме некоторых из них наблюдаются крупные вакуоли (рис. 6).

### Обсуждение

Результаты исследования показали, что при 36-, 48- и 60-часовой ДПС в мозге крыс возникают морфофункциональные изменения, характер которых существенно меняется в зависимости от продолжительности депривации. Так, на начальном этапе (36–48-й час ДПС) происходит мобилизация резервных защитных механизмов, повышающих толерантность мозга к ДПС. На этом этапе в большинстве нервных клеток обнаруживаются субмикроскопические изменения репаративного характера, за счет чего количество поведенческих реакций у подопытных животных может резко возрастать. Однако при 48-часовой ДПС в некоторых нейронах отмечаются и дистрофические изменения, что свидетельствует о сниже-

нии компенсаторных ресурсов мозга. К 60-му часу эксперимента на фоне относительного ослабления репаративных процессов происходит нарастание дистрофических изменений, охватывающих большое количество нейронов, что может трактоваться как истощение компенсаторных возможностей мозга. По сравнению с предыдущим сроком (48 ч), при 60-часовой ДПС среднее количество дистрофически измененных нейронов увеличивается приблизительно в 6 раз. Возникшие дистрофические изменения в нейронах головного мозга крыс приводят к резкому уменьшению всех поведенческих показателей.

Особый интерес представляет тот факт, что среди нейронов различного диаметра дистрофические процессы в первую очередь развиваются в пирамидных нейронах среднего диаметра ЛК и ДГ, которые, по-видимому, наименее толерантны к действию ДПС. Такая высокая чувствительность к действию ДПС пирамидных нейронов среднего диаметра ЛГ и ДГ позволяет предположить, что эти нейроны играют чрезвычайно важную роль в нейрофизиологических механизмах парадоксальной фазы сна.

### Список литературы

1. Абушов Б.М. Компенсаторные возможности мозга при однократной тотальной депривации сна. Неврол. вестн. 2007; 4: 67–70.
2. Адрианов О.С. Организованный мозг (Очерк о принципах конструкции и функциональной организации мозга, сообщ. 1). Усп. физиол. наук 1995; 1: 25–45.
3. Кривицкая Г.Н., Гельфанд В.Б., Попова Э.Н. Деструктивные и репаративные процессы при очаговых поражениях головного мозга. М: Медицина, 1980.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. М: Высшая школа, 1980.
5. Мошков Д.А. Адаптация и ультраструктура нейронов. М: Наука, 1985.
6. Пушкин А.С., Лапин С.К. Ультраструктурные признаки приспособительных и компенсаторных процессов ЦНС. В кн.: Вопросы экспериментальной и клинической патологии. Тр. Ереванского мед. инс-та. Ереван. 1980: 95–99.
7. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций (ред. Д.С. Саркисов). М: Медицина, 1987.
8. Horne J. REM sleep, energy balance and “optimal foraging”. Neurosci. Biobehav. Rev. 2009; 339: 466–474.
9. Jouvet M. Paradoxical sleep. A study of its nature and mechanisms. Progr. Brain Res. 1965; 18: 257–258.
10. Menegolaa M., Misonouc H., Vachera H. et al. Dendritic A-type potassium channel subunit expression in CA1 hippocampal interneurons. Neuroscience 2008; 154: 953–964.
11. Ogawaa K., Abec T., Nittonod H. et al. Temporal coupling of rapid eye movements and cerebral activities during REM sleep. Clin. Neurophysiol. 2009; 120: 18–23.

## Effects of paradoxical sleep deprivation on behavioral reactions and ultrastructure of the brain neurons in rats

B.M. Abushov

*A.I. Karaev Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Azerbaijan (Baku)*

**Key words:** paradoxical sleep deprivation, neuronal ultrastructure, behavioral reactions, reparative processes

The aim of this work was morpho-functional analysis of the effect of paradoxical sleep deprivation of different duration on ultrastructure of the brain neurons, as well as on rearing, grooming, sexual activity and food and water consumption. It was revealed that, in early terms (36–48 hours) of the paradoxical sleep deprivation, the neuronal reparative changes were accom-

panied by intensification of all behavioral reactions. Under 60-hours paradoxical sleep deprivation, reparative processes in neurons were slightly reduced, while dystrophic changes covered a large number of neurons, which was accompanied by decrease in the number of main behavioral reactions.

**Контактный адрес:** Абушов Бабек Мамед оглы – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории функциональной цитохимии Института физиологии им. А.И. Караева Национальной академии наук Азербайджана. AZ 1100, Азербайджан, Баку, ул. Шариф-заде, д. 2.  
Тел./факс: +994 (12) 596-00-79; e-mail: babushov@rambler.ru

# Современные технологии диагностики вестибулярной дисфункции в неврологической практике

С.А. Лихачев, О.А. Аленикова

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск)

*Оценка вестибулярной функции является тонким показателем функционального состояния систем мозга, отвечающих за пространственный комфорт. Многолетнее изучение окуломоторных реакций в клинике заболеваний внутреннего уха и головного мозга позволило с достаточным основанием отнести нистагм к числу важнейших признаков поражения ЦНС. Являясь объективным, развернутым во времени клиническим феноменом, он наблюдается визуально, легко регистрируется и оценивается количественно. Наибольшую сложность представляет распознавание латентной вестибулярной дисфункции, т.е. в тех случаях, когда нистагм не виден при обычном неврологическом осмотре. Использование специальной аппаратуры позволяет качественно и количественно оценить его параметры, особенно те, которые визуально не определяются (дизритмия) или улавливаются слабо (неравномерность амплитуды, изменение нистагма после различных функциональных нагрузок и др.). Представлены возможности и клиническая оценка современных технологий диагностики вестибулярной дисфункции на конкретных клинических примерах.*

**Ключевые слова:** электронистагмография, видеонистагмография, вестибулярная дисфункция, диагностические возможности

**Д**иагностика вестибулярной дисфункции всегда являла собой сложную клиническую задачу. Причем наибольшую сложность представляет распознавание латентной дисфункции, в тех случаях, когда нистагм не виден при обычном неврологическом осмотре. Использование специальной аппаратуры позволяет выявлять его при закрытых глазах, качественно и количественно оценить параметры, особенно те, которые визуально совсем не определяются (дизритмия) или улавливаются слабо (неравномерность амплитуды, изменение нистагма после различных функциональных нагрузок и др.). Объективная регистрация нистагма значительно повышает диагностическую значимость исследования.

При осмотре больного врачу необходимо выяснить:

- а) есть ли у исследуемого вестибулярная дисфункция, т.е. болен ли он;
- б) если да, установить топiku поражения;
- в) если это возможно, уточнить этиологию процесса.

Современные технологии решают три основные проблемы вестибулометрии: 1) регистрацию движений глаз; 2) стимуляцию вестибулярного, зрительного, пропротентивного и др. рецепторных органов, вызывающую нистагмическую или другие глазодвигательные реакции (саккады, слежение, фиксация взора и т.д.); 3) обработку и оценку полученных данных.

В РНПЦ неврологии и нейрохирургии МЗ РБ (до 2005 г. – Белорусский НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии) с 1957 г. под руководством профессора И.А. Склюта работала лаборатория клинической лабиринтологии (впоследствии – вестибулометрии и эквилиброметрии). В лаборатории накоплен определенный опыт диагностики вестибулярной дисфункции в клинике нервных болезней, который целесообразно обобщить.

## Оборудование

В нашей клинике мы используем два вестибулометрических аппарата:

- 1) «Statokin» (Россия) – миниатюрный переносной прибор, предназначенный для проведения электронистагмографии. Этот прибор легко подключается к любому стационарному компьютеру или ноутбуку, что позволяет проводить обследование у постели больного.
- 2) «Interacoustic» (Дания) – мощный стационарный полифункциональный аппарат, совмещающий видеонистагмографию (модуль VO 425b), отоакустическую эмиссию (модули ТЕОАЕ 25 и ДРОАЕ 20), систему регистрации акустических стволовых и вестибулярных миогенных вызванных потенциалов (модуль EP 25). Наличие в системе видеонистагмографии дополнительных опций (калоризатор, видеопроектор для оптокинетической стимуляции, саккадического теста и плавного слежения с соответствующим программным обеспечением) позволяет производить обследование пациентов в соответствии с мировыми стандартами. Вращательные тесты осуществляются с помощью электровращающего кресла Барани. Специальное программное обеспечение позволяет задавать параметры вращения, а именно скорость и амплитуду вращения, тип вращения (синусоидальное, треугольное, трапезоидное).

## Способы регистрации движений глаз

**Электронистагмография (ЭНГ)** основана на регистрации корнеоретинального потенциала при помощи накожных электродов, зафиксированных у углов глаз (горизонтальный канал) и в области верхнего и нижнего края глазницы (вертикальный канал). ЭНГ имеет следующие преимущества: простота, проведение исследования у больных в тяжелом состоянии, возможность регистрации движения глаз при закрытых глазах, проведение исследования в условиях

стационара и поликлиники. Вместе с тем у ЭНГ имеются и недостатки, к которым относятся:

- а) низкая чувствительность, не позволяющая регистрировать нистагм с амплитудой менее  $2-3^\circ$  без искажения, что значительно затрудняет изучение таких движений глаз как саккады;
- б) величина регистрируемого корнеоретинального потенциала находится в линейной зависимости от реальной амплитуды движения глаз всего лишь в пределах  $3,5-20^\circ$ , а при большей амплитуде указанная линейная зависимость утрачивается, что также искажает вычисляемые параметры нистагма;
- в) регистрация ЭНГ производится не на основании прямого снятия параметров движений глаз, а опосредованно через изменение корнеоретинального потенциала, что влечет за собой необходимость калибровки;
- г) наличие различных сетевых помех, а также помех окружающей среды;
- д) ЭНГ не позволяет оценить диагональные и круговые движения глаз, зрачковую реакцию, нарушение двигательной функции век.

**Видеонистагмография (ВНГ)** – более совершенный метод регистрации нистагма, отличающийся высокой точностью, экономией времени, отсутствием артефактов при регистрации. Прибор представляет собой нистагмограф на базе персонального компьютера, использующий для записи и анализа данных метод видеосчитывания. Пациент надевает на голову маску, в которую встроены две специальные легкие инфракрасные видеокамеры, позволяющие одновременно исследовать движения обоих глаз. Такая комбинированная маска предоставляет возможность наблюдать за перемещениями глаз, а программное обеспечение регистрирует координаты и скорости этих перемещений (рис. 1). Эта маска очень удобна, легко изменяет форму с учетом межзрачкового расстояния и необходимого фокального расстояния. Преимущества этого метода, который в последние годы используют все ведущие клиники мира, очевидны: точнейшая фиксация горизонтальных, вертикальных и вращательных движений глаз, компьютерная обработка данных в режиме реального времени, нет необходимости в экранированном помещении (т.к. отсутствуют электроды и артефакты), большая экономия времени для исследования, абсолютно точный расчет изучаемых параметров. Для регистрации и анализа данных в распоряжении имеются различные модули программного обеспечения:



рис. 1: Стенд для проведения видеонистагмографии. Слева – вращающееся кресло, справа – очки со встроенными инфракрасными видеокамерами.

- программное обеспечение для калибровки системы, настройка параметров тестов;
- программа автоматического распознавания положения зрачков;
- одновременная запись на жесткий диск компьютера видеосигнала с изображением глаз и координат центров зрачков;
- бинокулярная синхронная пупиллометрия;
- синхронный непрерывный или покадровый просмотр видеозаписи движений глаз и графиков координат центров зрачков (опция);
- ручная корректировка результатов распознавания после проведения обследования по сохраненной видеозаписи;
- построение и исследование различных графиков и диаграмм.

### Методики стимуляции

В современной вестибулологии, помимо изучения параметров спонтанного нистагма, существует ряд вестибулометрических тестов, позволяющих на субклиническом уровне выявлять поражение стволово-мозжечковых, лабиринтных и других структур. В зависимости от способа стимуляции эти тесты подразделяются на следующие группы:

1. Тесты, основанные на провокации нистагма путем изменения положения головы и тела в пространстве (проба Де Клейна, тест Дикса Халпинка и др.).
2. Провокация нистагма путем гипервентиляции, ортостатической нагрузки, пробы Вальсальвы и др.
3. Тесты, основанные на изменении энергетического потенциала вестибулярного ядерного комплекса: калоризация ушей холодной и/или горячей водой, вращательные тесты.
4. Исследование окуломоторных реакций при предъявлении зрительной стимуляции: изучение оптокинетического нистагма, тест плавного слежения, саккадический тест.

В зависимости от поставленных перед исследователем задач используются определенные наборы тестов, позволяющих наиболее полно провести обследование конкретного больного. При этом оценивается спонтанная глазодвигательная активность, параметры провокационного нистагма, цервикоокулярный рефлекс, вестибулоокулярный рефлекс, оптокинетический нистагм, характеристики саккад и плавного слежения.

В пробе де Клейна голову пациента поворачивают влево на  $50-60^\circ$  и в таком положении производят запись нистагма, как правило, в течение 30–40 с. Аналогично выполняют поворот вправо. Тест Дикса Халпинка проводится следующим образом: вначале пациента укладывают на левый бок в горизонтальное положение и производят запись движений глаз в течение определенного времени, задаваемого исследователем (около 40–50 с), далее пациент переворачивается на правый бок с записью нистагма в течение такого же промежутка времени. Серию из последовательных поворотов проводят дважды.

Использование вращательных тестов позволяет изучать вестибулоокулярные (ВОР) и цервикоокулярные рефлексы (ЦОР).

ВОР может вызываться: 1) вращением в кресле (по синусоидальной, триангулярной и др. программе с задаваемой скоростью и амплитудой поворота); 2) активными поворотами головы вокруг аксиальной оси (провокация горизонтального ВОР) и вокруг фронтальной оси (провокация вертикального ВОР). Кроме того, существует несколько типов методик вращательных тестов, позволяющих более глубоко изучать отдельные аспекты ВОР:

- а) вращение с открытыми глазами в темноте;
- б) вращение с закрытыми глазами;
- в) вращение с фиксацией взора на движущемся вместе с головой объекте. Во время поворотов пациенту дается команда внимательно фиксировать взором зрительный объект, расположенный перед лицом испытуемого на планке-держателе;
- г) вращение с фиксацией взора на неподвижном объекте. Во время поворотов кресла или головы глаза пациента фиксируют неподвижный предмет (например, точку на стене). При этом в норме глазные яблоки должны отклоняться в противоположном движению кресла направлении.

При исследовании пассивного ЦОР больной садился во вращающееся кресло. Голова его удерживалась в прямом положении вручную или с помощью специальных приспособлений. Кресло поворачивали поочередно вправо и влево. Вращательные движения осуществлялись лишь в шее за счет краниовертебрального сочленения и шейного отдела позвоночника. При повороте кресла вправо, с соблюдением условия неподвижности головы, левое плечо испытуемого оказывалось около его подбородка — так называемый пассивный поворот головы влево.

В тесте плавного слежения глаза пациента плавно движутся по экрану вслед за движущейся мишенью. Направление (горизонтальное, диагональное) и скорость движения мишени задается исследователем. Кроме того, возможна настройка других параметров теста: амплитуда и тип движения мишени (синусоидальное или линейное), время исследования, параметры ускорения мишени, размер и цвет мишени и т.д. Анализ глазодвигательной реакции проводится раздельно для движений глаз вправо и влево — «правые циклы» и «левые циклы».

В оптокинетическом тесте исследуется способность пациента следить за движущимися в различных направлениях и с разными скоростями зрительными стимулами. По своему усмотрению исследователь может изменять конфигурацию теста.

При выполнении саккадического теста пациент следит за целью на экране, которая движется скачкообразно в различных направлениях. Исследуемый фиксирует взгляд на цели, а затем перемещает взор к следующей позиции быстрыми движениями глаз (саккадами).

