

Анналы

клинической и экспериментальной

НЕВРОЛОГИИ

3



Оригинальные статьи

Клиническая неврология

Метаболический синдром и ишемический инсульт
Расстройства психики при эпилепсии. Сообщение II
Неполный тромбоз сонных артерий

Экспериментальная неврология

Гистохимия NADPH-диафоразы при синдроме Гийена–Барре

Дискуссия

Комментарий на статью «Эпидемиологические аспекты изучения инсульта»

Методы и технологии

Эндоваскулярная рентгенохирургия брахиоцефальных артерий

Лекция

Современная концепция кардионеврологии

Клинический разбор

Варианты нарушений мозгового кровообращения при АГ

История

В.М. Бехтерев и XXI век

Кафедра

Кафедре неврологии, мануальной и рефлексотерапии ГОУ ДПО
УГМАДО Росздрава – четверть века: итоги и перспективы

Академия неврологии и инсульта

Центр телемедицины в НЦН РАМН



Журнал
издается
ГУ НЦН РАМН
и фармацевтической
компанией
«Никомед»
в рамках
совместной
программы
«Академия
неврологии
и инсульта»



Главный редактор

З.А. Суслина

Заместители главного редактора

С.Н. Иллариошкин

М.А. Пирадов

Ответственные секретари

Т.С. Гулевская

В.М. Пивоварова

Редакционная коллегия

Г.Н. Авакян

Н.Н. Боголепов

Ю.Я. Варакин

И.А. Завалишин

А.С. Кадыков

Л.А. Калашникова

В.Н. Корниенко

В.Г. Скребицкий

М.М. Танащян

Н.Н. Яхно

Редакционный совет

Г.Н. Бельская

А.А. Болдырев

А.И. Григорьев

М.Ф. Исмаилов

Е.И. Гусев

Л.Б. Лихтерман

С.А. Лимборская

М.М. Одинак

В.В. Машин

С.В. Прокопенко

П.И. Пилипенко

А.А. Скоромец

В.И. Скворцова

И.Д. Столяров

А.И. Федин

Л.Г. Хаспекров

Л.А. Черникова

В.П. Чехонин

В.И. Шмырев

Анналы

клинической и экспериментальной

НЕВРОЛОГИИ

Annals of clinical and experimental neurology

Том 1. №3 2007

Учредители: ГУ НЦН РАМН, ЗАО «РКИ Соверо пресс»

©Издатель ЗАО «РКИ Соверо пресс». Шеф-редактор В.Б. Тараторкин, арт-директор О.Н. Валентинов, редакторы: М.И. Лаптева и В.Н. Шмельков, верстка: С.В. Макарова
Россия, 119992 г. Москва, улица Трубецкая, 8. Телефон-факс: 8(499) 242 7522, телефон: (495) 245 8618/19, e-mail: mail@soveropress.ru, www.soveropress.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.

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

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

Журнал рецензируемый, выходит 4 раза в год, тираж: 3 000. Подписной индекс в каталоге «Пресса России»: 29 662.

На 1-й с. обложки: фрагменты рис. 5 из статьи С.В. Процкого и Н.В. Добжанского (с. 39).

В номере:

От редактора 4

З.А. Суслина, директор НЦН РАМН, председатель Научного совета по неврологии РАМН и Минздравсоцразвития России, главный редактор журнала, академик РАМН

Оригинальные статьи 5

Клиническая неврология

Метаболический синдром и ишемический инсульт

М.М. Танашиян, С.В. Орлов, М.А. Домашенко, В.Г. Ионова – НЦН РАМН, Москва

Расстройства психики при эпилепсии. Сообщение II 12

В.А. Карлов – Московский государственный медико-стоматологический университет

Неполный тромбоз сонных артерий при остром ишемическом инсульте 19

А.О. Чечёткин, О.В. Лагода – НЦН РАМН, Москва

Экспериментальная неврология 25

Гистохимия NADPH-диафоразы при синдроме Гийена–Барре

А.В. Сахарова, С.М. Ложникова, М.А. Пирадов, В.Н. Пирогов – НЦН РАМН, Москва

Дискуссия 33

Комментарий на статью З.А. Суслиной и Ю.Я. Варакина

«Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги»

В.Л. Фейгин – Оклендский университет, Окленд, Новая Зеландия

Методы и технологии 36

Эндоваскулярная рентгенохирургия брахиоцефальных артерий

С.В. Процкий, Н.В. Добжанский – НЦН РАМН, Москва

Лекция 45

Современная концепция кардионеврологии

А.В. Фонякин – НЦН РАМН, Москва

Клинический разбор 49

Варианты нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертонии

Б.А. Кистенев, М.Ю. Максимова, В.В. Брюхов – НЦН РАМН, Москва

История 56

В.М. Бехтерев и XXI век: к 150-летию со дня рождения ученого

В.С. Воробьев – Общество биотехнологов России имени Ю.А. Овчинникова, Москва

Кафедра 63

Кафедре неврологии, мануальной и рефлексотерапии

ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава – четверть века: итоги и перспективы

Г.Н. Бельская – Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Росздрава, Челябинск

Академия неврологии и инсульта 67

Открытие Центра телемедицины в Научном центре неврологии РАМН

О.Ю. Реброва – НЦН РАМН, Москва



От редактора

Уважаемые коллеги и друзья!

Согласно недавнему решению Президиума Российской академии медицинских наук, НИИ неврологии РАМН преобразован в Научный центр неврологии РАМН.

Это преобразование стало логичным шагом, отражающим многопрофильный характер деятельности нашего научного центра, его статус в качестве головного учреждения Научного совета по неврологии РАМН и Минздравсоцразвития России. Еще одним основанием для такого судьбоносного решения стало событие, о котором мы уже писали – присоединение к Институту неврологии РАМН старейшего и уважаемого научного учреждения страны – Института мозга РАМН. Таким образом, впервые в нашей стране создан уникальный объединенный центр клинических и фундаментальных нейронаук, целью которого является интеграция фундаментальных и прикладных исследований в области неврологии и смежных дисциплин.

Произошедшие изменения открывают перед нашим коллективом новые возможности и перспективы. Создание Научного центра неврологии РАМН должно способствовать успешной реализации Национального проекта «Здоровье» в области неврологии, а также разработке целостной стратегии борьбы с социально значимыми заболеваниями в Российской Федерации, охватывающей все уровни здравоохранения и медицинской науки – от создания новых технологий диагностики, лечения и профилактики до последиplomной подготовки врачей и повышения уровня медицинских знаний населения страны.

Надеемся, что научно-исследовательская, лечебно-диагностическая и организационная деятельность Научного центра неврологии РАМН будет в должной степени находить отражение и на страницах нашего журнала, помогая ему завоевывать популярность, любовь и признание наших читателей.

*Директор НИЦН РАМН,
председатель Научного совета по неврологии РАМН и Минздравсоцразвития России,
главный редактор журнала
академик РАМН
З.А. Суслина*

Поздравляем!

На прошедшей 23–25 мая 2007 года XVII (81-й) сессии Общего собрания Российской академии медицинских наук директор Научного центра неврологии РАМН, главный редактор журнала «Анналы клинической и экспериментальной неврологии» Зинаида Александровна СУСЛИНА была избрана действительным членом Российской академии медицинских наук.

Редакционная коллегия журнала, сотрудники Научного центра неврологии РАМН, российские неврологи поздравляют Зинаиду Александровну с этим знаменательным событием и желают ей и возглавляемому ею коллективу новых успехов на благо отечественной медицинской науки!

Метаболический синдром и ишемический инсульт

М.М. Танащян, С.В. Орлов, М.А. Домашенко, В.Г. ИONOва

НЦН РАМН, Москва

Метаболический синдром — состояние, представляющее собой сочетание нескольких факторов (гиперинсулинемия, артериальная гипертония, дислипидемия, ожирение), которое многократно увеличивает риск развития цереброваскулярных заболеваний. Во многом это связано с влиянием на гемореологию и систему гемостаза. В нашей работе были обследованы две группы больных с ишемическим инсультом в острой фазе заболевания — 20 человек с метаболическим синдромом и 20 без него. Обнаружены значимые различия в клиническом статусе: у больных с метаболическим синдромом восстановление пораженных функций протекало более медленно и в меньшем объеме. При анализе их взаимосвязи с гемостатическим и гемореологическим профилем установлено, что метаболический синдром нарушает основные макро- и микрореологические характеристики крови: повышает агрегацию тромбоцитов, ухудшает агрегационные и деформационные свойства эритроцитов, ускоряя образование и повышая прочность эритроцитарных агрегатов. Выявлено истощение всех звеньев атромбогенного потенциала сосудистой стенки — антиагрегационного, фибринолитического и антикоагулянтного. Все вышеописанные изменения стимулируют тромбообразование и затрудняют микроциркуляцию у пациентов с метаболическим синдромом. Мониторинг показателей гемореологии и гемостаза является важной предпосылкой успешного лечения больных с ишемическими инсультами, особенно на фоне сопутствующего метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, ишемический инсульт, гемореология, гемостаз, дисфункция эндотелия.

Одна из ведущих причин смертности в мире — сердечно-сосудистые заболевания, в том числе нарушения мозгового кровообращения. Существует множество состояний (артериальная гипертония, ожирение, курение, сахарный диабет, дислипидемия и другие), способствующих более раннему развитию этих заболеваний, более быстрому их прогрессированию и большей вероятности возникновения серьезных осложнений.

Метаболический синдром (МС) представляет собой сочетание факторов, увеличивающих риск сердечно-сосудистых заболеваний. Первое упоминание понятия «метаболический синдром» в 1947 г. принадлежит J. Vague, отмечавшему значительную частоту кардио- и цереброваскулярных заболеваний у больных с андронидным типом ожирения. Сосуществование метаболических нарушений (ожирение, нарушенная толерантность к глюкозе, гиперинсулинемия, сахарный диабет, дислипидемия и др.) и сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертония, атеросклероз, ИБС) неоднократно описывалось в литературе под разными названиями — «полиметаболический синдром», «метаболический трисиндром», «синдром избытка» и др. В 1988 г. G.H. Reaven предложил термин «метаболический синдром» (МС), или «синдром Х», который объединил в себе тканевую инсулинорезистентность с компенсаторной базальной гиперинсулинемией, гиперлипидемией (гипертриглицеридемией и гипопальхолестеринемией), артериальную гипертонию, нарушение толерантности к глюкозе [19]. Согласно наиболее поздней из классификаций, диагноз «метаболический синдром» считается достоверным при наличии как минимум трех из нижеперечисленных факторов [13]:

1. Абдоминальное ожирение (окружность живота у мужчин более 102 см, у женщин — более 88 см).

2. Повышенный уровень триглицеридов крови ($>1,7$ ммоль/л).
3. Уровень ЛПВП менее 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,3 ммоль/л у женщин.
4. Повышение АД выше 130/85 мм рт. ст.
5. Уровень глюкозы крови более 6,0 ммоль/л.

Всемирная организация здравоохранения предлагает схожие критерии для диагностики МС (таблица 1) [20].

таблица 1: Критерии метаболического синдрома ВОЗ
(Report of a WHO consultation, 2003)

1. Инсулинорезистентность, о наличии которой свидетельствуют: • Сахарный диабет 2-го типа • Повышенный уровень глюкозы натощак (> 110 мг/дл) • Нарушенная толерантность к глюкозе
2. Сочетание любых 2 факторов из нижеперечисленных: • Прием гипотензивных препаратов и/или АД $> 140/90$ мм. рт. ст. • Триглицериды плазмы $> 1,7$ ммоль/л • Холестерин ЛПВП $< 0,9$ ммоль/л у мужчин и $< 1,0$ ммоль/л у женщин • Индекс массы тела > 30 кг/м² и/или отношение окружность живота/окружность бедер $> 0,9$ у мужчин и $> 0,85$ у женщин • Экскреция альбумина с мочой > 20 мкг/мин или соотношение альбумин/креатинин > 30 мкг/г

В российской литературе придерживаются критериев ВНОК, сходных с вышеприведенными (2003 года), где также для определения диагноза МС необходимо соблюдение трех диагностических критериев [6].

МС — междисциплинарная проблема, имеющая не только медицинский, но и социальный характер, поскольку распространенность его в общей популяции составляет от 5 до 20% и продолжает увеличиваться, при этом у каждого пятого жителя экономически развитых стран в возрасте 30–65 лет имеются основные его проявления [6].

Накоплено большое количество данных о повышенном риске возникновения цереброваскулярной патологии, в том числе острых нарушений мозгового кровообращения, при МС. Установлено, что присутствие того или иного компонента МС увеличивает вероятность развития ишемического инсульта (ИИ), причем существует прямая зависимость («дозозависимость») между числом факторов риска МС и частотой сердечно-сосудистых заболеваний. Проведенные популяционные и эпидемиологические исследования показали значительно больший риск возникновения цереброваскулярных осложнений по сравнению с сердечно-сосудистыми. Так, риск развития ИБС в 4 раза превышает средний показатель в популяции у пациентов с 4-мя и более метаболическими факторами риска, а аналогичный риск развития ИИ у данных пациентов в 8 раз выше [14, 15, 17].

Несмотря на заинтересованность врачей разных специальностей, проблема МС требует дальнейшего изучения, поскольку недостаточно хорошо определены особенности влияния различных сочетаний компонентов МС на риск возникновения, развития и исхода тех или иных заболеваний. В связи с тем, что МС представляет собой комплекс метаболических нарушений, патогенетически связанных между собой, достаточно затруднительно определить причинно-следственные отношения. Поэтому рассмотрение отдельных его составляющих, в том числе во взаимосвязи с важнейшими проявлениями сердечно-сосудистой патологии, к которой относятся и ишемические нарушения мозгового кровообращения, поможет улучшить понимание патогенеза этого синдрома.

Одним из центральных звеньев патофизиологии ишемического цереброваскулярного эпизода, независимо от причин и механизмов его развития, является дисрегуляция гемореологии и гемостаза, а также дисфункция эндотелия сосудистой стенки, проявляющаяся в повышении свертывающих и депрессии противосвертывающих и фибринолитических свойств крови, уменьшении атромбогенного резерва сосудистой стенки, существенном ухудшении гемореологических свойств и нарушении реактивности клеток крови и сосудистой стенки [9]. В то же время существует подтверждение взаимовлияния МС и функционирования систем гемореологии и гемостаза, включая данные о том, что нередко моментом запуска МС могут стать сами нарушения гемостаза. Так, у пациентов с МС отмечены снижение активности фибринолиза, повышение уровня фибриногена, гиперкоагуляционные изменения, ухудшение гемореологических показателей и др. [1, 10, 11, 16].

Таким образом, МС — это патологическое состояние, затрагивающее все органы и системы в организме. Огромное влияние, оказываемое метаболическими нарушениями на системы гемореологии, гемостаза и эндотелий, ведет к развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, к возникновению и такого жизнеугрожающего, как ИИ.

С учетом сказанного чрезвычайную актуальность приобретает проблема изучения особенностей гемореологии и гемостаза у пациентов с ИИ на фоне МС во взаимосвязи с клиническими проявлениями заболевания, представляющая не только большой научный, но и практический интерес в плане выяснения возможностей патогенетически оправданной гемангиокоррекции.

Объем и методы исследования

40 больных с ИИ обследованы в острейшем периоде заболевания (первые 48 часов от его начала), спустя 5–7 суток после развития клинической симптоматики и на 21-е сутки. В соответствии с критериями ВОЗ [20], все больные были разбиты на 2 группы в зависимости от наличия (20 пациентов) или отсутствия (20 пациентов) МС.

Для объективизации степени выраженности имеющихся клинических симптомов и оценки тяжести состояния больного при поступлении и в динамике течения заболевания (в вышеуказанные сроки) нами применялась Скандинавская шкала оценки неврологического дефицита (Scandinavian Stroke Scale). По ней оценивается в баллах выраженность расстройств сознания, высших корковых функций (ориентация, речь) и двигательный дефицит. При отсутствии указанных нарушений сумма баллов по данной шкале достигает 60, а максимальная выраженность симптомов имеет место при 2 баллах [18].

Исследование гемореологических и гемостатических свойств проводилось на основании определения показателей агрегации тромбоцитов (под влиянием адреналина и АДФ — АТ-Адр и АТ-АДФ — по методу Born G.), вязкости крови на различных скоростях сдвига, уровней гематокрита, агрегации и деформируемости эритроцитов, фибриногена, фибринолитической активности, антитромбина III, плазмينا и пламиногена и ряда др.

Агрегация и деформируемость эритроцитов определялись на лазерном оптическом ротационном клеточном анализаторе LORRCA. Для анализа агрегационных свойств эритроцитов использовались такие показатели, как амплитуда агрегации (конечный размер агрегатов), индекс агрегации, отражающий скорость образования эритроцитарных агрегатов, скорость полной дезагрегации (прочность агрегатов), время образования одноцепочечных эритроцитарных агрегатов по типу «монетных столбиков» (Tf), время образования трехмерных эритроцитарных агрегатов (Ts) (рис. 1). Анализ деформируемости эритроцитов проводился по двум показателям — предельному индексу деформируемости и времени возвращения эритроцита к исходной форме (Tr) (рис. 2).

Для оценки выраженности эндотелиальной дисфункции проводилось изучение атромбогенного потенциала сосудистой стенки с помощью функциональной манжеточной пробы (МП): у всех больных оценивалась антиагрегационная, антикоагулянтная и фибринолитическая активность сосудистой стенки, которые определялись как отношение изменения соответствующих показателей крови до и после пробы к исходным [2].

Статистическая обработка полученных результатов производилась при помощи программы Statistica 6.0 с использованием непараметрических методов анализа. Для проверки

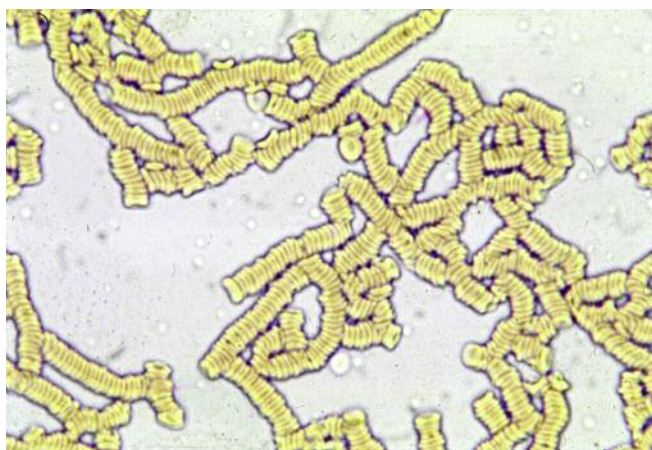


рис. 1: Образование эритроцитарных агрегатов



рис. 2: Деформационная способность эритроцита

гипотезы о различии выборок применяли критерий Вилкоксона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследований представлены в виде медиан и межквартильного интервала Ме [25; 75].

Результаты и обсуждение

Неврологическая симптоматика обследованных больных была обусловлена поражением различных функциональных систем. Наиболее распространенными оказались двигательные расстройства — они были выявлены у 35 (87,5%) обследованных больных. Патология черепной иннервации встречалась у 36 пациентов (90%), гемианопсия — у 2 (5%), нарушение чувствительности на лице — у 4 (10%), парез нижней мимической мускулатуры — у 32 (80%), нарушение глотания и фонации — у 9 (22,5%). Нарушения чувствительности выявлялись у 29 (74%) больных, в том числе у 5 из них (12,5%) обнаружилось расстройство глубокой чувствительности. Вестибуло-мозжечковая симптоматика диагностирована у 6 (15%) больных, нарушения координации — у 2 (5%). Речевые нарушения зафиксированы у 18 пациентов (45%).

При сравнительном анализе клинических проявлений обследованных пациентов с ИИ наиболее грубые нарушения были обнаружены у больных с сопутствующим МС. Так, выраженность симптоматики по Скандинавской

шкале в момент поступления среди больных с МС составила 45 [30; 53] баллов, что было достоверно хуже ($p < 0,05$), чем среди больных без МС — соответственно 48,5 [41,25; 56] балла.

К концу острейшего периода инсульта, на 5–7-е сутки заболевания, сохранялась аналогичная картина — неврологические нарушения были достоверно ($p < 0,01$) более выражены у больных с МС, составив соответственно 47,5 [32,5; 53,25] и 52,5 [41,25; 57,5] балла у больных с и без МС.

Всем пациентам проводилась комплексная медикаментозная терапия в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными в НЦН РАМН [8]. Проведение подобной терапии в течение 3 недель сопровождалось уменьшением неврологической симптоматики, причем, более значительным у больных без МС (рис. 3). Так, полное вос-

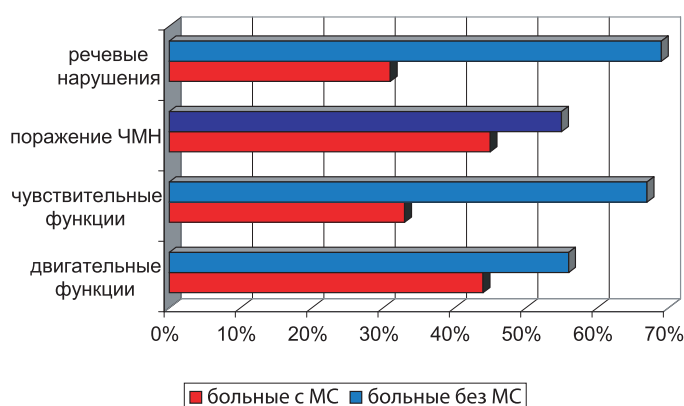


рис. 3: Регресс неврологического дефицита в зависимости от наличия МС (в % от наличия больных)

становление двигательных функций наблюдалось только у больных без МС. На фоне сопутствующего МС также в худшей степени восстанавливались нарушения чувствительности и речевые расстройства. Таким образом, при наличии МС у больных с ИИ отмечается более выраженное нарушение функций и худшее их восстановление по сравнению с больными без МС.

Анализ анамнестических данных и результатов клинического и инструментально-лабораторного обследования позволил диагностировать следующие патогенетические подтипы ИИ у больных: кардиоэмболический подтип — у 16 пациентов (40%), атеротромботический — у 14 (35%), лакунарный — у 10 (25%).

Одной из наиболее частых причин, приводящих к развитию ишемических цереброваскулярных заболеваний, является атеросклероз. Практически все существующие на сегодняшний день теории атеросклероза признают первостепенными нарушения взаимодействия в первую очередь метаболических факторов (нейрогуморальных, клеточных и др.) с сосудистой стенкой. Установлено, что еще до повреждения эндотелия компоненты крови начинают взаимодействовать с эндотелиальной поверхностью, при этом наиболее атерогенные частицы, проникая в субэндотелиальное пространство и подвергаясь окислению, воздействуют на эндотелиальные клетки [5].

Проведенное всем больным исследование сосудистой системы мозга (доплерографическое, дуплексное и/или МР-ангиографическое) обнаружило более выраженное атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы у больных с МС, что несомненно подтверждает вышесказанное. Кроме того, преобладание атеротромботических инсультов в группе больных с МС также является следствием более распространенного атеросклеротического процесса в брахиоцефальных сосудах (таблица 2). Еще одно подтверждение большей вовлеченности в атеросклеротический процесс сосудов мозга у больных с МС – 100%-ная выявляемость у них атеросклеротических бляшек, в то время как у пациентов без МС их наличие отмечено лишь в 80% наблюдений. При этом полная окклюзия или субтотальный стеноз одной из внутренних сонных артерий чаще приводил к развитию ИИ именно в группе пациентов с МС.

таблица 2: Распределение пациентов в зависимости от патогенетического подтипа ИИ

	Больные с МС	Больные без МС
Атеротромботический инсульт	45%	25%
Кардиоэмболический инсульт	30%	40%
Лакунарный инсульт	15%	35%

Обнаруженные значимые различия в клиническом и сосудистом статусе больных с ИИ, протекающими на фоне сопутствующего МС или без него, побудили нас проанализировать их во взаимосвязи с гемостатическим-гемореологическим состоянием.

Макрореологические характеристики крови – вязкость, гематокрит, уровень фибриногена – при первом обследовании были примерно одинаковы у больных с МС и без него. Не обнаружилось различий и в исходных показателях агрегации тромбоцитов между группами больных с МС и без него. Однако к 5–7-м суткам развития заболевания агрегация тромбоцитов достоверно ($p < 0,05$) снизилась в группе больных без МС, тогда как при наличии МС этот показатель даже увеличился (рис. 4). Таким образом, у больных с ИИ и сопутствующим МС даже на фоне лечения сохраняются нарушения функции тромбоцитов в виде их гиперагрегабельности, что может свидетельствовать о большей резистентности тромбоцитов при МС, в том числе к проводимой терапии. Анализ литературных данных также показывает, что МС, в частности, его важнейший компонент – гиперинсулинемия, непосредственно влияет на функциональные свойства тромбоцитов: усиливается как отшнуровка тромбоцитов от зрелых мегакариоцитов, так и активность самих тромбоцитов. Было показано, что у

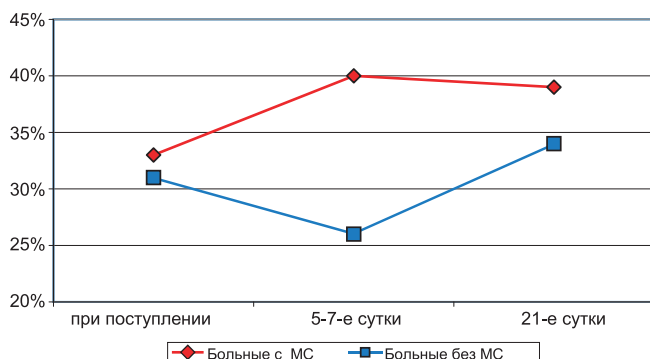


рис. 4: Агрегация тромбоцитов у обследованных больных в динамике

больных с МС снижена выработка простаглицлина эндотелиальными клетками и чувствительность тромбоцитов к нему, что может привести к отсутствию ожидаемого физиологического или ятрогенного антиагрегантного эффекта [3]. Аналогичные закономерности были обнаружены у больных с ИБС на фоне МС: достоверное увеличение скорости, степени, времени агрегации, уменьшение дезагрегации тромбоцитов по сравнению с контролем [7].

При сравнении микрореологических характеристик крови у обследованных пациентов установлено, что, несмотря на односторонность изменений, при сопутствующих метаболических нарушениях эритроцитарные агрегаты образуются значительно быстрее и имеют большие размеры, прочны и хуже разрушаются. Так, у больных с МС определялись более высокие показатели амплитуды и индекса агрегации, времени полной дезагрегации и времени формирования трехмерных и одноцепочечных агрегатов (таблица 3). Исходный уровень деформационных свойств эритроцитов, обусловленный ригидностью клеточных мембран, у всех обследованных больных находился в области минимальных значений нормы (таблица 3) и сохранялся таковым до 5–7-х суток наблюдения. К 21-м суткам от начала заболевания на фоне проводимого лечения ригидность эритроцитов уменьшалась в большинстве наблюдений, однако их деформируемость повысилась в группе больных с МС в меньшей степени (рис. 5).

таблица 3: Показатели агрегации эритроцитов у обследованных больных

	Больные с МС (n=20)	Больные без МС (n=20)
Амплитуда агрегации, у.е.	13,38 [12,33; 15,53]*	9,695 [8,525; 12,36]
Индекс агрегации, %	67,47 [54,46; 76,22]	67 [62,32; 70,815]
Время полной дезагрегации, 1/с	180 [120; 190]*	135 [110; 165]
Tf, с	1,57[0,86; 2,94]	1,73 [1,47; 2,08]
Ts, с	13,11[8,2; 18,96]	13,79 [11,60; 14,83]
T 1/2, с	1,79 [0,97; 3,34]	1,86 [1,585; 2,345]
Tg, с	87,13 [81,2; 114,48]	92,31 [76,21; 93,84]
Предельный индекс деформируемости	0,522 [0,49; 0,54]	0,529 [0,51; 0,55]

* $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных с МС и без него

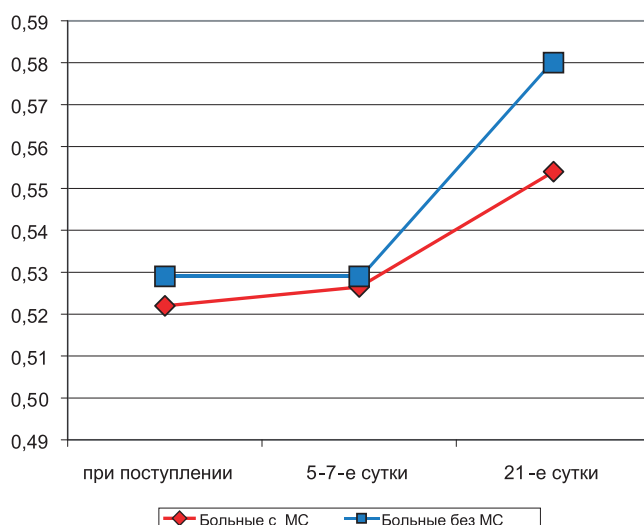


рис. 5: Изменение предельного индекса деформируемости эритроцитов в динамике развития ИИ

Таким образом, МС, по-видимому, оказывает неблагоприятное воздействие на функциональные свойства эритроцитов пациентов с ИИ — как агрегационные, так и деформационные, ускоряя образование и повышая прочность агрегатов, стимулирующих тромбообразование и затрудняющих микроциркуляцию. Ухудшение деформируемости эритроцитов представляется весьма важным фактом, поскольку увеличение числа ригидных эритроцитов в условиях повышения напряжения сдвига в стенозированных артериях может, с одной стороны, способствовать увеличению выброса из этих клеток активатора агрегации тромбоцитов — АДФ и, с другой, оказывать повреждающее действие на эндотелий артерий, особенно в микроциркуляторном русле. Аналогичное действие МС на основные гемореологические параметры отмечено у больных с гиперинсулинемией, сахарным диабетом и ожирением [12].

Установленные при МС существенные гемореологические и гемостатические изменения способствуют возникновению и усилению тромбофилического состояния крови и более выраженному прогрессированию цереброваскулярной патологии. Как известно, все ИИ протекают на фоне эндотелиальной дисфункции [4, 9]. При этом прогрессирование дисрегуляторных процессов в системах крови и сосудистой стенки происходит, как правило, с некоторым смещением во времени. Необходимо иметь в виду, что усиление протромботического уровня крови может достаточно долго существовать латентно, будучи относительно компенсированным удовлетворительным по силе атромбогенным потенциалом сосудистой стенки. Реализация ишемического цереброваскулярного эпизода в виде тромбоза, тромбоэмболии или гемореологической микроокклюзии (агрегатами ригидных форменных элементов крови, пропитанных фибрином) требует какого-то внешнего воздействия на систему «кровь–сосудистая стенка», что может привести к их разбалансировке. Наиболее частыми причинами подобного пускового стресса для системы «кровь–сосудистая стенка» являются те или иные составляющие МС.