### Результаты исследований

За годы существования лаборатории осмотрено и обследовано с помощью различной вестибулометрической техники более 10 000 пациентов в возрасте от 2 до 86 лет с самой разнообразной патологией ЦНС. Исследования проводились как в самой лаборатории, так и в неврологических и реанимационных отделениях с помощью переносного прибора.

### Клинический пример 1.

Больная Ч., 55 лет, поступила в неврологическое отделение РНПЦ неврологии и нейрохирургии с жалобами на приступы выраженного системного головокружения, возникающие в горизонтальном положении при повороте на левый бок, а также при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Приступы продолжительностью до 1 мин сопровождались вегетативными симптомами в виде побледнения кожных покровов, тошноты, иногда рвоты, носили яркую психо-эмоциональную окраску. При клиническом осмотре отмечался затухающий горизонтальный нистагм при укладывании пациентки на левый бок, другая очаговая симптоматика отсутствовала. При проведении МРТ головного мозга и исследовании экстра- и интракраниальных сосудов патологии не выявлено.

При ВНГ: спонтанный нистагм отсутствовал. Гипервентиляционный тест — отрицательный. Исследование оптокинетического нистагма, плавного слежения, ВОР при проведении синусоидального вращения не выявило патологических изменений. Учитывая анамнестические сведения и данные клинического осмотра, в этом случае целесообразно проведение позиционных тестов.

В тесте Дикса Халпинка у больной при укладывании на левый бок выявлен интенсивный ротаторный нистагм, регистрирующийся на горизонтальном и вертикальном каналах с частотой 3–4 удара в секунду и последующим постепенным затуханием в течение 30 с. Помимо появления ротаторного нистагма у больной отмечалось сужение зрачков на протяжении первых 10–15 с, с последующим их расширением. При укладывании на правый бок возник кратковременный (5–6 с) горизонтальный нистагм вправо с частотой 3–4 в мин. Во время повторного поворота на левый бок снова возник ротаторный нистагм продолжительностью 20 с, сопровождающийся сужением зрачков.

На основании жалоб, анамнестических данных и результатов видеонистагмографии можно думать, что у больной имеет место доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение как проявление купулолитиаза левого заднего полукружного канала.

### Клинический пример 2.

Больная П., 47 лет, поступила в неврологическое отделение с жалобами на скованность и дрожание в руках и ногах, преимущественно слева, замедленность движений, редкие падения (связанные с постуальной неустойчивостью). Выставлен клинический диагноз: болезнь Паркинсона, ригидно-дрожательная форма, III стадия по Хен–Яру.

Окуломоторные нарушения, как составная часть общей моторики, являются прекрасной моделью, отражающей двигательные нарушения у больных болезнью Паркинсона. Поскольку в генезе окуломоторных нарушений лежат общие с основными двигательными симптомами (гипокинезия, ригидность и др.) патогенетические механизмы, в известной степени наблюдается параллелизм между ними.

Проведение ВНГ у больной П. с использованием саккадического теста, исследования оптокинетического нистагма и теста плавного слежения подтверждает выше-

таблица 1: Характеристики саккадического теста больной П.

Скорость саккад (°/с)				
Направление саккад	вверх	вниз	в сторону преобладания симптомов	в противоположную сторону
Норма	455±50	453±50	468±52	468±52
Пациентка	271	365	300	390
Точность саккад (%)				
Норма	100	100	100	100
Пациентка	71,7	89,5	89,5	95
Латентность (мс)				
Норма	255±50	453±50	268±52	268±52
Пациентка	255	325	350	290

сказанное (рис. 2, 3). Данные саккадического теста представлены в табл. 1. У больной отмечается замедление скорости и увеличение латентности саккад при снижении их точности выполнения, причем эти изменения наиболее выражены для саккад вверх и в сторону преобладания клинических симптомов. У больной выявлено и сниженные скорости плавного слежения в обе стороны, с наименьшими показателями на стороне преобладания клинической симптоматики (слева). Параллельно снижению скорости ухудшалась и плавность следящих движений. Выявлены характерные изменения оптокинетического нистагма при проведении стимуляции в горизонтальном и вертикальном направлении. Результаты теста представлены в табл. 2. У больной при скорости оптокинетической стимуляции 20°/с регистрируется регулярный горизонтальный и вертикальный нистагм. Параметры нистагма в сторону преобладания симптомов ниже, чем в противоположную сторону, а для вертикального оптокинетического нистагма вверх эти параметры ниже, чем для нистагма вниз. При увеличении скорости оптокинетической стимуляции до 35°/с отмечается значительное снижение коэффициента плавности движений (среднее арифметическое всех коэффициентов плавности, рассчитанных для каждого левого или правого цикла, %), но особенно для нистагма вверх (рис. 3). Оптокинетический нистагм вверх представлен единичными зубцами, которые появляются после периодов полного угнетения глазодвигательной активности.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют вовлечение окуломотрной системы на субклиническом

таблица 2: Параметры оптокинетического нистагма (ОКН) у больной П.

Показатели	Скорость стимула (°/с)	ОКН горизонтальный		ОКН вертикальный	
		в сторону преобладания симптоматики	в противоположную сторону	вверх	вниз
Скорость медленной фазы цикла (°/с)	20	15,2	18,5	15,2	17,3
	35	16,5	25,1	15,4	20,6
Коэффициент плавности движений (%)	20	75,8	92,4	78,2	86,4
	35	43,4	71,6	44,1	58,9

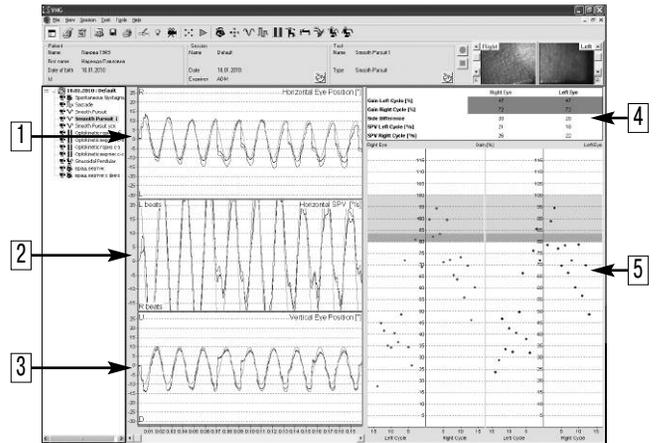


рис. 2: Тест плавного слежения у больной П.

1. Горизонтальная позиция глаз;
2. Отображение скорости слежения;
3. Вертикальная позиция глаз;
4. Средние значения изучаемых параметров;
5. Позиция глаза в каждом цикле.

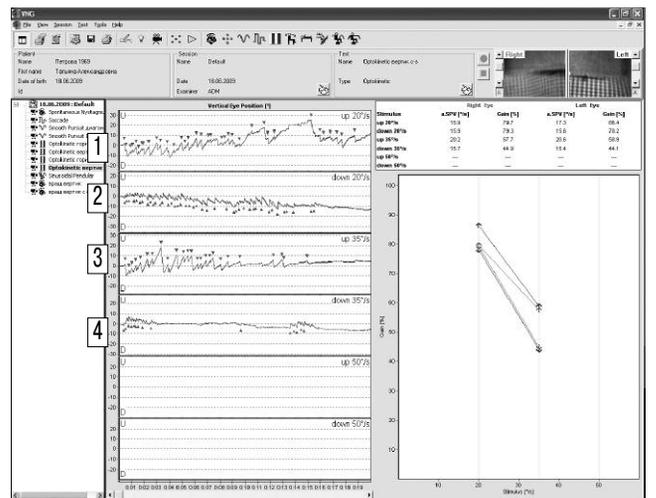


рис. 3: Вертикальный оптокинетический тест у больной П.

- 1 – оптокинетическая стимуляция вверх на скорости 20°/с, регистрируется оптокинетический нистагм (ОКН) вниз;
- 2 – оптокинетическая стимуляция вниз на скорости 20°/с, регистрируется ОКН вверх;
- 3 и 4 – оптокинетическая стимуляция на скорости 35°/с вверх и вниз, соответственно: на этой скорости выявляется заметное угасание ОКН вверх (4).

уровне в патологический процесс при болезни Паркинсона.

Оценка вестибулярной функции – тонкий показатель функционального состояния систем мозга, отвечающих за пространственный комфорт. Многолетнее изучение окуломотрных реакций в клинике заболеваний внутреннего уха и головного мозга позволило с достаточным основанием отнести нистагм к числу важнейших признаков поражения ЦНС. Являясь объективным, развернутым во времени клиническим феноменом, он наблюдается визуально, легко регистрируется и оценивается количественно, как было продемонстрировано на клинических примерах. Изучение основных характеристик нистагма позволяет в какой-то степени определить характер и топiku поражения ЦНС.

Помимо исследования окуломоторных реакций с применением ВНГ, в диагностике вестибулярных дисфункций все большее значение в мировой практике приобретает регистрация вестибулярных вызванных миогенных потенциалов (*vestibular evoked myogenic potential* – VEMP). Стимуляция производится через головные телефоны TDH49 посредством звуковых щелчков. Эфферентные пути VEMP включают: саккулюс внутреннего уха, нижний вестибулярный нерв, вестибулярное ядро, вестибуло-спинальный тракт и *m. sternocleidomastoideus*. Таким образом, при стимуляции уха громким звуком и записи тонического сокращения *m. sternocleidomastoidens* можно оценить функцию нижнего вестибулярного нерва и вестибуло-цервикальный рефлекс. VEMP является высокочувствительным методом диагностики, позволяющим выявлять первичные опухоли вестибулярного нерва на самых ранних этапах заболевания. Регистрация VEMP обеспечивает точную тоническую диагностику уровня поражения ствола мозга при нормальных параметрах акустических стволовых вызванных потенциалов. Поскольку метод является относительно новым, существует много спорных и нерешенных вопросов относительно параметров VEMP как в норме (особенно в возрастном аспекте), так и при различной патологии. В нашем центре активно ведутся разработки по исследованию вестибулярных вызванных миогенных потенциалов у больных с демиелинизирующими заболеваниями, спастической кривошеей, нейродегенеративными заболеваниями. Сочетанное исследование акустических стволовых вызванных потенциалов и VEMP позволяет более полно оценить состояние периферического звена слухового анализатора и стволовых образований головного мозга.

В своей практике неврологи по большей части уделяют внимание исследованию вестибулярной системы, порой недооценивая состояние кохлеарной функции. Многие отечественные и зарубежные исследования показывают, что одновременно с вестибулярной дисфункцией при поражении головного мозга часто имеют место и кохлеарные нарушения, в основном на субклиническом уровне. С другой стороны, перед неврологами возникают сложности

при проведении дифференциальной топической диагностики нарушения слуховой функции, а именно в определении уровня поражения (кохлеарного или ретрокохлеарного). В связи с этим представляется целесообразным проводить более детальное обследование слуховой функции у больных неврологического профиля.

Феномен отоакустической эмиссии заключаем в том, что с помощью чувствительного микрофона, введенного в наружный слуховой проход, через несколько миллисекунд после звукового стимула можно зарегистрировать ответный звуковой сигнал. Существуют группы волосяных нервных клеток, выполняющие задачу поддержки звуковых колебаний, что приводит к разборчивому и немонотонному восприятию речи и окружающих звуков. Эти волосяные клетки возмещают потерю энергии сигнала за счет трения и частично вырабатывают свою собственную энергию. Небольшое количество такой энергии оказывается избыточным, поэтому ее можно обнаружить с помощью чувствительного микрофона, подключенного к компьютеру. Отоакустическая ремиссия является ответом структур улитки, регистрируемым в виде акустической энергии, и служит индикатором физиологического состояния биомеханики базальной мембраны. Все эти сообщения послужили подтверждением предложенной еще в 1948 г. Т. Gold теории об активном микромеханическом процессе, способствующем частотной избирательности улитки внутреннего уха. Меняя соотношение частот стимулирующих тонов, можно получить информацию о сохранности функции волосковых клеток любого участка базальной мембраны улитки. Отоакустическая эмиссия – это очень точный, безопасный, и безболезненный тест на выявление дефектов восприятия звуковой информации.

Таким образом, всестороннее обследование больных с применением современной аппаратуры позволяет решать многие диагностические и экспертные вопросы, а также проводить научные исследования на самом современном уровне, в соответствии с существующими мировыми стандартами.

## Список литературы

1. Пфальц Ц.Р. Головокружение при патологических изменениях в области шеи. В кн.: Головокружение (ред. М.Р. Дикс, Дж.Д. Худ): Пер. с англ. М.: Медицина, 1987: 313–337.
2. Скют И.А., Лихачев С.А. Системный подход к изучению вестибулярной функции. Журн. ушн., нос. и горл. болезней 1989; 5: 19–26.
3. Скют И.А., Лихачев С.А., Скют М.И. Роль шейной проприоцептивной афферентации в механизмах компенсации вестибулярной дисфункции. Пассивный цервикоокулярный рефлекс при одностороннем поражении лабиринта. Вестн. оториноларингологии 1999; 2: 34–38.
4. Скют И.А., Лихачев С.А., Тарасевич М.И., Туткова Е.В. Вертикальные вестибулоокулярные рефлексы при поражении

центральных отделов вестибулярной системы (сообщение III). Вестн. оториноларингологии 2000; 6: 8–11.

5. Medendorp W.P., van Gisbergen J.A., Pelt S. et al. Context compensation in the vestibuloocular reflex during active head rotations. J. Neurophysiol. 2000; 84: 2904–2917.

6. Roy J.E., Cullen K.E. Vestibuloocular reflex signal modulation during voluntary and passive head movements. J. Neurophysiol. 2002; 87: 2337–2357.

7. Van der Stappen A., Wuyts F.L., van de Heyning P. Influence of head position on the vestibulo-ocular reflex during rotational testing. Acta Otolaryngol. 1999; 119: 892–894.

## Modern technologies of the diagnostics of vestibular dysfunction in neurological practice

S.A. Likhachev, O.A. Alenikova

*National Research Center of Neurology and Neurosurgery (Minsk, Belarus)*

**Key words:** electronystagmography, videonystagmography, vestibular dysfunction, diagnostic potential

Assessment of vestibular dysfunction is a fine criterion of the functional state of brain systems responsible for spatial comfort. Long-term studies of oculomotor reactions in neurological and otological practice clearly showed nystagmus as an important sign of the CNS disorder. Being an objective, temporal clinical phenomenon, nystagmus is seen visually, it can be easily registered and assessed quantitatively. Most difficult is to detect latent vestibular dysfunction, i.e. cases when nystagmus cannot be

observed on routine neurological examination. The use of special equipment allows to evaluate quantitative and qualitative parameters of nystagmus, especially those not seen visually (dysrhythmia) or hardly registered (amplitude irregularity, nystagmus changes after different functional tests, etc.). Potential and clinical evaluation of modern technologies of the diagnostics of vestibular dysfunction are presented on a number of clinical cases.

**Контактный адрес:** Лихачев Сергей Алексеевич – докт. мед. наук, проф., рук. неврологического отдела Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь. 220114, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Ф. Скорины, д. 24. Тел.: +375 (291) 30-82-10; e-mail: sergeilikhachev@mail.ru

Аленикова О.А. – вед. науч. сотр. неврологического отдела Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск).

# Электронейромиография в диагностике запястного туннельного синдрома

Н.Г. Савицкая, Э.В. Павлов, Н.И. Щербакова, Д.С. Янкевич

Научный центр неврологии РАМН (Москва)

*Обзор посвящен современным методам электрофизиологической оценки поражения срединного нерва в запястном канале – так называемого запястного туннельного синдрома (ЗТС), который является самой часто диагностируемой компрессионной невропатией верхних конечностей. Показана специфичность и чувствительность различных методов электронейромиографии (ЭНМГ) в постановке диагноза, определении субклинических типов поражения нерва и показаний для выбора оптимального вида лечения. Даны ЭНМГ-критерии степени тяжести ЗТС. Предложен протокол электронейромиографического обследования пациентов с подозрением на ЗТС, основанный на наиболее чувствительных методиках. Показана необходимость проведения расширенного электрофизиологического обследования пациентов с поражением срединного нерва, в первую очередь для исключения наследственной невропатии. Освящены вопросы дифференциальной и ложноположительной диагностики ЗТС.*

**Ключевые слова:** запястный туннельный синдром, электронейромиография, диагностика

**З**апястный (карпальный) туннельный синдром (англ. carpal tunnel syndrome) – сдавление срединного нерва в области запястного (карпального) канала. Запястный канал – это туннель, сформированный мелкими косточками и поперечной связкой запястья. Через этот туннель проходят сухожилия мышц-сгибателей кисти и срединный нерв (рис. 1).

Срединный нерв – самый толстый нерв руки – проходя в запястном канале, находится над синовиальными влагалищами сухожилий мышц-сгибателей. Поперечная связка запястья (лат. retinaculum flexorum, или удерживатель сгибателей) представляет собой плотный соединительнотканый тяж, натянутый между лучевым и локтевым возвышениями запястья и предназначенный для удержания сухожилий мышц, сгибающих пальцы и кисть. В результате хронического воспаления соединительной ткани, в том числе обусловленного постоянной повторяющейся нагрузкой, она становится грубее, утолщается и отекает, повышается давление внутри запястного канала, что вызывает венозную застой, отек и приводит к гипоксии и ишемии нерва [1, 2, 7].

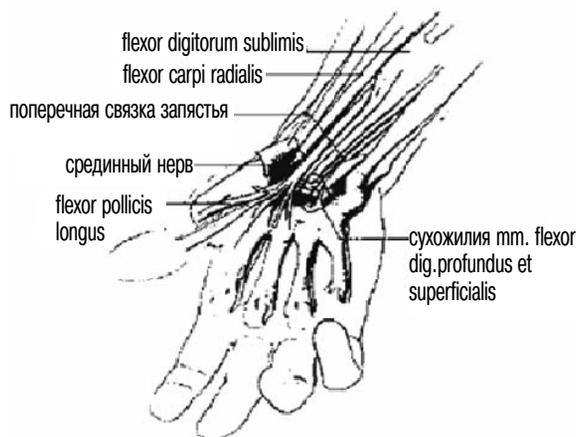


рис. 1: Запястный (карпальный) канал.

С момента описания Paget в 1854 г. больного, у которого сдавление срединного нерва в запястном туннеле развилось после перелома лучевой кости, сросшегося с образованием избыточной костной мозоли [16], проблема не потеряла своей актуальности. До настоящего времени запястный туннельный синдром (ЗТС) остается наиболее часто диагностируемой компрессионной невропатией верхних конечностей. У женщин он встречается в 4–5 раз чаще, чем у мужчин, что большинство авторов объясняют более узким каналом. Пик заболеваемости приходится на возраст 40–60 лет, и лишь 10% страдающих этим заболеванием моложе 31 года. Общая распространенность синдрома достигает 1,5–3%, а распространенность среди определенных групп риска – до 5% [2, 8, 16].

В англоязычной литературе «синдром запястного канала» отождествляется с понятием «хроническая травма от повторяющегося напряжения» (repetitive strain injury) [3, 8, 19]. Это заболевание считается профессиональным у работников, выполняющих монотонные сгибательно-разгибательные движения кисти, что сопровождается хроническим функциональным перенапряжением и микротравматизацией. ЗТС является профессиональным заболеванием в строительстве, горнорудной и машиностроительной промышленности, сельском хозяйстве [6, 13, 19]. Этим заболеванием часто страдают сурдопереводчики, гитаристы и барабанщики в случае длительной игры с неправильной постановкой руки. Широко распространено представление, что длительная ежедневная работа на компьютере, требующая постоянного использования клавиатуры, является фактором риска развития ЗТС [4]. Однако, ряд последних исследований указывает на отсутствие достоверного увеличения частоты возникновения этого синдрома в группе постоянно работающих с клавиатурой [3, 12, 22].

Высокая частота встречаемости ЗТС становится серьезной проблемой для работодателей, поскольку напрямую связана со снижением производительности и оплатой дорогостоящего лечения. По сообщению Бюро статистики труда США, в 2008 году пациенты с ЗТС занимали второе место по длительности периода нетрудоспособности (28 дней) среди всех

инвалидирующих профзаболеваний на частных предприятиях [3, 24]. При этом, по данным Национального Института Здоровья США, в среднем экономический ущерб (включая оплату медицинских услуг и потерь по временной нетрудоспособности) в пересчете на одного заболевшего ЗТС составляет около 30 000 \$ [24, 25, 28].

Провоцирующими факторами для развития ЗТС являются: гипергликемия; нарушение эндокринно-гормонального профиля у беременных или принимающих контрацептивы женщин; чрезмерная масса тела; акромегалия; ревматоидный артрит; подагра; туберкулез; почечная недостаточность; снижение функции щитовидной железы; ранний период постменопаузы; амилоидоз. Люди низкого роста более предрасположены к заболеванию. В развитии ЗТС может играть роль наследственная предрасположенность, связанная с увеличенной толщиной поперечной связки запястья или с особенностями анатомического строения запястного канала, наличием т.н. «квадратного запястья», обусловленного увеличением переднезаднего размера запястья по отношению к медиально-латеральному [2, 3, 5].

Диагностика ЗТС основывается на жалобах пациента, данных клинического и неврологического осмотров и результатов электронейромиографического исследования [1, 2, 5, 25]. В клинике ЗТС проявляется онемением, парестезиями и болью жгучего характера в области иннервации срединного нерва. Возможно ощущение скованности в пальцах кисти по утрам. Эти симптомы могут как сопровождаться, так и не сопровождаться объективными изменениями чувствительности и мышечной силы [4]. Из-за расстройства чувствительности и боли нарушается координация движений и сила кисти («все валится из рук»). Для ЗТС характерно ночное появление симптомов, из-за которых пациент может просыпаться, особенно если ему удается облегчить симптомы при встряхивании кисти и запястья.

Для объективной диагностики ЗТС применяется тест Тинеля (постукивание над местом прохождения срединного нерва в области запястья, в случае положительного теста сопровождается парестезией в пальцах и на ладони), а также тест Фалена (максимальное сгибание в течение трех минут вызывает болезненность и парестезию на ладонной поверхности I–III и частично IV пальцев). При объективном исследовании может отмечаться нарушение отведения I пальца кисти и снижение болевой чувствительности в зоне иннервации срединного нерва. Однако все эти симптомы не являются патогномичными для ЗТС. Кроме того, некоторые авторы высказывают сомнения в диагностической ценности этих тестов, т.к. результат тестирования по Тинелю является положительным у 6–45%, а по Фалену – у 25% здоровых людей [2, 6, 25]. Единственным методом объективной оценки функционального состояния периферических нервов и, в том числе, срединного нерва при ЗТС на сегодняшний день остается электронейромиография (ЭНМГ) [13, 19, 21]. Нормативные показатели при исследовании срединного нерва здоровых лиц представлены в табл. 1. Классическими ЭНМГ-признаками поражения срединного нерва на уровне запястья являются (рис. 2):

- 1) удлинение дистальной латентности суммарного чувствительного потенциала (СЧП) – более 3,5 мс при отведении с указательного пальца и более 2,2 мс при отведении с ладони;

таблица 1: Параметры стимуляционной нейрографии здоровых лиц при исследовании срединного нерва.

А) Исследование двигательной порции (M±m)

Точка стимуляции	ДЛ (мс)	АНП (мВ)	СПИ (м/с)	t (°C)
ладонь	1,86±0,28 (2,4)*	6,9±3,2 (3,5)**	–	32–34
запястье	3,49±0,34 (4,2)*	7,0±0,3 (3,5)**	48,8±5,3 (38)**	32–34

Б) Исследование чувствительной порции при антидромной стимуляции (M±δ)

Точка стимуляции	ДЛ (мс)	АНП (мкВ)	СПИ (м/с)	АЛ (мс)	t (°C)
ладонь	1,37±0,24 (1,9)*	39,0±16,8 (20)**	58,8±5,8 (47)**	0,15±0,11 (0,4)*	32–34
запястье	2,84±0,34 (3,5)*	38,5±15,6 (19)**	56,2±5,8 (44)**	0,18±0,14 (0,5)*	32–34

Обозначения: ДЛ – дистальная латентность; АНП – амплитуда негативного пика; СПИ – скорость проведения импульса (характеризует проводимость на участке между точкой стимуляции, указанной в строке, и точкой, указанной в строке выше); АЛ – асимметрия латентностей; t (°C) – температура кожи.

Примечание: \* – верхняя граница нормы (M+2σ); \*\* – нижняя граница нормы (M–2σ)

- 2) замедление скорости проведения возбуждения по сенсорным волокнам – менее 47 м/с;
- 3) снижение амплитуды СЧП менее 12 мкВ;
- 4) удлинение дистальной латентности (более 4,5 мс) суммарного мышечного потенциала (M-ответа) и снижение скорости проведения по моторным волокнам менее 48 м/с.

Вышеописанные признаки должны сопровождаться неизменными ЭНМГ-показателями при исследовании локтевого и лучевого нервов этой же стороны для исключения генерализованной невралгической патологии [4, 6–8, 17].

Примерно у трети пациентов с клиникой ЗТС стандартное ЭНМГ-исследование патологии не выявляет. В этих слу-



рис. 2: Классический вариант запястного туннельного синдрома. Изменения при исследовании срединного нерва методом стимуляционной нейрографии.

А – Исследование двигательной порции – удлинение дистальной латентности и падение амплитуды суммарного мышечного ответа (M-ответа); Б – исследование чувствительной порции – удлинение дистальной латентности суммарного чувствительного потенциала, нормальная дистальная латентность суммарного чувствительного потенциала локтевого нерва этой же стороны (собственные данные).

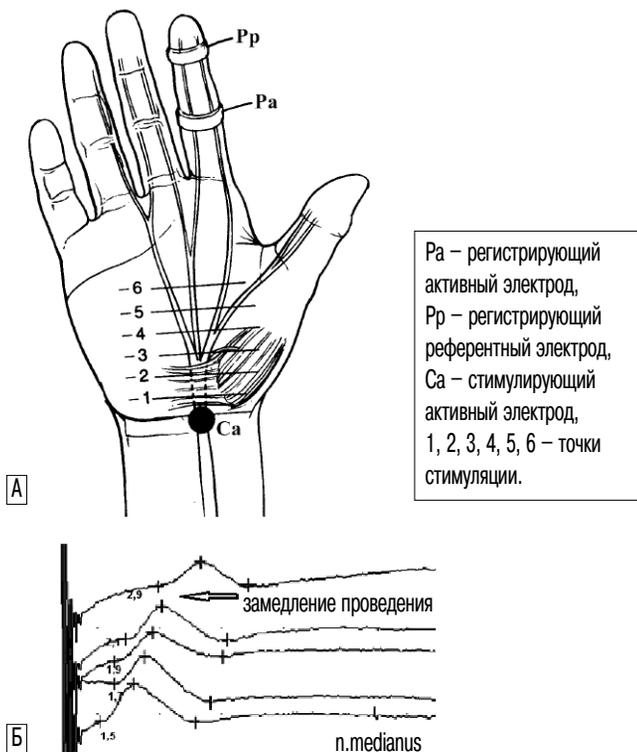


рис. 3: А – Точки стимуляции и регистрации для выявления запястного туннельного синдрома методом коротких сегментов (по J.A. Liveson, 1992); Б – Исследование срединного нерва методом коротких сегментов у пациента с ЗТС. Цифрами указана величина дистальной латентности сенсорных потенциалов, шаг стимуляции 1 см (собственные данные).

чаях требуется использовать нижеперечисленные, более чувствительные ЭНМГ-методики:

1. сравнение показателей дистальной латентности и амплитуды СЧП и М-ответов при исследовании срединных нервов пораженной и асимптомной стороны. Техника не всегда информативна, т.к. примерно в трети случаев на асимптомной стороне также обнаруживается ЗТС [1, 2, 6, 23];
2. сравнение дистальных латентностей СЧП срединного и локтевого (или лучевого) нервов ипсилатеральной стороны. В норме при стандартной технике отведения с указательного пальца (finger-wrist) и антидромной стимуляции на запястье на расстоянии 14 см от активного электрода разница латентностей должна быть менее 0,5 мс. Данный тест обнаруживает патологию примерно у 50-60% пациентов с нормальными ЭНМГ-значениями, полученными по стандартной методике. Некоторые авторы [11, 20, 21] предлагают сравнивать латентности пиков, считая этот показатель более информативным (латентность пика отражает порцию медленнопроводящих волокон);
3. исследование проведения по чувствительной порции срединного нерва в ладонно-запястном сегменте. Используется стандартная техника отведения с указательного пальца. Стимуляция проводится на ладонной поверхности кисти на расстоянии 5 см от запястной складки. Разница латентностей в двух точках стимуляции в норме менее 0,3 мс [2, 8, 11];
4. сравнение латентностей пиков СЧП срединного и локтевого нерва при отведении с IV пальца («ring finger tech-

nique») и стимуляции на запястье на одинаковом расстоянии (14 см) в соответствующих для нервов точках. В норме разница должна быть менее 0,5 мс;

5. исследование нерва методом коротких сегментов (inching technique). Стимуляция проводится в 6 точках на запястье и ладони по ходу нерва с интервалом 1 см (рис. 3). Разница между латентностями соседних точек (1 см) не должна превышать 0,5 мс. Техника может и должна использоваться и при исследовании других нервов [8, 13];
6. комбинированный сенсорный индекс – сумма разниц латентностей суммарных чувствительных потенциалов с локтевого и срединного нервов при стимуляции на запястье и ладони, а также с лучевого и срединного нервов. В норме индекс меньше 2,2 мс [6, 14, 21, 22].

У пациентов с отсутствием М-ответа по всему ходу нерва с целью доказательства локализации поражения именно на уровне запястного канала используется методика, предложенная Preston и Logigian в 1992 году – сравнение латентностей М-ответов срединного и локтевого нервов при поверхностном отведении с области ладонной поверхности III пястной кости (проекция червеобразной и второй межкостной мышцы). При ЗТС выявляется разница латентностей более 0,4 мс (у лиц старше 65 лет – более 0,6 мс). Стимуляция нервов проводится в типичном для них месте на запястье, на одинаковом (14 см) расстоянии от активного отводящего электрода (рис. 4) [4, 18, 19].

Учитывая различную чувствительность и специфичность описываемых ЭНМГ-методик, американской ассоциацией нейрофизиологов был предложен специальный протокол для обследования пациентов с подозрением на наличие ЗТС [2, 17].

Оценивая результаты, полученные при ЭНМГ-исследовании, необходимо помнить о ложноположительной диагностике ЗТС. В первую очередь это касается такого банального, но, к сожалению, часто упускаемого из виду фактора, как необходимость поддержания температуры кожи при исследовании не ниже 32°C. Уменьшение температуры приводит к нарушению работы Na<sup>+</sup> ионных каналов, что находит свое отражение в изменении электрофизиологических параметров: замедлении проведения импульса, удлинении латенции и увеличении амплитуды потенциала (рис. 5). Во вторую очередь, это касается интерпретации данных ЭНМГ-обследования у пациентов старшей возрастной группы. Анализируя ЭНМГ-параметры, в этом случае необходимо помнить, что у людей старше 70 лет амплитуда СЧП падает на 50% и скорость проведения по моторным и сенсорным волокнам замедляется на 10–20% [15, 18, 27].