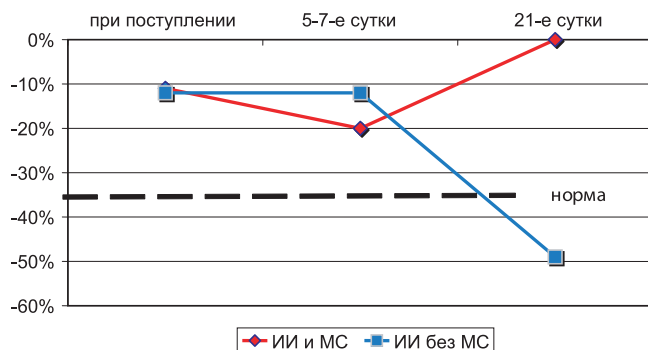


рис. 6: Динамика изменения антиагрегационной активности сосудистой стенки (по данным МП)

Атромбогенная активность сосудистой стенки значительно снижается в остром периоде ИИ [9]. В то же время при раздельном анализе пациентов с и без МС установлено, что при сопутствующем МС происходит более выраженное истощение атромбогенных резервов эндотелия. Нами продемонстрировано ухудшение антиагрегационной активности сосудистой стенки к концу острого периода ИИ у пациентов с МС (рис. 6). При анализе фибринолитической активности эндотелия у больных с ИИ на фоне сопутствующего МС выявлено ее снижение как в остром

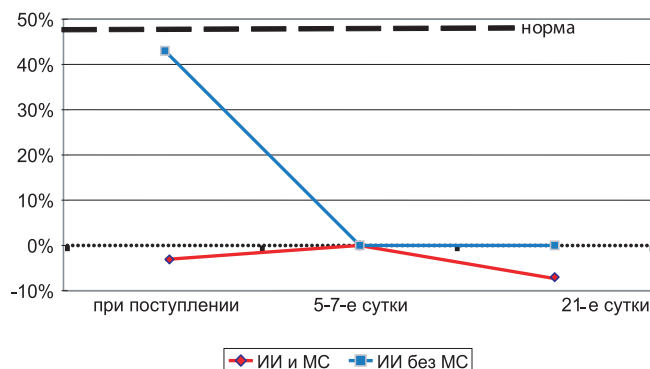


рис. 7: Динамика изменения фибринолитической активности сосудистой стенки (по данным МП)

периоде, так и на протяжении первых трех недель заболевания (рис. 7). Антикоагулянтная активность сосудистой стенки у больного с ИИ, резко сниженная по сравнению с показателями здоровых лиц, согласно полученным нами результатам, не зависит от наличия МС: у всех обследованных в ответ на проведение функциональной пробы уровень АТ-III увеличился в среднем на 8% у пациентов на фоне МС и на 6% у больных без него (в норме в ответ на МП уровень АТ-III увеличивается на 27%).

Аналогичные исследования, описанные в литературе, посвящены главным образом изучению состояния сосудистой стенки у больных с МС и ИБС. Так, при сравнении антикоагулянтной и фибринолитической активности стенки сосудов у больных с МС и больных ИБС установлено достоверное снижение выработки плазминогена у тех и других по сравнению со здоровыми людьми [7]. Учитывая то, что устойчивость к тромбообразованию в значительной степени зависит от запаса активаторов плазминогена в эндотелии сосудов, можно полагать: частичное или полное истощение его у этих больных может являться одним из механизмов, предрасполагающих к возникновению тромбоза. М.Ю. Альтшулер (2002) сообщает, что при проведении манжеточной пробы у больных с ИБС, в отличие от здоровых лиц, не отмечается понижения агрегационной активности тромбоцитов, а наоборот, отмечается повышение скорости и степени агрегации, увеличение времени агрегации, снижение степени дезагрегации. Это связано с отсутствием выброса из эндотелия стенки сосудов простациклина и других антиагрегантных субстанций, антикоагулянтов и активаторов фибринолиза. На фоне высокой активности тромбоцитов отмечается снижение активности тканевого активатора плазминогена, переводящего неактивный плазмин в активный, а также низкий уровень анти-тромбина-III, который, вероятно, расходуется на предотвращение перехода протромбина в тромбин [1].

Проведение попарного корреляционного анализа между основными показателями гемореологии и гемостаза выявило прямую зависимость ухудшения деформируемости эритроцитов от концентрации общего ХС ($r=0,35$, $p<0,05$) и коэффициента атерогенности ($r=0,35$, $p<0,05$). Подобная тесная взаимосвязь липидных фракций крови и деформационных свойств эритроцитов приводит к изменению жесткости мембран и может модулировать изменение чувствительности рецепторов мембран клеток крови, что способствует микро- и макроциркуляторным нарушениям, более выраженным у пациентов с МС.

Констатированы высокосвязанные связи между основными клиническими характеристиками инсульта и гемореологическими-гемостатическими показателями ($p < 0,05$ — $p < 0,01$). При этом проведенное нами исследование выявило, что клиническая картина ИИ у больных на фоне МС существенно тяжелее, чем без него. Восстановление пострадавших при инсульте основных функций организма при сопутствующем МС также имеет более медленное течение и худший результат.

Гемореологические и гемостатические показатели у больных с ИИ имеют однонаправленные изменения, однако при наличии сопутствующего МС определяются более значительные их изменения. Выраженность микроциркуляторных расстройств (большая скорость, размеры и прочность эритроцитарных агрегатов) может быть еще одним значимым патогенетическим механизмом нарушения кровообращения на уровне микроциркуляции при сопутствующем МС. Отмеченное в динамике инсульта прогрессирующее ухудшение основных макроциркуляторных характеристик крови (ее вязкость, агрегация тромбоцитов), также более выраженное у больных с сопутствующим МС, подтверждает вовлеченность и этого звена гемостаза.

При динамическом наблюдении у больных ИИ отмечается постепенное истощение всех звеньев атромбогенной активности сосудистой стенки — антиагрегационных, антикоагулянтных и фибринолитических возможностей эндотелия. Следует отметить, что при сопутствующем МС ряд показателей говорит об уже исходно нарушенной реактивности эндотелия. Вероятно, возникающие на фоне МС изменения сосудистой стенки играют важную роль в патогенезе ишемического инсульта, предрасполагая к его развитию и неблагоприятному течению. Длительное сохранение ухудшения детерминант крови и атромбогенной активности сосудистой стенки у пациентов с ИИ на фоне МС может явиться реологическим субстратом для реализации повторных инсультов.

Таким образом, наличие МС приводит к снижению адаптационных возможностей организма и, ухудшая основные гемореологические, гемостатические и фибринолитические показатели, приводит к дальнейшему прогрессированию цереброваскулярного заболевания. В свою очередь, изменения некоторых из изучаемых показателей могут явиться предикторами клинического ухудшения. Это позволяет рекомендовать их своевременное определение и незамедлительную коррекцию.

Заключение

Проблема полиэтиологического МС является мультидисциплинарной. Изучение различных аспектов формирования, манифестации, развития осложнений МС чрезвычайно актуально в связи с возможностью раннего прогнозирования и профилактики цереброваскулярных заболеваний. Сведений, которыми обладают неврологи на сегодняшний день, недостаточно для выработки адекватной тактики ведения такого рода больных. В частности, остается много неясных вопросов относительно антигипертензивной, гиполипидемической, антитромботической, метаболической и других составляющих терапии больных с ИИ на фоне МС, что должно стать стимулом для продолжения научных исследований в этом направлении. Согласно полученным нами результатам, патогенетическое лечение и профилактика повторных нарушений мозгового кровообращения у больных с ИИ на фоне МС должны включать комплекс как гемангиокорригирующих, антитромботических и эндотелиопротекторных препаратов, так и средств, нормализующих проявления метаболического синдрома (гипотензивные, гипогликемические, статины, гепатотропные и др.). Мониторинг показателей систем гемореологии и гемостаза является предпосылкой успешного лечения больных с ИИ, особенно на фоне сопутствующего МС.

Список литературы

1. *Алтышулер М.Ю.* Метаболический синдром — особенности инсулиновой секреции и механизмы формирования атеротромбогенного потенциала. Дис. ... докт. мед. наук, 2002.
2. *Балуда В.П., Деянов И.И., Балуда М.В. и др.* Профилактика тромбозов. / Под ред. В.П. Балуды. Саратов: Изд. Саратовского ун-та, 1992.
3. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. / Под ред. проф. Н.Н. Петрищева. СПб.: Изд. С.-Петербург. гос. мед. ун-та им. акад. И.П. Павлова, 2003.
4. *Домашенко М.А.* Дисфункция эндотелия в остром периоде ишемического инсульта. Дис. ... канд. мед. наук, 2006.
5. *Климов А.Н., Никуличева Н.Г.* Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер, 1999.
6. *Мамедов М.Н., Шальнова С.А., Оганов Р.Г.* Итоги III Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома». Кардиология 2007; 5: 87–88.
7. *Панченко Е.П., Добровольский А.Б.* Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. М.: Изд. Ин-та кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ, 1999.
8. *Суслина З.А., Пирадов М.А., Танащян М.М.* Принципы лечения острых ишемических нарушений мозгового кровообращения. В

кн.: Очерки ангионеврологии. / Под ред. З.А. Суслиной. М.: Атмосфера, 2005.

9. *Суслина З.А., Танащян М.М., Ионова В.Г.* Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Медицинская книга, 2005.

10. *Чазова И.Е., Мычка В.Б.* Метаболический синдром и артериальная гипертензия. Consilium medicum 2002; 11: 587–590.

11. *Aloulou I., Varlet-Marie E., Mercier J., Brun J.F.* Hemorheologic effects of low intensity endurance training in sedentary patients suffering from the metabolic syndrome. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2006; 35 (1-2): 333–339.

12. *Brun J.F., Aloulou I., Varlet-Marie E.* Hemorheological aspects of the metabolic syndrome: markers of insulin resistance, obesity or hyperinsulinemia? Clin. Hemorheol. Microcirc. 2004; 30 (3-4): 203–209.

13. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societies in cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur. Heart. J. 2003; 24: 1601–1610.

14. *Iso H., Sato S., Kitamura A. et al.* The risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. Stroke 2007; 38: 1744–1751.

15. *Kurl S., Laukkanen J.A., Niskanen L. et al.* Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men. Stroke 2006; Mar. 37 (3): 806–811.

16. *Lo Presti R., Sinagra D., Montana M. et al.* Haemorheological profile in metabolic Syndrome. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2002; 26 (4): 241–247.
17. *McNeil A.M., Schmidt M.I., Rosamond W.D. et al.* The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005; 28: 385–390.
18. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke-background and study protocol. / Scandinavian Stroke Study Group. *Stroke* 1985; 16: 885–890.

19. *Reaven G.M.* Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
20. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: WHO, 1999. Available at: Accessed December 12, 2003.

Metabolic syndrome and ischemic stroke

M.M. Tanashyan, S.V. Orlov, M.A. Domashenko, V.G. Ionova

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: metabolic syndrome, ischemic stroke, haemorheology, haemostasis, endothelial dysfunction.

Metabolic syndrome is multifactorial (hyperinsulinaemia, arterial hypertension, dyslipidaemia, obesity) condition with the increased risk of cerebrovascular diseases. In the majority of cases it is associated with its influence on the system of haemorheology and haemostasis. In our study we investigated two groups of patients with ischemic stroke: 20 with and 20 without metabolic syndrome. Patients with metabolic syndrome had slower recovery and worse outcome after stroke compared to patients without metabolic syndrome. It was showed that metabolic syndrome makes worse common macro- and microrheo-

logical blood parameters: increases thrombocyte and erythrocyte aggregation, decreases erythrocyte deformability. The exhaustion of all components of athrombogenic (antiaggregation, anticoagulation and fibrinolytic) potential of the vessels' wall was also demonstrated. All revealed changes stimulate forming of thrombi and make worse microcirculation in patients with metabolic syndrome. The monitoring of haemorheological and haemostatic parameters is essential for improving of the treatment of patients with ischemic stroke, especially patients with metabolic syndrome background.

Расстройства психики при эпилепсии

Сообщение II

В.А. Карлов

Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва

В статье представлен анализ разнообразных хронических расстройств психики при эпилепсии — характерных изменений личности, агрессии, нарушений когнитивных функций. Дана оценка соответствующих факторов риска и механизмов возникновения хронических психических расстройств при различных клинических вариантах эпилепсии. Обобщен собственный большой опыт автора и данные литературы, касающиеся ургентной терапии острых психотических проявлений и тяжелых депрессивных расстройств у больных эпилепсией. Подробно рассмотрены психические синдромы, имеющие причинно-следственную связь с проведением медикаментозной терапии эпилепсии и назначением конкретных антиэпилептических препаратов.

Ключевые слова: эпилепсия, расстройства психики, ургентная терапия, противоэпилептические препараты.

1. Изменения личности

С практической точки зрения наиболее удобно разделить изменения психики при эпилепсии на пароксизмальные, периодические и хронические [9]. Главными из хронических являются *изменения личности*.

Изменения личности при эпилепсии были детально изучены классиками-психиатрами, в частности, Э. Крепелиным. Он был сторонником этиологической специфичности психопатологии и в связи с этим поддерживал концепцию специфических для эпилепсии изменений личности, но в то же время включал в эпилептическое помешательство широкий регистр расстройств — немотивированную агрессию, сутяжничество, депрессию и др. Известна дискуссия Э. Крепелина и Л. Крафт-Эбинга. Последний отрицал концепцию этиологического толкования специфических психопатологических изменений личности и предложил конституционально-логическую концепцию, согласно которой эпилептическое помешательство выявляет скрытые конституциональные изменения, свойственные данной личности. Как не вспомнить в этой связи «величайшего учителя человечества» (слова лауреата Нобелевской премии П. Капицы) Зигмунда Фрейда с его концепцией бессознательного.

Важнейшим методологическим направлением изучения психопатологии стала идентификация мозговых структур, ответственных за нарушение тех или иных психических функций, т.е. клинико-морфологическое направление. Блестящими примерами здесь являются открытия Джексона, связавшего пароксизмы «dream states» с поражением крючка гиппокампа, работы А.С. Шмарьяна и М.О. Гуревича, описавших интерпариетальный синдром, исследования Папеца, идентифицировавшего ответственные за эмоции церебральные структуры и т.д. Нетрудно видеть: большинство этих открытий были сделаны именно на модели эпилепсии, и они, таким образом, имеют к психопатологии эпилепсии самое непосредственное отношение. Сложнее обстоят дела с расстройствами таких «общих» функций

мозга, как сознание и мышление. Здесь существенным вкладом в проблему стало изучение функционального значения неспецифических структур мозга, так же, как концепция нервной сети и эпилептического мозга.

Что касается характерных изменений личности при эпилепсии, то высказываются суждения, что эти расстройства были не вполне оправданно возведены классиками эпилептологии в абсолют: они наблюдались у тяжелых больных эпилепсией, годами находившихся в психиатрических клиниках и постоянно принимавших большие дозы фенобарбитала. Сегодня установлено значение многих факторов в происхождении расстройств психики при эпилепсии. С.А. Громов с соавторами [4] перечисляют следующие гипотезы: конституциональную, органическую, лекарственную, психогенную. На самом деле имеется вклад всех этих составляющих, не подлежит сомнению также роль формы эпилепсии и прогрессивности эпилептического процесса.

В литературе отсутствуют репрезентативные популяционные исследования частоты хронических изменений личности при эпилепсии. Так, среди наблюдаемых нами больных эпилепсией доля пациентов с эпилептической деменцией не превышает 7%. Однако, по данным Б.А. Казаковцева [6], она составляет 51,8%! Такие различия связаны с разным контингентом больных эпилепсией, обращающихся к неврологу, попадающих в неврологический стационар, состоящих на учете в психиатрических диспансерах и госпитализируемых в психиатрические больницы. Эти цифры, несомненно, зависят также от типа припадков, их частоты, приуроченности к циркадному ритму и других факторов. Отдельную проблему составляют интеллектуальные и поведенческие нарушения у детей, связанные с персистированием эпилептических разрядов — вплоть до «электрического эпилептического статуса».

Следует помнить, что у больных эпилепсией наблюдаются не только эмоциональные падения, но и взлеты. Возможно, именно эмоциональный взлет у ряда одаренных больных эпилепсией обеспечивал творческую энергию, позво-

лившую создавать великие творения. Примерами могут служить знаменитый фараон Эхнатон (Эхнайт), совершивший солнцепоклоннический переворот, писатель Ф.И. Достоевский, художник Винсент Ван Гог, пророк Магомед и другие.

Во многих случаях, несмотря на патологическую обстоятельность мышления, речи, действий, тугоподвижность и вязкость, снижение кругозора и уровня обобщений, сосредоточение интересов «вокруг себя», в целом уровень интеллекта при эпилепсии может оставаться достаточно высоким и пациент способен успешно выполнять профессиональную деятельность.

Конечно же, указанные нарушения психики затрудняют использование имеющегося опыта и знаний и тем более препятствуют их накоплению, ограничивают возможности пациента в интеллектуальной и социальной сферах и в конечном итоге могут приводить к развитию эпилептического слабоумия. В то же время в исследованиях школы Янца, начатых еще в 1950-х годах XX в. [71] и продолженных в последующие 50 лет [70–73], показана зависимость изменений психики от формы эпилепсии (идиопатическая, симптоматическая, эпилепсия сна, эпилепсия пробуждения и т.д.), причем, спектр возможных нарушений весьма широк: от сохранности «живого ума» в сочетании с впечатлительностью, сниженной самооценкой, неуверенностью при первично генерализованной эпилепсии до тяжелых изменений при височной эпилепсии. Один из вариантов последних — синдром Waxman–Gerschwind: эмоциональное напряжение, повышенная ранимость, падение сексуальной активности и гиперграфия как интегральный поведенческий синдром [135].

В настоящее время признано, что подобные изменения психики, как правило, связаны с лимбической эпилепсией. Однако на этом фоне ярким контрастом могут быть состояния форсированного мышления. Можно полностью поддержать мнение А.С. Петрухина [17], который полагает, что благодаря форсированному мышлению возникают неожиданные ассоциации, оперирование глобальными категориями, прилив интеллектуальной энергии.

Каков же механизм изменений личности у больных эпилепсией в аспекте онтогенеза? При рассмотрении вопроса целесообразно начать с типичного паттерна имеющихся изменений. Подобно тому, как в случаях паркинсонизма экстрапирамидный дефект лишает больного индивидуальных черт моторики, делая всех больных паркинсонизмом похожими друг на друга, так и при хронической прогрессивной эпилепсии формируется совершенно определенный тип изменений личности больного. При этом также в значительной степени утрачиваются индивидуальные особенности характера и развивается свойственный только этому заболеванию психический облик больного. Главные черты последнего могут быть сведены к двум основополагающим проявлениям: с одной стороны, патологическая обстоятельность, тугоподвижность мышления, а с другой — амбивалентность, биполярность эффективных проявлений. Удивительно, что в одном человеке уживаются такие, казалось бы, противоположные качества, как: вежливость, доведенная до степени слащавости, и грубость, доходящая до вспышек злобного аффекта; жалость, возведенная в степень сентиментальности, и бессмысленная жестокость; скромность, утрированная до самоуничтожения, и необуз-

данное самомнение. Не менее демонстративны резонансность, трафаретность и стереотипность речи, трудная переключаемость, невозможность выделения главного, излишняя детализация. Характерны такие проявления, как сверхпунктуальность, педантизм, формализм.

В настоящей статье мы остановимся только на механизмах изменений личности при хронической прогрессивной эпилепсии. К ним можно отнести: лежащее в основе заболевания органическое поражение головного мозга; навязывание нейронам специфического эпилептического нейробиологического паттерна; реактивные изменения в ответ на шоковый диагноз эпилепсии и социальные последствия этого заболевания; неблагоприятное влияние антиэпилептических препаратов (АЭП). Роль этих механизмов неоднозначна. Так, развитие генерализованной эпилептической дизритмии клинически проявляется картиной *эпилептической энцефалопатии* в современном понимании этого термина. Ключевые особенности этой энцефалопатии (а именно, в том варианте, когда эпилептические припадки отсутствуют и имеющиеся расстройства можно полностью отнести к последствиям влияния на мозг эпилептиформной активности): развитие в детском возрасте (3–7 лет), задержка психического развития, речевые нарушения (афазия, мутизм, аутизм и др.), широкий диапазон поведенческих расстройств. Очевидно, что данные нарушения имеют иную качественную характеристику, нежели общепринятые черты так называемой эпилептической личности. Это же следует сказать и о расстройствах, являющихся следствием воздействия на личность больного самого диагноза эпилепсии с неблагоприятными, а иногда катастрофическими для него социальными последствиями, что накладывает отпечаток на его жизнь и проявляется в основном симптомами депрессивного и тревожного ряда.

Таким образом, можно полагать, что в развитии характерного паттерна хронических расстройств личности при эпилепсии определяющими являются два основополагающих и взаимосвязанных момента: сами припадки с их повреждающим действием на мозг и находящиеся в основе эпилепсии органические церебральные поражения. Действительно, характерные изменения психики наблюдаются в основном при симптоматической, и в особенности мезиальной височной, эпилепсии, в основе которых лежат органические поражения (в последнем случае — поражение структур лимбической системы, имеющей непосредственное отношение к памяти, эмоциям, вегетативной регуляции). Широкое внедрение в последнее десятилетие методов функциональной нейровизуализации подтвердило установленные еще классическими неврологами факты прогрессирующих сосудисто-гипоксических изменений в эпилептическом очаге. Так, безусловное подтверждение получила концепция превышения метаболического спроса над предложением в эпилептическом очаге и, как следствие этого, прогрессивности имеющихся сосудистогипоксических изменений: с помощью методов функциональной нейровизуализации было показано развитие гиперметаболизма в момент припадка и гипометаболизма в межприступовом периоде, причем, не только в очаге регистрации эпилептиформной активности, но и за его пределами.

В связи с представленными соображениями важную роль могут играть характер и частота припадков. Предпринятый нами анализ [8] подтвердил наличие корреляции между, с

одной стороны, частотой генерализованных судорожных припадков и длительностью заболевания эпилепсией и, с другой стороны, степенью выраженности ригидности и чрезмерной обстоятельности мышления. Следует добавить, что сами по себе генерализованные судорожные приступы вызывают крайнее напряжение гомеостаза, в результате чего компенсаторные возможности церебральных гомеостатических механизмов могут уменьшаться.

А теперь вернемся к нейрофизиологии. Поскольку, как уже отмечалось, генерализованная эпилептическая дизритмия проявляется иной клинической картиной, нежели хронические изменения личности, значимость характерного для эпилепсии паттерна функционирования эпилептического нейрона в механизме изменений личности при эпилепсии может быть поставлена под сомнение. Подчеркнем: лишь поставлена под сомнение, но не более. Следует отметить, что высокоамплитудная эпилептическая дизритмия и указанные выше ее клинические проявления характерны для детского возраста (т.е. для определенного периода онтогенеза), а у детей с возраст-зависимой эпилепсией имеют место характерные клинко-электрографические паттерны припадков [10]. Все это дает основание не исключать, а, наоборот, учитывать значение нейрофизиологического паттерна эпилептического нейрона, перекодирующего информацию специфическим электрическим образом. Однако клинические последствия этого в значительной степени зависят от стадии онтогенеза и могут иметь широкий диапазон как пароксизмальных эпилептических проявлений, так и непароксизмальных (хронических) — от свойственной детям эпилептической энцефалопатии до характерных изменений личности в более старшем возрасте.

2. Агрессия при эпилепсии

Образ больного эпилепсией в представлении населения, а нередко и врачей, включает в себя, в частности, высокую вероятность агрессивного поведения. Действительно, полярность аффектов и их взрывной характер, казалось бы, предрасполагают к агрессии, тем более что подобные случаи известны. Однако в действительности нет современных репрезентативных исследований, однозначно подтверждающих превалирование агрессии у больных эпилепсией. Агрессия называется в числе психических расстройств иктального, интериктального и постиктального периодов. В то же время, как справедливо подчеркивает Р. Fenwick [53], установление частоты агрессии при эпилепсии затруднено прежде всего в связи с методологическими трудностями. Так, частота агрессии у госпитальных больных существенно отличается от данных, полученных на материалах обследования поликлинических пациентов. Репрезентативные популяционные данные скудны. Сведения ряда авторов, сравнивших результаты исследования госпитального и внегоспитального контингентов, показывают, что в больничных условиях случаи агрессии редки. Так, например, в одном из репрезентативных исследований с применением видео-ЭЭГ мониторинга агрессия была отмечена всего лишь у 19 из 5400 больных [42].

Однако эти данные относятся к иктальной агрессии. Если же принимать во внимание и интериктальную агрессию, то, по данным различных эпилептологических центров, она встречается значительно чаще, но конкретные цифры сильно варьируют. Очевидно, разброс связан с особенно-

стями анализируемых контингентов больных и, возможно, методическими различиями. Так, необычно высокие цифры в работе Н. Gastaut с сотрудниками [58] были получены на материале височной эпилепсии и относились к «пароксизмальному гневу». Значение височной эпилепсии показано и в других исследованиях. Авторы, указывающие на роль височной доли в агрессии при эпилепсии, подчеркивают также значение левополушарных поражений, что показано главным образом при обследовании тяжелых больных эпилепсией, госпитализированных для хирургического лечения [51]. Однако даже при височной эпилепсии факторами, способствующими агрессии, являются билатеральные, глубокие или более диффузные церебральные поражения. Указывается также на более частое проявление ее среди лиц мужского пола, преобладание психической заболеваемости и психосоциальных проблем в детстве [92]. Заслуживает отдельного упоминания публикация J.L. Herzberg и Р. Fenwick [68], где в качестве причинных факторов агрессии называются поведенческие нарушения в детском возрасте. В прошлые годы этот фактор, видимо, заслуживал только упоминания, однако в настоящее время в связи с разработкой проблемы эпилептических энцефалопатий он может приобретать весомую значимость.

В целом признается этиологическая многофакторность агрессии при эпилепсии, причем, социо-экономические факторы могут иметь существенное, если не главное значение. Многие авторы подчеркивают, что пациенты, совершающие агрессии, чаще происходят из более низких социально-экономических групп с более высоким уровнем перинатальной заболеваемости, инфекций и травм, у них более часты случаи насилия в семье. Типичный портрет такого пациента: это чаще мужчина около 40 лет с изменениями в ЭЭГ, мягкой неврологической симптоматикой и когнитивными нарушениями.

Агрессивные эпизоды могут быть различной степени выраженности и длительности, наиболее мягкие они в тех случаях, когда связаны с иктальными проявлениями. По данным А. Delgado-Escueta [42], чаще всего имеет место вербальная агрессия, реже — физическая (ее объектом, как правило, являются неодушевленные предметы). При сложных парциальных припадках агрессия может быть спровоцирована извне вмешательством окружающих в связи с нелепым поведением больных. Спонтанная же агрессия стереотипна, нецеленаправленна.

Постиктальная агрессия чаще встречается после генерализованных тонико-клонических припадков, хотя она возможна и после парциальных приступов на фоне помраченного сознания. Нами среди 217 больных, поступивших в 6-ю клиническую больницу г. Москвы с генерализованными тонико-клоническими припадками, постпароксизмальная агрессия была отмечена в 12 случаях (5,5%); фактором риска явилось предшествующее алкогольное опьянение. Среди 100 больных, прослеженных катамнестически на протяжении двух лет, эпизоды межиктальной агрессии наблюдались только у троих.

Конечно, эти данные имеют относительное значение, и наверняка в материалах психиатрических клиник будут представлены другие, более высокие цифры. Тем не менее можно полагать, что у больных эпилепсией без выраженных изменений психики эпизоды агрессии — явление редкое, а факторами провокации могут быть генерализован-

ные тонико-клонические припадки и алкогольные эксцессы (постиктальная агрессия).

3. Нарушение познавательных функций

При эпилепсии такое нарушение может быть серьезной проблемой, особенно у детей, что существенно затрудняет обучение в школе. Так, у наблюдавшихся нами 136 детей, посещавших массовую школу, плохая успеваемость отмечена у 62 (38,2%). Хотя это довольно высокий процент, наши данные все же показывают, что когнитивные нарушения наблюдаются у меньшей части страдающих эпилепсией детей.

В основе когнитивных нарушений лежат различные процессы: изменение функций нейронов, перекодирующих информацию определенным, специфическим образом; снижение памяти, внимания; брадипсихизм, неспособность к длительному поддержанию активного бодрствования; отсутствие эффекта от фармакотерапии либо, наоборот, перегрузка АЭП (*overtreatment*).

Факторы, влияющие на развитие когнитивных нарушений, весьма многообразны: форма эпилепсии, характер припадков (в т.ч. их тяжесть и частота), величина и расположение эпилептогенного поражения, возраст к моменту дебюта припадков, коморбидность, условия внешней среды, влияние АЭП и др. [113].

У наблюдаемых нами больных в возрасте от 6 до 40 лет нарушения памяти были одной из наиболее частых жалоб (79,9% случаев); это особенно характерно для мезиальной височной эпилепсии, когда нарушения памяти могут катастрофически прогрессировать (мезиальные височные структуры, и прежде всего гиппокамп, имеют ключевое значение в организации мнестических процессов). В то же время в процессах запоминания важнейшую роль играет внимание, которое в наибольшей степени страдает при поражении префронтальной коры. При использовании нейрropsychологических исследований выявлена зависимость нарушений внимания от пароксизмальной активности в лобных долях, но не от частоты припадков [26]. В то же время показано, что при некоторых формах локализованной эпилепсии, в частности, при эпилепсии с центро-темпоральными спайками, нарушения внимания выявляются в основном у пациентов с правополушарной эпилептиформной активностью [108].

Особое значение в нарушениях психики у детей (включая прежде всего расстройства внимания) придается субклинической эпилептической активности [60]. Так, С. Binne et al. [31] четко показали не только связь нарушения внимания со спайкволновой активностью в ЭЭГ, но и зависимость нарушений исполнения заданий от латерализации эпилептической активности — преимущественно вербальных при левополушарных очагах и пространственно-зрительных при правополушарных. Эти авторы подтвердили, что субклинические эпилептиформные разряды бывают причиной проблем с обучением.

Относительно недавно показано, что пролонгирование эпилептиформной активности в ЭЭГ может вызывать обширный спектр нарушений психики — когнитивных,

поведенческих и других. Было подтверждено, что латерализация эпилептиформной активности может определять преимущественное нарушение тех или иных функций (соответственно, функциональной специализации больших полушарий головного мозга), хотя некоторые результаты можно считать неожиданными. Например, по некоторым данным [77], при левополушарной эпиактивности по функции чтения дети отставали на 2 года от своих сверстников, тогда как с точки зрения арифметических способностей отставание было более выраженным при правополушарных очагах. Исследование долгосрочной памяти показало максимальные нарушения при височной эпилепсии и значительную сохранность при других ее формах. По данным невербальных тестов, изменения выявлялись у всех обследованных детей в возрасте 6–11 лет при наличии субклинической эпилептиформной активности (независимо от латерализации очага), в то время как при предъявлении вербальных тестов изменения обнаружены лишь у большинства пациентов [31]. Эти данные показывают участие правого полушария в символических процессах, а левого — в несимволических.

Роль нарушений памяти особенно значима при их сочетании со снижением интеллекта. Интеллектуально-мнестические нарушения могут зависеть от формы эпилепсии, типа и частоты припадков и других расстройств. В наибольшей степени они проявляются при эпилептических энцефалопатиях у детей, которые часто называют *катастрофическими эпилепсиями*. У детей старшего возраста и у взрослых интеллектуально-мнестические нарушения чаще развиваются при лимбической эпилепсии (мезиальные височные эпилепсии), чем при идиопатической и других ее формах [127]. При этом показано преобладание нарушений памяти у больных с гиппокампальной атрофией, в то время как при поражении миндаловидной мнестические расстройства не выражены [63]. Установлено, что при одностороннем гиппокампальном склерозе могут возникать нарушения вербальной и невербальной памяти, хотя преимущественность симптоматики в соответствии с функциональной дифференциацией гемисфер сохраняется [49].

Еще один значимый фактор — особенности припадков. Более чем у 2/3 пациентов с интеллектуально-мнестическими нарушениями, находившихся под нашим наблюдением, отмечено сочетание судорожных и бессудорожных (обычно сложных парциальных) приступов. Следовательно, дело не только в судорожном характере припадков, с которыми обычно связываются нарушения психических функций. Очевидно, большое значение имеет наличие эпилептогенного поражения (симптоматические эпилепсии) и его локализация. Еще W.G. Lennox [90] выявил четкую зависимость снижения интеллекта не только от частоты генерализованных судорожных припадков, но и от степени органического поражения мозга.

Важнейшее значение в характере познавательной деятельности при эпилепсии имеет эффект проводимого лечения. Так, у наблюдавшихся нами детей плохая успеваемость в массовой школе встречалась в 2,8 раз чаще в случае отсутствия стойкого эффекта от лечения по сравнению с детьми, имевшими хороший результат терапии. R. Caplan et al. [37], подчеркивая, что легкий вербальный когнитивный дефицит является предиктором поведенческих нарушений, установили негативное влияние на когнитивную сферу

следующих факторов: пролонгированных припадков, их высокой частоты, фебрильных судорог и политерапии АЭП.

4. Неотложная терапия

Лечение психотических нарушений при эпилепсии проводится по общим синдромальным правилам. Поэтому в статье мы кратко обобщим только наш опыт в области состояний, требующих ургентной терапии.

Наличие мощного арсенала современных психотропных препаратов значительно облегчило купирование острых психотических расстройств при эпилепсии. Указанную терапию следует рассматривать как дополнение к основному лечению — фармакотерапии эпилептических припадков.

У больных с выраженными дисфорическими состояниями, протекающими с напряженностью и чувством страха, препаратом выбора может быть признан сонапакс (тиоридазин). К сожалению, сонапакс не выпускается в ампулированной форме, что ограничивает его использование в ургентной ситуации.

При выраженных дисфорических или сумеречных состояниях с возбуждением, злобностью, агрессией показаны нейролептики: фенотиазиновые производные, бутирофеноны, клозапин, тioxантены. Многие нейролептики (в частности, фенотиазины) усиливают синхронизацию на ЭЭГ и таким образом могут способствовать активации эпилептической активности. Следует еще раз подчеркнуть, что при эпилепсии эти препараты можно применять только на фоне АЭП. Родоначалник фенотиазинов — аминазин — находит свое применение и в наши дни. В ургентной ситуации он назначается внутримышечно или внутривенно (в последнем случае на 5%-ном растворе глюкозы или физиологическом растворе). Вводят 1 мл 2,5%-ного раствора, а при необходимости и больше. У пожилых больных с сосудистыми заболеваниями аминазин следует применять крайне осторожно (опасность тахикардии, падения артериального давления). Кроме того, аминазин усиливает депрессивную симптоматику, поэтому его не следует назначать при депрессии.

Другое производное фенотиазина — левомепромазин. При его применении побочное действие в отношении сердечно-сосудистой системы выражено меньше, а эффект по сравнению с аминазином, как правило, более значителен. Его преимуществом является также отсутствие усиления депрессии. Применяют препарат на 0,5%-ном растворе новокаина внутримышечно или на 20–40%-ном растворе глюкозы внутривенно (вводят медленно). Доза на инъекцию — 1–3 мл 2,5%-ного раствора.

При дисфорических состояниях с тяжелой напряженностью аффекта весьма действенны нейролептики, являющиеся производными бутирофенона. Наиболее употребляемым является, пожалуй, галоперидол. Эти препараты показаны также при галлюцинаторных и бредовых состояниях. Купируя возбуждение, бред и галлюцинации, они (в отличие от аминазина) не вызывают вялости и апатии. В ургентной ситуации применяют внутримышечно галоперидол по 0,5–1 мл 0,5%-ного раствора либо трифлуперидол по 0,5–1,5 мл 0,25%-ного раствора. С той же

целью (устранение психомоторного возбуждения при эпилептических психозах, купирование галлюцинаторно-параноидных, онейроидных и других продуктивных психопатологических синдромов) может быть успешно применено производное фенотиазина — тизерцин (левомепромазин): внутривенно вводят 2–3 мл 2,5%-ного раствора препарата на 40%-ном растворе глюкозы.

Атипичный нейролептик клозапин хорош тем, что он не вызывает экстрапирамидных расстройств; это важное преимущество обосновывает его применение как препарата выбора в хронических случаях. Однако при тяжелых психозах клозапин малоупотребим из-за отсутствия форм для парентерального введения.

По мере улучшения состояния больного парентеральное применение нейролептиков заменяют введением per os. Больным эпилепсией с полярными колебаниями настроения назначают сонапакс, который в малых дозах подавляет ипохондрические проявления.

Одним из трудных и угрожающих жизни состояний является тяжелая депрессия, поскольку она многократно повышает риск суицида. J.J. Barry [27] считает оправданными «подозревать» наличие дистимических расстройств у каждого больного эпилепсией. Если таковые подтверждаются, необходимо оценить тяжесть расстройств. Наличие выраженной депрессии может потребовать неотложных действий. Если медикаментозное лечение оказывается неэффективным, может быть применена электроконвульсивная терапия, которая у больных эпилепсией безопасна [79, 111].

S.C. Schacter [115] для купирования медикаментозно резистентной депрессии у больных эпилепсией успешно использовал вагус-стимуляцию: положительный эффект отмечался у 40% пациентов в острой фазе депрессии, у 46% — в течение первого года, улучшение сохранялось в течение 2 лет. Полная ремиссия в течение первого года после вагус-стимуляции, по данным L.B. Marangelli et al. [94], имеет место у 17–29% больных.

При дисфорических состояниях с преобладанием депрессии применяют антидепрессанты. Одновременно на ночь следует назначать нейролептики, не обладающие депрессивным влиянием (например, левомепромазин). Классическими антидепрессантами являются трициклические соединения — имизин (мелипрамин), амитриптилин (триптизол). Они дают выраженный тимолептический эффект, устраняют подавленное настроение и двигательную заторможенность. Эти препараты нельзя комбинировать с антидепрессантами — ингибиторами моноаминоксидазы. Такие комбинации потенциально летальны.

За последние десятилетия созданы десятки новых антидепрессантов, в том числе неселективных (флюоксетин) и селективных (паксил, коаксил и др.) ингибиторов обратного захвата серотонина, ключевая роль которого в механизмах развития депрессии является установленным фактом. При выборе конкретного антидепрессанта важно уточнить характер депрессии (например, сочетание с тревогой или астенией).

При тревожной депрессии одним из наиболее эффективных препаратов является классический антидепрессант амитриптилин, а из средств последних поколений — пак-

сил, коаксил, золофт (сертралин) и др. Эти препараты не следует назначать кормящим матерям (либо необходимо прекратить кормление грудью). В ургентной ситуации препаратом выбора является амитриптилин, для которого имеется ампулированная форма. В острых случаях препарат вводят внутримышечно или внутривенно, медленно, в дозе 2–4 мл 1%-ного раствора 3–4 раза в день. Следует помнить, что амитриптилин обладает выраженной холинолитической активностью, в связи с чем его нельзя применять при задержке мочи, глаукоме, гипертрофии предстательной железы.

При астенической депрессии в обычной ситуации принято назначать антидепрессанты с психоактивирующими свойствами, ведущим из которых является мелипрамин. В то же время психоактивирующие препараты считаются противопоказанными при эпилепсии. В ургентной ситуации под прикрытием современных АЭП их применение допустимо: например, мелипрамин назначается внутримышечно (в стационаре) в дозе 2 мл 1,25%-ного раствора 2–3 раза в сутки. Стимулирующим эффектом также обладают флюоксетин (прозак), меклобемид, продеп, фрамек, но они не выпускаются в ампулированной форме.

5. Психические синдромы, имеющие отношение к медикаментозной терапии эпилепсии

Все АЭП могут провоцировать у пациентов проявления психических реакций – как позитивных, так и негативных. Этот психотропный эффект зависит от силы антиконвульсивного воздействия, генетических факторов и индивидуального предрасположения. Психические побочные эффекты связывают с политерапией, дефицитом фолатов, форсированной нормализацией ЭЭГ, лекарственной интоксикацией и другими факторами, а также с синдромом отмены [118].

Помимо этого риск психических нарушений под влиянием АЭП значительно повышается у пациентов с предшествующей психической патологией (см. таблицу 1).

таблица 1: Риск психиатрических осложнений при назначении АЭП у пациентов с предшествующими психотическими проблемами [118]

Предшествующая психопатология	АЭП риска	Возможный побочный эффект
Дистимия	Фенобарбитал, вигабатрин, топирамат, тиагабин	Большая депрессия
Паранойя	Фенитоин, вигабатрин, топирамат	Шизофренические психозы
Ажитация	Ламотриджин	Инсомния, тревога
Гипермоторное поведение	Ламотриджин	Гипомания, синдром Туретта
Дисфория	Леветирацетам	Агрессия
Трудности обучения	Все АЭП	Поведенческие нарушения

Согласно гипотезе Т.А. Ketter et al. [80], поддержанной В. Schmitz [118], позитивный или негативный вектор влияния АЭП на психический статус пациентов зависит от основного механизма их действия. Так, препараты с ГАМК-ергическими механизмами (барбитураты, бензодиазепины, вальпроаты, вигабатрин, тиагабин и габапентин) обладают седативным и анксиолитическим свойствами; средства, обладающие главным образом антиглутамат-

ным механизмом (фелбамат, ламитриджин), имеют антидепрессивный и анксиогенный эффект. Топирамат занимает промежуточное положение в связи с несколькими механизмами действия. Леветирацетам и зонизамид имеют тенденцию оказывать в большей степени седативное, нежели активирующее влияние [43]. Следовательно, пациенты с явлениями возбуждения испытывают облегчение от АЭП с седативным эффектом и могут почувствовать ухудшение под влиянием активирующих АЭП, и наоборот. Это упрощенная схема, но она должна приниматься во внимание при оценке психического статуса больных и выборе АЭП [116]. Огромным достижением современной фармакологии является создание АЭП, способных оказывать положительное психогенное влияние, однако описан и противоположный результат при применении карбамазепина [48], вальпроатов [86], клобазама [28]. Правда, когнитивные нарушения, которые могут вызывать новые АЭП, как правило, отличаются легкостью проявлений.

J. Vermeulen и A.P. Aldenkamp [133] провели метаанализ публикаций за 25-летний период. Один из важнейших выводов: всем традиционным АЭП присуще отрицательное влияние на когнитивные функции по сравнению с состоянием тех же больных при отсутствии применения АЭП. Большей выраженностью отрицательного влияния на когнитивные функции по сравнению с карбамазепином и вальпроатами обладают фенобарбитал и фенитоин. При этом фенобарбитал по негативному влиянию на когнитивную сферу превосходит все остальные АЭП.

Известно, что антидепрессанты могут сами по себе оказывать проконвульсивный эффект. Детальный анализ риска припадков при применении антипсихотических препаратов дан в работе S. Koch-Stoecker [81]. Подчеркивается трудность доказательства причинно-следственных отношений, еще труднее бывает определить риск развития припадков для того или иного АЭП [27]. У пациентов, не страдающих эпилептическими припадками, риск их возникновения ничтожен (<0,1%). Высокие дозы антидепрессантов увеличивают этот риск многократно. Однако у больных, страдающих эпилептическими припадками, антидепрессанты даже в низких дозах могут быть достаточными для триггирования припадков. M.V. Lambert и M.M. Robertson [87], анализируя проблему применения антидепрессантов при эпилепсии, указывают, что в случае возникновения припадков должны быть немедленно отменены препараты пароксетин и венлалфан; кломипрамин должен применяться при эпилепсии с крайней осторожностью, назначения нортриптиamina и дотипина следует избегать, а флюоксетин может быть использован только при тщательном контроле за пациентом.

Эпидемиологические данные показывают, что при лечении имирамином и амитриптилином в дозах менее 200 мг/сут частота провокации припадков колеблется от 0 до 0,6%, при больших дозах – от 0,3 до 0,7% [87]. J.J. Barry [27] причисляет к факторам низкого риска флюоксетин, пароксетин, флувоксамин, сертралин; для имипрамина, нортриптиamina и амитриптилина риск оценивается от низкого до умеренного, что в значительной степени связано с дозой. Например, при дозе имипрамина менее 200 мг/сут риск составляет 0,1%, а при дозе более 200 мг/сут – 0,6–0,9%. Риск провокации припадков от флюоксетина и кломипрамина составляет 0,2–0,5%. Данные литературы, проанализированные F. Pisani et al. [109], указывают на следующие факторы риска припадков: полипрагмазия, атеросклероз,

аномальная ЭЭГ, электрошоковая терапия в анамнезе, повреждения мозга и неврологический дефицит, повреждения гематоэнцефалического барьера, уменьшение лекарственного клиренса, соматические заболевания, злокачественная гипертензия, печеночная энцефалопатия.

Таким образом, самые «старые» трициклические антидепрессанты амитриптилин и мелипрамин являются одними из наиболее адекватных препаратов выбора при лечении депрессии у больных эпилепсией.

В некоторых случаях антидепрессанты могут способствовать подавлению припадков. Еще в 1965 году J.C. Millichap опубликовал наблюдения о положительном влиянии мели-

прамина на абсансы и малые моторные припадки, что было затем подтверждено в двойном слепом исследовании. Вышеуказанные и другие данные, относящиеся к кломипрамину, флуоксетину и доксишину [109], с несомненностью свидетельствуют о возможности антиэпилептического действия антидепрессантов. Это может способствовать расширению терапевтического арсенала неврологов при ведении больных с различными формами эпилепсии, что имеет большое практическое значение.

Со списком литературы можно ознакомиться на сайте издательства: www.soveropress.ru

Psychiatric disorders in epilepsy. Communication II

V.A. Karlov

Moscow State Medical-Stomatological University, Moscow

Key words: epilepsy, psychiatric disorders, urgent therapy, antiepileptic drugs.

Analysis of various chronic psychiatric disturbances in epilepsy – characteristic personality changes, aggressiveness and cognitive abnormalities – is presented. Relevant risk factors and mechanisms of chronic psychiatric disorders in different clinical variants of epilepsy are assessed. An extensive personal experience of the author and literature data are summarized concern-

ing urgent therapy of acute psychotic manifestations and severe depressive disorders in patients with epilepsy. Psychiatric syndromes that are in cause-and-effect relation with current medication of epilepsy and with prescription of particular antiepileptic drugs are discussed in detail.

Неполный тромбоз сонных артерий при остром ишемическом инсульте

А.О. Чечёткин, О.В. Лагода

НЦН РАМН, Москва

Проведен анализ 6 пациентов (5 мужчин и 1 женщина) с острым ишемическим инсультом, развившимся вследствие неполного тромбоза в сонных артериях. При дуплексном сканировании тромб локализовался в 4-х случаях в бифуркации общей сонной артерии с переходом на внутреннюю сонную артерию и в 2-х случаях изолированно во внутренней сонной артерии. У 3 больных тромб в сонных артериях был неподвижен (у одного из них с подвижными участками на поверхности тромба) и у 3 носил флотирующий характер. У 3 больных тромбы образовались на небольших атеросклеротических бляшках. У всех пациентов были выявлены изменения гемореологии и гемостаза, характерные для гиперкоагуляционного состояния. Возможной причиной образования тромба в 2-х случаях могла стать выявленная гипергомоцистеинемия. В 2-х случаях была выполнена тромбэктомия. В одном случае тромбоз рецидивировал на прежнем месте, так как сразу не удалось установить причину образования тромба. Однако когда больному был поставлен диагноз гипергомоцистеинемии и назначен курс специфического лечения, вновь возникший тромб в течение месяца полностью лизировался. В одном случае тромбы образовались не только в сонных артериях, но и в глубоких венах ноги, что привело к тромбоэмболии легочной артерии и летальному исходу. Из оставшихся 3 больных через месяц на фоне консервативной терапии у 2 человек тромбы лизировались, у 1 пациента тромб растворился не полностью.

Ключевые слова: тромбоз сонных артерий, дуплексное сканирование, ультразвук, инсульт.

Введение

Патология сонных артерий (СА) в 30–34% случаев является причиной развития ишемического инсульта [1]. Главным образом патология СА обусловлена атеросклеротическим поражением и значительно реже тромбозом [4], о котором в литературе упоминается значительно меньше.

Как известно, тромб — это внутрисосудистый сгусток крови, возникающий обычно в результате повреждения внутренней стенки сосуда и нарушения свертывающей системы крови. Чаще всего образовавшийся тромб приводит к закупорке сосуда — обтурирующему, или окклюзионному, тромбозу. Однако в редких случаях тромб не полностью закрывает просвет сосуда. Такой тромб носит название пристеночного, или неполного [4]. Так, по данным Inatomi Y. с соавт. [8] при проведении дуплексного сканирования (ДС) 1528 пациентам с острым ишемическим инсультом (ИИ) только у 14 больных (0,9%) были выявлены подвижные тромбы в СА. Пристеночный тромбоз может быть плотно прижат к сосудистой стенке на всем протяжении (неподвижный тромб) или носить флотирующий характер, когда один конец тромба неподвижно фиксирован к стенке сосуда, а другой конец свободно колеблется в его просвете. Флотирующий тромб вследствие своей нестационарности представляет наибольший риск в развитии церебральной эмболии, а значит, и появлении новой очаговой неврологической симптоматики. В связи с этим встает вопрос о своевременной и точной диагностике типа и характера внутрисосудистого образования. Несмотря на наличие современных высокотехнологичных неинвазивных ангиографических методов (магнитно-резонансная и компьютерно-томографическая ангиография), основным

методом диагностики структуры и подвижности внутрисосудистых образований является ультразвуковое исследование (дуплексное или триплексное сканирование).

В настоящей статье описан собственный опыт диагностики и характера изменений неокклюзионных тромбозов СА у 6 пациентов на фоне проводившегося лечения.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов ДС у 1108 больных с острым ишемическим инсультом, находившихся в НЦН РАМН. Тромбоз сонных артерий (главным образом, внутренней сонной артерии), который приводил к окклюзии сосуда, выявлен у 21 больного (1,9%), из них только у 6 больных (0,5%) тромб не полностью закрывал просвет сосуда.

Возраст 6 из этих больных, среди которых были 5 мужчин и 1 женщина, варьировал от 33 до 48 лет. Они поступили в стационар на 2–16-е сутки от момента развития острого нарушения мозгового кровообращения. При проведении магнитно-резонансной томографии во всех случаях были выявлены «свежие» ишемические очаги в полушарии головного мозга на стороне тромбированной СА.

ДС магистральных артерий головы проводили на приборах «Aspen» фирмы «Siemens» (Германия) и «Logiq 9» фирмы «GE» (США). Для оценки риска церебральной микроэмболии 3 больным проведен транскраниальный доплеровский (ТКД) мониторинг средних мозговых артерий на приборе «Pioneer TC 2020» фирмы «Nicolet Biomedical» (США), оснащенный программным обеспечением автоматической регистрации эмболов. Исследование проводилось в тече-

ние 60 минут двумя ультразвуковыми датчиками с частотой 2 МГц, фиксированными к головному шлему (фирмы «Spencer Technology»). Всем пациентам выполнено детальное исследование гемореологии (агрегация тромбоцитов, вязкость крови) и гемостаза (коагулограмма). Ультразвуковое исследование в динамике после перенесенного инсульта выполнено в сроки от 1 до 8 месяцев.

Результаты

При ДС в 4-х случаях тромбы локализовались в бифуркации общей сонной артерии (ОСА) с переходом на устье внутренней сонной артерии (ВСА) и в 2-х случаях изолированно в начальном отделе ВСА. Поскольку тромбоз был острым, то тромбы в просвете сосудов визуализировались как однородные гипэхогенные или гетерогенные образования с преобладанием либо гипэхогенного компонента, либо компонента средней эхогенности. В 3-х случаях неокклюзионный тромб в СА был плотно фиксирован к стенкам сосудов на всем видимом протяжении (в 1 случае на его поверхности определялись подвижные крупный и мелкие фрагменты), в 3-х случаях дистальный конец тромба совершал колебательные движения в просвете сосуда (флотирующие тромбы) (рис. 1). Тромбы приводили к стенозированию просвета СА от 40% до 90%. У 3 больных тромбы образовались на небольших (гемодинамически незначимых) атеросклеротических бляшках. В остальных случаях не выявлено атеросклеротического поражения магистральных артерий головы.

У одного больного во время проведения ДС был зафиксирован отрыв крупного фрагмента от основной массы тромба (рис. 2), который привел к углублению уже имеющейся очаговой неврологической симптоматики, что указывало на попадание фрагментированного участка тромба в ранее пораженный бассейн средней мозговой артерии.

Транскраниальное доплеровское мониторирование с эмболюдетекцией было выполнено 3 больным. При этом у всех со стороны пораженных СА регистрировались микроэмболические сигналы (от 20 до 104 в час). Более того, у 2 пациентов непосредственно после перенесенного инсульта отмечались частые транзиторные ишемические атаки (ТИА).

Во всех 6 наблюдениях в крови выявлены те или иные изменения гемореологии и гемостаза, характерные для гиперкоагуляционного состояния: повышены агрегация тромбоцитов под воздействием индуктора АДФ, вязкость крови на низких скоростях сдвига (в 4-х случаях), показатели фибриногена, уровень Б-фибриногена, снижены фибринолитическая активность и индекс фибринолиза, гематокрит был в 4-х случаях на верхней границе нормы.

Возможной причиной образования тромба могла в 2-х случаях явиться гипергомоцистеинемия (уровень гомотеина в крови составлял 34 и 52 мкг/л при норме 8–10 мкг/л), причем, у одного больного она сочеталась со значительно повышенным количеством тромбоцитов в крови ($1629 \cdot 10^9/\text{л}$ при норме $180\text{--}320 \cdot 10^9/\text{л}$). В 2-х из 6 случаев анализ на уровень гомотеина в крови не проводился.

В 2-х случаях при стенозе СА 75% и 90% была проведена тромбэктомия. Первого прооперированного пациента мы наблюдали через 1 месяц после операции – рецидива тромба не отмечено. Во втором случае уже на 10-е сутки после операции на прежнем месте появились небольшие тромбо-

тические массы (рис. 3), несмотря на принимаемые больным аспирин и варфарин. Через месяц больной перенес повторный инсульт в том же полушарии, причиной которого был выявленный при ультразвуковом исследовании массивный пролонгированный неполный тромбоз в общей и внутренней сонных артериях. Когда пациенту был поставлен диагноз гипергомоцистеинемии и назначен курс специфического лечения фолиевой кислотой и витамином В₁₂, вновь возникший тромб в течение месяца полностью лизировался (рис. 4). Далее больной продолжал принимать

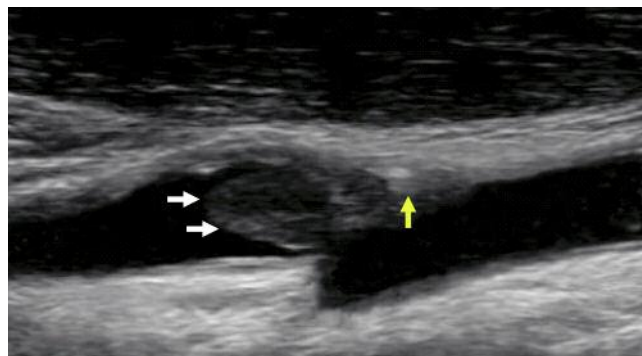


рис. 1: Крупный тромб в бифуркации ОСА с переходом на ВСА с подвижным дистальным концом (указан стрелками белого цвета), фиксированный к атеросклеротической бляшке (указан стрелкой желтого цвета)

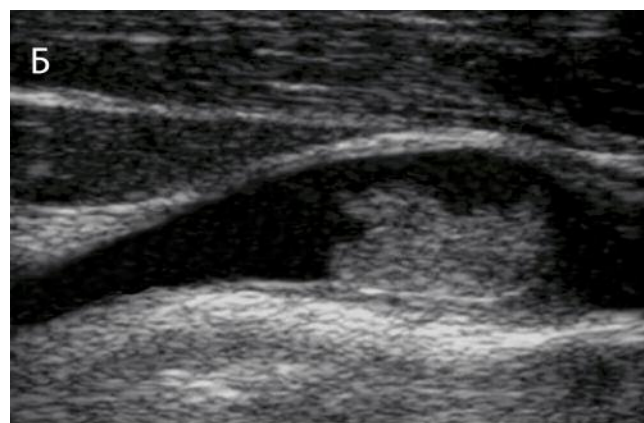
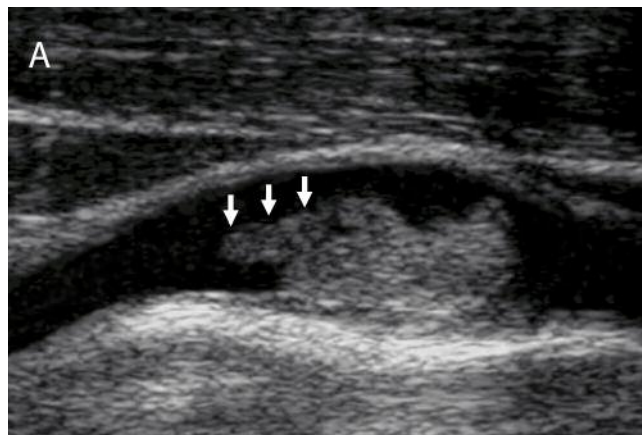


рис. 2: Тромб в бифуркации ОСА с переходом на ВСА с крупным флотирующим фрагментом (указан стрелками)

А – до отрыва; Б – после отрыва. Интервал между двумя снимками – 20 секунд
Снимки сделаны в режиме повышенного контрастирования

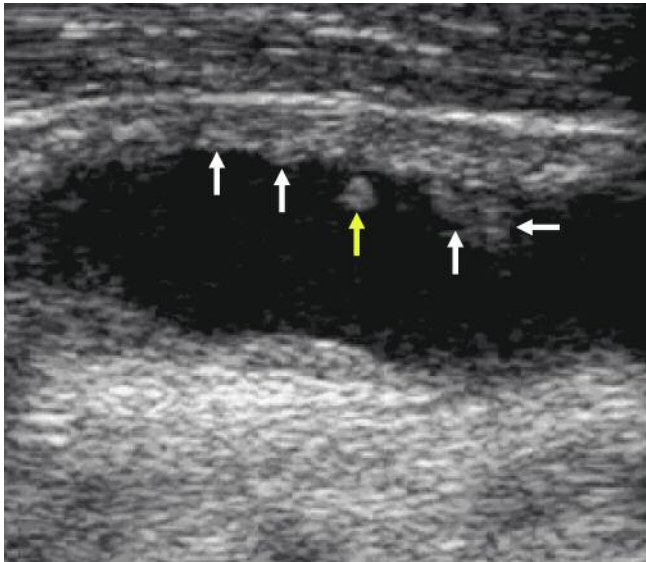


рис. 3: Формирование пристеночных тромботических масс в ОСА после операции (желтой стрелкой обозначен очень подвижный фрагмент тромба)

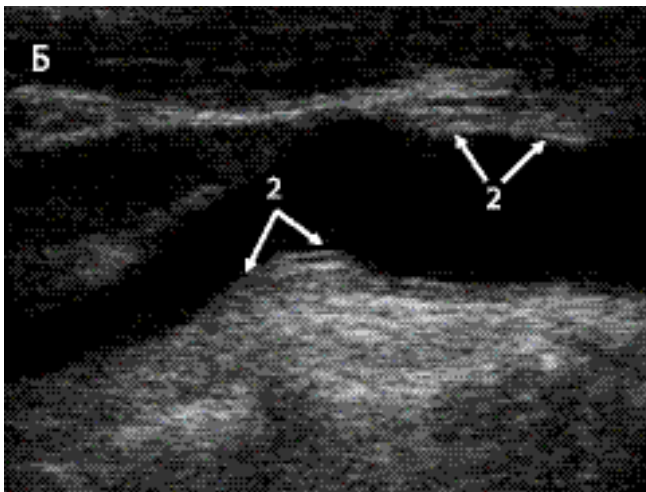
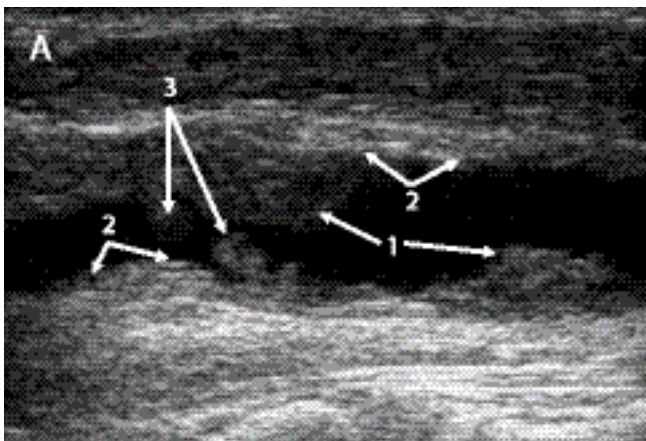


рис. 4: Тромботические массы в просвете ОСА и ВСА
1 – гипозоногенные («свежие»); 2 – гиперэхогенные («старые»); 3 – флотирующие участки.
А – до лечения; Б – после лечения (остались только пристеночные «старые» тромботические массы)

помимо аспирина фолиевую кислоту, и наблюдение за ним в течение 8 месяцев не показало образования новых тромботических масс в просвете СА.