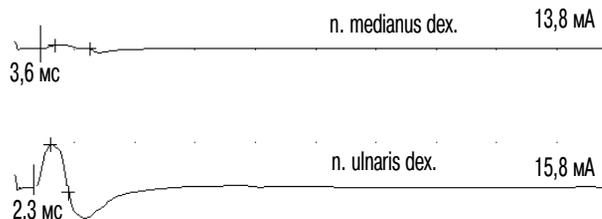


рис. 4: Исследование М-ответа срединного и локтевого нервов при отведении с червеобразной и межкостной мышц у пациента с ЗТС. Цифрами указана величина дистальной латентности М-ответа (собственные данные).

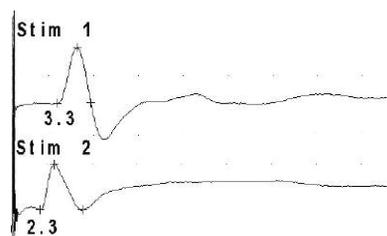


рис. 5: Изменение параметров чувствительного потенциала срединного нерва под влиянием температуры у одного и того же пациента (собственные данные).

Stim 1 – температура кожи 29°C, чувствительный потенциал имеет замедленную латентность, более высокую амплитуду и длительность негативной фазы; Stim 2 – температура кожи 32°C, тот же потенциал.

На данных стимуляционной нейрографии базируется определение степени тяжести ЗТС [19, 20].

**Легкий ЗТС:** – дистальная латентность СЧП при стимуляции на ладони не больше 2,2 мс; разница дистальных латентностей СЧП срединного и локтевого нервов при отведении с IV пальца не больше 0,5 мс, при стимуляции на ладони – меньше 0,4 мс.

**Тяжелый ЗТС:** имеет все указанные признаки легкого ЗТС либо отсутствие СЧП и, кроме того, имеет признаки поражения моторного волокна нерва – дистальная латентность М-ответа больше 4,5 мс, амплитуда М-ответа меньше 4,5 мВ.

В случае диагностирования грубого поражения срединного нерва встает вопрос об оперативном лечении пациента. Несмотря на высокую частоту встречаемости ЗТС до сих пор среди неврологов, нейрохирургов и нейрофизиологов нет единого мнения о тактике ведения таких пациентов и об абсолютных показаниях для направления их на хирургическое лечение [12, 14, 22, 25]. Большинство специалистов считают, что для корректного решения вопроса необходимо проведение игольчатой миографии. Обнаружение в соответствующих мышцах текущей денервационной активности (потенциалы фибрилляции и положительные острые волны) является достоверным показанием для направления пациента к хирургу [9, 12, 14, 25, 27]. Наличие реорганизованных потенциалов двигательных единиц – увеличенной амплитуды и длительности, а также разряженного интерференционного паттерна – свидетельствует о наличии коллатерального спраунтинга и служит доказательством поражения моторных волокон, даже при отсутствии соответствующих изменений по данным стимуляционной нейрографии. Изменение параметров двигательных единиц происходит на самых ранних стадиях даже при минимальной заинтересованности аксонов [6, 9, 10, 14, 23].

Если, несмотря на все предпринятые меры, найти электрофизиологические доказательства ЗТС у пациентов с его клиникой не удастся, необходимо рассмотреть три возможных причины данного обстоятельства.

1. Наличие у пациента срединно-локтевого анастомоза (Мартина–Грюбера), при котором часть нервных волокон на предплечье отходит от срединного к локтевому нерву [9, 17, 19]. Встречается примерно у 15% пациентов, имеет множество вариантов. В этом случае клиническая картина ЗТС обусловлена синдромом кубитального

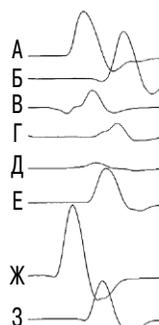


рис. 6: Изменение М-ответов срединного и локтевого нервов при исследовании пациента с запястным туннельным синдромом, имеющим анастомоз Мартина–Грюбера (по J.B. Caress, 2007).

А – стимуляция срединного нерва на запястье (М-ответ с удлиненной дистальной латентностью); Б – стимуляция срединного нерва на предплечье (по сравнению с А: М-ответ слегка увеличен по амплитуде, определяется начальное позитивное отклонение); В – стимуляция локтевого нерва на запястье (отведение *m.abductor pollicis brevis*); Г – стимуляция локтевого нерва на предплечье (значимой разницы амплитуд не выявлено, что исключает 3-й тип анастомоза); Д–З: используется отведение с *m. first dorsalis interosseus*; Д – стимуляция срединного нерва на запястье; Е – стимуляция срединного нерва на предплечье (значимое увеличение амплитуды М-ответа, свидетельствующее о 2-м типе анастомоза); Ж – стимуляция локтевого нерва на запястье; З – стимуляция локтевого нерва на предплечье (значительное падение амплитуды М-ответа, подтверждающее 2-й тип анастомоза).

канала. Различают три основных типа анастомоза Мартина–Грюбера: 1 тип – пересекающиеся волокна иннервируют мышцу, отводящую мизинец; 2 тип – пересекающиеся волокна иннервируют первую дорзальную межкостную мышцу; 3 тип – пересекающиеся волокна иннервируют мышцы возвышения большого пальца (мышца, приводящая большой палец, и короткий сгибатель пальцев). При стимуляционной нейрографии у больных с анастомозом Мартина–Грюбера (отводящие электроды расположены на мышце, приводящей большой палец) выявляются следующие особенности электрофизиологической картины: более высокая амплитуда М-ответа при стимуляции срединного нерва в проксимальной области в сравнении с дистальной; наличие позитивной волны М-ответа при стимуляции срединного нерва на уровне локтевой ямки и в дистальных отделах предплечья; более высокая амплитуда М-ответа при стимуляции локтевого нерва (в дистальных точках) в сравнении со стимуляцией срединного нерва (рис. 6).

2. Наличие у пациента легкой компрессии нерва, при которой изначально поражаются только волокна маленького диаметра – миелинизированные (А-дельта) и немиелинизированные (С), участвующие в проведении температурной и болевой чувствительности, а также реализующие вегетативные функции. В клинике у таких пациентов основной жалобой является жгучая боль и парестезии. У данной категории пациентов стимуляционная нейрография не покажет никаких изменений, поскольку с ее помощью оцениваются быстропроводящие миелинизированные волокна крупного и среднего диаметра (А-альфа, А-бета, А-гамма); в этом случае необходимо использовать количественный сенсорный тест (*quantitative sensory testing*). С его помощью функция мелких волокон оценивается путем измерения температурного порога и порога болевой чувствительности к высокой температуре. Результаты именно этих исследований могли бы объяснить существующее несоответствие

между клиническими проявлениями ЗТС и его электрофизиологическими эквивалентами [7, 26].

- Наличие у пациента другого диагноза. В первую очередь необходимо исключить проксимальное поражение срединного нерва, локальную корешковую патологию, синдром верхней апертуры грудной клетки (thoracic outlet syndrome), синдром круглого пронатора и др. [19, 23, 25].

Выявление патологии проведения импульса не только по срединному, но и по другим нервам (локтевому, лучевому) свидетельствует о более генерализованном страдании периферической нервной системы. В частности, ЗТС может быть клиническим проявлением наследственной невропатии со склонностью к параличам от сдавления (ННСПС), при которой наследуется особая «ранимость нервного ствола» по отношению к самым разнообразным экзогенным воздействиям [5, 19]. Дифференциально-диагностическим отличием данной невропатии от изолированного ЗТС будет наличие генерализованной (или множественной) невральной патологии демиелинизирующего

характера, в большинстве случаев клинически асимптомной и выявляемой только при расширенном (за пределами срединного нерва) ЭНМГ-исследовании. У всех больных, имеющих двусторонний семейный ЗТС, было доказано наличие делеции хромосомного локуса 17p11.2, т.е. генетически подтвержден диагноз ННСПС [5, 19]. Опасность неправильной диагностики в этом случае заключается в том, что больные с наследственной патологией будут необоснованно направляться к хирургу, что приведет к ухудшению протекания основного заболевания.

Таким образом, на сегодняшний день, ЭНМГ располагает широким арсеналом методик для объективизации уровня, характера, степени и распространенности поражения срединного нерва при ЗТС, а также дает возможность динамического мониторинга эффективности проводимого лечения. Именно ЭНМГ-показатели лежат в основе выбора тактики проводимых мероприятий, решении вопроса о целесообразности оперативного вмешательства.

## Список литературы

1. *Команцев В.Н., Заболотных В.* Методические основы клинической электронной миографии. Руководство для врачей. СПб, 2001.
2. American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: summary statement. *Muscle Nerve* 2002; 25: 918–922.
3. *Atroushi I., Gummesson C., Ornstein E. et al.* Carpal tunnel syndrome and keyboard use at work: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2007; 56: 3620–3625.
4. *Atroushi I., Gummesson C., Johnsson R.* Diagnostic properties of nerve conduction tests in population-based carpal tunnel syndrome. *Musculoskeletal Disord.* 2003; 4: 9–11.
5. *Bird T.D.* Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Gene Reviews* 2010; 8: 56–59.
6. *Boland R.A., Kiernan M.C.* Assessing the accuracy of a combination of clinical tests for identifying carpal tunnel syndrome. *J. Clin. Neurosci.* 2009; 16: 929–933.
7. *Borg K., Lindblom U.* Diagnostic value of quantitative sensory testing (QST) in carpal tunnel syndrome. *Acta Neurol. Scand.* 1988; 78: 537–541.
8. *Buschbacher R.M., Prahlow N.D.* Manual of nerve conduction studies. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Demos Medical Publishing, 2006.
9. *Caress J.B.* Technical, physiological and anatomic considerations in nerve conduction studies. In: A.S. Blum (ed). *The Clinical Neurophysiology primer.* Humana Press Inc, 2007.
10. *Hoitsma E., Reulen J.P.H., Baets M. et al.* Small fiber neuropathy: a common and important clinical disorder. *J. Neurol. Sci.* 2004; 227: 119–130.
11. *Jablecki C.K., Andary M.T., Floeter M.K. et al.* Second AAEM literature review of the usefulness of nerve conduction studies and needle electromyography for the evaluation of patients with carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2002; 26: S1–S53.
12. *Keith M.W., Masear V., Chung K.C. et al.* American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline on diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2009; 91: 2478–2479.
13. *Kimura J.* Principles and pitfalls of nerve conduction studies. *Ann. Neurol.* 1984; 16: 415–429.
14. *Nashed J., Hamilton-Wright A., Stashuk D.W. et al.* Assessing motor deficits in compressive neuropathy using quantitative electromyography. *J. NeuroEngineering Rehabil.* 2010; 7: 39–45.
15. National Institute of Neurological Diseases and Stroke (NINDS). Available from: [http://www.ninds.nih.gov/disorders/carpal\\_tunnel/detail\\_carpal\\_tunnel.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/carpal_tunnel/detail_carpal_tunnel.htm). Accessed on Jun 2010.
16. *Paget J.* Lectures on surgical pathology. Philadelphia: Lindsay and Blakiston, 1854.
17. Practice parameter: electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: report of the AAEM, AAN, and AAPMR. *Neurology* 2002; 58: 1589–1592.
18. *Preston D., Logigian E.L.* Lumbrical and interossei recording in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1992; 15: 1253–1257.
19. *Preston D.C., Shapiro B.E.* Electromyography and neuromuscular disorders. *Musculoskeletal Disord.* 2005; 2: 25–43.
20. *Recep A., Ulvi H., Kotan D. et al.* Sensitivities of conventional and new electrophysiological techniques in carpal tunnel syndrome and their relationship to body mass index. *J. Brachial Plex. Peripher. Nerve Inj.* 2009; 4: 12–20.
21. *Regina M., Gjevre J.A., Nair B.* Suspected carpal tunnel syndrome. Do nerve conduction study results and symptoms match? *Can. Fam. Physician* 2010; 56: 250–254.
22. *Rempel D.M., Keir P.J., Bach J.M.* Effect of wrist posture on carpal tunnel pressure while typing. *J. Orthopaedic Res.* 2008; 26: 1269–1273.
23. *Robinson L.R.* Electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2007; 18: 733–746.
24. *Roquelaure Y., Ha C., Pelier-Cady M.C. et al.* Work increases the incidence of carpal tunnel syndrome in the general population. *Muscle Nerve* 2008; 7: 30–34.
25. *Shimpei O., Kevin P.J.C.* Optimal management of carpal tunnel syndrome. *Int. J. Gen. Med.* 2010; 3: 255–261.
26. *Tamburin S., Cacciatori C., Praitano M.L. et al.* Nerve small- and large-fiber damage in carpal tunnel syndrome: A quantitative sensory testing study. *J. Pain* 2010; 24: 67–70.
27. *Thiago G.N., Joao A.K.* Carpal tunnel syndrome in the elderly. Nerve conduction parameters. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2010; 68: 87–92.
28. *Violante F.S., Armstrong T.J., Fiorentini C. et al.* Carpal tunnel syndrome and manual work: a longitudinal study. *Occup. Environ. Med.* 2007; 49: 89–96.

## Electroneuromyography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome

N.G. Savitskaya, E.V. Pavlov, N.I. Shcherbakova, D.S. Yankevich

*Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)*

**Key words:** carpal tunnel syndrome, electromyography, diagnosis

The review is devoted to modern methods of electrophysiological evaluation of median nerve damage in the carpal tunnel (the so-called carpal tunnel syndrome, CTS) which is the most frequently diagnosed form of compression neuropathy of the upper extremities. Specificity and sensitivity of different methods of electromyography (EMG) in diagnostics of the disease, as well as in determining subclinical patterns of nerve involvement and indications for optimal treatment choice are demonstrated.

EMG criteria of the CTS severity are provided. A protocol of EMG evaluation of patients suspected for CTS, based on most sensitive methods, is presented. The need of comprehensive electrophysiological evaluation of patients with median nerve lesions is shown, with special attention to exclusion of hereditary neuropathy. Problems of differential and false-positive diagnosis of CTS are considered.

**Контактный адрес:** Савицкая Наталья Геннадьевна – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории клинической нейрофизиологии НЦН РАМН. 123367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-19; e-mail: elirom@mail.ru

Павлов Э.В. – врач лаборатории клинической нейрофизиологии НЦН РАМН;

Щербакова Н.И. – врач научно-консультативного отделения НЦН РАМН;

Янкевич Д.С. – старш. науч. сотр. научно-консультативного отделения НЦН РАМН (Москва).

# Особенности клинических проявлений невралгии тройничного нерва у больных с долихоэктазией основной артерии

Е.В. Балязина

Научный центр неврологии РАМН (Москва)

*У 3 наблюдавшихся больных описаны особенности клинических проявлений невралгии тройничного нерва (НТН), в основе патогенеза которой верифицирован нейроваскулярный конфликт двух артерий: основной и передней нижней мозжечковой. Неврологическая симптоматика у этих больных складывалась из ряда признаков, присущих классической НТН: кратковременные болевые пароксизмы в зонах иннервации тройничного нерва, преимущественно 2-й и 3-й ветвей, продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут, возникновение приступа боли при неболеом раздражении триггерных зон либо при туалете полости рта, разговоре, бритье, макияже и пр., длительное с ремиссиями течение заболевания, эффективность карбамазепина на ранних этапах заболевания. Эти проявления сочетались с симптомами поражения корешка тройничного нерва, но без признаков вовлечения в процесс смежных с корешком анатомических структур мозга, что характерно для симптоматической (вторичной) НТН. В отличие от классической НТН, болевые пароксизмы отмечались и в ночное время. В межприступном периоде сохранялась тупая жгучая боль, в отличие от безболевого рефрактерного периода, характерного для классической НТН. Описанные клинические симптомы позволили уже на клиническом этапе обследования предположить нейроваскулярный конфликт с участием долихоэктазированной основной артерии и рекомендовать пациентке выполнение мультиспиральной рентгеновской компьютерной ангиографии, подтвердившей предварительный диагноз.*

**Ключевые слова:** невралгия тройничного нерва, долихоэктазия основной артерии, нейроваскулярный конфликт, клинические проявления

Невралгия тройничного нерва (НТН) — одно из наиболее тяжелых болевых страданий, выпавших на долю человека [1, 7]. Нередко проходит не один год посещений больным различных специалистов, пока ему будет установлен правильный диагноз [4]. Трудности дифференциальной диагностики классической и вторичной НТН из-за подобия клинических проявлений подчеркивают многие авторы [3, 6, 9, 13]. С целью выбора оптимального метода лечения НТН Broggi et al. [5] выделяют три варианта проявлений лицевых болей: 1) кратковременные пароксизмальные боли; 2) сочетание постоянных и пароксизмальных болей; 3) постоянные боли. Исходя из этих особенностей клини-ки, авторы рекомендуют при неэффективности консервативной терапии направлять на хирургическое лечение в первую очередь больных с кратковременными пароксизмальными болями.

В соответствии с международной классификацией головных болей ВОЗ (2-е издание, 2004) выделяют классическую НТН (код по МКБ-10 G44.847), когда кроме боли отсутствуют какие-либо симптомы, и симптоматическую НТН (G44.847), когда кроме болей присутствуют другие признаки поражения тройничного нерва. Причиной классической НТН принято считать нейроваскулярный конфликт, а в основе вторичной формы лежат различные патологические процессы в области моста и мосто-мозжечкового угла: рассеянный склероз, опухоли, артерио-венозные мальформации, аномалии Арнольда—Киари и др.

Известная причина НТН — нейроваскулярный конфликт между корешком тройничного нерва (КТН), артериями мозжечка и базилярной (основной) артерией. В литературе имеются лишь единичные сообщения отдельных наблюдений больных НТН, у которых была выявлена долихоэктазия артерий вертебрально-базилярного бассейна [8, 10, 11]. Spencer и Gremillion (2007) обращают внимание на то, что для выбора эффективного метода лечения НТН необходима полная и точная диагностика с выяснением всех факторов, лежащих в основе патогенеза и обусловивших особенности клинических проявлений [12]. Варианты взаимоотношения КТН и верхней мозжечковой артерии у лиц, не страдавших невралгией тройничного нерва и у больных классической НТН, были описаны нами ранее [2].

Нами наблюдались несколько пациентов с НТН, имеющих долихоэктазию базилярной артерии (БА): из 200 больных с классической НТН, которым была выполнена микровазкулярная декомпрессия (МВД) корешка, у 3 выявлен нейроваскулярный конфликт не только с передней нижней мозжечковой артерией (ПНМА), но и с БА. Детальная ангиовизуализация проводилась на МР-томографах Signa HDx, 1,5 Тл (General Electric, США) и Tomicon S50 Avance, 0,5 Тл (Bruker, Германия). Одной больной выполнена мультиспиральная РКТ-ангиография на сканере Brilliance CT 64 slice (Philips Medical System, Нидерланды) с последующим болюсным контрастированием сосудов головного мозга (ультравист-370, Bayer Schering Pharma, Германия).

Представляем ниже краткие выписки из историй болезней наблюдавшихся больных с долихоэктазией БА, которые отображают клинические особенности изучаемой структуры нейроваскулярного конфликта между тройничным нервом (ТН) и сосудами основания мозга.

**Больной Ф., 67 лет.** Заболел 7 лет назад, когда впервые после переохлаждения появились приступы болей в нижней челюсти слева стреляющего характера по типу «удара электрическим током», продолжительностью несколько секунд и частотой до 50 раз в сутки на фоне постоянных болей в зоне иннервации III ветви. Триггерная зона – угол рта слева. В течение 7 лет проходил лечение с диагнозом НТН, принимая финлепсин до 1 г в сутки. Ремиссии были различными – от 4 месяцев до 1 года. Продолжительность последнего обострения 1 год, в связи с чем обратился в клинику нервных болезней и нейрохирургии Ростовского государственного медицинского университета. При неврологическом обследовании выявлена гипалгезия в зонах II и III ветвей ТН слева; интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 10 баллов; легкая гипотрофия жевательной мускулатуры слева. С подозрением на вторичную НТН направлен на МРТ-обследование, где выявлена долихоэктазия БА (рис. 1А). Выполненная больному операция МВД подтвердила нейроваскулярный конфликт между БА и петлей ПНМА (рис. 1Б).

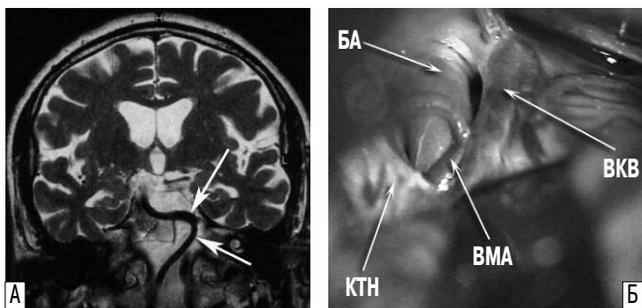


рис. 1: Больной Ф., 67 лет. Диагноз: невралгия левого тройничного нерва.

А – МРТ: вершина дуги долихоэктазированной БА направлена к левому ТН; Б – операция микровазкулярной декомпрессии, операционное поле  $\times 10$ : петля ПНМА и долихоэктазированная БА оказывают травмирующее воздействие на левый КТН в воротной зоне.

Обозначения: ВКВ – верхняя каменистая вена, ВМА – верхняя мозжечковая артерия, остальные аббревиатуры указаны в тексте.

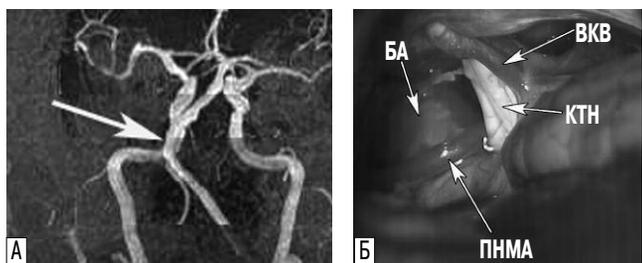


рис. 2: Больная Т., 74 лет. Диагноз: невралгия правого тройничного нерва.

А – МР-ангиография: вершина дуги долихоэктазированной БА направлена к правому ТН; Б – операция микровазкулярной декомпрессии, операционное поле  $\times 10$ : петля ПНМА и долихоэктазированная БА оказывают травмирующее воздействие на правый КТН в воротной зоне.

Обозначения: ВКВ – верхняя каменистая вена, остальные аббревиатуры указаны в тексте.

**Больная Т., 74 года.** Больна в течение 7 лет: без видимой причины возникли сильные стреляющие боли в области правой половины языка, с постприступным ощущением сжатия языка «как в зажиме», ощущением болей жгучего характера в области правой половины подбородка. После прострела у больной сохранялась жгучая боль в языке, старалась не двигать языком. Продолжительность приступов несколько секунд, частота – свыше 60 в сутки. В последние 3 года большая частота и интенсивность приступов стали отмечаться в ночное время. За время болезни постоянно получала финлепсин до 1 г в сутки, практически без эффекта. Многократно выполнялись блокады с анальгетиками, по месту жительства проведены две алкоголизации в корень языка, после чего в нем появились жгучие боли («печет, как от утюга»). Продолжительность последнего обострения – 1 месяц, в течение последних 2 недель практически не принимала пищу. Прием финлепсина облегчения не приносил. При неврологическом исследовании в клинике нервных болезней и нейрохирургии: интенсивность боли по шкале ВАШ – 10 баллов. Гиперестезия в зоне иннервации III ветви ТН справа. Для исключения вторичной природы НТН больной выполнена МР-ангиография, выявившая долихоэктазию БА. Однако визуализировать ПНМА, участвующую в нейроваскулярном конфликте, МР-ангиография возможности не дает. Во время выполненной МВД подтверждено наличие долихоэктазированной БА, участвующей в нейроваскулярном конфликте, и обнаружен конфликт с ПНМА (рис. 2Б).

**Больная Т., 55 лет.** Около 7 лет после стрессовой ситуации (смерть отца) возникли постоянные ноющие боли в области правой половины лба, щеки и крыла носа, на фоне которых отмечались прострелы сильнейших болей продолжительностью несколько секунд по типу «удара молнии» с частотой до 100 прострелов в сутки. Боли носили круглосуточный характер, хотя в ночное время интенсивность их была меньше. Многократно лечилась амбулаторно, постоянно принимая финлепсин. Периодически получала витамины группы В, капельницы с анальгетиками, милдронат, amitriptилин. Медикаментозные ремиссии были короткими – от 1 до 3 месяцев. При поступлении в клинику нервных болезней и нейрохирургии: частота болевых пароксизмов более 100 в сутки, интенсивность боли по шкале ВАШ – 10 баллов. При неврологическом обследовании выявлена гипералгезия в зонах I и II ветвей ТН справа. При повышении АД до 220/170 мм рт. ст. частота и интенсивность болевых пароксизмов нарастали. Приступы провоцировались разговором, туалетом полости рта, приемом пищи. Триггерные зоны в области крыла носа, щеки, верхней губе и брови. Учитывая совпадение ряда клинических признаков проявления НТН с симптомами у предыдущих двух больных, с целью получения большей информации о сосудах вертебрально-базилярной бассейна пациентке была выполнена мультиспиральная РКТ-ангиография, которая выявила не только конфликт КТН с БА, но и участие в нейроваскулярном конфликте ПНМА (рис. 3А). На выполненной больной МВД подтвержден конфликт КТН с долихоэктазированной БА и ПНМА, последняя идет в этом месте вдоль БА ближе к воротной зоне КТН (рис. 3Б). Обе артерии оказывают травмирующее воздействие на КТН.

## Обсуждение

Классическая НТН, обусловленная нейроваскулярным конфликтом ТН с артериями мозжечка, характеризуется следующими признаками: кратковременные болевые

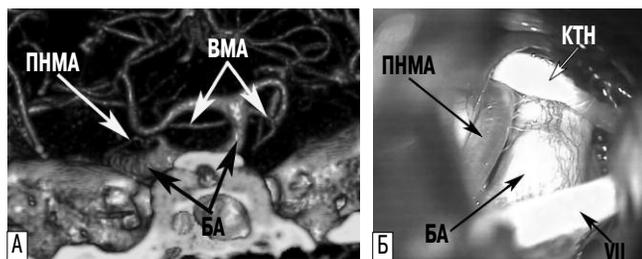


рис. 3: Больная Т. 55 лет. Диагноз: невралгия правого тройничного нерва. А – мультиспиральная РКТ-ангиография: ПНМА и долихоэктазированная БА располагаются выше заднего края мекелевой ямки, что свидетельствует о компрессирующем воздействии их на КТН; Б – операция микровазкулярной декомпрессии, операционное поле  $\times 10$ : ПНМА и долихоэктазированная БА оказывают травмирующее воздействие на правый КТН в воротной зоне.  
Обозначения: ВМА – верхняя мозжечковая артерия, VII – лицевой нерв, остальные аббревиатуры указаны в тексте.

пароксизмы в зонах иннервации ТН, преимущественно II и III ветвей, продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут и, как правило, в дневное время; рефрактерный межприступный период; возникновение приступа боли при неболевом раздражении триггерных зон, либо при туалете полости рта, разговоре, бритье, макияже и пр. Течение заболевания длительное, с ремиссиями. На ранних этапах заболевания карбамазепин способствует возникновению ремиссии, однако с течением времени продолжительность ремиссий сокращается. Отклонения от такой клинической картины в сторону появления симптомов выпадения либо симптомов поражения смежных с КТН структур мосто-мозжечкового угла

требуют интраскопического исследования для исключения вторичной природы заболевания.

В приведенных наблюдениях характерными для классической НТН были: гендерные соотношения, возраст, пароксизмальный характер приступов, наличие триггерных зон, длительный ремитирующий характер заболевания, относительная эффективность карбамазепина на ранних этапах заболевания. В то же время, у больных были выявлены признаки вторичной (симптоматической) НТН: гипо- или гипералгезия в зонах боли, постоянный характер болевых переживаний в межприступном периоде, наличие болевых пароксизмов в ночное время с нарушением функции сна, гипотрофия жевательных мышц на стороне боли (у одного больного).

Использование МРТ для проведения дифференциального диагноза между классической и симптоматической НТН позволило в описанных случаях уточнить характер НТН и склониться в пользу сосудистой компрессии: было установлено участие в нейроваскулярном конфликте БА. Однако только мультиспиральная РКТ-ангиография обеспечила возможность выявить участие в нейроваскулярном конфликте, кроме БА, еще и ПНМА.

Таким образом, выявление у больного НТН признаков классической невралгии в сочетании с симптомами поражения КТН, но без признаков вовлечения в процесс смежных с КТН анатомических структур мозга, а также появление приступов в ночное время позволяют предположить на клиническом этапе обследования больного нейроваскулярный конфликт с участием долихоэктазированной БА и рекомендовать больному выполнение мультиспиральной РКТ-ангиографии.

## Список литературы

1. Афанасьева Е.В. Невралгия тройничного нерва. Ростов-на-Дону, 2008.
2. Балязина Е.В. Топографоанатомические взаимоотношения ствола тройничного нерва с верхней мозжечковой артерией у больных с невралгией тройничного нерва. Морфология 2009; 5: 27–31.
3. Agbelusi G.A., Wright A.A., Danesi M.A. Facial neuralgias: analysis of the different types seen at Lagos University Teaching Hospital (Luth). Niger. J. Clin. Pract. 2005; 8: 114–147.
4. Bagheri S.C., Farhidvash F., Perciaccante V.J. Diagnosis and treatment of patients with trigeminal neuralgia. J. Am. Dent. Assoc. 2004; 135: 1713–1717.
5. Broggi G., Ferrolli P., Franzini A. et al. The role of surgery in the treatment of typical and atypical facial pain. Neurol. Sci. 2005; 26 (Suppl.2): 95–100.
6. Casey K.F. Role of patient history and physical examination in the diagnosis of trigeminal neuralgia. Neurosurg. Focus. 2005; 18: E1.
7. Cheshire W.P. Trigeminal neuralgia: diagnosis and treatment. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2005; 5: 79–85.
8. Kraemer J.L., Pereira F.A., David G. et al. Vertebrobasilar dolichoectasia as a cause of trigeminal neuralgia: the role of microvascular decompression. Case report. Arq. Neuropsiquiatr. 2006; 64: 128–231.
9. Masuda Y. Diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. Nippon Rinsho 2001; 59: 1722–1726.
10. Papanagiotou P., Grunwald I.Q., Politi M. et al. Vascular anomalies of the cerebellopontine angle. Radiologie 2006; 46: 216–222.
11. Singla V., Modi M., Singh P. et al. Dolichoectasia of vertebrobasilar system: a rare cause of tic douloureux. Indian J. Med. Sci. 2007; 61: 30–31.
12. Spencer C.J., Gremillion H.A. Neuropathic orofacial pain: proposed mechanisms, diagnosis, and treatment considerations. Dent. Clin. North Am. 2007; 51: 209–224.
13. Waidhauser E., Steude U. Evaluation of patients with atypical trigeminal neuralgia for permanent electrode implant by test stimulation of the ganglion gasseri. Stereotact. Funct. Neurosurg. 1994; 62: 304–308.