Динамика тромбоза на фоне консервативного лечения прослежена лишь у 3 из оставшихся 4 больных, так как в одном случае тромб образовался не только в СА, но и в глубоких венах правой ноги, что привело к тромбоэмболии легочной артерии и летальному исходу. Всем больным назначалась антиагрегантная терапия (аспирин, плавикс), 2 из них – антикоагулянты (варфарин), гемодилюция (реополиглюкин). У всех больных через месяц на фоне проведенного консервативного лечения при ДС была выявлена положительная динамика: тромб лизировался у 2 пациентов (рис. 5) и у 1 больного произошло значительное уменьшение размеров тромба.

Обсуждение

Поражение магистральных артерий головы, главным образом сонных артерий, служит одной из самых частых причин ишемических нарушений мозгового кровообращения, приводя к высокой смертности и инвалидизации больных [1, 4]. Доля тромбозов СА (особенно неполных), как причина инсульта, занимает весьма скромное место по сравнению с их атеросклеротическим поражением. Однако своевременность постановки диагноза тромбоза и определение причины, которая его вызвала, позволяет изменить тактику лечения больного и значительно улучшить течение ишемического инсульта.

Тромб образуется внутрисосудистой массой фибрина из клеток крови. Артериальные тромбы, формирующиеся при высокой скорости кровотока, состоят в основном из тромбоцитарных агрегатов, которые удерживаются вместе фибриновыми нитями. Тромб подвергается непрерывным структурным изменениям. Он может организовываться, прикрепляться к стенке сосуда, разрушаться, распространяться или подвергаться фагоцитозу лейкоцитами. Если тромбогенные факторы превышают мощность механизмов растворения, тромб продолжает расти. В отличие от венозных, артериальный тромб нередко носит пристеночный характер, поскольку он обычно формируется в участках неоднородного и быстрого кровотока [2].

Поверхность тромба, если он свободно омывается кровью, как правило, неровная, что связано с пульсовыми волнами потока крови, несколько напоминая явление, которое мы наблюдаем на прибрежном песке от движения волн.

Консистенция тромба зависит от содержания в нем жидких частей плазмы, от количественного соотношения между содержанием в тромбе фибрина и форменных элементов крови. В начальном периоде тромбообразования рыхло склеенные группы тромбоцитов могут обрываться и уноситься с током крови, приводя к закупорке более мелких сосудов в данном сосудистом бассейне, а нередко и к нарушениям мозгового кровообращения. Чем больше фибрина и чем тромб старше, тем он компактнее и плотнее. На его поверхности образуется плотная фиброзная покрывка и эмбологенность тромба значительно снижается.

Известны следующие тромбогенные факторы: стимуляция или повреждение сосудистой стенки, активация тромбоцитов и факторов свертывания крови, ингибирование фибринолиза, застой крови.

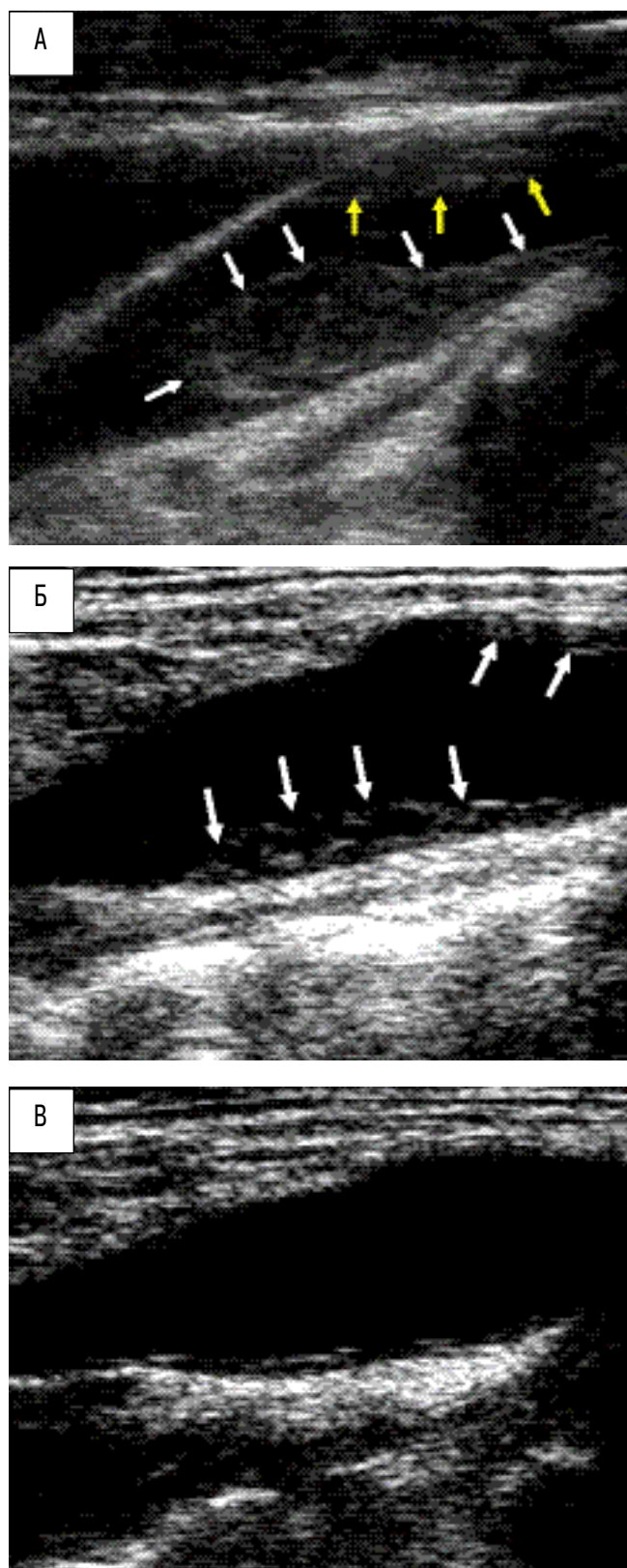


рис. 5: Плотно фиксированный тромб (указан стрелками желтого цвета) по передней стенке дистального отдела и бифуркации ОСА и крупный подвижный тромб по задней стенке в бифуркации ОСА с переходом на ВСА

А – до лечения

Б – через 14 дней после лечения (значительный лизис тромботических масс)

В – через 29 дней после лечения (полное восстановление просвета сонных артерий)

К факторам риска артериального тромбоза относятся: злокачественные заболевания, болезни сердца, повышенный уровень фибриногена и VII фактора крови, хирургическая операция, травма, миелопролиферативные заболевания, воспалительные васкулопатии, прием пероральных контрацептивов, антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, синдром гипервязкости крови, беременность/послеродовой период и др. [2].

Основным способом диагностики тромбоза является метод ДС, который по своей информативности, доступности и стоимости значительно превосходит другие нейровизуализационные ангиографические методики. Основное преимущество ДС заключается в оценке структуры внутрипросветного образования, а также в оценке его подвижности в реальном режиме времени.

Проведенный нами анализ результатов ультразвукового исследования у 1108 больных с острым нарушением мозгового кровообращения показал, что тромботическое поражение СА выявлено в 1,9% случаев, из них неокклюзионного характера в 0,5% случаев (6 пациентов). Низкая частота встречаемости данного вида патологии в нашей работе согласуется с исследованиями других авторов [6–8, 10, 11].

Одной из самых крупных работ является исследование Inatomi Y. с соавт. [8], которые, проанализировав данные ДС у 1528 больных с острым ишемическим инсультом, обнаружили пристеночные подвижные тромбы в СА в 0,9% случаев (14 пациентов – 6 мужчин и 8 женщин). Во всех случаях тромб был подвижным. Всем больным проводилась консервативная терапия, которая привела к полному или значительному восстановлению просвета сосудов и хорошему регрессу неврологической симптоматики.

Bouly S. с соавт. [7] провели ретроспективный анализ 8 пациентов в возрасте от 38 до 52 лет с тромбозом СА. У одного больного была клиника ТИА и у 7 – завершённый ишемический инсульт. Тромб в 6 случаях не полностью закрывал просвет СА, причем у 4 больных он был подвижным. В 2-х случаях тромб привел к окклюзии сосуда. Локализация тромба по ходу ОСА наблюдалась в 3-х случаях, в бифуркации ОСА в 2-х случаях и еще в 3-х случаях во ВСА. Антикоагулянтная терапия проведена 7 пациентам и в 1 случае выполнена хирургическая операция. Поводом для экстренного вмешательства послужили повторяющиеся ТИА. У больных, к которым применялась консервативная терапия, ДС, проведенное в динамике, показало полное восстановление проходимости артерии в 3-х случаях и значительное восстановление просвета в результате лизиса тромба еще в 3-х случаях. В одном случае при окклюзии сосуда динамики не наблюдалось. Возможная причина тромбообразования была установлена в 6 случаях: в 1 случае острая лейкопения, в 1 случае тромбоцитопеническая пурпура и в 4-х случаях железодефицитная анемия.

В других исследованиях по рассматриваемой проблеме представлены лишь единичные наблюдения.

Kemeny V. с соавт. [10] наблюдали 2 случая пристеночного тромбоза с флотирующим дистальным концом в ОСА. Предполагаемым источником тромбоза ОСА в одном случае было сердце.

Angelini R. с соавт. [6] сообщают об одном случае флотирующего тромба во ВСА, который сформировался на

маленькой фиброзно-кальцинированной бляшке с изъязвленной поверхностью. У больного возникла клиника повторных ТИА после операции по поводу рака легкого. В крови выявлено повышенное количество тромбоцитов (628 тысяч), которые могли служить причиной тромбообразования. Больному была срочно выполнена операция по удалению тромба, после которой очаговая неврологическая симптоматика полностью регрессировала.

В этой же статье авторы также сообщили, что из литературы им известно о 3-х случаях неполного тромбоза в СА, причинами образования которого были: кардиальная патология, прием гормональных препаратов по поводу бесплодия и аневризма ВСА.

Schlachetzki F. с соавт. [11] описывают случай крупного тромба в ОСА, дистальный конец которого флотировал в просвете сосуда, у пациентки 50 лет с острым ишемическим инсультом и до этого с несколькими эпизодами ТИА. Причиной тромбоза стала аневризма межпредсердной перегородки. Больной была срочно выполнена тромбартериозектомия. Очаговая неврологическая симптоматика у пациентки быстро регрессировала. При дальнейшем динамическом наблюдении не отмечено рецидива тромба после хирургического вмешательства.

Таким образом, в 3 работах [6, 7, 11] у больных было выполнено оперативное удаление тромба (тромбэктомия) из-за повторных ТИА. Наличие ТИА в пораженном каротидном бассейне указывало на нестабильность элементов тромба и их миграцию в дистальные отделы каротидного бассейна. Процессы нестабильности тромбов нашли подтверждение в нашей работе при проведении ТКД-мониторинга с эмболюдетекцией (в настоящее время это единственный достоверный метод диагностики церебральной эмболии) и дуплексного сканирования. На нестабильность тромбов указывали микроэмболические сигналы со стороны пораженной СА и зафиксированный нами при проведении ДС отрыв крупного фрагмента от основной массы тромба.

В нашей работе 2-м больным была проведена тромбэктомия, положительный эффект от которой отмечен в одном случае. У другого пациента уже через 10 дней после операции возник рецидив тромба в виде пристеночных «свежих» небольших тромботических масс, которые значительно увеличились в объеме через месяц после хирургического вмешательства, несмотря на прием больным аспирина и варфарина, и привели к повторному инсульту. У больного была выявлена гипергомоцистеинемия и тромбоцитемия. Проведенный курс специфической терапии гипергомоцистеинемии (витамин В₁₂ и фолиевая кислота) привели к полному лизису «свежих» тромботических масс, не оказав влияния на небольшие «старые» (хорошо организованные) фиброзные участки тромбоза. Положительный эффект проведенной терапии указывает на своевременность ее назначения и правильный подбор лекарственных препаратов.

Вопрос о целесообразности проведения тромбэктомии окончательно не решен, и большинство авторов склоняются к мнению, что показанием к операции служит не столько степень стеноза, вызванная «свежим» тромбом, и не его подвижность, сколько наличие повторных ТИА на фоне проводимого консервативного лечения.

В приведенных работах и в нашем исследовании тромб характеризуется рядом специфических ультразвуковых

признаков, которые должны быть хорошо известны специалисту ультразвуковой диагностики. Обычно тромбы в просвете сосудов (из-за «свежести» процесса) визуализируются как однородные гипозоногенные или гетерогенные с преобладанием гипозоногенного компонента образования. Разная эхогенность тромба зависит от количественного соотношения в нем фибрина и форменных элементов крови, частоты используемого ультразвукового датчика, режима сканирования (обычный В-режим или режим нативной тканевой гармоник, где контрастное разрешение изображений выше), а также от стадии тромбообразования (со временем из-за преобладание фиброзных элементов эхогенность тромба повышается) [9]. Для пристеночного тромба также характерны: достаточно большая протяженность, крупные размеры и подвижность либо всего целиком, либо его отдельных фрагментов. Практически все авторы отмечают подвижность тромба, а Inatomi Y. с соавт. [8] разделил подвижные тромбы на три типа: «floating» (плавающий, блуждающий), «mobile mural» (передвигающийся или подвижный пристеночный) и «oscillating» (качающийся, колеблющийся,двигающийся взад и вперед).

В нескольких описанных выше работах и у 3 наших больных тромб образовался на небольших атеросклеротических бляшках. Это находит свое подтверждение в данных морфологических исследований, где указывается, что артериальный тромб, как правило, возникает в пораженной сосудистой стенке (наличие атеросклеротической бляшки), где эндотелий лишается своих тромбозистивных (антикоагулянтных) свойств [2, 4]. Отсутствие атеросклеротических бляшек не исключает повреждения стенки сонных артерий, которое может быть не видно из-за своей невыраженности при ДС.

Основным вопросом остается выбор медикаментозного лечения, которое необходимо назначать данной группе пациентов. Тактика ведения и назначение специфической терапии этим больным зависят от точной диагностики причины, вызвавшей развитие внутриартериального тромба.

По литературным данным, вне зависимости от причин, которые привели к образованию тромба, а также до их установления, больным назначают не прямые антикоагулянты и антиагреганты, эффективность которых зависит от сроков с момента начала развития тромбоза. Доза препаратов должна регулироваться под контролем показателей гемореологии и гемостаза. С позиции доказательной медицины в уменьшении летальности от инсульта и развитии повторных нарушений мозгового кровообращения не прямые антикоагулянты не имеют преимуществ по сравнению с антиагрегантами, а следовательно, назначение первых нецелесообразно, так как они повышают риск кровотечений [3, 5]. При повышении гематокрита необходимо проведение гемодилюции.

Ультразвуковой контроль за состоянием тромба целесообразно проводить через месяц после начала лечения или ранее при появлении новой очаговой неврологической симптоматики со стороны пораженного каротидного бассейна.

Таким образом, подводя итог вышеперечисленным работам и нашему исследованию, можно отметить, что:

– Неполный тромбоз сонных артерий является редкой патологией при остром ишемическом инсульте с частотой встречаемости не более 1%.

– Тромбоз чаще встречается у людей молодого и среднего возраста без выраженной сосудистой патологии (атеросклероз, артериальная гипертензия).

– Метод дуплексного сканирования – эффективный метод диагностики тромбоза в сонных артериях при остром инсульте. Однако точность постановки диагноза тромбоза при ДС зависит от знаний врача, проводящего исследование, и класса ультразвукового прибора.

– Частота локализации тромба в общих и внутренних сонных артериях примерно одинакова, с некоторым преобладанием в общей сонной артерии.

– Местом фиксации тромба в сонных артериях нередко служат атеросклеротические бляшки (чаще с неровной поверхностью).

– Лизис тромба, приводящий либо к полному, либо значительному восстановлению просвета сосуда, происходит обычно в течение месяца от начала проведения консервативной терапии (аспирин во всех случаях, остальные препараты в зависимости от выявленной причины тромбообразования).

– Положительный эффект от консервативного лечения заставляет с большей ответственностью подходить к вопросу о целесообразности проведения экстренного хирургического вмешательства, основным показанием для которого, вероятно, может считаться лишь наличие повторных ТИА. Однако вопрос хирургического лечения остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. *Верещагин Н.В.* Гетерогенность инсульта: взгляд с позиции клинициста. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова: Прилож. «Инсульт» 2003; 9: 8–10.
2. *Карвальо А.К.А.* Гемостаз и тромбоз. В кн.: Шиффман Ф.Д. (ред.). Патология крови. Пер. с англ. М.–СПб.: Издательство БИНОМ–Невский диалект, 2000: 191–282.
3. *Сулина З.А., Танамян М.М., Ионова В.Г.* Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. М.: Медицинская книга, 2005.
4. *Шмидт Е.В.* Стеноз и тромбоз сонных артерий и нарушения мозгового кровообращения. М.: Медгиз, 1963.
5. *Algra A.* Oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischemia of arterial origin: analyses from ESPRIT and SPIRIT. Cerebrovasc. Dis. 2007; 23 (Suppl. 2): 10.

6. *Angelini R., Rutolo E., Damario V., Spigonardo E.* Partial acute thrombosis of internal carotid artery: a case report. Ann. Ital. Chir. 2005; 76 (1): 85–87.
7. *Bouly S., Le Bayon A., Blard J. et al.* Spontaneous thrombosis of lesion-free carotid arteries: a retrospective analysis of eight patients. Rev. Neurol. (Paris) 2005; 161 (1): 61–66.
8. *Inatomi Y., Mori A., Yonehara T. et al.* Mobile thrombi in the cervical carotid artery. Rinsho Shinkeigaku 2005; 45 (10): 711–716.
9. *Fowlkes J., Strieter R., Downing L. et al.* Ultrasound echogenicity in experimental venous thrombosis. Ultrasound Med. Biol. 1998; 24: 1175–1182.
10. *Kemeny V., Jung D., Devuyst G.* Ultrasound characteristics of adherent thrombi in the common carotid artery. Circulation 2001; 104 (5): E24–E25.
11. *Schlachetzki F., Hoelscher Th., Lange M., Kasprzak P.* Ultrasound finding of a mobile atheroma in the common carotid artery. Circulation 2000; 102: e105.

Partial thrombosis of carotid arteries in acute ischemic stroke

A.O. Chechetkin, O.V. Lagoda

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: carotid arteries thrombus, duplex scanning, ultrasound, stroke.

We have conducted the analysis of 6 patients (5 males/1 female) with acute ischemic stroke due to partial thrombosis of the carotid arteries (CA).

Duplex scanning showed that in 4 cases thrombus was located in carotid bifurcation and internal carotid artery, in 2 cases thrombi were found only in internal carotid artery. In 3 cases thrombus was immobile (one of them had small floating fragments on the thrombus' surface) and in 3 cases was mobile (floating). In 3 cases thrombi were located on the small atherosclerotic plaques. In all patients the haemorrhological and haemostatic changes typical for hypercoagulation state were revealed. Hyperhomocyst-

steinemia could be probably the cause of thrombi formation in 2 cases. In 2 cases thrombectomy was performed. Re-thrombosis occurred in 1 case and was explained by the absence of definite diagnosis. Once the diagnosis of hyperhomocysteinemia was set and the proper treatment was administrated the recurrent thrombus was completely exposed to lysis. In 1 patient thrombi formed both in CA and profound veins of the leg that caused lethal pulmonary thromboembolism. 3 patients demonstrated the effectiveness of conservative treatment which led to complete lysis of thrombi in 2 patients and the partial lysis of the thrombus in 1 patient.

Гистохимия NADPH-диафоразы при синдроме Гийена–Барре

А.В. Сахарова, С.М. Ложникова, М.А. Пирадов, В.Н. Пирогов

НЦН РАМН, Москва

Для ряда демиелинизирующих заболеваний доказана вовлеченность в патогенез эндогенного оксида азота (NO). Сведений об участии его в клеточных иммунных реакциях при синдроме Гийена–Барре (СГБ) нет. Мы изучили гистохимию NADPH-диафоразы при синдроме Гийена–Барре на 6 биоптатах периферического нерва в сроки от 11 до 52 дней. Для выявления фермента был применен тетразолиевый метод в нашей модификации, позволяющей на соседних срезах изучать клеточную и субклеточную его локализацию. Мы показали, что каждой изученной стадии патологического процесса в нерве соответствует свой паттерн гистохимической реакции. Динамика нарастания и снижения интенсивности реакции для шванновских клеток (ШК) и иммунокомпетентных клеток (ИКК) оказалась различной. На ранних сроках развития болезни, когда преобладает демиелинизация, в ШК разрушающихся миелиновых волокон наблюдается снижение интенсивности реакции и, соответственно, уровня NO-синтазы (NOS). При ремиелинизации с интенсивной пролиферацией ШК и увеличением объема их цитоплазмы в них нарастает интенсивность NADPH-диафоразной реакции, что свидетельствует об увеличении в них продукции оксида азота. В активированных ШК изменяется субклеточная локализация NADPH-диафоразы. Максимум реакции смещается в ядро, что является признаком включения экспрессионального регулирования, характерного для индуцибельной NOS (iNOS), способной обеспечивать продукцию более высоких уровней NO, необходимых для нужд роста и привлечения макрофагов. В ИКК уровень реакции варьирует в больших пределах, отражая циклический характер, присущий макрофагальной iNOS. Интенсивная реакция обнаруживается в цитоплазме и ядерной мембране моноцитов, мигрирующих через сосудистую стенку, где повышение продукции NO может способствовать увеличению вазодилатации, облегчать выход макрофагов и обеспечивать сброс продуктов распада в кровоток. При электронной микроскопии на территории разрушающейся миелиновой оболочки в отростках цитоплазмы макрофагов выявляются отдельные локусы с исключительно интенсивной реакцией – возможно, места гиперпродукции NO. Перечисленные факты являются свидетельством того, что в патогенез СГБ вовлечен эндогенный оксид азота.

Ключевые слова: СГБ, биоптаты n. suralis, NADPH-диафоараза, гистохимия, электронная гистохимия.

Введение

К настоящему времени доказано участие оксида азота в патогенезе различных демиелинизирующих заболеваний [20]. Ранее, основываясь на гистохимическом изучении маркера NO-синтазы – NADPH-диафоразы – в периферическом нерве (ПН) при дифтерийной полинейропатии (ДП) на разных сроках болезни, мы показали, что с деструктивными изменениями совпадает снижение ферментативной активности в шванновских клетках, а с нарастанием репаративных процессов происходит увеличение интенсивности реакции в цитоплазме и ядрах ШК [3, 4]. Эти результаты послужили обоснованием участия оксида азота в патогенезе ДП. Однако прямых клинико-гистохимических данных, обосновывающих участие NO-синтазы в патогенезе синдрома Гийена–Барре, нет, имеются лишь данные, полученные на модели этой болезни, экспериментальном аллергическом неврите (ЭАН) [19, 24]. Задачей данного исследования было проследить динамику NADPH-диафоразы в связи с развитием патологического процесса при тяжелых формах СГБ. Результаты изучения биопсий периферического нерва, взятых в разные сроки болезни, послужили гистохимическим обоснованием участия эндогенного NO в процессах воспалительной демиелинизации и восстановления при СГБ.

Материалы и методы

Материалом исследования явились биоптаты n. suralis, взятые в различные сроки от момента появления первых признаков нейропатии у шести больных с тяжелыми формами СГБ. У всех наблюдался тяжелый вариант клинического течения СГБ с глубоким парезом дыхательной мускулатуры, расстройством глотания и развитием тетраплегии или глубокого тетрапареза с утратой возможности себя обслуживать и передвигаться. В пяти случаях проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) через трахеостому, и слабость дыхательной мускулатуры сопровождалась падением жизненной емкости легких в среднем до 0,5 л (14% от должных величин), а продолжительность ИВЛ составила в среднем 59 суток. Лишь в одном наблюдении со снижением жизненной емкости легких до 1,65 л (69% от должных величин) ИВЛ не потребовалась. Лечение больных проводилось с помощью программного плазмафереза. У всех пациентов отмечался практически полный регресс неврологических нарушений. Характеристика клинических наблюдений представлена в таблице 1.

Контролем к биопсийному материалу послужил аутопсийный материал, полученный от лиц, погибших от сосудистых причин и не имевших при жизни заболеваний периферических нервов.

таблица 1

№ п./п.	№ биопсии (код)	Пол	Возраст	Продолжительность болезни	Количество плазматических резцов
1	512/02 НА	жен.	56	11 дней	0
2	1789/99 КА	муж.	35	14 дней	3
3	1394/01 СИ	муж.	59	21 день	2
4	1017/98 ФИ	муж.	33	31 день	5
5	1781/99 МА	жен.	53	47 дней	7
6	106/00 КЕ	жен.	55	52 дня	5

В данном гистохимическом исследовании мы использовали части биоптатов, которые были предметом проведенного ранее клинко-электронно-микроскопического изучения. В нем во всех случаях основой патологии была установлена антителозависимая макрофаг-ассоциированная демиелинизация [2]. Биоптаты были исследованы методами электронной микроскопии, а также световой и электронной гистохимии NADPH-диафоразы, с использованием тетразолиевого метода в нашей модификации. Эта модификация, подробно описанная в статьях [3, 4], позволила визуализировать один и тот же объект на соседних срезах на уровне световой и электронной гистохимии. На рис. 1 (А, Б) приведены примеры сравнения одного и того же объекта на последовательных срезах в гистохимическом и электронно-гистохимическом выражении. Сопоставление результатов, полученных при использовании электронной микроскопии, с данными световой и электронной гистохимии позволило связать ультраструктурную патологию с клеточными и субклеточными гистохимическими параметрами, отражающими локализацию фермента и его уровень.

Результаты

Сравнение гистохимических картин распределения и интенсивности NADPH-диафоразной реакции в биоптатах ПН показало, что каждому из изученных сроков присущ свой паттерн гистохимической реакции (рис. 2 А–Д).

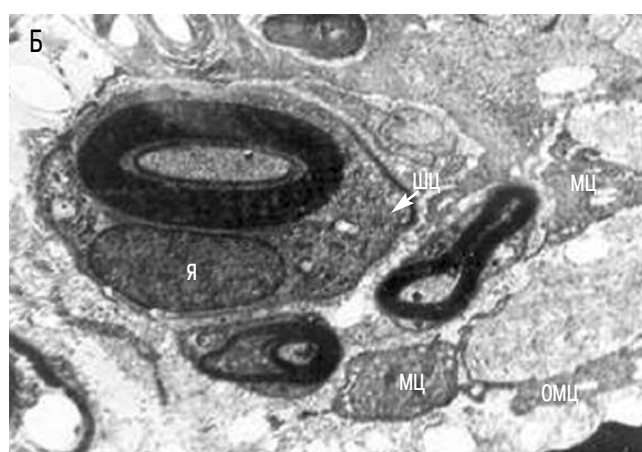
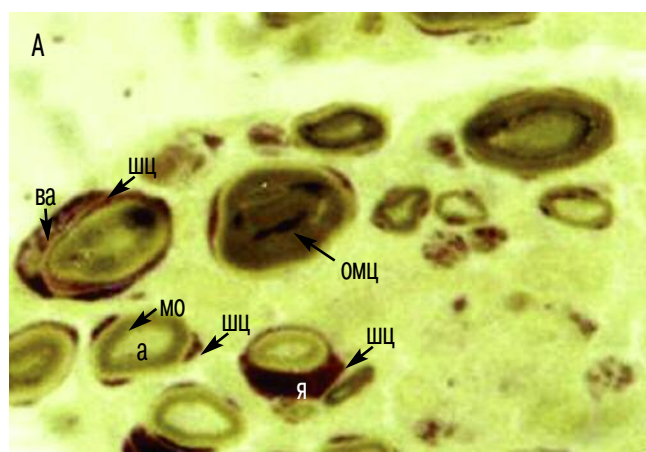


рис. 1: Серийные поперечные срезы участков эндоневрия в гистохимическом (А) и в электронно-гистохимическом (Б) выражении. СГБ, 31 день болезни. NADPH-диафороза, тетразолиевый метод. Стрелками помечены идентичные участки шванновских клеток

А – увеличение – X 100

Б – увеличение – X 17 000

Здесь и на последующих рисунках: а – аксон; ва – вакуоль; га – голый аксон; кв – коллагеновые волокна; мнв – миелиновое нервное волокно; мц – моноцит; омц – отросток моноцита; ор – островок регенерации; мо – миелиновая оболочка; ц – цитоплазма; шк – шванновская клетка; шц – цитоплазма ШК; яд – ядрышко; я – ядро

В наблюдениях с продолжительностью болезни в 11 и 14 дней при электронной микроскопии выявлены сходные морфологические изменения. В эндоневрии обнаружены в разной степени выраженные мультифокальные повреждения миелиновых нервных волокон (МНВ). Повреждение ШК выражается в уменьшении их объема и вакуолизации цитоплазмы, а также в изменении формы их ядер. Иммунные клетки представлены немногочисленными моноцитами, располагающимися вблизи МНВ с сохранным миелином.

Локализация и интенсивность реакции на NADPH-диафору отражает отмеченную неоднородность повреждений. В большинстве ШК выявляется пониженная (рис. 2 Б) по сравнению с контролем (рис. 2 А) гистохимическая реакция. Продукт реакции в виде мелких гранул локализуется в цитоплазме, прилежащей к наружной стороне миелиновой оболочки (рис. 3 А). В цитоплазме ШК часто имеются вакуоли, не содержащие продукта реакции.

Особенной чертой в гистохимической картине на этих сроках болезни было резкое уменьшение, иногда до полного отсутствия, реакции в ядрах многих ШК (рис. 2 Б, 3 А). В немногочисленных моноцитах, находящихся на территории эндоневрия, реакция на NADPH-диафору была отрицательной или едва заметной.

В наблюдениях с продолжительностью симптоматики в 21 и 31 день на фоне картины продолжающегося процесса демиелинизации, выражающейся в уменьшении плотности МНВ разных диаметров, разрушении миелиновой оболочки (МО) и аксонов в части МНВ, ярко выражена инвазия моноцитов и макрофагов в эндоневрий. Появляются и достигают максимальной выраженности к 31 дню морфологические признаки активации и пролиферации ШК с увеличением количества денервированных ШК и ШК, ассоциированных с голыми аксонами.