## Clinical presentations of trigeminal neuralgia in patients with dolichoectasia of the basilar artery

E.V. Balyazina

*Rostov State Medical University (Rostov-on-Don)*

**Key words:** trigeminal neuralgia, dolichoectatic basilar artery, neurovascular conflict, clinical features

Described are clinical presentations of trigeminal neuralgia (TN) in 3 cases verified as pathogenetically related to neurovascular conflict of the two arteries, basilar and anterior inferior cerebellar. Neurological symptoms in these patients included a number of symptoms characteristic of classical neuralgia: transient paroxysmal pain in the trigeminal nerve innervation zones, predominantly corresponded to branches 2 and 3 and lasting for seconds to minutes; algetic attacks provoked by non-pain stimulation of the trigger zone or by oral toileting, speech, shaving, making up, etc; long duration of the disease with periods of remission; efficacy of carbamazepine at early stages of the dis-

ease. These features combined with symptoms of the trigeminal root involvement, but without any signs of spread of the process to nearby brain anatomic structures, the latter being characteristic of symptomatic (secondary) TN. Unlike classical TN, pain paroxysms occurred also at night. In the interictal period dull pain remained, in contrast to a pain-free refractory period characteristic of classical TN. The above clinical symptoms allowed us to suspect, already at the clinical stage of examination, a neurovascular conflict with the dolichoectatic basilar artery, with the corresponding recommendation to undergo multispiral CT angiography that confirmed our diagnosis.

**Контактный адрес:** Баязина Елена Викторовна – канд. мед. наук, асс. каф. нервных болезней и нейрохирургии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Ростовского государственного медицинского университета. 344090, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 39. Тел.: +7 (863) 201-44-59; e-mail: baliazin@aaanet.ru

# Страницы истории и наших дней: кафедре неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ – 75 лет.

Р.В. Магжанов, Е.В. Сайфуллина

*Башкирский государственный медицинский университет (Уфа)*



Кафедра неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики

**К**афедра нервных болезней Башкирского государственного медицинского института была создана в 1936 году на базе Башкирского областного нервно-физиотерапевтического института. Первым заведующим кафедрой был Василий Константинович Ворошилов, приглашенный из клиники нервных болезней Казанского университета, руководимой известным профессором А.В. Фаворским. В 1937 году на должность заведующего кафедрой был избран Николай Иванович Савченко, незадолго до этого защитивший докторскую диссертацию при кафедре нервных болезней II-го Московского медицинского института под руководством академика М.Б. Кроля. Наряду с заведованием кафедрой он был назначен директором Башкирского областного нервно-физиотерапевтического института. Профессор Н.И. Савченко был талантливым организатором и ученым с широким кругом научных интересов. Одна из его заслуг – организация первого в республике нейрохирургического отделения на 10 коек при нервно-физиотерапевтическом институте. Большое внимание Н.И. Савченко уделял исследованию естественных природных лечебных факторов Башкирии. По его инициативе в 1939 году открылась опытная Красноусольская бальнео-

логическая станция, на базе которой в последующие годы вырос крупный курорт федерального значения.

В годы Великой Отечественной войны сотрудники кафедры вели большую консультативную работу в госпиталях и, в соответствии с потребностями времени, изучали травмы черепа и мозга (проф. Н.И. Савченко, к.м.н. М.Р. Еникеева). Материалы этих исследований опубликованы в многотомном издании «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне». В конце 40-х годов, в связи с интенсивным развитием в Башкирии нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности, сотрудники кафедры начали изучать клинические проявления и патогенез поражений нервной системы при профессиональных заболеваниях, обусловленных воздействием продуктов нефтепереработки (проф. Н.И. Савченко, к.м.н. А.И. Слободчикова, канд. дисс. Н.А. Борисовой). Были предложены методы лечения неврологических проявлений профессиональных интоксикаций и разработаны рекомендации по оздоровлению условий труда. По инициативе Н.И. Савченко при клинике нервных болезней в 1947 году впервые в Башкирии было создано специализированное профпатологическое отделение на 50 коек, кото-

рое в 1955 г. стало базой для клинического отделения Уфимского научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний (ныне Институт медицины труда и экологии человека).

Другой ведущей проблемой, которой занимались ученики профессора Н.И. Савченко, было изучение клинико-эпидемиологических особенностей нейроинфекционного заболевания, распространенного на территории Башкирии, – клещевого энцефалита (к.м.н. М.Е. Третьякова). Под руководством Н.И. Савченко были выполнены и защищены пять кандидатских диссертаций.

После отъезда профессора Н.И. Савченко на родину в г. Омск (где в течение многих лет он также руководил кафедрой неврологии) кафедру нервных болезней с курсом физиотерапии Башкирского медицинского института возглавил доцент Николай Федорович Воробьев, который на протяжении пятнадцати лет одновременно был ректором института. Он прошел тяжелую школу жизни на фронтах Великой Отечественной войны и вернулся к преподавательской деятельности после победы. Опытный педагог и великодушный клиницист, Н.Ф. Воробьев пользовался непререкаемым авторитетом у сотрудников кафедры и всего института в целом. Его научные интересы были посвящены изучению роли сосудистого фактора в клинической картине опухолей головного мозга, патогенеза поражения нервной системы при некоторых инфекционных заболеваниях. Он продолжил исследование курортных ресурсов Башкирии, что позволило рекомендовать их обоснованное использование при лечении и реабилитации больных с заболеваниями периферической и центральной нервной системы. Большое внимание Н.Ф. Воробьев уделял оснащению современной диагностической аппаратурой клиники, которая к тому времени находилась на базе Республиканской клинической больницы имени Г.Г. Куватова. Это подняло на новый уровень практическую и научно-исследовательскую работу неврологов.

С 1967 года по 1989 год кафедру возглавляла Нинель Андреевна Борисова – крупный ученый и организатор здравоохранения. Новым научным направлением кафедры стало изучение дизонтогенетических и нейродегенеративных заболеваний. Особенно пристально изучалась сирингомиелия, имевшая для Башкирии значимость краевой патологии. Наряду с исследованием эпидемиологии заболевания, изучены особенности клинических проявлений, характер метаболических, иммунологических изменений и нарушений микроциркуляции в организме на разных стадиях болезни, разработаны новые подходы к диагностике, лечению, в т.ч. хирургическому и санаторно-курортному, благодаря чему снизился уровень первичной инвалидности больных (канд. дисс. Л.А. Агаповой, Р.В. Магжанова, А.Г. Галлямова, Ф.М. Байбазаровой, Ж.Х. Зарудий, И.В. Валиковой, Г.А. Кучаевой, Л.Р. Боговазовой, И.Ш. Хурамшина, Ш.М. Сафина, К.З. Бахтияровой, Р.Х. Ахметова и др.). Многолетние фундаментальные исследования этого заболевания профессором Н.А. Борисовой и ее учениками были обобщены в монографии «Сирингомиелия», вышедшей в издательстве «Медицина» в 1989 году. Уфа становится одним из активных центров неврологической науки. Проводятся республиканские, всероссийские, всесоюзные конференции по различным проблемам неврологии, нейрохирургии, в том числе Всероссийская конференция по дегенеративным заболеваниям нервной системы (1974 г.), выездная научная сессия Института неврологии АМН СССР (1978 г.),

IV Всероссийский съезд невропатологов и психиатров (1980 г.), Всесоюзные конференции по иммунопатологии нервных и психических заболеваний (1983 г.), по нейрохирургии (1985 г.) и сексопатологии (1986 г.). При участии профессора Н.А. Борисовой, как главного внештатного невролога МЗ РБ и руководителя Неврологического центра, совершенствовалась неврологическая служба г. Уфы и республики, открывались новые неврологические отделения, формировались новые виды специализированной медицинской помощи (медико-генетическая, сексопатологическая). Под руководством профессора Н.А. Борисовой выполнены 31 кандидатская диссертация, она имеет 14 авторских свидетельств на изобретения. Н.А. Борисова является бессменным Председателем общества неврологов Башкортостана (с 1966 г.), членом Правления Всероссийского общества неврологов, почетным академиком Академии Наук Республики Башкортостан, заслуженным деятелем науки РБ. Нинель Андреевна – талантливая клиницист и блестящий педагог – недавно отметила 85-летний юбилей и продолжает активно работать на кафедре.

В связи с открытием педиатрического факультета в 1964 году введено преподавание детской неврологии, а в 1972 году была организована самостоятельная кафедра неврологии педиатрического и санитарно-гигиенического факультетов, которую возглавила профессор Амина Садыковна Мифтахова – первый очный аспирант кафедры (1950–1953 гг.). Ее научные исследования были посвящены изучению вопросов лечения полиомиелита, туберкулезного менингита (канд. дисс., 1953 г.), детского церебрального паралича, предложено использование лечебных факторов курорта Красноусольский для комплексного лечения вялых и спастических параличей (докт. дисс., 1971 г.). В 1982 году кафедры снова объединены под руководством профессора Н.А. Борисовой. В настоящее время преподавание неврологии на педиатрическом факультете ведут доцент У.Б. Давлетшин и ассистент Ф.М. Байбазарова.

Многолетние и разносторонние исследования наследственных нервно-мышечных заболеваний, проводимые на кафедре (к.м.н. М.Е. Третьякова), создали предпосылки для открытия в 1970 г. под научно-методическим руководством кафедры медико-генетической консультации при Республиканской клинической больнице и начала преподавания медицинской генетики на кафедре (в соответствии с приказом МЗ СССР «Об организации консультативных кабинетов медицинской генетики в Республиканских, краевых, областных больницах», 1969 г.). И в настоящее время медико-генетическая консультация является учебной базой кафедры, на которой проводятся практические занятия со студентами всех основных факультетов университета по медицинской генетике, ведутся научные исследования совместно с практическими врачами, консультации больных заведующим кафедрой и ассистентами. Под руководством кафедры сотрудниками медико-генетической консультации выполнены и защищены 7 кандидатских диссертаций.

С 1989 года кафедру неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики возглавляет доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Республики Башкортостан и Российской Федерации Рим Валеевич Магжанов. Одновременно он обеспечивает руководство неврологической и медико-генетической службами республики, являясь главным внештатным неврологом и специалистом по медицинской генетике МЗ РБ. В настоящее

время на кафедре проходят обучение по неврологии с нейрохирургией и медицинской генетике студенты лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов. С самого начала существования кафедры работает студенческий научный кружок, кузница научных и педагогических кадров (куратор кружка – профессор Л.Р. Ахмадеева). На ежегодных итоговых межвузовских научных конференциях студентов и молодых ученых кружковцы кафедры с завидным постоянством занимают призовые места, сам кружок был неоднократно отмечен дипломами за активную деятельность.

На кафедре проводится постдипломная подготовка врачей в интернатуре по специальности «неврология» и клинической ординатуре по специальностям «неврология» и «нейрохирургия». За время существования кафедрой подготовлено более 400 интернов и 170 клинических ординаторов, 20 человек прошли обучение в аспирантуре, в том числе два гражданина иностранных государств. В течение многих лет кафедрой проводились циклы общего и тематического усовершенствования для врачей неврологов республики, а первым деканом ФУВ института был доцент кафедры А.Г. Бакиров. С 2001 г. усовершенствование врачей проводится на кафедре неврологии и нейрохирургии Института последипломного образования (ИПО) университета, возглавляемой профессором Л.Б. Новиковой. Тем не менее, кафедра продолжает активно участвовать в непрерывном продолженном профессиональном образовании врачей-неврологов: проводятся научно-практические конференции, школы, семинары, телеконференции с участием ведущих отечественных и зарубежных ученых-неврологов: в частности, Британо-башкирские семинары по наследственным нервно-мышечным заболеваниям (2000 г.) и нейропатиям (2001 г.), школы-семинары по клинической нейрофизиологии и эпилептологии (2003 г., 2004 г.), ранней нейрореабилитации больных с инсультом (2005 г.), первая в России школа ангионеврологии НЦН РАМН (2006 г.). Сотрудники кафедры являются членами аттестационной подкомиссии МЗ РБ и сертификационной комиссии при БГМУ по профильным специальностям, экспертами лицензионной комиссии и РФОМС.

Образовательная деятельность, лечебно-консультативная и организационно-методическая работа сотрудников кафедры ведется на базе неврологического и нейрохирургического центров Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, Детского центра психоневрологии и эпилептологии, медико-генетической консультации Республиканского перинатального центра, клиники неврологии Башкирского государственного медицинского университета.

Основными направлениями научной работы кафедры являются нейрогенетическое, эпидемиологическое и экологическое. Изучаются этиология, патогенез, территориально-этническое распространение, клинические проявления и течение наследственных и мультифакторных заболеваний нервной системы. Нейрогенетические исследования вступили с 1993 года в новую фазу своего развития благодаря тесному сотрудничеству с учеными Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН под руководством профессора Э.К. Хуснутдиновой и использованию молекулярно-генетических технологий распознавания наследственной и наследственно предрасположенной патологии. В результате этих исследований определены спектр и частота мутаций в соответствующих генах: фенилкетонурии (к.м.н. С.Ш. Мурзабаева), миодистрофии

Дюшенна (к.б.н. О. Гринчук), болезни Вильсона (к.м.н. А.С. Карунас, к.м.н. А.Р. Магжанова), болезни Шарко-Мари-Тута (к.м.н. Н.Б. Крупина, д.б.н. И.М. Хидиятова), выявлены мутации, ранее не описанные в литературе. Изучены эпидемиология, клинические и биохимические проявления, клинико-молекулярно-генетические корреляции при болезнях экспансии тринуклеотидных повторов: миотонической дистрофии (д.м.н. Л.Р. Ахмадеева, к.б.н. Р.И. Фатхлисламова, к.м.н. Е.В. Сайфуллина, к.м.н. В.Ф. Туник), хорее Гентингтона (к.м.н. И.А. Кутуев), спинocerebellарных атаках (к.м.н. Э.З. Мингазова). Результаты многолетних совместных научных исследований были обобщены в коллективной монографии «ДНК-диагностика и профилактика наследственной патологии в Республике Башкортостан» (Уфа, 2005). Под руководством профессора Р.В. Магжанова впервые проведено клинико-эпидемиологическое, клинико-генетическое и молекулярно-генетическое изучение в РБ таких распространенных мультифакторных заболеваний нервной системы как миастения (к.м.н. А.Т. Ишмухаметова), болезнь Паркинсона (к.м.н. А.Р. Байтимиров), рассеянный склероз (д.м.н. К.З. Бахтиярова). Разработаны и внедрены в практику работы клиники неврологии и медико-генетической консультации республики компьютерные регистры по моногенным и мультифакторным заболеваниям (хорее Гентингтона, миотонической дистрофии, болезни Шарко-Мари-Тута, миастении, болезни Паркинсона), которые позволяют упорядочить, систематизировать и анализировать данные по больным, оптимизировать диагностику, диспансерное наблюдение и медико-генетическое консультирование в отягощенных семьях, повысить эффективность профилактических программ. Как признание достижений ученых Башкортостана в области популяционно-генетических исследований и изучения наследственной патологии, в г. Уфе в мае 2005 года был проведен V Российский съезд медицинских генетиков.

Сотрудники кафедры продолжали исследования природно-очаговых нейроинфекций. Впервые было проведено комплексное изучение церебральных нарушений при наиболее распространенной в Башкортостане природно-очаговой инфекции – геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС), выделены основные неврологические синдромы, предложены диагностические и прогностические критерии церебральной патологии (докторская диссертация Л.Б. Новиковой при научном консультировании проф. Р.В. Магжанова). Впервые в Республике Башкортостан под руководством проф. Р.В. Магжанова изучены эпидемиология и клинические проявления клещевого нейроборрелиоза (к.м.н. Р.А. Ибатуллин).

Исследования в области дизонтогенетической патологии нервной системы дополнены изучением клинических проявлений и эффективности лечения (включая хирургическое) гидроцефалии (д.м.н. Ш.М. Сафин, к.м.н. А.Р. Файзуллин), краниовертебральных аномалий – мальформации Киари (к.м.н. Рашид Имад Мухаммад) и аномалии атланта Киммерле (к.м.н. Г.М. Мусина и Р.Т. Шарипов).