Преобладающим признаком в гистохимической картине на этих сроках является общее увеличение NADPH-диафоразной реакции в эндоневрии. Оно обусловлено увеличением интенсивности реакции в цитоплазме и ядрах ШК, уча-

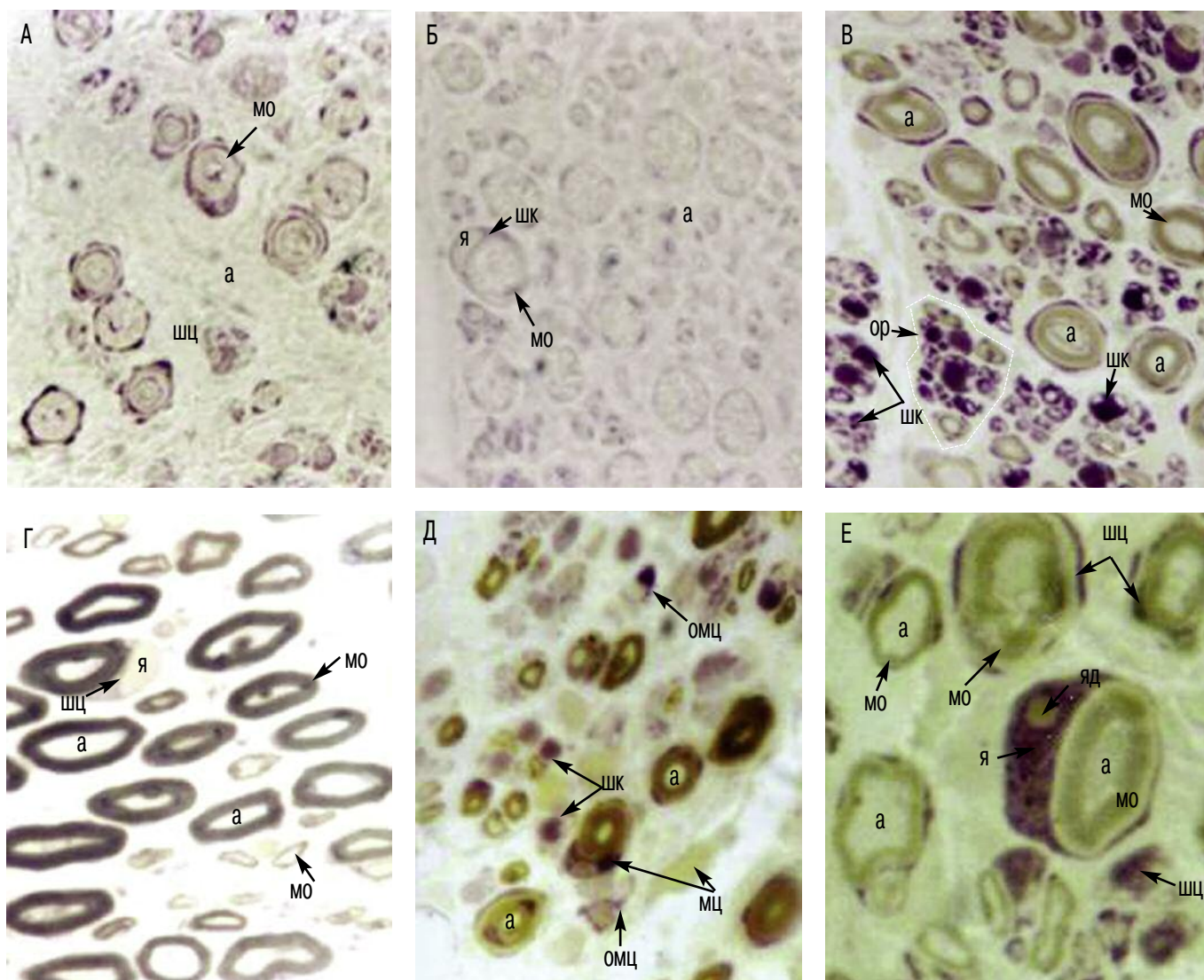


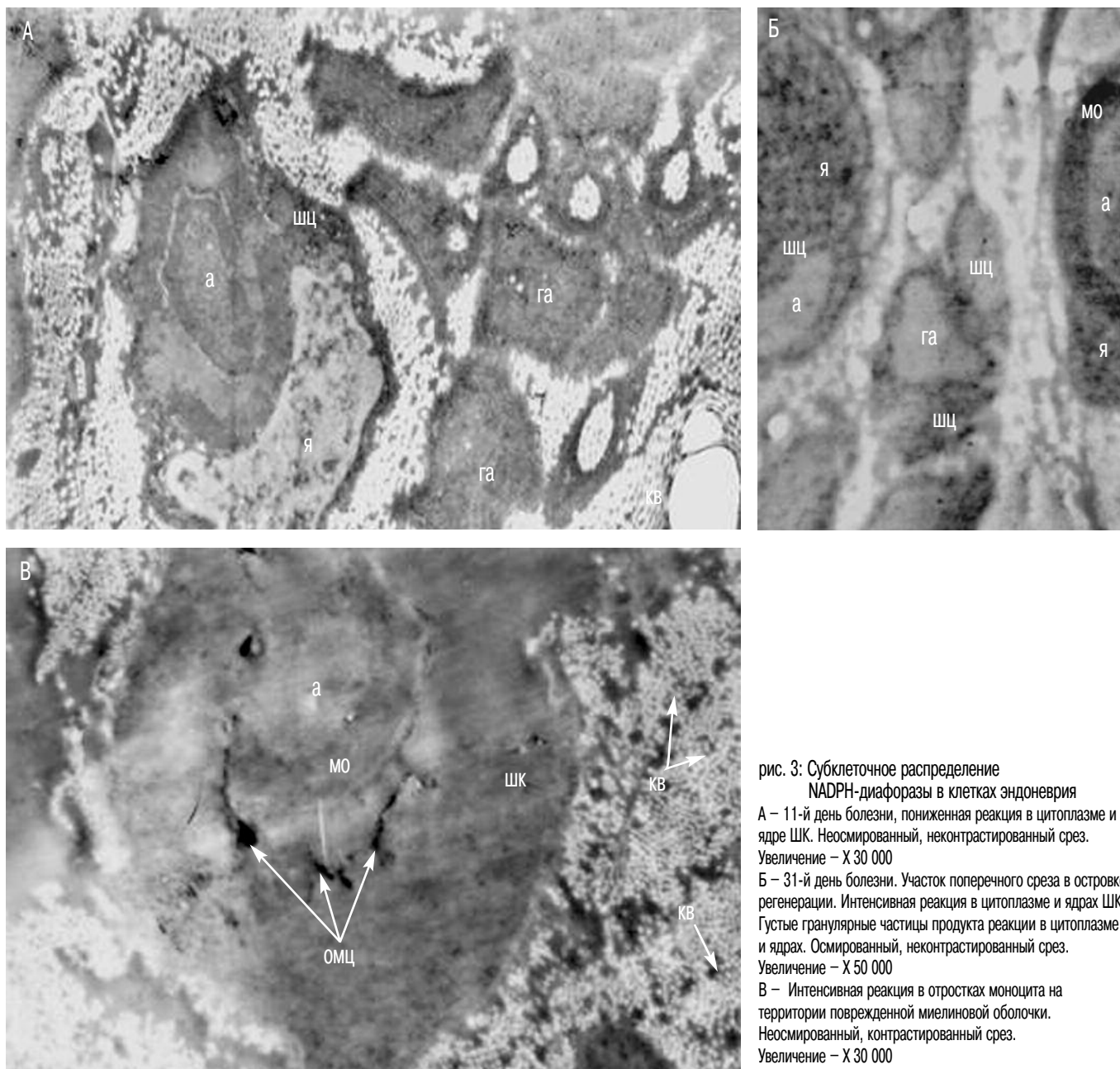
рис. 2: Различия в паттернах гистохимической реакции на разных сроках болезни: А – контроль; Б – 14 дней; В – 31 день, пунктирной линией обведен островок регенерации; Г – 47 дней; Д – 52 дня; Е – 31 день (детали клеточного распределения фермента, увеличенный масштаб). Участки поперечных срезов интернода. Световая гистохимия, полутонкие срезы, тетразолиевый метод. Увеличение – X 100

ствующих в ремиелинизации, а также увеличением количества моноцитов и макрофагов с положительной реакцией. Интенсивная реакция обнаруживается в цитоплазме и ядрах ШК, ассоциированных с голыми аксонами, в островках регенерации (рис. 2 В), в цитоплазме сегментоядерных лейкоцитов в просвете сосудов, а также в моноцитах – макрофагах в эндоневрии. Другим важным признаком является смещение максимальной интенсивности реакции в ядра ШК. Распределение фермента хорошо визуализируется на поперечных срезах крупных МНВ даже при световой микроскопии (рис. 2 Е). Электронно-гистохимические препараты демонстрируют густые гранулярные отложения продукта реакции в цитоплазме и ядрах ШК (рис. 3 Б). Часто в отростках моноцитов, находящихся на территории разрушающейся МО обнаруживаются участки цитоплазмы с исключительно интенсивной реакцией. Они так малы, что их с трудом удастся увидеть при разрешении светового микроскопа. При электронной микроскопии они бывают хорошо видны (рис. 3 В, стрелки).

Следует заметить, что моноциты с отрицательной реакцией тоже не видны в световых гистохимических препаратах, и участки эндоневрия, в которых они располагаются, выглядят пустыми (см. рис. 1 А). Однако при электронной микроскопии в докрашенных серийных срезах идентичного участка нерва видно, что эти места не пусты, а заняты моноцитами с отрицательной реакцией (см. рис. 1 Б).

В наблюдении со сроком болезни в 47 дней продолжающийся процесс демиелинизации и уборки продуктов распада миелина сочетается с интенсивной ремиелинизацией. Характерной особенностью в этом наблюдении является наличие в эндоневрии большого количества нервных волокон малого калибра с тонкой миелиновой оболочкой.

В гистохимической картине наблюдается заметное уменьшение общей интенсивности реакции (см. рис. 2 Г). Это связано с уменьшением пропорции пролиферирующих и денервированных ШК, в которых на предыдущих сроках реакция была высокой.



В шестом наблюдении с продолжительностью болезни в 52 дня наиболее ярко проявляются признаки повышения проницаемости эндоневральных сосудов. Мононуклеарные клетки, преимущественно моноциты и макрофаги, располагаются вблизи сосудов, а также в стенках микрососудов и просто в эндоневрии.

В эндоневрии сохраняется выраженная реакция на NADPH-диафорузу. Ее уровень обеспечивают ШК, ассоциированные с МНВ средних и крупных размеров, и иммунные клетки. В моноцитах, которые инвазируют эндоневрий, интенсивность реакции варьирует в больших пределах. Иногда она едва заметна, а иногда сравнима с максимальной реакцией в ШК. Она бывает разной не только в разных клетках, но и в разных частях одной и той же

клетки. Наиболее интенсивна она в дистальных участках отростков моноцитов, которые контактируют с МО или с голым аксоном (рис. 2 Д). Интенсивная реакция появляется в цитоплазме и ядерных мембранах моноцитов, мигрирующих через стенки сосудов (рис. 4 А, Б). Моноциты отростками цитоплазмы взаимодействуют между собой и с ШК (рис. 4 В).

Обсуждение

В настоящем исследовании мы показали, что развитие патологических процессов в нерве при СГБ сопровождается изменениями локализации и интенсивности реакции на NADPH-диафоразу, что служит свидетельством участия NOS в патогенезе этого воспалительного демиелинизи-

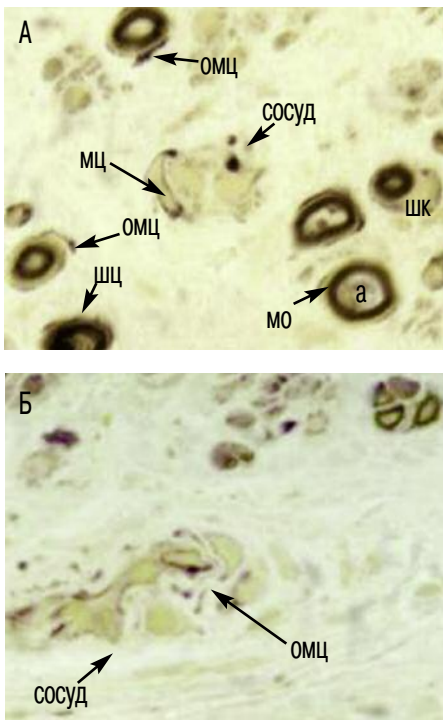
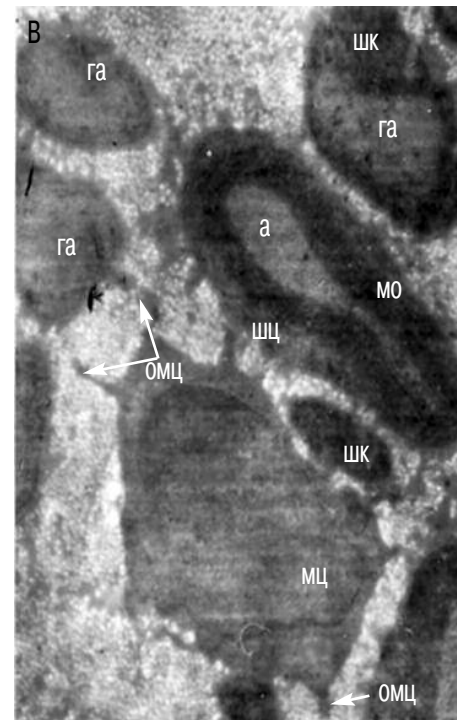


рис. 4: Гистохимические признаки, отражающие участие макрофагальной NOS в патогенезе. Биоптат позднего срока (52 дня)

А, Б – Интенсивная реакция в моноцитах и их отростках (стрелки). Световая гистохимия
В – Взаимодействие моноцитов между собой и с ШК. Выраженная реакция в цитоплазме. Электронная гистохимия, осмированный, контрастированный срез. Увеличение – X 30 000



рующего заболевания. В работе представлены результаты изучения 6 биоптатов на сроках болезни от 11 до 52 дней. Характер и уровень разрушения и восстановления в них в большинстве случаев изменяется с изменением продолжительности болезни, и каждой временной точке и состоянию патологического процесса на этом сроке соответствует свой паттерн гистохимической реакции. Наблюдаемое на ранних сроках распространенное равномерное снижение интенсивности гистохимической реакции в ШК, совпадающее с заметным повреждением миелина и минимальным присутствием иммунных клеток, можно объяснить следствием общего, исключительно гуморального воздействия. Возможность сугубо сывороточного воздействия, вызывающего лизис ШК и везикулярное разрушение миелина, была продемонстрирована в ювелирных опытах *in vitro* на культуре нервных и глиальных клеток, не содержащей никаких иммунных клеток [6]. Имеющиеся наряду с этим фокальные, более грубые повреждения ШК, в которых значительно снижена гистохимическая реакция в цитоплазме и ядрах, связаны, по-видимому, с клеточными влияниями, имевшими место в предшествующее биопсии время, когда иммунные клетки транзитивно и временно появлялись в нерве.

В литературе имеются свидетельства возможности подобных реакций, происходящих на более ранних, чем в наших наблюдениях, сроках, и их связывают с присутствием в эндоневрии цитотоксических Т-клеток и С9нео-компонентов комплемента [26]. С увеличением продолжительности болезни, когда в морфологической картине появляются и нарастают признаки восстановления с интенсивной пролиферацией ШК и с увеличением объема их цитоплазмы и ядер, в них становится более интенсивной реакция на NADPH-диафорузу. Нарастание гистохимической реакции в ШК является признаком увеличения в них продукции оксида азота, который служит аттрактантом моноцитов и

макрофагов и может частично восполнять отсутствие или недостаток факторов роста [1, 5], необходимых для обеспечения пролиферативных потребностей ШК. Участие NO-синтазы в регенерации, а также зависимость регенерации нерва от N-оксидной поддержки, были убедительно продемонстрированы в опытах с пересадкой отрезка седалищного нерва генетически измененным мышам, лишенным одной из изоформ NOS. Было показано, что у мышей, лишенных или нейрональной, или индуцибельной NO-синтазы, обнаруживалось нарушение регенерации нерва. Отсутствие эндотелиальной NOS (eNOS) на регенерацию не влияло, а лишь замедляло реваскуляризацию трансплантата [19, 20]. В других опытах с повреждением ПН было показано, что на регенерацию положительно влияет увеличение экспрессии всех трех форм NOS [18]. И наоборот, замедление регенерации после перерезки нерва при экспериментальном диабете связывают с недостаточным уровнем NO, возникающим из-за наблюдаемой отсроченной инвазии макрофагов [21, 27, 28].

Важной особенностью в динамике NADPH-диафоразы были изменения ее субклеточной локализации. По мере нарастания регенерации в ШК наблюдалось не только увеличение интенсивности гистохимической реакции в клетке, но и перемещение максимального уровня реакции в ядро. В нормальных условиях в ШК и в других клетках, содержащих NO-синтазу, согласно нашим данным [4] и данным литературы [12], NADPH-диафоруза и другие иммунологические маркеры NO-синтазы локализуются преимущественно в мембранных структурах цитоплазмы и в ядерной мембране. Появление NO-синтазы в ядре считается проявлением не свойственного конститутивному ферменту экспрессионального регулирования, которое возникает в ответ на специфическую стимуляцию [14]. В литературе имеются описания ядерной локализации eNOS, появляющейся в адипоцитах бурой жировой ткани крыс в

ответ на симпатическую стимуляцию или на воздействие норадреналином [17]. Появление iNOS в ядрах крысиных полиморфноядерных лейкоцитов описано как ответ на активацию кальциевым ионофором [24]. Такие внутриклеточные перемещения белка следуют за миграцией транскрипционного фактора, который исходно локализуется в цитозоле, а в ответ на активацию перемещается в мембраны, где подвергается каскаду белкового фосфорилирования, после чего переходит в ядро и связывается там с ДНК [5, 16]. Имеются свидетельства того, что в этих процессах участвуют специальные белки-регуляторы, в частности, связанный с NOS белок NOSIP [11].

Динамика гистохимических изменений при СГБ, а именно, снижение интенсивности реакции на NADPH-диафору в ШК разрушающихся миелиновых волокон и нарастание — в ШК, принимающих участие в ремиелинизации, оказалась сходной с динамикой, наблюдаемой при ДП [3, 4]. Механизмы вовлеченности оксида азота в патогенез этих двух разных по этиологии демиелинизирующих заболеваний для ШК выглядят сходными. Этиологические и патогенетические различия при СГБ по сравнению с ДП обусловлены участием иммунных клеток, в которых локализуется макрофагальная iNOS, способная продуцировать высокие уровни NO и таким образом модулировать течение процессов. Признаки, отражающие участие в патологическом процессе макрофагальной iNOS, появляются в морфологической картине и паттернах гистохимической реакции после трех недель от начала развития симптоматики. Если на ранних сроках болезни мононуклеаров в срезах мало и реакция маркера в них или отрицательная, или слабая, то позднее в срезах увеличивается количество моноцитов с положительной реакцией. Ее уровень в клетках, однако, варьирует в больших пределах, что является отражением циклического характера процессов, присущих макрофагальной iNOS, а также транзиторности ее присутствия. Временные параметры циклов могут сильно различаться в разных тканях и при разных условиях [10, 13]. В циклах начало экспрессии гена в ответ на стимуляцию, нарастание уровня белка и продукции NO, а затем ее затухание и прекращение продукции отделены значительными интервалами времени — от часов до нескольких недель.

Известно, что при аутоиммунных процессах продукция оксида азота в иммунных клетках может достигать значительных концентраций. В наших наблюдениях, однако, нарастание интенсивности реакции маркера NOS в моноцитах/макрофагах не было значительным, и пропорция иммунных клеток с интенсивной реакцией была также невелика. По-видимому, такое подавление потенциальных возможностей макрофагальной iNOS стало результатом специфической терапии, направленной на удаление иммунологически активных субстанций, в частности, циркулирующих цитокинов, ответственных за инициацию экспрессии iNOS. В эндоневрии, однако, на поздних сроках болезни обнаруживалась исключительно высокая интенсивность NADPH-диафоразной реакции в цитоплазме и ядерной мембране моноцитов, мигрирующих через стенку сосуда, а также в отдельных локусах цитоплазмы моноцитов, на территории разрушающейся миелиновой оболочки. Поскольку эти участки принадлежат иммунным клеткам с высокопродуктивной iNOS, то интенсивная гистохимическая реакция в них указывает на высокий уровень продукции NO, такой, при котором сам оксид азота,

непосредственно и очень локально, может производить цитотоксический эффект и очищать пространство для ремиелинизации.

Избыточная продукция оксида азота считается причинным фактором нейродегенеративных нарушений [25]. Изучение механизмов участия NO в патогенезе рассеянного склероза, проведенное иммуно-гистохимическими методами на срезах ткани головного и спинного мозга, а также на клеточных культурах макрофагов, выделенных от больных с рассеянным склерозом, выявило важные закономерности [9]. В срезах ткани, в участках активной демиелинизации, в макрофагах была обнаружена интенсивная реакция на iNOS, а изолированные от больных рассеянным склерозом макрофаги в условиях клеточной культуры экспрессировали обе — конститутивную и индуцибельную NO-синтазы, и продуцировали оксид азота в концентрациях, превышающих 30 mM. На основании этих наблюдений авторы пришли к выводу, что при рассеянном склерозе макрофаги и в ткани продуцируют оксид азота в цитотоксических концентрациях, и это становится причиной гибели олигодендроцитов и разрушения миелина.

Чтобы проверить справедливость такой точки зрения, в другом исследовании, проведенном на зрительных нервах крыс с экспериментальным аллергическим энцефаломиелитом (ЭАЭ), был измерен уровень продукции NO в ткани, и оказалось, что он не превышал 1 nM [15]. По мнению авторов этой работы, огромные расхождения в данных об уровнях продукции NO объясняются различием условий опытов. В дисперсных культурах уровень NO в самом деле достигает высоких значений из-за дефицита его своевременного связывания. В тканях же всегда существуют механизмы торможения чрезмерного повышения активности iNOS, а также механизмы быстрого связывания NO [1], поэтому создания токсических концентраций оксида азота, как правило, не происходит. Наши данные предполагают наряду с этим и другое объяснение: участки клеток, в которых возможна гиперпродукция NO, так малы и настолько рассеяны, что не могут быть обнаружены микроэлектродными методами.

Исключительно интенсивная реакция в моноцитах, мигрирующих через стенку сосуда, на поздних сроках болезни заслуживает особого внимания. Оксид азота является самым мощным вазодилататором, и здесь, выступая в этой роли, он встраивается в цепь участников воспалительных реакций. Диффундируя из мигрирующих моноцитов, он способствует значительному увеличению локального кровотока, что помогает проникновению иммунных клеток из сосуда в эндоневрий и увеличивает степень иммунного клеточного влияния на стадии активной инвазии, а на стадии разрушения способствует выходу макрофагов с продуктами распада из ткани и сбросу их в кровоток.

В пяти из шести исследованных нами биоптатов с увеличением продолжительности болезни прослеживалась тенденция нарастания гистохимической реакции в ШК и ИКК. Только в одном биоптате с продолжительностью болезни в 47 дней наблюдалось некоторое уменьшение интенсивности гистохимической реакции, что совпадало с наличием в эндоневрии большого количества миелиновых волокон малого калибра с тонкой миелиновой оболочкой. В данном случае снижение интенсивности реакции маркера

NOS и малый калибр МНВ мог стать также следствием терапевтических мер, направленных на снижение уровня цитокинов и зависимо от них уровня NO на стадии ремиелинизации, что проявилось недоразвитием миелиновых оболочек.

В ряде исследований, проведенных на модели экспериментального диабета [21], было обнаружено замедление регенерации в ПН, что связывали с отсроченной инвазией макрофагов и возникновением вследствие этого дефицита NO.

Биологическая роль NO изменчива и зависит от изоформы NOS, а также от места продукции и наличия мишеней и индукторов в локальном окружении [1, 5, 22, 23, 25]. В одних случаях увеличение уровня NO может тормозить развитие репаративных процессов и снижение уровня продукции NO является благоприятным фактором, так как предупреждает цитотоксические проявления [7, 8]. В других — недостаток NO становится причиной замедления регенерации [18, 19].

Список литературы

1. Ванин А.Ф. Оксид азота — универсальный регулятор биологических процессов. NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. Материалы научно-практической конференции 4 — 5 декабря 2001 года. Москва, 2001: 22 — 27.
2. Пирадов М.А. Синдром Гийена–Барре. М.: Интермедика, 2003.
3. Сахарова А.В., Ложникова С.М., Пирогов В.Н., Пирадов М.А. Экспрессия NADPH-диафоразы в периферическом нерве и ее изменение на разных стадиях дифтерийной полинейропатии. Архив патологии 1999; 61 (1): 39–46 (4).
4. Сахарова А.В., Ложникова С.М. Ультраструктурная локализация NO-синтазной NADPH-диафоразы в периферическом нерве и ее изменения при дифтерийной полинейропатии. Вестник Российской академии медицинских наук 2000; 4: 44–48.
5. Турпаев К.Т. Роль окиси азота в передаче сигнала между клетками. Молекулярная биология 1998; 32 (4): 581–591.
6. Birchem R., Mithen F.A., L'Empereur K.M. Ultrastructural effects of Guillain-Barre serum in cultures containing only rat Schwann cells and dorsal root ganglion neurons. Brain Res. 1987; 421 (1–2): 173–85.
7. Brenner T., Brocke S., Szafer F., Sobel R.A., Parkinson J.F., Perez D.H., Steinman L. Inhibition of nitric oxide synthase for treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis. J. Immunol. 1997; 158: 2940–2946.
8. Conti G., Rostami A., Scarpini E., Baron P.L., Galimberti D., Bresolin N., Contri M., Palumbo C., De Pol A. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) in immune-mediated demyelination and Wallerian degeneration of rat peripheral nervous system. Exp. Neurol. 2004; 187: 350–358.
9. De Groot C.J., Ruuls S.R., Theeuwes J.W., Dijkstra C.D., van der Valk P. Immunocytochemical characterization of the expression of inducible and constitutive isoforms of nitric oxide synthase in demyelinating multiple sclerosis lesions. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 1997; 56: 10–20.
10. Ding M., Merrill J.E. The kinetics and regulation of the induction of type II nitric oxide synthase and nitric oxide in human fetal glial cell cultures. Mol. Psychiatry 1997; 2 (2): 117–129.
11. Dreyer J., Schleicher M., Tappe A., Schilling K., Kuner T., Kusumawidijaja G., Miller-Esterl W., Oess S., Kuner R. Nitric oxide synthase (NOS)-interacting protein interacts with neuronal NOS and regulates its distribution and activity. J. Neurosci. 2004; 24 (46): 10454–10465.
12. Elphick M.R. Localization of nitric oxide synthase using NADPH diaphorase histochemistry. Cell Tissue Res. 1995; 279 (2): 405–409.
13. Felts P.A., Woolston M.A., Fernando H.B., Asquith S., Gregson N.A., Mizzi O.J., Smith R.J. Inflammation and primary demyelination induced by the intraspinal injection of lipopolysaccharide. Brain 2005 (Jul); 128 (Pt. 7): 1649–1666. Epub. 2005; May 4.
14. Forstermann U., Boissel J.-P., Kleinert H. Expressional control of the 'constitutive' isoforms of nitric oxide synthase (NOS I and NOS III). REVIEW. The FASEB Journal 1998; 12: 773–790.
15. Garthwaite G., Batchelor A.M., Goodwin D.A., Hewson A.K., Leeming K., Ahmed Z., Cuzner M.L., Garthwait J. Pathological implication of iNOS expression in central white matter: an ex vivo study of optic nerves from rats with experimental allergic encephalomyelitis. Eur. J. Neurosci. 2005; 21 (8): 2127–2135.
16. Gilchrist M., McCauley S.D., Befus A.D. Expression, localization, and regulation of human mast cell lines: effects on leucotriene production. Blood 2004; 104 (2): 462–469.
17. Giordano A., Tonello C., Bulbarelli A., Cozzi V., Cinti S., Carrubo M.O., Nosoli E. Evidence for a functional nitric oxide synthase system in brown adipocyte nucleus. FEBS LETT 2002 (Mar. 13); 514 (2–3): 135–140.
18. Gonzales-Hernandez T., Rustioni A. Expression of three forms of nitric oxide synthase in peripheral nerve regeneration. J. Neurosci. Res. 1999; 55(2): 198–207.
19. Keilhoff G., Fansa Y., Wolf G. Neuronal NOS deficiency promotes apoptotic cell death of spinal cord neurons after peripheral nerve transection. Nitric Oxide 2004; 10 (2): 101–111.
20. Keilhoff G., Wolf G., Fansa H. NOS-mediated differences in peripheral nerve graft revascularization and regeneration. Neuroreport 2002; 13 (11): 1463–1468.
21. Kennedy J.M., Zochodne D.W. Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus. J. Peripher. Nerve Syst. 2005; 10 (2): 144–157.
22. Michel T., Feron O. Nitric oxide synthases: which, where, how and why? J. Clin. Invest. 1997; 100 (9): 2146–2157.
23. Nagano S., Takeda M., Ma L., Soliven B. Cytokine-induced cell death in immortalized Schwann cells: roles of nitric oxide and cyclic AMP. J. Neurochem. 2001; 77(6): 1486–1495.
24. Saini R., Patel S., Saluja R., Sahasrabudde A.A., Singh P.M., Habib S., Bajpai V.K., Dikshit M. Nitric oxide synthase localisation in the rat neutrophils: immunocytochemical, molecular, and biochemical studies. Journal of Leukocyte Biology 2006; 79: 519–528.

25. Smith K.J., Kapoor R., Felts P.A. Demyelination: The role of reactive oxygen and Nitrogen Species. *Brain Pathology* 1999; 9: 69–92, Symposium: Oxidative Stress in Neurological Disease.
26. Wanschitz J., Maier H., Lassmann H., Budka and Berger T. Distinct time pattern of complement activation and cytotoxic T-cell response in Guillain-Barre syndrome. *Brain* 2003; 126 (9): 2034–2042.
27. Zochodne D.W., Levi D. Delayed axonal degeneration and regener-

ation in mice lacking immunological (inducible) nitric oxide synthase (iNOS). Mechanisms of nerve degeneration and regeneration. Abstracts. Platform 1999 (July 24); 8.

28. Zochodne D.W., Verge V.M.K., Cheng C., Hoke A., Jolley C., Thomsen K., Rubin J., Lauritzen M. Nitric oxide synthase activity and expression in experimental diabetic neuropathy. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2000; 59: 798–807.

Histochemical changes of NADPH-diaphorase in Guillain–Barre syndrome

A.V. Sakharova, S.M. Lozhnikova, M.A. Piradov, V.N. Pirogov

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: GBS, n. suralis biopsats, NADPH-diaphorase histochemistry, electronic histochemistry.

The distribution of NADPH-diaphorase activity in peripheral nerve biopsy was studied to evaluate the role of nitric oxide in demyelination.

NO is an important inflammatory mediator which appears to exert significant effects in number of demyelinating diseases, and sometimes is established a direct causal link between NO and demyelination. Till now there wasn't any description for the involvement of nitric oxide in GBS cellular immune reactions.

We have studied cellular and sub-cellular histochemistry of NADPH-diaphorase in GBS. Peripheral nerve biopsy tissues were examined with regard to disease duration, from 6 patients who were 11 to 52 days after onset of symptoms.

Tetrazolium method in our modification was used to visualize NADPH-diaphorase reaction in the successive tissue sections on the cellular and ultra-structural levels. We have shown that specific pattern of histochemical reaction was characteristic for each distinct time point of disease duration. Up- and down-regulation mode of histochemical reaction was different for Schwann cells (SC) and mononuclear inflammatory cells.

During demyelination reduced NADPH-diaphorase activity was found in SCs associated with degrading myeline sheath. During remyelination that characterized by proliferation of SCs and

enlarge of its cell volume we observed an increase in NADPH-diaphorase reaction that indicated on the rise of the NO production in it. In that activated SCs the intracellular distribution of NADPH-diaphorase is changed. Maximum of reaction intensity was shifted in nucleus. It suggests the appearance of the expressional regulation in SCs, which characteristic for the high-output iNOS, and directed to increase of NO production

The levels of NADPH-diaphorase activity varied in large extend in different recruited macrophages in the same tissue sample. It reflects the cyclic character proper to macrophagal iNOS. Intensive reaction was found in cytoplasm and nuclear envelop of the mononuclear cells, that migrate throw the blood vessel walls where NO may enhancing local nerve blood flow and serve simultaneously as important effector in the clearance of the myelin/axonal debris.

High intensive NADPH-diaphorase activity was detected in distinct cytoplasm regions of the macrophage on the territory of the injured myelin sheath. Hyperproduction of nitric oxide and cytotoxic effect may take place in such districts.

All this findings suggest that endogenous nitric oxide is involved in pathogenesis of GBS.

Комментарий на статью З.А. Суслиной и Ю.Я. Варакина «Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги»

В.Л. Фейгин

Оклендский университет, Окленд, Новая Зеландия

Статья З.А. Суслиной и Ю.Я. Варакина, опубликованная в №2 «Анналов клинической и экспериментальной неврологии» в рубрике «Дискуссия» [1], представляется весьма важной и своевременной. Интерес к проблеме эпидемиологии инсульта постоянно усиливается во всех странах мира в основном из-за старения населения и связанным с этим ростом медико-социальной значимости заболевания. Этим объясняется важность популяционных эпидемиологических исследований, обеспечивающих достоверные данные об инсульте. От того, насколько качественно выполнены эти исследования, зависит достоверность полученных результатов. В противном случае — это не только пустую потраченную средства и силы, но и опасность искажения истинной эпидемиологической ситуации с тем или иным заболеванием или состоянием, что в конечном итоге может повредить проведению адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

В чем же проблемы проведения качественных популяционных эпидемиологических исследований инсульта? Во-первых, такое исследование должно соответствовать международным стандартам. Если диагностика инсульта в эпидемиологических исследованиях основывается на клинических критериях и, как правило, не вызывает затруднений («быстро развившиеся клинические признаки фокального или общемозгового — в случае субарахноидального кровоизлияния — нарушения церебральной функции, продолжающиеся более 24 часов или приводящие к смерти в более короткое время как следствие сосудистых нарушений») [2], то установление патологического типа инсульта (ишемический, кровоизлияние в мозг, субарахноидальное кровоизлияние) обязательно требует нейровизуализационной верификации, основанной либо на КТ/МРТ головного мозга, либо на данных его аутопсии.

Существует достаточно доказательств, что клиническая диагностика характера инсульта, даже проведенная квалифицированными неврологами, не является достаточно надежной [3]. Если ранние критерии «золотого стандарта» популяционного эпидемиологического исследования устанавливали, что диагностика характера инсульта должна быть верифицирована нейровизуализационными методами как минимум у 70% больных [4], то самые последние критерии поднимают этот уровень до 80% [5].

С этой точки зрения нельзя не согласиться с З.А. Суслиной и Ю.Я. Варакиным, что использование недостоверных данных о типе инсульта (только клинических) не соответствует критериям проведения эпидемиологического исследования и может привести к ошибочным выводам и рекомендациям. Если же речь идет об установлении этиопатогенетического характера инсульта (например, тромбоэмболический инфаркт мозга, инфаркт мозга вследствие поражения крупных его артерий, аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние и т.д.), то это требует еще более расширенного набора нейровизуализационных методов исследования.

Необходимо подчеркнуть, что хотя установление патологического или этиопатогенетического типа инсульта желательно, это не является основным критерием его стандартизованного эпидемиологического исследования.

Основной критерий — это выявление всех новых случаев инсульта, как госпитализированных, так и негоспитализированных, летальных и нелетальных.

Если исследователи не могут обеспечить регулярную проверку не только всех госпитализированных больных с установленным или вероятным диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), но и больных с ОНМК, оставленных на дому или тех, кому было отказано в госпитализации, а также всех больных с ОНМК, получающих медицинскую помощь в амбулаторно-поликлинических учреждениях района обследования, и всех умерших больных, у которых в свидетельстве о смерти упомянут диагноз ОНМК или инсульт, то такое эпидемиологическое исследование нельзя назвать стандартизованным, и его данные должны трактоваться с большой осторожностью.

Неправомерным является сопоставление данных эпидемиологических исследований, выполненных на основании различных методических подходов. В этом я тоже полностью согласен с авторами рецензируемой статьи.

Должен заметить, что попытки необоснованно считать эпидемиологическое исследование инсульта популяционным встречаются и у зарубежных авторов. Как правило, такие статьи либо не публикуются вообще, либо печатаются с существенными оговорками, исключающими возмож-

ность считать данные исследования популяционными. Прилагаемая таблица 1 дает представление об основных и факультативных критериях «золотого стандарта» популяционного эпидемиологического исследования инсульта.

Еще одна существенная проблема проведения стандартизованного популяционного эпидемиологического исследования инсульта, которая связана с полнотой регистрации (учета) всех новых и повторных его случаев в популяции, — это дороговизна. Имея практический опыт проведения подобных исследований в Новосибирске и Окленде (Новая Зеландия), я могу поделиться своим личным опытом.

К эпидемиологическим исследованиям инсульта в Новосибирске приступили с начала 80-х годов под руководством Ю.П. Никитина и А.П. Иерусалимского в тесном сотрудничестве с НИИ неврологии РАМН по программе ВОЗ «Регистр инсульта». Эти исследования продолжаются под руководством Ю.П. Никитина и Г.И. Симоновой (Институт терапии СО РАМН) и по настоящее время, сначала в рамках программы ВОЗ «МОНИКА», а в дальнейшем как самостоятельные.

Насколько мне известно, это единственное в России и второе в мире (после Рочестера, США) стандартизованное популяционное эпидемиологическое исследование инсульта, продолжающееся непрерывно в течение почти 30 лет.

Для его проведения на разных этапах органами здравоохранения совместно с Институтом терапии СО РАМН выделялись и продолжают выделяться существенные средства (на врачей-неврологов, научных сотрудников, медицинских сестер, транспорт для посещения больных и т.д.).

Мэрией г. Новосибирска, городским и районными отделами здравоохранения, профессорами Б.М. Дорониным и П.И. Пилипенко, администрацией СО РАМН и Новосибирского государственного медицинского университета, а также врачами лечебно-профилактических учреждений города, оказывалось и продолжает оказываться постоянное содействие выполнению этой работы.

Мне кажется, этот пример дает достаточно ясное представление о тех силах, средствах и мерах различного вида научно-методической и практической поддержки, которые требуются для качественного проведения подобного вида исследований в России. Я согласен с авторами статьи, что, учитывая колоссальную научно-практическую значимость, такие исследования должны финансироваться и координироваться на государственном уровне. В этом отношении важно не количество исследований, а их качество.

Конечно, стоимость популяционных эпидемиологических исследований инсульта зависит от их объема (размер охваченной исследованием популяции населения), глубины

таблица 1: Золотые стандарты «идеального» популяционного исследования эпидемиологии инсульта (по: Sudlow C.L.M. и Warlow C.P. [4] в модификации Feigin V. и Hoorn S.V. [5])

Раздел	Основные критерии	Дополнительные критерии
Стандартные определения	— Определение инсульта по критериям ВОЗ — Диагноз ишемического инсульта, кровоизлиятия в мозг и субарахноидального кровоизлияния подтвержден данными КТ или МРТ по крайней мере у 80% больных — Регистрируются все новые впервые возникшие случаи инсульта	— Возможна классификация типов ишемического инсульта (например, вследствие заболевания крупных артерий, кардиоэмболический инсульт, инсульт вследствие заболевания мелких артерий, прочие типы инсульта) — Регистрируются также и повторные случаи инсульта
Стандартные методы	— Полная регистрация всех случаев инсульта в популяции с использованием множественных взаимодополняющих источников информации (больницы, поликлиники, практические врачи, свидетельства о смерти) — Проспективный дизайн исследования — Хорошо географически и административно определенная популяция населения, позволяющая регистрировать инсульт в течение года среди как минимум 100 тысяч взрослых людей — Возможность катamnестического наблюдения за больным инсультом не менее 1 месяца — Надежные данные о возрастно-половой структуре изучаемого населения (данные переписи населения не позднее чем за последние 5 лет)	— Обследование всех больных с ОНМК, повторным инсультом, а также больных, направленных на КТ, МРТ, церебральную ангиографию и дуплексное обследование сосудов мозга — Обследование больных в течение первых нескольких дней после извещения (регистрации) — Регулярная проверка данных поликлиник и стационаров о поступлении (обслуживании) всех больных с острыми сосудистыми заболеваниями, а также больных, направленных на срочные нейровизуализационные методы обследования и лечения
Стандартная презентация данных	— Данные представлены за полный календарный год или годы (среднегодовые данные могут быть представлены не более чем за 5 лет) — Данные по мужчинам и женщинам представлены отдельно — Данные в публикации представлены по среднедекадным возрастным группам (например, 55-64 года), включая самую старшую возрастную группу (≥ 85 лет) — Данные по частоте инсульта (заболеваемости) представлены с 95%-ными доверительными интервалами	— Неопубликованные сведения по 5-летним возрастно-половым данным доступны для сравнительного анализа с другими популяциями (исследованиями)

(полнота параклинических методов исследований), длительности (например, одногодичное или многолетнее) и конкретных социально-экономических условий проведения.

Например, трехлетнее популяционное исследование инсульта в Окленде на популяции в 1 млн. взрослых жителей стоило примерно 1 миллион долларов, а похожее двухлетнее исследование в Чили на популяции в 215 тысяч жителей — 10 тысяч долларов (Р.М. Lavados, личное сообщение). Принимая во внимание всю организационно-методическую сложность и дороговизну стандартизованных популяционных эпидемиологических исследований инсульта, не вызывает удивления тот факт, что их во всем мире явно недостаточно.

Очевидный интерес и энтузиазм в подобного рода исследованиях в России со стороны НИИ неврологии РАМН (нынешний Научный центр неврологии РАМН), Национальной ассоциации по борьбе с Инсультом (НАБИ), Института терапии СО РАМН и других научных и лечебно-профилактических учреждений должен быть поощрен и поддержан. Хотелось бы, чтобы эта работа велась «не в параллельных непересекающихся мирах», как отмечается во введении к рецензируемой статье, а координированно и на высоком научном уровне. Критически важным моментом при этом является обеспечение унифицированного (международного) стандарта ее проведения.

Список литературы

1. З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2007; 2: 22–28.
2. Aho K., Harmsen P., Hatano S., Marquardsen J., Smirnov V.E., Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bulletin of the World Health Organization* 1980; 58 (1): 113–30.

3. Weir C.J., Murray G.D., Adams F.G., Muir K.W., Grosset D.G., Lees K.R. Poor accuracy of stroke scoring systems for differential clinical diagnosis of intracranial haemorrhage and infarction [see comments]. *Lancet* 1994; 344 (8928): 999–1002.
4. Sudlow C.L.M., Warlow C.P. Comparing Stroke Incidence Worldwide: What Makes Studies Comparable? *Stroke*. 1996; 27 (3): 550–558.
5. Feigin V., Hoorn S.V. Editorial: How to study stroke incidence. *Lancet* 2004; 363 (9425): 1920.

Эндоваскулярная рентгенохирургия брахиоцефальных артерий

С.В. Процкий, Н.В. Добжанский

НЦН РАМН, Москва

Статья посвящена эндоваскулярной реконструкции при стенозирующих процессах в брахиоцефальных артериях как одному из методов профилактики церебральной ишемии. В ней дан обзор мирового опыта эндоваскулярных вмешательств. Высокая эффективность операций открывает большие перспективы уже в ближайшем будущем.

Ключевые слова: ангиопластика и стентирование сонных, позвоночных и подключичных артерий.

Основным вопросом в лечении больных со стенозирующими поражениями брахиоцефальных артерий (БЦА) остается выбор оптимального по эффективности и относительной безопасности метода хирургического лечения. Так, на протяжении более полувека неоспоримым «золотым стандартом» сосудистой хирургии сонных и позвоночных артерий была эндартерэктомия, которая, благодаря допустимому хирургическому риску операционных осложнений и высокой эффективности, получила широкое распространение и стала лидирующей во всем мире по количеству вмешательств среди других реконструктивных операций на магистральных артериях головы (МАГ) [8, 14, 34, 52]. Однако, как и другие методы открытого хирургического лечения БЦА, эндартерэктомия связана с операционной травмой, имеет определенные ограничения и противопоказания и не всегда достигает поставленной цели [12, 20, 36]. По этой причине, например, прямую эндартерэктомию при стенозе позвоночной и/или подключичной артерий производят реже, чем другие реконструктивные операции на них.

С внедрением новых высоких технологий в медицине наряду с открытыми хирургическими методами лечения стенозирующих поражений БЦА появились менее инвазивные, пункционные рентгенохирургические методы внутрисосудистой реконструкции. Речь идет о транслюминальной ангиопластике со стентированием сонных артерий, плечеголового ствола, проксимальных отделов подключичных и позвоночных артерий, стремительно развивающейся в последнее десятилетие. Как показывает мировой опыт, высокая эффективность этого метода лечения, не уступающая «золотому стандарту», малая травматичность и сопоставимый уровень периоперационных осложнений позволяют считать его достойной альтернативой открытому хирургическому вмешательству [1, 3–7, 9–13, 15–17, 22–29, 31, 32, 37–39, 49–51].

Эндоваскулярная ангиопластика значительно отличается от открытой хирургической реконструкции, поскольку не проводится рассечения тканей и, следовательно, нет непосредственного контакта рук хирурга с артериями. Все манипуляции выполняются дистанционно. Благодаря рентгеноскопии осуществляется постоянный контроль за положением инструментов и ходом реконструкции. Опера-

ция не требует применения общего наркоза, возможен контакт с пациентом на протяжении всей операции, что позволяет контролировать уровень сознания, двигательную и речевую функции с целью раннего выявления возможных интраоперационных осложнений, проявляющихся сосудистой мозговой недостаточностью, и своевременно обеспечить адекватную нейропротекцию.

История развития метода и общие вопросы эндоваскулярной реконструкции БЦА

Идея использования имплантируемых в просвет артерии различных протезов принадлежит А. Carrell. В 1912 году он предложил и разработал метод имплантации цилиндрических трубочек из различных материалов в просвет аорты собаки. В том же году за разработку метода анастомозирования сосудов А. Carrell стал Нобелевским лауреатом в области физиологии и медицины.

Значительно позднее Ch. Dotter и A. Gruentzig (1964) выдвинули, а затем реализовали идею баллонной дилатации, заложивших основу эндоваскулярной ангиопластики. При относительной простоте выполнения метод давал обнадеживающие результаты при устранении артериальных стенозов. Раздувание баллона в просвете атеросклеротически суженного сегмента артерии приводило к механическому раздавливанию атеросклеротической бляшки и ее фрагментации, а также растяжению и частичному разрыву внутренних слоев артериальной стенки, и тем самым способствовало расширению просвета артерии.

Однако метод не был лишен недостатков, часто возложенные на него надежды не оправдывались. Среди наиболее часто встречавшихся осложнений при баллонной дилатации отмечалась острая окклюзия оперируемой артерии в результате диссекции и/или ее острого тромбоза, а также рестеноз артерии как в ранние, так и в более поздние сроки после операции.

Ch. Dotter (1964) продолжил разработку концепции эндоваскулярной реконструкции, но уже с использованием имплантируемых синтетических устройств для поддержания просвета измененных сосудов. Устройство трубчатой

формы, предложенное ранее для анастомозирования, а позднее для внутрисосудистой имплантации с целью устранения или предотвращения сосудистой обструкции, было названо «стентом», по имени английского дантиста Charles Thomas Stent, который первым стал использовать специальные поддерживающие устройства в медицинской практике.

Первые внутрисосудистые стенты, использованные Ch. Dotter, были закреплены коаксиально на металлическом проводнике и имплантировались с помощью катетера-толкателя. На их смену пришли более совершенные спиральные стенты из металлического сплава нитинола, обладающего термопластическим эффектом, или «памятью формы». Это свойство металла позволяет конструкции принимать при нагревании первоначально заданную форму и размеры. Высокая эластичность и пластичность такого эндопротеза значительно улучшили результаты лечения (рис. 1).

Параллельно с нитиноловыми саморасширяющимися стентами в практику вошли и стенты, устанавливаемые с помощью баллонов, идею использования которых предложил J. Palmaz (1985). Им была разработана методика установки так называемых баллон-расширяемых стентов, укрепленных на баллонном катетере (рис. 2), и впервые автор представил первичные результаты имплантации этих эндопротезов из нержавеющей стали в периферические и коронарные артерии.

К сожалению, в настоящее время не существует безукоризненных стентов, и каждый их тип имеет свои преимущества и недостатки, что определяет выбор стента в каждом конкретном случае ангиопластики.

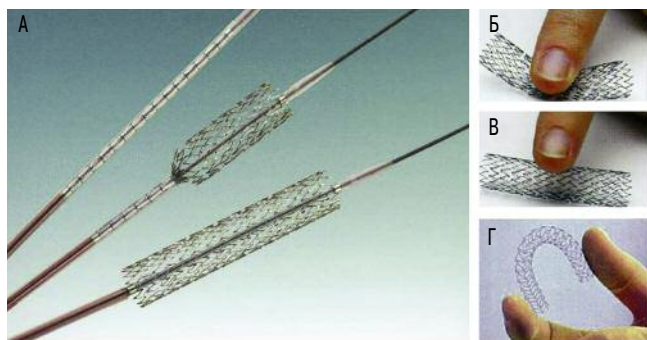


рис. 1: Саморасширяющийся нитиноловый стент
А – фазы расправления стента; Б, В и Г – демонстрация радиальной упругости, эластичности и пластичности стента



рис. 2: Баллон-расширяемый стент
А – стент закреплен на баллонном катетере для транспортировки
Б – стент в расправленном виде на раздутом баллоне

Условия для проведения эндоваскулярной реконструкции МАГ

Степень удобства конструкций является не единственным условием высокой эффективности и безопасности хирургического вмешательства, большое значение имеет и тщательный отбор пациентов с доказанными показаниями к проведению сосудистой реконструкции, а также создание ряда других условий для ее проведения.

Принятие решения о проведении сосудистой реконструкции, по нашему мнению, всегда должно происходить коллегиально, при участии невролога, сосудистого хирурга, рентгенохирурга, кардиолога и анестезиолога. Это позволит объективно оценить клиническую ситуацию и избежать крайних, нередко слишком категоричных точек зрения на тот или иной способ лечения.

Для выполнения эндоваскулярного вмешательства при стенозирующем поражении БЦА целесообразно создание операционной бригады в составе оперирующего хирурга, хирурга-ассистента, врача-анестезиолога, операционной сестры, анестезиста и рентгенлаборанта. Успех операции во многом зависит от оснащенности операционной, наличия специального инструментария, соответствующей квалификации оперирующей бригады. Хирург, выполняющий эндоваскулярную реконструкцию МАГ, должен владеть не только техникой ее проведения, но и достаточно уверенно ориентироваться в сложных случаях неотложной неврологии, которые могут иметь место во время или после операции.

Медикаментозное ведение

Одним из основных принципов подготовки пациентов к эндоваскулярной операции является оценка состояния контролируемой гипокоагуляции и гипоагрегации. С этой целью на протяжении 7 дней до операции больному назначается аспирин из расчета 1 мг/кг веса в сутки, за 2 дня – клопидогрель 75 мг/сутки или тиклопидин 500 мг/сутки, а непосредственно во время операции вводятся внутриапериарно или внутривенно прямые антикоагулянты (гепарин) из расчета 5000 ед. каждые 1,5–2 часа.

В послеоперационном периоде продолжается парентеральное введение профилактических доз фракционированного гепарина в течение 3–5 дней под контролем коагулограммы.

Эндоваскулярная реконструкция артерий каротидной системы

Впервые баллонную ангиопластику общей (ОСА) и внутренней сонных артерий (ВСА) произвел С. Kerber (1980) при фибромускулярной дисплазии. G. Freitag (1986) осуществил такую же операцию у 3 пациентов с атеросклерозом ВСА, а К. Mathias (1987) выполнил первое стентирование сонной артерии, которое стало началом нового этапа эндоваскулярной хирургии БЦА.

Рассматривать каротидную ангиопластику в качестве альтернативы хирургическому лечению возможно лишь в том случае, если частота осложнений при ее выполнении не превышает уровень осложнений при эндакротомии. В опубликованном в 2000 году глобальном обзоре 5210 процедур каротидного стентирования у 4757 пациентов,

выполненных в 36 странах Европы, Азии, Северной и Южной Америки, суммарные показатели смертности и частоты малых и больших инсультов составили 5,07%, что меньше 6%, установленных American Heart Association для эндартерэктомии. Это согласуется и с другими данными, опубликованными в печати [1, 3–5, 12, 15, 24, 32, 45]. Таким образом, каротидное стентирование по своим результатам вплотную приблизилось к каротидной эндартерэктомии – признанному «золотому стандарту».

В целом, показания к эндоваскулярной ангиопластике сонных артерий совпадают с теми, что установлены American Heart Association для каротидной эндартерэктомии. В настоящее время неоспоримыми показаниями к эндоваскулярной ангиопластике и стентированию при функционально значимых стенозах БЦА являются следующие ситуации:

- больные с высоким хирургическим риском (пациенты 70 лет и старше) при наличии у них тяжелых соматических заболеваний;
- функционально значимый стеноз одной ВСА при наличии окклюзии противоположной ВСА;
- высокое расположение стенозированного участка сонной артерии (выше С2 позвонка), что делает ее недоступной для прямой коррекции;
- дистальные поражения ВСА, в том числе фибромускулярная дисплазия;
- каротидный стеноз на фоне ранее проведенной лучевой терапии при заболеваниях органов шеи;
- рестеноз после каротидной эндартерэктомии или стентирования с развитием гемодинамически значимого сужения просвета артерии.

Наш опыт проведения более 100 эндоваскулярных реконструкций БЦА позволяет дополнить и конкретизировать отбор пациентов с высоким риском цереброваскулярных нарушений, у которых имеет место:

- односторонний или билатеральный стеноз сонных артерий 70% и более;
- быстро прогрессирующий (3–6 мес.) стеноз сонной артерии, выявленный при двух последовательных дуплексных сканированиях, даже без достижения гемодинамической значимости;
- выраженный, вне зависимости от гемодинамической значимости, каротидный стеноз (более 60%) с признаками высокой эмбологенности атеросклеротической бляшки (гипоэхогенная бляшка, изъязвления, положительная эмболюскация);
- симптомный каротидный стеноз со снижением цереброваскулярного резерва, разобщением виллизиева круга или несостоятельностью других путей коллатерального кровоснабжения мозга;
- множественные сочетанные стенозирующие

поражения ветвей дуги аорты, независимо от клинических проявлений и степени выраженности неврологического дефицита.

Показания к эндоваскулярной реконструкции БЦА, и в частности, сам метод каротидного стентирования, широко обсуждаются в мировой литературе, но единого мнения по этому вопросу еще не выработано. Не решен ряд важнейших вопросов относительно методов профилактики и лечения возникающих осложнений и трудностей как в ходе операции, так и после нее.

По нашему мнению, ограничения для эндоваскулярной ангиопластики сонной артерии могут быть:

- трудности доступа в артерию (протяженные субтотальные стенозы, выраженные угловые деформации сосуда и др.), что может стать препятствием для проведения хирургического инструментария и в значительной степени повысить риск интраоперационных осложнений (диссекция, разрыв сосуда и др.);
- непереносимость контрастного вещества;
- грубый неврологический дефицит, тяжелая деменция в сочетании со значительными структурными изменениями вещества головного мозга в стадии заверченного инсульта;
- острый период инсульта (более 3 часов с момента развития первых симптомов);

Нестандартно (индивидуально) принимается решение о проведении эндоваскулярной ангиопластики БЦА в случае прогрессирующего инсульта или спустя 2 недели после развития неврологической симптоматики при небольших ишемических очагах в головном мозге.

Характеристика стентов

В настоящее время выбор стентов для ангиопластики достаточно широкий. Важны требования, предъявляемые к стентам. Они должны обладать высокой прочностью витков, гибкостью конструкции, способностью легко принимать форму и размер сосуда, обладать низкой тромбогенностью, достаточной рентгено-контрастностью и высокой упругостью, сохраняющей просвет сонной артерии. Подбор длины и диаметра стента осуществляется с учетом протяженности стеноза и базового диаметра реконструируемой артерии.

Интраоперационная эмболопротекция головного мозга

Наиболее грозным осложнением каротидного стентирования является эмболия церебрального артериального русла материальными частицами атеросклеротической бляшки. Эти частицы состоят из атеросклеротических осколков, организованных тромбов и кальцифицированного материала. Накопленный опыт показывает, что частота развития симптомной церебральной эмболии при каротидном стентировании, без использования специальных средств защиты, составляет около 3,5–5%, а асимптомная микроэмболия с развитием немых ишемических очагов в бассейне оперированной артерии – до 30%. С целью снижения такого риска в последнее десятилетие разрабатываются и вво-

дятся в практику различные системы защиты мозга от дистальной эмболии [43, 46]. Эти защитные устройства представляют собой либо сетчатые фильтры (рис. 3), либо окклюзирующие баллоны (рис. 4).

Фильтрующие системы позволяют улавливать фрагменты атеросклеротической бляшки без остановки кровотока в сосуде с помощью «корзинок», покрытых либо полупроницаемой мембраной с диаметром пор 100 мкм, либо сплетенных из нитиноловых нитей с микроячейками. Эти системы отличаются легкостью установки, управляемостью, достаточно малым профилем поперечного сечения. Сохранность кровотока контролируется введением контрастного вещества в процессе всей операции, что упрощает и ускоряет ход реконструкции.

Системы окклюзирующего типа предполагают предварительное раздувание баллона в сонной артерии либо дистальнее стеноза в ВСА, либо проксимальнее его в ОСА либо в ОСА и ВСА одновременно. При этом происходит полное прекращение кровотока по реконструируемой артерии.

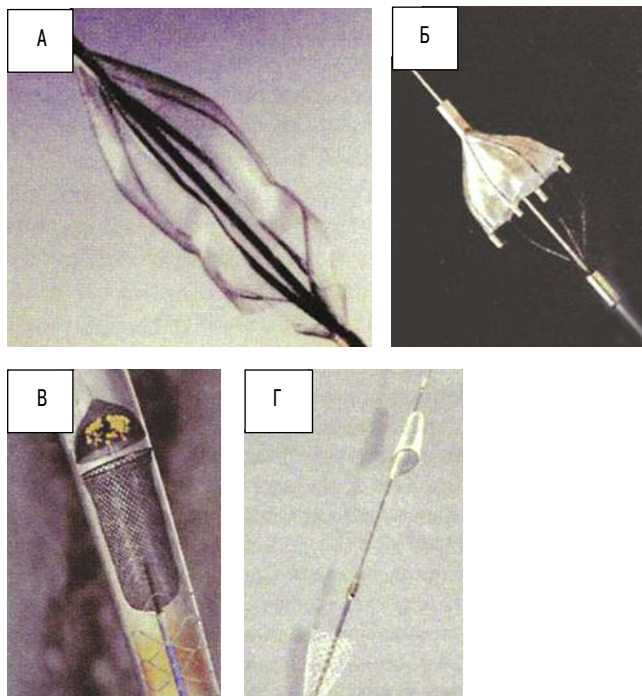


рис. 3: Системы защиты головного мозга от дистальной эмболии фильтрующего типа
А – NeuroShield «MedNov»; Б – AngioGuard «Cordis»; В – TRAP «Microwena»; Г – E.P.I. «Filter Wire Boston Scientific»



рис. 4: Система окклюзирующего типа PercuSurge GUARDWIRE

При использовании данной системы эмболизирующий материал, полученный в ходе операции, полностью удаляется из сосудистого русла путем отсасывания его через проводниковый катетер, что является определенным достоинством окклюзирующих систем.

Общими недостатками существующих систем эмболопротекции является значительное удлинение процедуры, повышенный риск интраоперационных осложнений, главным образом диссекции и/или рефлекторного ангиоспазма. Не менее важным является и высокая стоимость этих устройств.