В рамках комплексной научной Программы ЭНТАС АН РБ эколого-эпидемиологические исследования последних лет были посвящены Северо-восточному региону РБ (профессора Р.В. Магжанов, Н.А. Борисова), результаты их отмечены в 1998 году «Золотым Дипломом» Международного Форума по проблемам науки, техники и образования и обобщены в монографии коллектива авто-

ров «Проблемы экологии. Принципы их решения на примере Южного Урала» (М.: «Наука», 2003).

Коллектив кафедры продолжил исследования по эпидемиологии сосудистых заболеваний мозга в РБ, проведенные в 70-е годы в нескольких регионах страны (в том числе и в Башкирии) по программе ВОЗ под научно-методическим руководством НИИ неврологии АМН СССР. По инициативе Национальной Ассоциации по Борьбе с Инсультом (НАБИ) Башкортостан вновь был включен в число регионов России по выполнению научной программы «Регистр мозгового инсульта», для реализации которой в г. Уфе на базе поликлиники ГКБ №18 был создан под научно-методическим руководством кафедры (проф. Н.А. Борисова) Центр по профилактике инсульта. Благодаря регистру были получены наиболее точные эпидемиологические данные по заболеваемости инсультом, которые послужили основой для научно обоснованного планирования объема медико-социальной помощи больным, перенесшим инсульт (канд. дисс. ассистента О.В. Качемаевой, 2007 г.).

Первым преподавателем основ нейрохирургии был доцент, к.м.н. Сергей Петрович Зыков; с 1970 г. преподавание нейрохирургии вела доцент, к.м.н. Клара Гумеровна Валеева, которая впервые в стране предложила и внедрила в практику для реабилитации больных с травмами спинного мозга

использование попутных сероводородных вод нефтеносных пластов. С 2000 года курс нейрохирургии возглавляет доктор медицинских наук, профессор, вице-президент Ассоциации нейрохирургов России Шамиль Махмутович Сафин. В настоящее время нейрохирургическая служба республики оснащена современным оборудованием, что позволило внедрить малоинвазивные оперативные технологии и организовать систему оказания нейрохирургической помощи населению республики, а также проводить научные исследования различной нейрохирургической патологии. В 2009 году в г. Уфе был проведен V съезд нейрохирургов России.

На кафедре защищены 9 докторских и 74 кандидатские диссертации, оформлено 17 патентов на изобретения, опубликовано 26 монографий и сборников научных трудов.

Все достижения кафедры – это общая заслуга всех сотрудников, которые являются дружным, сплоченным коллективом, сочетающим в себе зрелость и мудрость старшего поколения, активность и инициативу молодых. Мы чтим память учителей и стараемся передать их лучшие традиции будущим поколениям преподавателей, развивая приоритетные для отечественной медицины научные и практические направления в неврологии, нейрохирургии и медицинской генетике.

**Контактный адрес:** Магжанов Рим Валеевич – докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ. 450087, Уфа, ул. Достоевского, д. 132. Тел.: +7 (3472) 79-20-02; e-mail: mcjanoff@yandex.ru



## ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Анналы клинической и экспериментальной неврологии» публикует статьи по всем проблемам заболеваний центральной и периферической нервной системы, фундаментальных нейронаук, истории неврологии, деятельности неврологических кафедр страны, а также по смежным с другими медицинскими специальностями проблемам.

В журнале публикуются передовые и оригинальные статьи, научные обзоры, лекции, клинические разборы, дискуссионные точки зрения, письма в редакцию и другие материалы. Все представляемые материалы проходят обязательное рецензирование и обсуждаются редакционной коллегией.

**Общие правила.** Рукопись должна быть представлена в двух экземплярах, напечатана 12-м кеглем через два межстрочных интервала на одной стороне белой бумаги форматом А4 (210 x 295 мм) с полями 2,5 см со всех сторон текста. Она должна включать: 1) титульный лист; 2) резюме; 3) ключевые слова и сокращенный заголовок; 4) введение; 5) материалы и методы; 6) результаты; 7) обсуждение; 8) библиографический указатель; 9) таблицы; 10) подписи к рисункам; 11) иллюстрации.

К рукописи в обязательном порядке прилагается электронная версия, идентичная печатной, — на электронном носителе либо в виде файла (файлов), присланного в редакцию по электронной почте.

К статье необходимо приложить официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть подпись научного руководителя или иного официального лица, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице — подпись ответственного (корреспондирующего) автора.

**Титульный лист** должен содержать: 1) название статьи — информативное и достаточно краткое; 2) фамилии и инициалы авторов; 3) полное название учреждения, в котором выполнялась работа; 4) фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес с индексом, номера телефонов и факса, адрес электронной почты автора, ответственного за контакты с редакцией; 5) сокращенный заголовок (колонтитул) для помещения в верхней части страницы журнала.

**Резюме** печатается на отдельной странице, оно должно быть четким, информативным, компактным и полностью отражать основное содержание статьи. В нем следует избегать неконкретных выражений типа «в статье обсуждаются вопросы...», «разбирается проблема...» и т.п. Объем резюме — не более 200–250 слов. На этой же странице помещаются **ключевые слова** (от трех до десяти), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

**Обязательно** представление резюме **на английском языке**, включая название статьи и учреждений, фамилии авторов и ключевые слова (при необходимости этот текст будет редактироваться).

**Текст.** Объем оригинальной статьи, как правило, не должен превышать 10–12 страниц, объем клинических разборов — 5–8 страниц, объем лекций и научных обзоров — 12–15 страниц.

**Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру:**

**Введение.** В нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые и по возможности недавние публикации.

**Материалы (характеристика больных) и методы.** Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных лиц), характеристика экспериментального материала, четко описываются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы статистической обработки данных. Описание методов исследования должно давать возможность их воспроизведения. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указываются производитель и страна.

**Результаты работы.** Представляются в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать только наиболее важные из них. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией надо представлять на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Место, где в тексте должны быть помещены рисунок или таблица, отмечается на поле страницы квадратом, в котором дается номер рисунка или таблицы.

**Обсуждение.** В данном разделе необходимо обобщить и подчеркнуть новые и наиболее важные аспекты результатов проведенного исследования, обязательно в сопоставлении с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», а также дублировать подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации и краткое заключение. При сравнительно небольшом объеме статьи разделы «Результаты» и «Обсуждение» могут быть объединены.

**Таблицы.** Каждая из них печатается на отдельной странице через два интервала и должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (при необходимости в таблицах можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения,

включая расшифровку аббревиатур, надо размещать в сносках. В таблицах желательно указывать статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и значимости полученных различий.

**Иллюстрации** (рисунки, диаграммы, фотографии) представляются в двух экземплярах. Фотографии должны быть выполнены в гляцевом варианте, представлены на электронном носителе с разрешением не менее 300 dpi (1:1). На оборотной стороне иллюстраций мягким карандашом необходимо указать фамилию автора (только первого), номер рисунка, обозначить его верх. Рисунки не должны быть перегружены текстовыми надписями.

**Подписи к иллюстрациям.** Печатаются на отдельной странице через два межстрочных интервала с нумерацией арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из его названия и легенды, разъясняющей части рисунка, символы, стрелки и другие детали, которые могут быть неясны широкой аудитории читателей. В подписях к микрофотографиям указываются окраска (при необходимости) и степень увеличения.

**Библиография** (список литературы) печатается на отдельном листе или листах через два межстрочных интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляются по алфавитному принципу: сначала отечественные авторы (или зарубежные, чьи работы опубликованы на русском языке), затем – зарубежные. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов при этом приводятся в оригинальной транскрипции). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В списке литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, так как ознакомление с ними затруднительно.

Порядок составления списка следующий: а) автор(ы) книги или статьи; б) название книги или статьи; в) выходные данные. При авторском коллективе до четырех человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилий), при больших авторских коллективах упоминаются три первых автора и добавляется «и др.» (в иностранной литературе «et al.»). Если в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители, после фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

В библиографическом описании книги (после ее названия) приводятся город, где она издана, после двоеточия – название издательства, после запятой – год издания. Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после точки – с заглавной буквы ставится «В кн.:» («In:») и фамилия(и) автора(ов) или редактора(ов), затем название книги и ее выходные данные.

В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводятся сокращенное название журнала и год издания (между ними знак препинания не ставится), затем после точки с запятой – номер отечественного журнала (для иностранных журналов номер тома), после двоеточия помещаются цифры первой и последней (через тире) страниц.

## Примеры библиографического оформления источников:

### Книги

1. *Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В.* Гипертоническая энцефалопатия. М.: Медицина, 1987.
2. *Вольф П.* Эпилепсия чтения. В кн.: Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.) Диагностика и лечение эпилепсий у детей. М.: Можайск-Терра, 1997: 188–195.
3. *Harding A.E.* The hereditary ataxias and related disorders. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984.
4. *Goldman S.M., Tanner C.* Etiology of Parkinson's disease. In: Jankovic J., Tolosa E. (eds.) Parkinson's disease and movement disorders. 3d ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 133–158.

### Журналы

1. *Сергеев Д.В., Лаврентьева А.Н., Кротенкова М.В.* Методика перфузионной компьютерной томографии в диагностике острого ишемического инсульта. *Анналы клин. и эксперим. неврологии* 2008; 3 (2): 30–37.
2. *Block W., Karitzky J., Traber F. et al.* Proton magnetic resonance spectroscopy of the primary motor cortex in patients with motor neuron disease. *Arch. Neurol.* 1998; 55: 931–936.

### Тезисы докладов

1. *Веделаев В.Р., Петров Н.Ю., Ростиславский Н.А. и др.* Клинические и биохимические особенности миодистрофии Дюшенна. В сб.: Миология на рубеже веков. Мат–лы 2-й Всерос. научно-практ. конф. М., 12–14 июля, 1990: 14–15.
2. *Markova E.D., Miklina N.I., Slominsky P.A. et al.* Phenotypic polymorphism in large Russian families with dopa-responsive dystonia. In: *Eur. J. Neurol.* 2005; 12 (Suppl. 2: Proceedings of the IX Congress of the European Federation of Neurological Societies): A99–A100.

### Электронные публикации и базы данных

1. *Shulman L.M., Gruber-Baldini A.L., Anderson K.E. et al.* The evolution of disability in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2008: epub ahead.
2. Ataxia. <http://www.wemove.org/ataxia/>

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал либо сборник, не принимаются.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

**Подписка на журнал через почту**

Подписной индекс  
в каталоге «Пресса России»

**29662**

**Стоимость подписки**

12 месяцев (четыре журнала в год) 1422 руб. 50 коп.  
6 месяцев (два журнала в полугодие) 736 руб. 20 коп.  
3 месяца (один журнал) 368 руб. 10 коп.

# Анналы

клинической и экспериментальной

# НЕВРОЛОГИИ

ОБЩЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**БЛАНК-ЗАКАЗ**

**Подписка на журнал через издательство ЗАО «РКИ Соверо пресс»**

Название организации (или Ф.И.О.) \_\_\_\_\_

Адрес (с почтовым индексом) \_\_\_\_\_

Телефон: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_ Контактное лицо: \_\_\_\_\_

Номера журналов: (1, 2, 3, 4)     нужное отметить

Отправьте заполненный бланк-заказ и квитанцию, оплаченную в любом отделении Сбербанка РФ (или их копию) по адресу: **125130, Москва, 4-й Новоподмосковный пер., д. 4, ЗАО «РКИ Соверо пресс»**  
или по факсу: **(499) 159-94-77, 159-64-26**  
или по E-mail: **soveropress@bk.ru**

<b>Извещение</b>	Форма № ПД-4 <b>ЗАО «РКИ Соверо пресс»</b> <b>КПП: 770401001</b> <small>(наименование получателя платежа)</small>				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">7 7 0 4 1 9 3 7 2 1</td> <td style="text-align: center;">4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 1 7 0 0 0 4 0 7</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><small>(ИНН получателя платежа)</small></td> <td style="text-align: center;"><small>(номер счета получателя платежа)</small></td> </tr> </table> <p>в <b>ОАО «Банк Москвы»</b>      БИК <b>044525219</b>  <small>(наименование банка получателя платежа)</small></p> <p>Номер кор./сч. банка получателя платежа <b>30101810500000000219</b></p> <p><b>Журнал «Анналы клинической и экспериментальной неврологии»</b>  <small>(наименование платежа)</small>      <small>(номер лицевого счета (код) плательщика)</small></p> <p>Ф.И.О. плательщика _____</p> <p>Адрес плательщика _____</p> <p>Сумма платежа _____ руб. _____ коп.    Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп.</p> <p>Итого _____ руб. _____ коп.      « _____ » _____ 20 ____ г.</p> <p>С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен.</p> <p style="text-align: right;">Подпись плательщика _____</p>	7 7 0 4 1 9 3 7 2 1	4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 1 7 0 0 0 4 0 7	<small>(ИНН получателя платежа)</small>	<small>(номер счета получателя платежа)</small>
7 7 0 4 1 9 3 7 2 1	4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 1 7 0 0 0 4 0 7				
<small>(ИНН получателя платежа)</small>	<small>(номер счета получателя платежа)</small>				
<b>Кассир</b>					
	Форма № ПД-4 <b>ЗАО «РКИ Соверо пресс»</b> <b>КПП: 770401001</b> <small>(наименование получателя платежа)</small>				
<b>Квитанция</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">7 7 0 4 1 9 3 7 2 1</td> <td style="text-align: center;">4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 1 7 0 0 0 4 0 7</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><small>(ИНН получателя платежа)</small></td> <td style="text-align: center;"><small>(номер счета получателя платежа)</small></td> </tr> </table> <p>в <b>ОАО «Банк Москвы»</b>      БИК <b>044525219</b>  <small>(наименование банка получателя платежа)</small></p> <p>Номер кор./сч. банка получателя платежа <b>30101810500000000219</b></p> <p><b>Журнал «Анналы клинической и экспериментальной неврологии»</b>  <small>(наименование платежа)</small>      <small>(номер лицевого счета (код) плательщика)</small></p> <p>Ф.И.О. плательщика _____</p> <p>Адрес плательщика _____</p> <p>Сумма платежа _____ руб. _____ коп.    Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп.</p> <p>Итого _____ руб. _____ коп.      « _____ » _____ 20 ____ г.</p> <p>С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен.</p> <p style="text-align: right;">Подпись плательщика _____</p>	7 7 0 4 1 9 3 7 2 1	4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 1 7 0 0 0 4 0 7	<small>(ИНН получателя платежа)</small>	<small>(номер счета получателя платежа)</small>
	7 7 0 4 1 9 3 7 2 1	4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 1 7 0 0 0 4 0 7			
<small>(ИНН получателя платежа)</small>	<small>(номер счета получателя платежа)</small>				
<b>Кассир</b>					



# Цераксон®

ЦИТИКОЛИН

## НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

### Инновационный нейропротектор с доказанной эффективностью

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте<sup>1</sup>
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах<sup>2</sup>
- Улучшает когнитивную функцию<sup>3</sup>



Информация для специалистов здравоохранения.  
Полная информация в инструкции по применению. Имеются противопоказания.

1. Andersen M, Overgaard K, Meden P, et al. Stroke 1999; 30: 1464-1471.
2. Tazaki Y, Sakai F, Ootomo E, et al. Stroke 1988; 19: 211-216.
3. Spiers PA, Myers D, Hochanadel GS, et al. Arch Neurol 1996; 53: 441-448.

Регистрационный номер ЛСР 000089-311210 для перорального раствора, ЛСР 002287/07-270910 для инъекционных форм  
ООО «Никомед Дистрибушн Сентэ»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр.1  
Тел: +7 (495) 933 5511 • факс: +7 (495) 502 1625



**Нейростимуляция Activa DBS** Терапия является инновационной, высокотехнологичной и доказанной технологией, которая позволяет безопасно и эффективно подавлять симптомы болезни Паркинсона, эссенциального тремора и дистонии при помощи нейростимуляции глубоких структур головного мозга.