Качество каротидного стентирования

Оценка результатов эндоваскулярной ангиопластики со стентированием БЦА производится по следующим критериям:

- ангиографическая картина (рис. 5);
- неврологический статус (оценивается во время проведения основных этапов операции для раннего выявления цереброваскулярных осложнений);

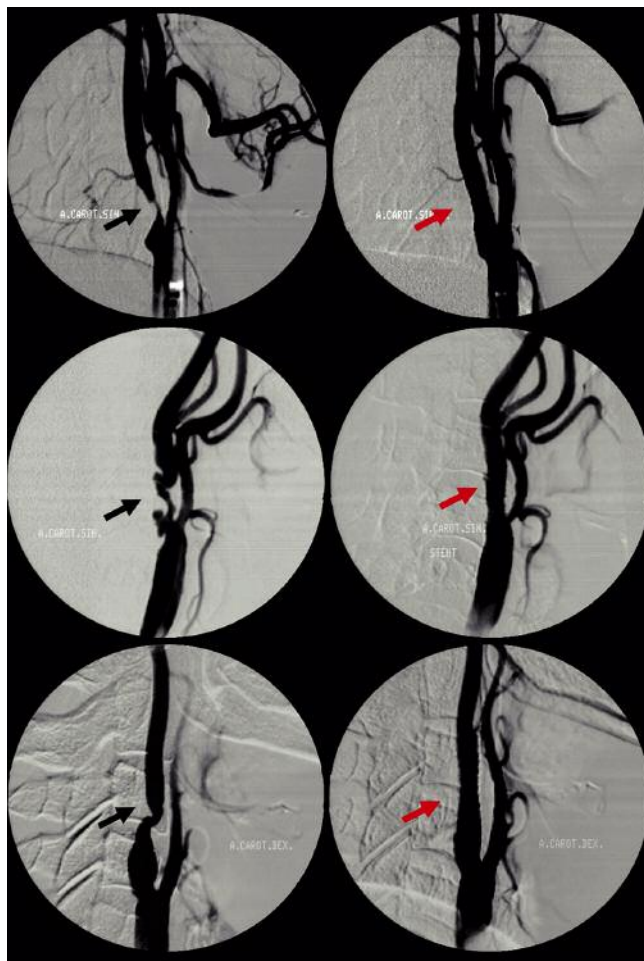


рис. 5: Каротидное стентирование
Слева – до операции (черные стрелки); справа – после операции (красные стрелки)

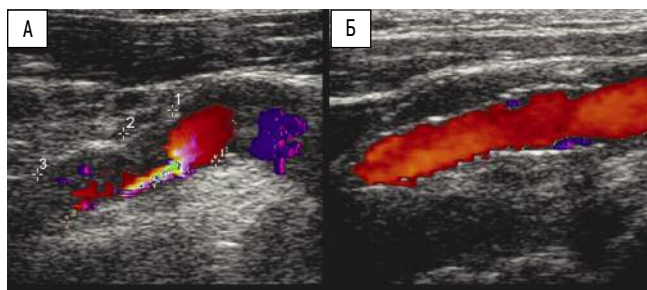


рис. 6: Дуплексное сканирование сонной артерии
А – до каротидного стентирования; Б – после операции

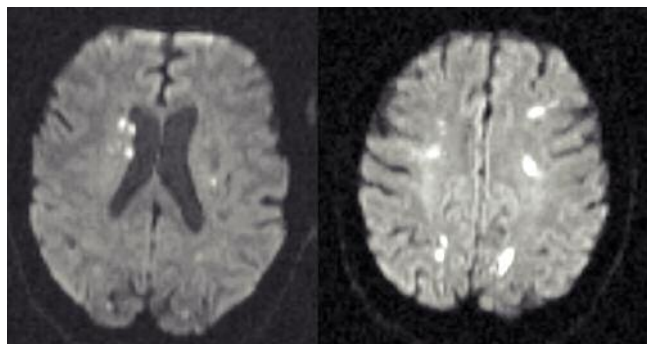


рис. 7: Множественные очаги повышенного сигнала при МРТ головного мозга после двустороннего каротидного стентирования (церебральная эмболия)

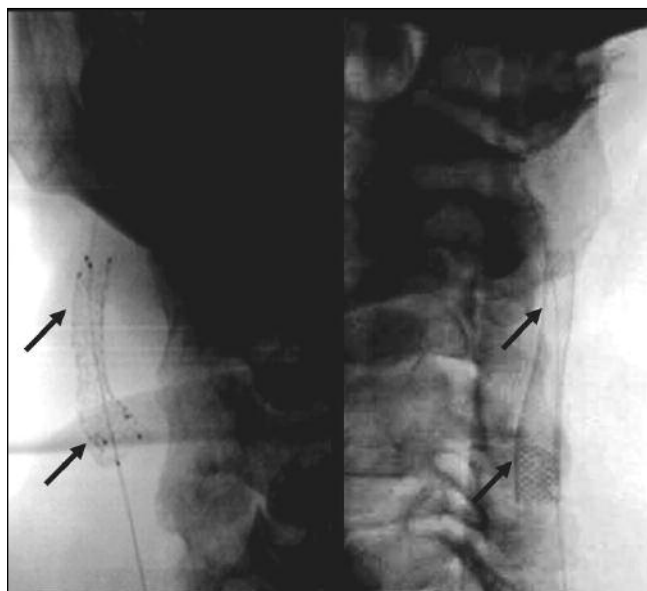


рис. 8: Обзорные рентгенограммы шеи после каротидного стентирования (стрелками показаны стенты)

– дуплексное сканирование (рис. 6) (позволяет оценить адекватность расправления стента, плотность его прилегания к сосудистой стенке, а также контролировать тромбообразование в раннем послеоперационном периоде);

– МРТ головного мозга в режиме диффузионно-взвешенного изображения (рис. 7) (выявление асимптомных эмболических ишемических очагов);

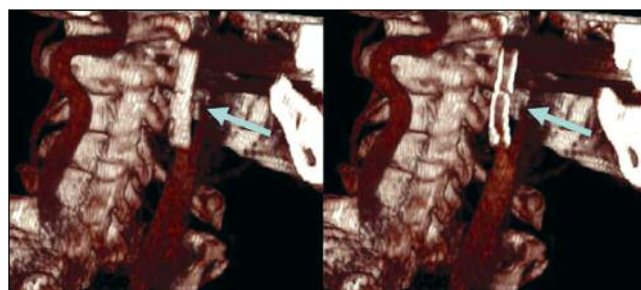


рис. 9: СКТ-ангиография экстракраниального отдела сонных артерий после каротидного стентирования. Видны установленные стенты

– исследование гемостаза (состояние свертывающей системы).

В некоторых случаях в дополнение к вышеперечисленным методам контроля за состоянием стентированного участка сонной артерии можно использовать обзорную рентгенографию шейной области (рис. 8) или СКТ-ангиографию (рис. 9), что позволяет оценить степень восстановления просвета артерии и состояние кровотока на этом уровне.

На протяжении первых суток после операции больному назначается постельный режим. В это время продолжается мониторинг витальных показателей, предпринимаются меры профилактики или купирования синокротидного синдрома в случае его развития. После получения удовлетворительных результатов контрольного обследования больной может быть выписан на 4–5 сутки после операции. Ультразвуковой контроль за состоянием стентированного сегмента артерии осуществляется с периодичностью 3, 6, 12 месяцев после операции.

Осложнения каротидного стентирования

Среди осложнений, возникающих в результате эндоваскулярной ангиопластики сонных артерий, можно выделить 3 основные группы: системные, неврологические и локальные.

I. Системные осложнения:

– острый инфаркт миокарда;

– синокротидный синдром как результат гипербарического воздействия на синокротидную зону ВСА, что приводит к рефлекторному снижению частоты сердечных сокращений и артериальной гипотонии разной степени выраженности.

II. Неврологические осложнения:

– ишемический инсульт (эмболический, гемодинамический) разной степени выраженности;

– геморрагический инсульт;

– гиперперфузионный синдром (проходящие неврологические нарушения в виде микроочаговой симптоматики, цефалгия, психомоторное возбуждение на фоне артериальной гипертензии).

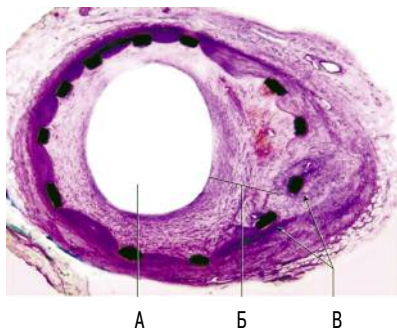


рис. 10: Морфологическая картина гиперплазии неоинтимы
А – свободный просвет артерии
Б – толщина неоинтимы
В – прутья стента

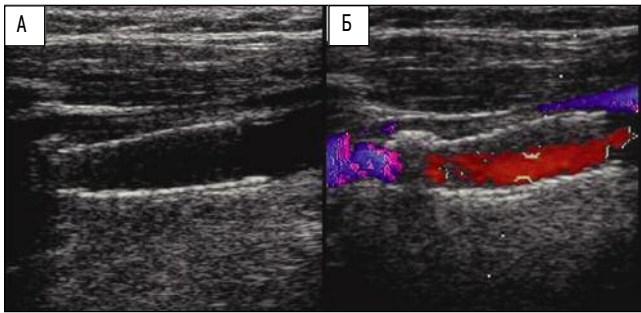


рис. 11: Дуплексное сканирование после каротидного стентирования
А – на 7-е сутки после операции; Б – через 1,5 года после операции, рестеноз «in stent»

III. Локальные осложнения:

- постимплантационный синдром (боли и инфильтрация в области оперированной артерии, повышение температуры, лейкоцитоз);
- гематома в мягких тканях в проекции пункции артерии;
- окклюзирующий тромбоз ВСА (на фоне коагулопатии и замедления кровотока);
- рестеноз ВСА.

Рестеноз после стентирования развивается реже, чем после каротидной эндартерэктомии, и обусловлен гиперплазией неоинтимы (рис. 10). Крайне редко степень рестеноза достигает гемодинамической значимости (рис. 11).

Эндоваскулярная реконструкция артерий вертебрально-базилярной системы (ВБС)

Первым уровнем поражения этой системы является плечеголовный ствол и проксимальные отделы подключичных артерий. Гемодинамически значимые стенозы этих артерий встречаются достаточно редко (0,5–2%) и обнаруживаются чаще при множественных (сочетанных) поражениях БЦА [39]. При нарастании стеноза указанных артерий до степени гемодинамической значимости возникает картина синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания (стил-синдрома), при котором на стороне стеноза происходит реверсия кровотока по позвоночной артерии. При этом формируется коллатеральный кровоток по подключичной артерии дистальнее ее стеноза или окклюзии (рис. 12). В подобных случаях вначале появляются признаки вертебрально-базилярной недостаточности и только в 14% случаев присоединяются признаки ишемии верхней конечности на стороне

поражения [39]. Обычно хирургическое лечение достаточно эффективно, однако открытые операции являются весьма травматичными, технически сложными и сопряжены с высоким риском развития тяжелых осложнений [41].

Эндоваскулярная реконструкция в таких случаях рассматривается в качестве реальной альтернативы, обеспечивающей успех в большинстве случаев (рис. 13) и отличается более высокой безопасностью, снижением сроков пребывания в стационаре и затрат на лечение.

Первая баллонная ангиопластика подключичной артерии была выполнена в 1980 г. К. Mathias и соавт. [26]. Позднее, с появлением стентов, улучшились и результаты, а также расширились показания к проведению эндоваскулярных вмешательств у больных с окклюзирующими поражениями подключичных артерий (рис. 14).

Следующим уровнем поражения ВБС является экстракраниальная часть позвоночных артерий, чаще их устья. Стеноз или окклюзия одной из позвоночных артерий часто остаются незамеченными или малосимптомными при сохраненной доминантной артерии. В случаях, когда обнаруживаются значимые (критические) стенозы этих артерий с клиникой недостаточности кровообращения в вертебрально-базилярной системе, а медикаментозная терапия оказывается неэффективной, возникают прямые показания к их хирургической коррекции. Помимо классической эндартерэктомии проводятся реимплантация позвоночной

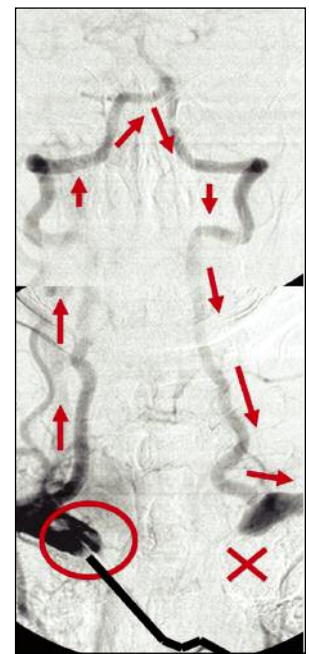


рис. 12: Стил-синдром

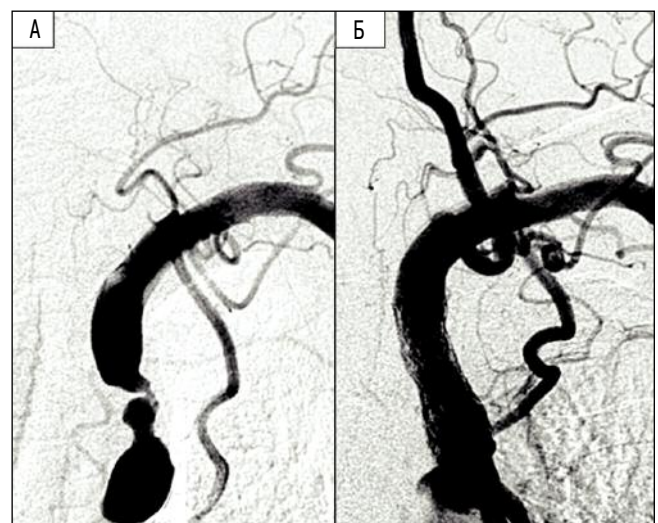


рис. 13: Стентирование левой подключичной артерии
А – до операции; Б – после операции



рис. 14: Реканализация и стентирование подключичной артерии
А – до операции; Б – после операции

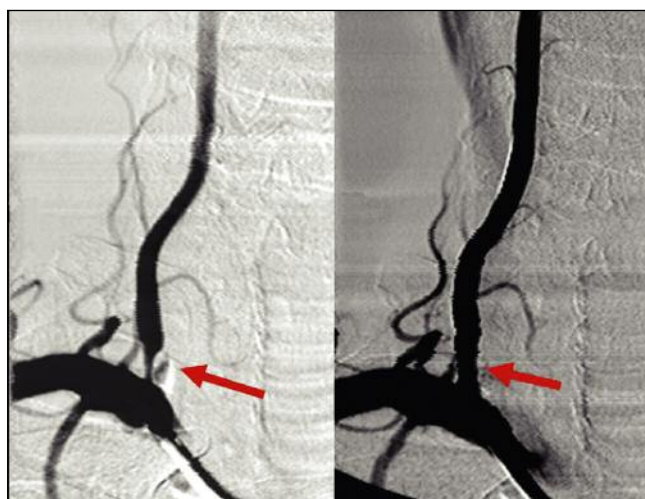


рис. 15: Стентирование позвоночной артерии
Слева – до операции; справа – после операции

артерии в общую сонную или в подключичную артерии, шунтирование ее с сонной или подключичной артериями [50]. Причем, проведение таких операций возможно не всем пациентам (соматические противопоказания, пожилой возраст и др.). В связи с простотой и большей безопасностью метод транслуминальной ангиопластики со стентированием позвоночной артерии применим в большинстве случаев, за исключением сочетания стенозирования артерии с ее выраженной извитостью.

Список литературы

1. Анри М., Амор М., Масон И., Цветанов К. Ангиопластика и стентирование сонных артерий в экстракраниальном сегменте. Часть III. Ангиология и сосудистая хирургия 2000; 6 (1): 105–112.
2. Анри М., Анри И., Клонарис Ч. Чрескожная транслуминальная ангиопластика и стентирование стенозов экстракраниальных вертебральных артерий. В кн.: Эндоваскулярная хирургия при патологии брахиоцефальных артерий. М., 2001: 124–136.

Анализ собственного опыта (около 20 операций) и данных зарубежной литературы по проблеме стентирования позвоночных артерий позволил конкретизировать показания к эндоваскулярной реконструкции этих сосудов [2]. Операция показана:

- при двусторонних симптомных стенозах позвоночных артерий 60% и более;
- при одностороннем симптомном стенозе доминирующей позвоночной артерии 50% и более;
- при значимых асимптомных стенозах (>60%) позвоночных артерий при наличии окклюзии одной или нескольких БЦА с целью улучшения коллатерального кровоснабжения мозга;
- при доказанной артерио-артериальной эмболии из нестабильной атеросклеротической бляшки позвоночной артерии, независимо от степени гемодинамической значимости стеноза.

Результаты эндоваскулярной реконструкции (рис. 15) стенозов позвоночных артерий как в ближайшем, так и в отдаленном периодах после операции достаточно оптимистичны. Частота осложнений, связанных с процедурой, незначительна. Частота рестеноза позвоночной артерии, по данным многоцентрового регистра [22], не превышает таковую при стентировании сонных артерий.

Эндоваскулярная ангиопластика интракраниальных отделов позвоночных и основной артерий представляется перспективным методом в лечении вертебрально-базилярной недостаточности. В 1980 г. T. Sundt и соавт. [47] сообщили о первом случае успешного стентирования базилярной артерии. Несмотря на достаточно высокий риск неврологических осложнений во время процедуры, этот метод лечения может стать единственно возможным при неэффективности медикаментозной терапии.

Таким образом, транслуминальная ангиопластика со стентированием БЦА доказала свою состоятельность и вправе считаться альтернативой открытым хирургическим вмешательствам. Эта методика несложна для опытных специалистов и относительно безопасна для пациентов. Частота осложнений невелика, достаточно оптимистичны ближайшие и отдаленные результаты, что позволяет существенно расширить показания к такому виду хирургической коррекции при стенозирующей патологии БЦА с целью устранения и профилактики церебральной ишемии.

3. Демин В.В. Стентирование внутренних сонных артерий с применением защиты сосудов головного мозга. В кн.: Сосудистое и внутриорганный стентирование. М., 2003: 136–144.
4. Зайцев А.Ю., Стойда А.Н. Стентирование брахиоцефальных артерий. В кн.: Сосудистое и внутриорганный стентирование. М., 2003: 119–126.
5. Зайцев А.Ю., Стойда А.Н. Стентирование брахиоцефального ствола, подключичных и позвоночных артерий. В кн.: Сосудистое и внутриорганный стентирование. М., 2003: 127–132.

6. Amor M., Eid-Lidt G., Chati Z., Wilentz J.R. Endovascular treatment of the subclavian artery: stent implantation with or without pedilatation. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2004; 63 (3): 364–370.
7. Alhaddad I.A. Carotid artery surgery vs. stent: a cardiovascular perspective. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2004; 63 (3): 377–384.
8. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1415–1425.
9. Bergeron P., Chambran P., Bianco. S. Traitement endovasculaire des artères a destinee cerebrale: echecs et limites. *J. Mal. Vasc.* 1996; 21: 123–131.
10. Belz M., Marshall J., Cowley M. et al. Subclavian balloon angioplasty in the management of the coronary subclavian steal syndrome. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1992; 25: 161–163.
11. Brountzos E.N., Petersen B., Binkert C. et al. Primary stenting of subclavian and innominate artery occlusive disease: a single center's experience. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2004; 27 (6): 616–623.
12. Brott T.G., Brown R.D., Meyer F.B. et al. Carotid revascularization for prevention of stroke: carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79 (9): 1197–208.
13. Chastain II H., Campbell M., Iyer S. et al. Extracranial vertebral artery stent placement: In-hospital and follow-up results. *J. Neurosurg.* 1999; 91: 547–552.
14. De Bakey M. Carotid endarterectomy revisited. *J. Endovasc. Surg.* 1996; 3: 4.
15. Gil Peralta A., Mayol A., Gonzalez M. Jr. et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications and follow-up. *Stroke* 1996; 27: 2271–2273.
16. Hebrang A., Maskovic J., Tomac B. Percutaneous transluminal angioplasty of the subclavian arteries: long-term results in 52 patients. *Amer. J. Roentgenol.* 1991; 156: 1091–1094.
17. Henry M., Amor M., Henry I. et al. Endoluminal treatment of subclavian occlusive diseases. Percutaneous angioplasty and stenting. *Circulation.* 1997; 96: 284.
18. Higashida R.T., Tsai F.Y., Halbach V.V. et al. Transluminal angioplasty for atherosclerotic disease of the vertebral and basilar arteries. *J. Neurosurg.* 1993; 78: 192–198.
19. Johnson S.P., Fujitani R.M., Leyendecker J.R. et al. Stent deformation and intimal hyperplasia complicating treatment of a post carotid endarterectomy intimal flap with a Palmaz stent. *J. Vasc. Surg.* 1997; 25: 764–768.
20. Jordan W.D., Schroeder P.T., Fisher W.S. et al. A comparison of angioplasty with stenting versus endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis. *Ann. Vasc. Surg.* 1997; 11: 2–8.
21. Jordan W.D., Voellinger D.C., Doblar D.D. et al. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovasc. Surg.* 1999; 7: 33–38.
22. Jain S., Ramee S., White C. et al. Treatment of atherosclerotic Vertebral Artery Disease by Endoluminal stenting: Results from a US Multicenter Study. *JACC.* 2000: 84.
23. Lin Y.H., Juang J.M., Jeng J.S. et al. Symptomatic ostial vertebral artery stenosis treated with tubular coronary stents: clinical results and restenosis analysis. *J. Endovasc. Ther.* 2004; 6: 719–726.
24. Lin P.H., Buch R.L., Lubbe D.F. et al. Carotid artery stenting with routine cerebral protection in high-risk patients. *Am. J. Surg.* 2004; 188 (6): 644–652.
25. Malek A.M., Higashida R.T., Phatouros C.C. et al. Treatment of Posterior Circulation Ischemia with Extracranial Percutaneous Balloon Angioplasty and Stent Placement. *Stroke* 1999; 30: 2073–2085.
26. Mathias K., Schlosser V., Reimke M. Katheterrekanalisation eines Subklavianverschlusses. *Rofo.* 1980; 132: 346–347.
27. Mathias K.D. Initial and long term results of carotid PTA and stenting: Why stent? Eleventh Annual International Symposium on Endovascular Therapy, Miami, Fl. 1998: 229–242.
28. Mathias K. Percutaneous transluminal angioplasty of the supra-aortic arteries. In: R. Dondelinger, P. Rossi, J. Kundziel, S. Wallace (Eds.). *Interventional Radiology.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1990: 564–583.
29. Mathias K., Luth L., Haarmann P. Percutaneous transluminal angioplasty of proximal subclavian artery occlusions. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1993; 16: 214–218.
30. Mathur A., Roubin G., Iyer S. et al. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation* 1998; 97: 1239–1245.
31. Marques K., Ernst S., Mast E. et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the left subclavian artery to prevent or treat the coronary subclavian steal syndrome. *Amer. J. Cardiol.* 1996; 78: 687–690.
32. Motarjeme A. Percutaneous transluminal angioplasty of supra-aortic vessels. *J. Endovasc. Surg.* 1996; 3: 171–181.
33. Nakatsuka H., Ueda T., Ohta S. et al. Successful percutaneous transluminal angioplasty for basilar artery stenosis: Technical case report. *Neurosurgery* 1996; 39: 161–164.
34. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 445–453.
35. Nomoura M., Hashimoto N., Nishi S. et al. Percutaneous Transluminal Angioplasty for Intracranial Vertebral and/or Basilar Artery Stenosis. *Clin. Radiol.* 1999; 54: 521–527.
36. Nguen L.L., Conte M.S., Reed A.B., Belkin M. Carotid endarterectomy: who is the high-risk patient? *Semin. Vasc. Surg.* 2004; 17 (3): 219–223.
37. Ohki T., Marin M.L., Lyon R.T. et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: Correlation of lesion characteristics with embolic potential. *J. Vas. Surg.* 1998; 27: 463–471.
38. Piotin M., Spelle L., Martin J. B. et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting of the proximal vertebral artery for symptomatic stenosis. *AJNR* 2000; 4: 727–731.
39. Ringelstein E., Zeumer H. Delayed reversal of vertebral artery blood flow following percutaneous transluminal angioplasty for subclavian steal syndrome. *Neuroradiology* 1984; 26: 189–198.
40. Rockman C. Carotid endarterectomy in patients with contralateral carotid occlusion. *Semin. Vasc. Surg.* 2004; 17 (30): 224–229.
41. Samoil D., Schwartz J. Coronary subclavian steal syndrome. *Amer. Heart J.* 1993; 126: 1463–1466.
42. Storey G.S., Marks M. P., Dake M. et al. Vertebral artery stenting following percutaneous transluminal angioplasty Technical note. *J. Neurosurg.* 1996; 84: 883–887.
43. Schmidt A., Diederich K.W., Scheinert S. et al. Effect of two different neuroprotection systems on microembolization during carotid artery stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44 (10): 1966–1969.
44. Sadato A., Satow T., Ishii A. et al. Use of a large angioplasty balloon for predilation is a risk factor for embolic complications in protected carotid stenting. *Neurol. Med. Chir (Tokyo)* 2004; 44 (7): 337–342.
45. Sztriha L.K., Voros E., Sas K. et al. Favorable early outcome of carotid artery stenting without protection devices. *Stroke* 2004; 35 (12): 2862–2866.
46. Safian R.D., Bacharach J.M., Ansel G.M., Criado F.J. Carotid stenting with a new system for distal embolic protection and stenting in high-risk patients: the carotid revascularization with ev3 arterial technology evolution (CREATE) feasibility trial. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2004; 63 (1): 1–6.
47. Sundt T.M., Smith H.C., Campbell J.K. et al. Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis. *Mayo Clinic. Proc.* 1980; 55: 673–680.
48. Spetzler R.F., Hadley M.N., Martin N.A. et al. Vertebrobasilar insufficiency. Part 1: Microsurgical treatment of extracranial vertebrobasilar disease. *J. Neurosurg.* 1987; 66: 648–661.
49. Theron J., Payelle G., Coskun O. et al. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* 1996; 201: 627–636.

50. *Wholey M.H., Wholey M., Jarmolowski C.R. et al.* Endovascular stents for carotid occlusive disease. *J. Endovasc. Surg.* 1997; 4: 326–338.

51. *Yadav J.S., Roubin G.S., Lyers S.* Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997; 95: 376–381.

52. *Zarins C.K.* Carotid endarterectomy: the gold standard. *J. Endovasc. Surg.* 1996; 3: 10–15.

53. *Zaidat O.O., Alexander M.J., Suarez J.I. et al.* Early carotid artery stenting and angioplasty in patients with acute ischemic stroke. *Neurosurgery* 2004; 55(6): 1237–1243.

Endovascular interventions of stenosing brachiocephal arteries

S.V. Protsky, N.V. Dobzhansky

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: carotid, vertebral, subclavial angioplastic and stenting.

This article is devoted of surgical endovascular reconstruction of brachiocephal arteries as one of methods of cerebral ischemia prevention. Description of world experience of endovascular

interventions is described. High efficacy of stenting discovers a huge perspectives in future.

Современная концепция кардионеврологии

А.В. Фонакин

НЦН РАМН, Москва

Ведение больных с инсультом представляет собой сложную полидисциплинарную задачу, требующую привлечения специалистов различного профиля. Расширившиеся и углубившиеся представления о тесной взаимосвязи между кардиальной и церебральной патологией легли в основу целой системы взглядов на взаимоотношения сердца и мозга, выделившейся в отдельную дисциплину – кардионеврологию. Кардионеврологией называют новое интегративное направление в медицине, основной целью которого является исследование сердца при различных формах сосудистых поражений головного мозга или исследование мозга при определенных заболеваниях сердца и нарушениях центральной гемодинамики.

В рамках кардионеврологии в настоящее время решаются ряд актуальных клинических задач, к которым относятся:

- проблема кардиоэмболического и гемодинамического инсульта;
- исследование влияния кардиальной патологии на течение постинсультного периода и прогрессирование хронической цереброваскулярной патологии;
- предотвращение фатальных кардиальных событий в ближайшем и отдаленном постинсультном периодах;
- изучение цереброваскулярных эффектов антигипертензивной терапии и предупреждение связанных с ней гипоперфузионных церебральных осложнений;
- предупреждение церебральных осложнений во время и после операций на открытом сердце (аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов).

Кардиоэмболический инсульт

На сегодняшний день кардиоэмболический инсульт по праву можно признать одним из наиболее частых подтипов ишемического инсульта. По данным современных мировых исследований, кардиогенная эмболия является причиной развития 30% всех ишемических инсультов, хотя и эта доля может увеличиться по мере широкого внедрения в клиническую ангионеврологическую практику кардиологических методов диагностики. На сегодняшний день описано более 20 кардиальных нарушений, сопряженных с эмболическими осложнениями. Это прежде всего всем знакомые неревматическая фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, тромбоз левого желудочка, митральный стеноз, эндокардиты. Однако не все нарушения хорошо известны

и легко определяемы при физикальном и инструментальном обследовании. Латентные пароксизмы неревматической фибрилляции предсердий, пролапс митрального клапана с миксоматозной дегенерацией створок, аневризма межпредсердной перегородки, атеросклероз дуги аорты, миксома левого предсердия, открытое овальное окно, нитеобразные волокна митрального клапана и т.д. не обладают специфическими идентификационными симптомами. Обнаружить перечисленные нарушения бывает нелегко даже при целенаправленном исследовании. Поэтому мы предполагаем, что кардиоэмболический инсульт развивается чаще, чем мы думаем, и данная «скрытость» отличает кардиогенную эмболию от других подтипов инсульта.

Второе отличие, характеризующее кардиоэмболический инсульт, заключается в том, что кардиocereбральная эмболия представляет собой континуум, а не завершенное событие. Транскраниальное доплеровское мониторирование средних мозговых артерий позволило выявить микроэмболические сигналы более чем у половины больных, перенесших инсульт по механизму кардиогенной эмболии. Более того, у 40% пациентов микроэмболические сигналы лоцировались спустя отдаленное время (месяцы и годы) после инсульта, что ассоциировалось с реальной угрозой для повторных мозговых событий (инфаркт мозга, транзиторная ишемическая атака).

Третье отличие кардиоэмболического инсульта заключается в гетерогенности эмболического субстрата. В качестве эмболов могут выступать фибриново-эритроцитарные тромбы, тромбоцитарные агрегаты, частицы опухолей, миксоматозные элементы, кальцификаты и атероматозные частицы, отрывки клапанных вегетаций. Морфологическое многообразие субстрата объясняет частичную неэффективность антитромботической терапии в профилактике эмболических событий.

И, наконец, четвертое отличие состоит в многообразии подходов к профилактике инсульта, включающих как консервативные, так и оперативные принципы. Консервативная профилактика заключается не только в назначении антикоагулянтов и антиагрегантов, но и антибактериальной терапии (эндокардиты), гипополипидемической терапии (кальцинозы, атеросклероз аорты) и антиаритмического лечения (пароксизмальная мерцательная аритмия). Оперативное лечение считается первейшим при обнаружении опухоли сердца и открытого овального окна. В настоящее время в ряде исследований показана эффективность транскатетерной окклюзии ушка левого предсердия как основной зоны тромбообразования при мерцательной аритмии.

Гемодинамический инсульт

Гемодинамический инсульт составляет, по мнению различных авторов, от 8% до 53% всех ишемических инсультов.

Механизм сосудистой мозговой недостаточности, лежащий в основе гемодинамического инсульта, в самой общей форме может быть определен как диспропорция между потребностью и возможностью обеспечения полноценного кровоснабжения головного мозга. Развитие клинических симптомов вследствие сосудистой мозговой недостаточности происходит, как правило, на фоне постоянной, длительно существующей неполноценности кровоснабжения мозга, обусловленной изменениями в его сосудистой системе, и дополнительного уменьшения притока крови к мозгу при снижении системного артериального давления (АД).

Полученные нами данные свидетельствуют о приоритетной роли кардиальных нарушений при гемодинамическом инсульте. В результате кардиологического обследования у 70% пациентов с гемодинамическим инсультом диагностирована разнообразная кардиальная патология. Стратификация кардиогенных причин гемодинамического инсульта продемонстрировала, что наиболее частой причиной следует считать безболевую ишемию миокарда и постоянную фибрилляцию предсердий. Далее по частоте встречаемости следуют синдром слабости синусового узла, пароксизмальная фибрилляция предсердий и острый инфаркт миокарда. Реже за гемодинамические церебральные нарушения были ответственны частая желудочковая экстрасистолия, переходящая атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени с паузами 2 с и более, фибрилляция желудочков и отказ электрокардиостимулятора. Все перечисленные сердечные нарушения способны самостоятельно оказывать влияние на уровень АД, реализующееся через периодическое выраженное уменьшение минутного объема сердца. Особо следует подчеркнуть, что за церебральное гемодинамическое поражение в большинстве случаев ответственны транзиторные асимптомные кардиальные нарушения, выявляющиеся исключительно благодаря активному проведению холтеровского мониторирования.