### Критерии отбора при болезни Паркинсона:

- Длительность заболевания от 5 лет;
- Невозможность адекватного контроля заболевания лекарственной терапией;
- Снижение качества жизни из-за дискинезий и/или тремора и/или кипокинетических флуктуаций;
- Уменьшение выраженности двигательных расстройств более чем на 50%, при тесте с леводопой;
- Менее 3 баллов по шкале Хенна-Яра в лучшем медикаментозном периоде «включения»

### Критерии отбора при Эссенциальном Треморе:

- Значительные ограничения повседневной активности, профессиональной деятельности и социальная неполноценность из-за тремора;
- Медикаментозная терапия неэффективна или вызывает непереносимые побочные эффекты

### Критерии отбора при Дистонии:

- Хроническая, упорная первичная дистония, включая генерализованную и сегментарную, гемидистонию и цервикальную дистонию у взрослых и детей старше 7 лет;
- Общее состояние позволяет осуществить стереотаксическую операцию.



**Невролог, наблюдающий своего пациента,** осуществляет подбор программы нейростимулятора для достижения максимального терапевтического эффекта, максимального подавления симптомов заболевания, снижения фармакотерапевтической нагрузки на пациента, повышения повседневной активности и улучшения качества жизни.

# КОРТЕКСИН®

*Полноценная работа мозга!*

## *Показания к применению:*

- острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульт)
- энцефалопатии (дисциркуляторная, посттравматическая, токсическая и др.)
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- вирусные и бактериальные нейроинфекции и их последствия
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты
- невриты и нейропатии
- астенические состояния
- эпилепсия
- нарушения памяти и мышления различного генеза
- снижение способности к обучению
- вегетативно-сосудистая дистония
- различные формы детского церебрального паралича
- задержка психомоторного и речевого развития у детей



Регистрационный номер P N003862/02 от 30.06.09.

**Телефон горячей линии:**

8-800-333-43-76

(звонок по России бесплатный)

[www.geropharm.ru](http://www.geropharm.ru)



**ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

## II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием)



21 – 23 сентября 2011 года

21 сентября 2011 года,

в первый день Конгресса, состоятся учебные циклы по актуальным проблемам двигательных расстройств на базах ведущих клинических и научных центров Москвы:

- **Лечение ранних и поздних стадий болезни Паркинсона**  
(на базе кафедры неврологии РМАПО и Центра экстрапирамидных заболеваний МЗ СР России, кураторы – проф. О.С. Левин, проф. Н.В. Федорова).
- **Недвигательные расстройства при болезни Паркинсона**  
(на базе кафедры нервных болезней и клиники им. А.Я.Кожевникова Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, куратор – акад. РАМН Н.Н.Яхно).
- **Редкие формы экстрапирамидных заболеваний**  
(на базе Научного центра неврологии РАМН, кураторы – проф. С.Н.Иллариошкин, проф. И.А.Иванова-Смоленская).
- **Двигательные расстройства при истерии**  
(на базе кафедры неврологии ФГПО Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, куратор – проф. В.Л.Голубев).

Запись на учебные циклы проводится по предварительной заявке (форма прилагается), которую необходимо отправить по адресу: [congress@neurology.ru](mailto:congress@neurology.ru) Циклы для зарегистрированных участников Конгресса проводятся бесплатно, но прием заявок ограничен в зависимости от учебных мест. Более подробная информация о проведении циклов будет с **01 апреля 2011 г. ([www.neurology.ru](http://www.neurology.ru))**.

По окончании цикла выдается Сертификат участника.

22 и 23 сентября 2011 года

Конгресс будет проходить в здании  
Правительства г. Москвы,  
ул. Новый Арбат, д.36

Основные направления работы Конгресса:

- Болезнь Паркинсона: итоги и перспективы исследований.
- Программа регистра паркинсонизма в Российской Федерации.
- Немоторные проявления болезни Паркинсона.
- Популяционный скрининг, факторы риска, вопросы ранней диагностики и профилактики болезни Паркинсона.
- Молекулярные основы и экспериментальные модели паркинсонизма.
- Специальные высокотехнологичные методы лечения паркинсонизма и других экстрапирамидных заболеваний.
- Неотложные состояния при экстрапирамидных заболеваниях.
- Современные алгоритмы фармакотерапии болезни Паркинсона и других экстрапирамидных заболеваний.
- Реабилитация больных с расстройствами движений. Вопросы качества жизни. Программа социальной поддержки больных и членов их семей.
- Учебные циклы по наиболее актуальным проблемам двигательных расстройств.

Подробная информация размещена на интернет-сайте: [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru)

### Оргкомитет Конгресса:

Научный центр неврологии РАМН,  
Национальное общество по изучению  
болезни Паркинсона и расстройств движений.  
Москва, 125367, Волоколамское шоссе, д.80.  
Тел.: 8 (499) 7408079, (495) 4902201, (495) 4902043;  
Факс: 8 (499) 7408079.  
E-mail: [congress@neurology.ru](mailto:congress@neurology.ru), [nko@neurology.ru](mailto:nko@neurology.ru),  
[snl@neurology.ru](mailto:snl@neurology.ru) с пометкой «Паркинсонизм»

### Информационная поддержка:



### Технический организатор:

ООО «ДИАЛОГ»  
Тел/факс: (495) 631-7383  
E-mail: [tv\\_press@inbox.ru](mailto:tv_press@inbox.ru)  
[www.expodialog.ru](http://www.expodialog.ru)

Уважаемые коллеги!  
Российская академия медицинских наук  
Торгово-промышленная палата Российской Федерации  
Научный совет по неврологии Российской Федерации  
Научный центр неврологии РАМН  
приглашают Вас принять участие во

II Национальном конгрессе



# Неотложные состояния в неврологии

30 ноября - 1 декабря 2011 года

Здание Правительства г. Москвы, ул. Новый Арбат, д.36

Основные направления научной программы:

*Нейромониторинг*

*Коматозные состояния*

*Кровоизлияния в мозг. Инфаркты мозга. Субарахноидальные кровоизлияния*

*Церебральный венозный тромбоз*

*Эпилептический статус*

*Нервно-мышечные заболевания*

*Менингиты. Энцефалиты*

*Черепно-мозговая травма*

*Неотложные состояния в детской неврологии*

*ИВЛ в неврологии*

*Полиорганная недостаточность при критических состояниях*

*Нутритивная поддержка*

*Антибактериальная терапия*

*Нейропротекция*

В Конгрессе принимают участие ведущие научные и клинические центры России.  
Программа Конгресса включает пленарные и научные сессии, симпозиумы и мастер-классы  
с вручением сертификатов.

В рамках Конгресса будет работать выставочная экспозиция лекарственных препаратов,  
приборов для функциональной и лабораторной диагностики и другого медицинского оборудования.

Подробная информация размещена на интернет-сайте: [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru)

Технический организатор:  
ООО «ДИАЛОГ»  
Тел./факс: (495) 631-73-83  
e-mail: tv\_press@inbox.ru  
[www.expodialog.ru](http://www.expodialog.ru)

Информационная поддержка:

Анналы  
НЕВРОЛОГИИ

ИНТЕРФОРМАМЕДИКА

MEDIA MEDICA

ФОРМАТЕРИОН  
Неврология и психиатрия

Stroke

РЕМЕДИУМ  
ГРУППА КОМПАНИЙ

Издательство Медиа Сфера

Оргкомитет Конгресса:  
Тел./факс: (499) 740 -80-79  
e-mail: nko@neurology.ru

Научно-координационный отдел НЦН РАМН  
ст.н.с. Байдина Екатерина Вадимовна

# ЕЖЕГОДНЫЕ «ДАВИДЕНКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

## Всероссийская научно-практическая конференция СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

посвященная 100-летию со дня рождения  
выдающегося отечественного невролога  
профессора Николая Николаевича Аносова

**27-28 сентября 2011 года**

**Место проведения:**

Санкт-Петербург, гостиница «Санкт-Петербург» (Пироговская наб. д. 5/2)

**Организаторы:**

Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга  
Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга  
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова  
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования  
МОО «Человек и его здоровье»

**Срок подачи тезисов до 15 июня 2011 года**

**Публикация тезисов – бесплатно**

Подробная информация на сайте **[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)**  
или по телефонам технического комитета

### **ОБСУЖДАЕМЫЕ ВОПРОСЫ:**

- 1. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга**
- 2. Сосудистые расстройства при органических заболеваниях и травмах нервной системы**
- 3. Медикаментозная терапия в неврологии**



**ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ:**

**тел./факс:** (812) 380-3155, (812) 380-3156, (812) 542-3591, (812) 542-7291

**e-mail:** [ph@peterlink.ru](mailto:ph@peterlink.ru)

**[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)**

“Не просто смотреть, но видеть”

А.М. Вейн

# \\ Вейновские Чтения

8-я ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
ПОСВЯЩЕННАЯ ПАМЯТИ  
АКАДЕМИКА А.М.ВЕЙНА

# 13-4

ФЕВРАЛЯ  
2012 г.

Г.МОСКВА, УЛ. ПРЕЧИСТЕНКА, 16  
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ДОМ УЧЕНЫХ РАН

[VEIN.PAININFO.RU](http://VEIN.PAININFO.RU)



## MANAGE PAIN

14-15 Октября 2011

Москва “Холидей Инн Сокольники”  
ул. Русаковская д. 24

[www.managepain.ru](http://www.managepain.ru)

Международный симпозиум “Вместе против боли”

под эгидой Европейской федерации членов Международной ассоциации по  
изучению боли (EFIC) и Российского общества по изучению боли (РОИБ)



# ИНТЕГРАЦИЯ. ЖИЗНЬ. ОБЩЕСТВО. 2011

Интеграция.



Жизнь.  
Общество.

Международная специализированная выставка и конгресс

## 30 июня – 3 июля 2011

Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

[www.integration.ru](http://www.integration.ru) 



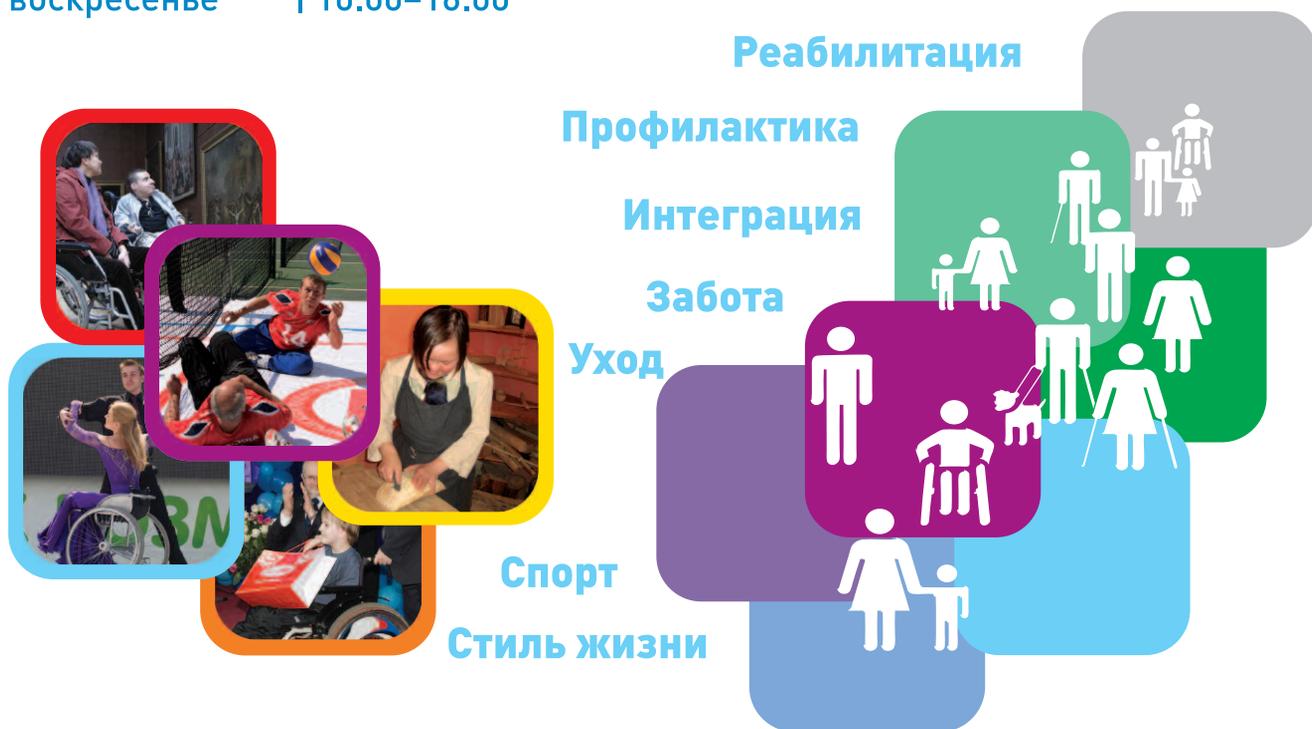
выставка «Интеграция, Жизнь, Общество»  
проходит в эксклюзивном сотрудничестве  
с REHACARE International,  
Дюссельдорф, Германия

Для всех

Вход бесплатный

четверг–суббота | 10.00–18.00

воскресенье | 10.00–16.00



Контактная информация: тел.: +7 (499) 795 29 64, e-mail: [integration@messedi.ru](mailto:integration@messedi.ru)



Международная Академия Транспорта  
International Transport Academy



Партнеры



Организаторы



NYCOMED

# АКТОВЕГИН®

ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ



Регистрационные номера МЗ и СР РФ: П. № 01463500-200208; П. № 01463500-191110; П. № 01463500-191307; П. № 01463500-201110;  
П. № 01463500-191207; П. № 01463500-191010; П. № 01463500-191016; П. № 01463500-191018

**Универсальный антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии различных неврологических и метаболических заболеваний, а также их осложнений**

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, ЧМТ, энцефалопатии различного генеза):**  
1000–2000 мг внутривенно капельно 10–14 дней, далее по 400–800 мг внутривенно (до 5 мл в/м) 10 дней, затем по 1–2 таблетки 3 раза в день, не менее 4–6 недель
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия, в том числе диабетическая полиневропатия:**  
400–2000 мг внутривенно капельно (до 5 мл в/м) 10–20 дней, далее по 1–2 таблетки 3 раза в день, не менее 4–6 недель
- **Заживление ран (трофические язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения):**  
800–2000 мг внутривенно капельно (до 5 мл в/м) 10–20 дней, далее по 1–2 таблетки 3 раза в день, не менее 4–6 недель

*Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов заболевания*

Информация для специалистов здравоохранения.  
Полная информация о применении и противопоказаниях в инструкции.  
ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»:  
119048 г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1  
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

[www.actovegin.ru](http://www.actovegin.ru)  
[www.nycomed.ru](http://www.nycomed.ru)



«... для пациентов, прошедших курс лечения **Активлизе**, ~ на 30% повышается вероятность полного восстановления физической активности или сохраняются лишь минимальные нарушения в течение трех месяцев после перенесенного инсульта...»

В случае введения препарата в течение первых трех часов после появления симптомов\*

на правах рекламы

## Он перенес инсульт... но вовремя получил **Активлизе**®

\*Группа по изучению инсульта, Национальный институт неврологических нарушений и инсульта (NINDS Stroke Study Group), New Engl J Med 333, 1995

Препарат **Активлизе** одобрен к применению Управлением США по контролю за продуктами и лекарственными средствами (FDA) в 1996 г.

Применение **Активлизе** у больных с острым ишемическим инсультом одобрено Институтом доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств (ИДКЭЛС) от 21 марта 2005 года №592-Пр/05.

Регистрационный номер П №014214/01 от 31.07.2008



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



**Boehringer  
Ingelheim**

125 years more health