Таким образом, на сегодняшний день стало очевидным, что полноценное исследование кардиального статуса пациента, перенесшего инсульт, является настоящей необходимостью и диктуется часто наблюдающимся скрытым течением кардиальной патологии, ответственной за развитие ишемического поражения мозга. По нашим наблюдениям, приблизительно половина больных с кардиоэмболическим инсультом и треть пациентов с гемодинамическим инсультом не имеет анамнестических указаний на предшествующую кардиальную патологию.

Исследование влияния кардиальной патологии на течение постинсультного периода и прогрессирование хронической цереброваскулярной патологии

Роль сердечной патологии у больных с ишемическим инсультом не следует ограничивать только патогенетическими аспектами. Влияние ее распространяется и на последующий постинсультный период. Декомпенсация кардиальных нарушений, включая ангинозные приступы, сердечную недостаточность и нарушения ритма сердца, возникающие как в острой стадии инсульта, так и в более поздний период, могут отягощать и замедлять процесс реабилитации. Поэтому следующей задачей кардионеврологии следует считать оптимизацию сердечной деятельности в условиях активной постинсультной адаптации пациента.

Собственные исследования показали, что различные сердечные изменения при тщательном обследовании обнару-

живаются у 70–75% больных, перенесших ишемические нарушения мозгового кровообращения. Наиболее часто при ишемическом инсульте диагностируются различные формы ИБС, включая острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, нестабильную и стабильную стенокардию, нарушения ритма сердца и хроническую сердечную недостаточность. Поражение сердца вследствие ревматизма и эндокардитов, наличие протезированных клапанов также не являются редкостью у данной категории пациентов.

У больных с постинфарктными изменениями и постоянной формой фибрилляции предсердий ишемическое поражение мозга было более обширным и неврологический дефицит – более выраженным, чем у пациентов, не имеющих данных нарушений. При этом регистрировались относительно низкие показатели сократимости левого желудочка и чаще фиксировались эпизоды безболевой ишемии миокарда. Это потенциально могло ухудшать церебральную гемодинамику, что при наличии изменений в системе регуляции мозгового кровотока предрасполагает к расширению зоны ишемического поражения мозга. Восстановительный постинсультный период на фоне хронической сердечной патологии ассоциировался со скрытыми гемодинамическими расстройствами, что могло явиться причиной сердечной декомпенсации на пике активной реабилитации. Наше исследование выявило клиническое значение наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии в раннем постинсультном периоде, заключающееся в негативном влиянии на темпы реабилитации. Поэтому для обеспечения успеха восстановления больных с кардиологической патологией необходима выработка индивидуальных подходов к разработке реабилитационных мероприятий с тщательным контролем основных кардиологических показателей и своевременной коррекцией сердечных нарушений.

Предотвращение фатальных кардиальных событий в ближайшем и отдаленном постинсультном периодах

Изучению последствий ишемического инсульта посвящены многочисленные проспективные исследования, проведенные в различных клинических центрах. Было установлено, что смертность среди постинсультных больных на протяжении 5-летнего проспективного наблюдения существенно превышает ожидаемую смертность в общей популяции лиц того же возраста и пола. При этом, начиная со 2-го года наблюдения, в качестве одной из основных причин летальности выступала сердечная патология: острая и хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда и остановка сердца. Однако не всегда уже имеющаяся сердечная патология проявляет себя клинической симптоматикой. Длительное время коронарная болезнь сердца может протекать скрыто, не обнаруживая себя ангинозными приступами и дебютируя серьезными осложнениями: нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда. К той же категории нарушений можно отнести и желудочковые аритмии, потенциально опасные в плане риска развития внезапной сердечной смерти. В связи с этим задача ранней диагностики асимптомной коронарной патологии и желудочковых аритмий у больных, перенесших инсульт, представляется чрезвычайно актуальной.

Активное проведение холтеровского мониторирования в различные сроки постинсультного периода позволило зарегистрировать у 22% больных жизнеугрожающие желудочковые аритмии, включая пароксизмы желудочковой та-

хикардии, и у 16% больных — безболевою ишемией миокарда. При этом выяснилось, что основными кардиальными нарушениями, ассоциирующимися с безболевою ишемией миокарда и желудочковыми аритмиями, были постинфарктные изменения, инфекционный эндокардит, постоянная форма мерцательной аритмии и гипертрофия левого желудочка. Пациенты, у которых обнаруживаются какие-либо из перечисленных негативных факторов, обладают повышенным риском серьезных сердечных осложнений, включая внезапную сердечную смерть, даже при отсутствии на момент осмотра субъективных или объективных кардиологических расстройств. Еще одним фактором, ассоциирующимся с повышенной инцидентностью внезапной сердечной смерти, является нарушение автономной регуляции сердца, обусловленное очаговым поражением мозга. Продemonстрировано, что поражение островковой доли сопряжено с увеличением летальности в отдаленном постинсультном периоде. Наши собственные данные свидетельствуют, что вегетативная регуляция сердца страдает также и при множественном очаговом поражении, наличии лейкоареоза и коронарной патологии сердца. Диагностическая настороженность и превентивная медикаментозная терапия в группах повышенного риска должны способствовать увеличению продолжительности жизни больного, перенесшего инсульт.

Изучение цереброваскулярных эффектов антигипертензивной терапии и предупреждение связанных с ней гипоперфузионных церебральных осложнений

В настоящее время не вызывает сомнений, что адекватная антигипертензивная терапия способна предотвратить развитие сосудистых мозговых осложнений, в том числе и повторных нарушений мозгового кровообращения. Вместе с тем имеется ряд нерешенных и спорных вопросов, касающихся антигипертензивной тактики в остром периоде инсульта, целевого уровня АД у больных с хроническими формами сосудистой мозговой патологии и наличия «оптимального» антигипертензивного препарата.

На сегодняшний день считается, что в остром периоде инсульта повышение АД имеет компенсаторный характер и направлено на поддержание адекватного перфузионного давления. Поэтому оптимальным в острой фазе ишемического инсульта считают уровень систолического АД 160–180 мм рт. ст. и диастолического АД 95–105 мм рт. ст., что ассоциируется с наименьшей частотой ранних и отсроченных сердечно-сосудистых и неврологических осложнений и менее выраженным резидуальным неврологическим дефицитом. Через 7–10 дней от начала развития инсульта возможности ауторегуляции мозгового кровотока, как правило, улучшаются, вследствие чего уменьшается риск церебральной гипоперфузии из-за избыточной редукции АД. В этом периоде следует начинать гипотензивную терапию и определить целевой уровень снижения АД.

Целевой уровень АД при хронических формах цереброваскулярной патологии определяется несколькими факторами: типом инсульта, выраженностью атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и степенью артериальной гипертензии (АГ).

Известно, что у больных, перенесших геморрагический инсульт, риск повторных кровоизлияний находится в прямой зависимости от уровня АД: минимальный риск обна-

руживается при АД 120/70 мм рт. ст. При этом более низкие значения в исследованиях не достигались. Напротив, после ишемического инсульта уровень АД необходимо поддерживать несколько выше, и оптимальные значения АД находятся в U-образной зависимости от патологии сонных артерий. При наличии окклюзирующего атеросклеротического поражения магистральных артерий головы при одностороннем стенозе сонной артерии наименьшая частота мозгового события регистрируется при систолическом АД 130–140 мм рт. ст. При более высоком или низком уровне АД риск начинает возрастать. В случаях двустороннего стеноза сонных артерий, превышающего 70% просвета сосудов, наблюдается обратная зависимость между уровнем систолического АД и риском развития инсульта — наименьший риск отмечен при систолическом АД 160–170 мм рт. ст.

С целью оптимизации базисного антигипертензивного лечения с учетом степени артериальной гипертензии при цереброваскулярной патологии в НЦН РАМН выполнен цикл исследований. Показано, что при относительной сохранности цереброваскулярного адаптационного резерва и отсутствии выраженного поражения магистральных артерий головы допустимо снижать систолическое АД на 20% и диастолическое АД на 15% от исходного безмедикаментозного уровня. При этом нижняя граница оптимального уровня систолического АД для АГ 3-й степени будет находиться на отметке 160 мм рт. ст. При АГ 2-й степени допустима безопасная редукция систолического АД до 135–140 мм рт. ст. При АГ 1-й степени и высоком нормальном АД нижний оптимальный предел систолического АД составляет 120 мм рт. ст.

Выбор оптимального препарата должен основываться на данных доказательной медицины. На сегодняшний день известно, что достоверное уменьшение риска инсульта происходило при использовании в составе антигипертензивной терапии диуретика индапамида (исследование PATS), сочетания периндоприла с индапамидом (PROGRESS), эпросартана и нитрендипина (MOSES). Эти данные не означают, что гипотензивное лечение должно использовать только перечисленные препараты. Большинство участников упомянутых крупномасштабных проспективных исследований получали комбинированное лечение двумя и более препаратами. Поэтому наиболее оптимальным представляется использование рациональной комбинации антигипертензивных средств, обязательно включающей лекарства, эффективные с позиций доказательной медицины, и позволяющей достигнуть целевых значений АД.

Предупреждение церебральных осложнений во время и после операций на открытом сердце (аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца)

Одной из наиболее актуальных задач кардионеврологии является профилактика неврологических осложнений операций на открытом сердце, что обусловлено неуклонным ростом хирургических вмешательств подобного рода.

Церебральные осложнения кардиохирургических вмешательств можно подразделить на 2 типа: I тип — смерть вследствие инсульта и гипертонической энцефалопатии, нелетальный инсульт, проходящее нарушение мозгового кровообращения; II тип — ухудшение интеллектуальных функций, спутанность сознания, нарушение памяти, судорожные припадки.

Распространенность инсульта в послеоперационный период составляет около 2%. При сахарном диабете и атеросклерозе сонных артерий риск инсульта достигает 8%. Факторами риска осложнений I типа являются атеросклероз аорты, недавно перенесенные сосудистые мозговые события, применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, сахарный диабет, послеоперационная фибрилляция предсердий, артериальная гипертония, пожилой возраст, тромбоз левого желудочка, периоперационная гипотензия. Непосредственными причинами интра- и послеоперационного церебрального поражения являются эмболия, снижение мозгового кровотока, контактная активация клеток крови в процессе искусственного кровообращения и метаболические нарушения. Наиболее часто эмболизируют атероматозные массы из восходящей аорты во время введения канюль для аппарата искусственного кровообращения (АИК), накладывания зажимов на аорту, создания анастомозов с шунтами. Существенным моментом является также снижение перфузии головного мозга, вызванное, с одной стороны, атеросклерозом церебральных артерий, с другой — относительно низким средним АД и непulseирующим кровотоком в некоторых разновидностях АИК.

Профилактика неврологических осложнений операций на открытом сердце выстраивается на точном знании их причин. Поскольку атеросклероз аорты является одним из основных предикторов неврологических осложнений, необходима точная оценка состояния восходящей части дуги аорты. Выявление выступающих в просвет аорты и подвижных атеросклеротических бляшек является показанием к применению альтернативных хирургических подходов (протезирование пораженного участка дуги аорты в условиях гипотермической остановки кровообращения). Впер-

вые возникшая фибрилляция предсердий в раннем послеоперационном периоде требует неотложного начала терапии антикоагулянтами и восстановления синусового ритма. У больных с недавно перенесенным инфарктом миокарда с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии необходимо нацелить внимание на идентификацию пристеночного тромбоза, наличие которого приводит к отсрочке операции и проведению длительной антикоагулянтной терапии. Откладывание времени операции на сердце у больных с недавно перенесенными цереброваскулярными событиями (инсульт, проходящее нарушение мозгового кровообращения) также приводит к снижению риска периоперационных мозговых осложнений. И, наконец, с учетом того, что больные с сочетанным поражением магистральных артерий головы и коронарных артерий входят в группу повышенного риска периоперационных церебральных осложнений, возникла необходимость выработки тактики ведения таких пациентов. На сегодняшний день в большинстве крупных сосудистых центров принято проведение реконструкции магистральных артерий головы до реваскуляризации миокарда. Исключение составляют случаи выполнения аортокоронарного шунтирования по экстренным показаниям.

Таким образом, ключевые задачи кардионеврологии призваны ответить на множество актуальных вопросов, лежащих в сферах острой и хронической сосудистой мозговой патологии. В каждой конкретной клинической ситуации нахождение единственно правильного решения возможно только при условии объединения усилий специалистов различных областей, и в первую очередь невролога и кардиолога.

Варианты нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертонии

Б.А. Кистенев, М.Ю. Максимова, В.В. Брюхов

НЦН РАМН, Москва

Артериальная гипертония является основной причиной и важнейшим фактором риска различных форм острых нарушений мозгового кровообращения как преходящего, так и стойкого характера. У больных с артериальной гипертонией длительностью более 5 лет и часто повторяющимися подъемами АД наблюдаются выраженные изменения в сосудах головного мозга, сопровождающиеся плазматоррагиями и фибриноидным некрозом стенок мелких артерий. Последние, в свою очередь, в виде «гипертонического стеноза или облитерации» внутримозговых артерий могут приводить к нарушению кровотока в бассейне этих сосудов и развитию наиболее типичных для артериальной гипертонии малых глубинных (лакунарных) инфарктов головного мозга. С другой стороны, некроз средней стенки сосудов может быть причиной резкого их истончения, развития микроаневризм и разрыва таких сосудов с кровоизлияниями в мозг. На примере представленного клинического наблюдения в данной статье обсуждаются различные варианты течения гипертонической ангиопатии у одного пациента и, как следствие, различные виды нарушений мозгового кровообращения: церебральные гипертонические кризы, повторные кровоизлияния в мозг, малые глубинные (лакунарные) инфаркты головного мозга.

Ключевые слова: артериальная гипертония, внутримозговое кровоизлияние, малый глубинный (лакунарный) инфаркт головного мозга.

В настоящее время многочисленными широкомаштабными исследованиями доказано, что артериальная гипертония (АГ) является основной причиной и важнейшим фактором риска различных форм острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) как преходящего (церебральные гипертонические кризы, острая гипертоническая энцефалопатия, транзиторные ишемические атаки), так и стойкого характера (геморрагический и ишемический инсульты). Кроме того, ей отводится ключевая роль в формировании хронической прогрессирующей недостаточности мозгового кровообращения — дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции [2, 5, 6, 8].

Соотношение геморрагических и ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК) составляет 1:4–1:5. Внутримозговые кровоизлияния, обусловленные АГ, составляют 10% всех видов инсульта [2, 8]. Наиболее часто внутримозговые кровоизлияния локализуются в области базальных ядер (50%), реже в других отделах мозга: белом веществе долей мозга (15%), стволе мозга (10%), мозжечке (10%) [1, 2].

В большинстве экономически развитых стран мира в последние десятилетия отмечается существенное снижение (на 35–50%) смертности от инсульта. Снижение смертности от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в большинстве экономически развитых стран Запады связывается главным образом с переходом к активной государственной политике в отношении охраны здоровья населения, и прежде всего с успехами в борьбе с таким важнейшим фактором риска развития инсульта, как АГ. Это привело к снижению заболеваемости инсультом и его тяжести за счет уменьшения количества кровоизлияний в мозг [2, 6, 9–12]. Программа контроля АГ, выполненная отечественными

учеными в 80-х годах прошлого столетия и включившая 150 000 рабочих и служащих промышленных предприятия СССР, в течение 5 лет привела к снижению случаев инсульта на 45,2% и уменьшению частоты гипертонических кризов на 49,9% [3].

Представленный для клинического разбора случай достаточно ясен. На примере анализа данного наблюдения хотелось бы обсудить ряд вопросов, являющихся теоретически важными для практических неврологов, занимающихся проблемой сосудистых заболеваний головного мозга.

Больная Щ., 50 лет, поступила в НИИ неврологии РАМН 22 сентября 2004 года. Больная страдает артериальной гипертонией в течение 30 лет. Впервые повышение АД до 160/100 мм рт. ст. было выявлено в 20-летнем возрасте во втором триместре первой беременности. Вторая беременность (в 25-летнем возрасте) также сопровождалась повышением АД до 170–180/100–110 мм рт. ст. Содержание белка в моче в тот период времени не превышало 0,0330/00, изменений удельного веса мочи, лейкоцитурии выявлено не было. В последние 15 лет АД стабильно держалось на высоких цифрах, была адаптирована к АД 200/100–110 мм рт. ст. По поводу артериальной гипертонии систематически не лечилась. В марте 2002 года на фоне повышения АД до 240/110 мм рт. ст. перенесла кровоизлияние в правое полушарие головного мозга с развитием левостороннего гемипареза. Лечилась стационарно. Двигательные нарушения постепенно регрессировали в течение 3 месяцев.

20 сентября 2004 года в 19 ч. развились речевые нарушения (речь стала несвязной, малоразборчивой). СМП было зафиксировано повышение АД до 240/130 мм рт. ст. В 22 ч. того же дня была госпитализирована в неврологическое отделение 6-й ГКБ. В момент госпитализации передвига-

лась самостоятельно, понимала обращенную речь, выполняла инструкции, отвечала на простые вопросы. Собственная речь была невнятной, смазанной. В отделении в вечерние часы у больной отмечалось психомоторное возбуждение: пыталась вставать, выходить из палаты. Во время двигательного возбуждения ударилась головой о дверь палаты, упала. Утром 21 сентября при осмотре врачом обращенную к ней речь не понимала, собственная речь отсутствовала. При рентгенографии черепа патологии не выявлено. 22 сентября в 12 ч. 10 мин. (через 41 ч. от момента острого нарушения мозгового кровообращения) машиной СМП больная переведена из 6-й ГKB в НИИ неврологии РАМН.

Перенесенные заболевания: детские инфекции, сухой плеврит в 15-летнем возрасте. В 1994 году (в 40-летнем возрасте) больной проведена операция лапаротомии, надвлагалищной ампутации матки, резекции левого яичника. При биопсии: множественная лейомиома тела матки, гиперпластический эндометрий, в яичнике фолликулярные кисты, киста желтого тела с кровоизлиянием. С 40-летнего возраста ранний (искусственный) климакс. С 1985 года наблюдается по поводу тромбоза вен нижних конечностей. В 2001 году при УЗИ в правой доле щитовидной железы обнаружен узел пониженной эхогенности 5 x 3,9 мм; диагностирован узловым зоб.

При поступлении. Состояние больной средней тяжести. В сознании. Выраженное психомоторное возбуждение (пытается встать, препятствует медицинскому осмотру). Гематома в левой параорбитальной области. АД 200/100 мм рт. ст. Пульс 96 уд/мин., ритмичный. ЧД 18/мин. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, систолический шум над аортой. Тазовые функции не контролирует. Неврологический статус. Ригидность затылочных мышц. Собственная речь отсутствует, предлагаемые инструкции не выполняет. Зрачки равномерные. Движения глазных яблок возможны в полном объеме. Сглажена левая носогубная складка. Язык в полости рта. Левосторонний гемипарез со снижением мышечной силы в левой руке и в левой ноге до 3 баллов. Повышение мышечного тонуса по пирамидному типу в сгибателях и пронаторах левого предплечья. Сухожильные и периостальные рефлексы повышены слева. Рефлекс Бабинского слева. Определить чувствительные и координаторные нарушения невозможно из-за афазии.

Рентгеновская компьютерная томография головного мозга (22.09.2004 г. — в день поступления). В правом полушарии головного мозга в белом веществе лобной доли с распространением на теменную долю определяется область повышенной плотности (70–80 ед.Н., кровь) объемом около 28 см³, окруженная зоной пониженной плотности (область перифокальных изменений). Выявляются признаки объемного воздействия: поджаты передние отделы правого бокового желудочка, сглажено субарахноидальное пространство правого полушария головного мозга. В левом зрительном бугре также определяется очаг повышенной плотности (кровь) небольших размеров (около 0,5 см³), прилежащий к телу левого бокового желудочка. В обоих полушариях большого мозга определяются небольшие очаги линейной формы пониженной плотности. Остальные отделы ликворосодержащего пространства — в пределах возрастной нормы. Заключение: полученные КТ-данные соответствуют кровоизлияниям различной степени давности в обоих полушариях большого мозга (рис. 1).

Магнитно-резонансная томография головного мозга (22.09.2004 г. — в день поступления). В белом веществе лобной доли с распространением на теменную долю правого полушария большого мозга выявляется зона округлой формы с неровными четкими контурами пониженной интенсивности МР-сигнала в режимах T2, T2d-f и T2hemo, неоднородно повышенной — в режиме T1, окруженная зоной перифокальных изменений (рис. 2 и 3). Выявляются признаки объемного воздействия: поджат передний рог правого бокового желудочка, слабо визуализируется субарахноидальное пространство правого полушария большого мозга, выявляется смещение передних срединных структур справа налево на 0,25 см. В левом зрительном бугре выявляется очаг слабо повышенной интенсивности сигнала в режиме T1, пониженной — в T2. Кроме этого симметрично в зрительном бугре с обеих сторон, а также в левом лентиккулярном ядре, выявляются три очага щелевидной формы повышенной и окруженной зоной пониженной (гемосидерин) интенсивности МР-сигнала в режиме T2, пониженной и окруженной зоной повышенной (гемосидерин) интенсивности — в T1 (рис. 2, стрелки). В глубоких отделах белого вещества обоих полушарий большого мозга, варолиевом мосту, правом полушарии мозжечка выявляются множественные небольшие очаги повышенной интенсивности МР-сигнала в режимах T2 и T2d-f, некоторые слабо пониженной — в T1. Интраселлярное пространство не изменено. Остальные отделы ликворосодержащего пространства — в пределах возрастной нормы. Заключение: МРТ-данные соответствуют острой лобарной гематоме объемом около 27 см³ (объем перифокальной зоны около 40 см³) в правом полушарии большого мозга и гематоме объемом 0,5 см³ в левом зрительном бугре, последствиям кровоизлияний в обоих полушариях большого мозга, изменениям в обоих полушариях большого мозга сосудистого генеза.

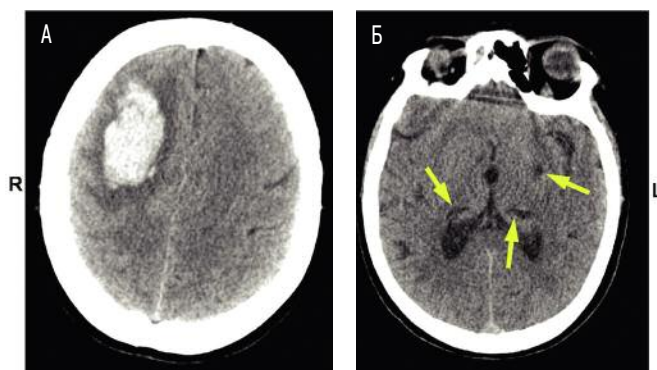


рис. 1: КТ головного мозга (22.09.2004)

А — в лобной доли с распространением на теменную долю правого полушария большого мозга определяется зона повышенной плотности (кровь)
Б — щелевидные постгеморрагические псевдокисты в зрительном бугре с обеих сторон (стрелки) и лентиккулярном ядре слева

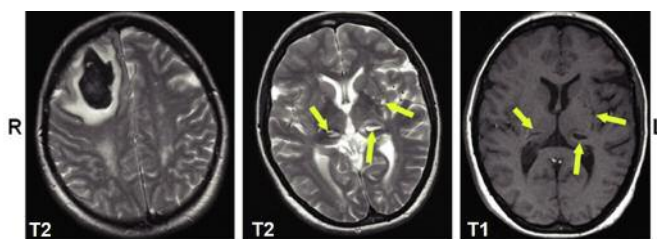


рис. 2: МРТ головного мозга (22.09.2004)

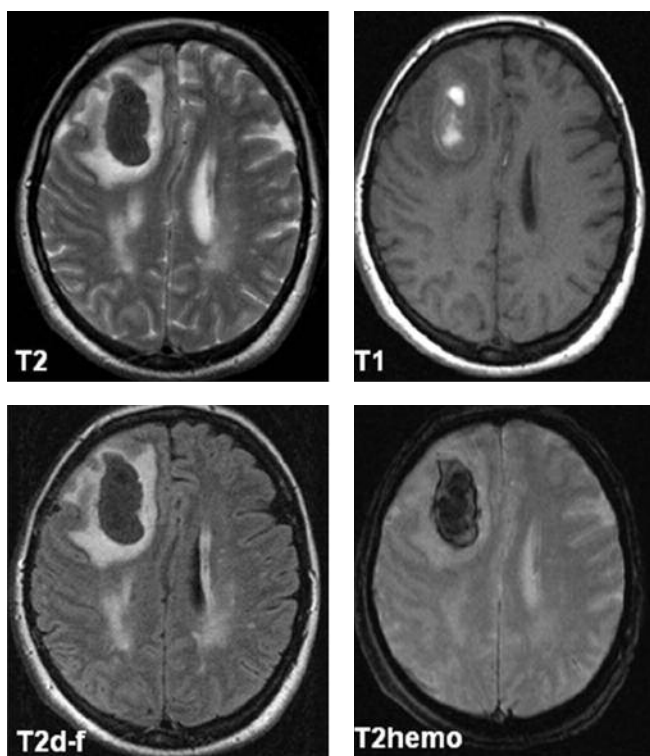


рис. 3: МРТ головного мозга (22.09.2004), день поступления

При проведении МР-ангиографии в режиме артериографии выявляется сигнал от кровотока по обеим задним соединительным артериям; кроме этого снижен сигнал от кровотока по участку Р1 правой задней мозговой артерии — правая «неполная» задняя трифуркация (вариант развития). Данных о наличии аневризмы и артериовенозной мальформации не получено (рис. 4).

Заключение нейрохирургов. Хирургическое вмешательство нецелесообразно. Лечение консервативное.

Заключение офтальмолога. Подкожная гематома век слева в стадии рассасывания. Гипертоническая ангиопатия II степени.

Заключение терапевта. Артериальная гипертензия III степени, III стадии.



рис. 4: МР-ангиография в режиме артериографии

Результаты мониторингирования АД в течение суток. Среднее систолическое АД (САД) 138 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) 87 мм рт. ст. Максимальное САД 179 мм рт. ст., ДАД 115 мм рт. ст. Минимальное САД 116 мм рт. ст., ДАД 66 мм рт. ст. ЧСС 63 уд/мин., максимальная ЧСС 77 уд/мин., минимальная ЧСС 54 уд/мин.

Дуплексное сканирование (ДС) МАГ и интракраниальных сосудов. Структурных изменений в сонных и позвоночных артериях не выявлено. Негрубый угловой изгиб левой ВСА на 3 см выше устья. Плавная извитость левой ПА до входа в позвоночный канал. По сонным и позвоночным артериям показатели ЛСК в пределах нормы с повышенными индексами периферического сопротивления, что может быть обусловлено повышением АД на момент обследования (190/120 мм рт. ст.). Гемодинамическое преобладание левой ПА на 30% может быть обусловлено асимметрией диаметров ПА (правая — 2,6 мм, левая — 3,4 мм). При ТКДС артерии основания мозга проходимы без данных о стенозирующем процессе в начальных сегментах. Показатели ЛСК по СМА, ЗМА и ПМА в пределах возрастной нормы без значимой асимметрии сторон. Виллизиев круг замкнут.

Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства: патологии не выявлено.

При повторном КТ-исследовании головного мозга (05.10.2004 г., на 14-е сутки от момента госпитализации больной, по сравнению с исследованием от 22.09.04 г.) область повышенной плотности в правом полушарии головного мозга уменьшилась в объеме, преимущественно по периферии, и составляет около 18 см³. Очаг повышенной плотности в левом полушарии головного мозга также уменьшился в размерах. В остальном — без динамики. Заключение: полученные КТ-данные соответствуют кровоизлияниям в стадии организации в обоих полушариях большого мозга.

При повторном МРТ-исследовании головного мозга (05.10.2004 г.) объем лобарной гематомы в правом полушарии большого мозга составляет около 32 см³, область перифокальных изменений значительно увеличилась до 58 см³. Такжеросло смещение передних срединных структур справа налево до 0,4 см (рис. 5).

При ЭХО-КГ выявлена выраженная гипертрофия левого желудочка. Его задняя стенка утолщена до 1,32 см, межжелудочковая перегородка — до 1,32 см (в норме 0,7–1,1 см). Уплотнение аорты и створок с развитием недостаточности I–II ст. (створки аортального клапана уплотнены, имеются очаги кальциноза створок).

С целью исключения аортального порока больной выполнена фонокардиография. Сделано следующее заключение: возможны начальные признаки аортальной недостаточности.

При УЗИ почек выявлена небольшая ротация правой почки. Размеры почек, их структура, соотношение коркового слоя и чашечно-лоханочной системы не нарушены.

При дуплексном сканировании почечных артерий регистрируется симметричный кровоток. Признаки гемодинамического стенозирования почечных артерий не выявлены.

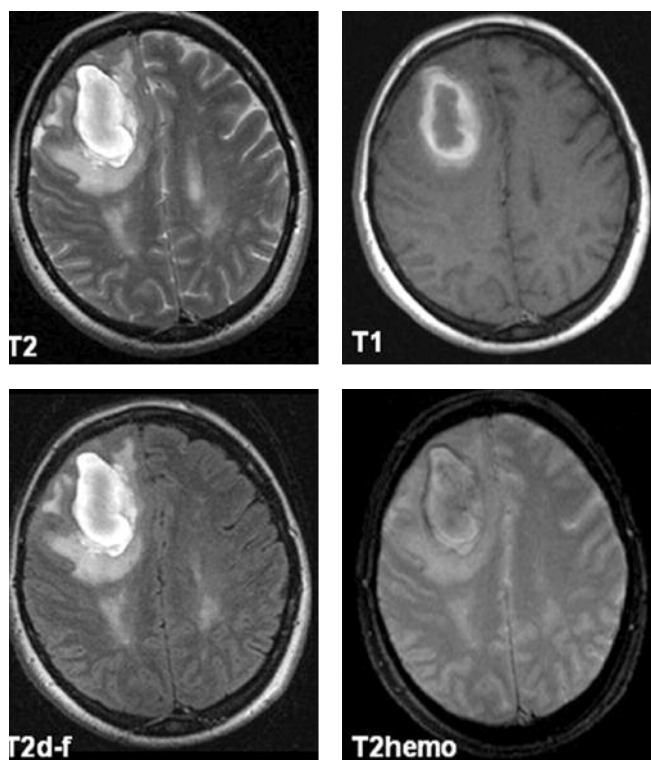


рис. 5: МРТ головного мозга (05.10.2004) спустя 14 суток от момента инсульта

В общем анализе крови: лейкоциты повышены до $18,6 \times 10^9/\text{л}$, п 2, с 86, лимфоциты 8, моноциты 4, СОЭ 5 мм в час. Коагулограмма: фибриноген 4,5 (в норме 2,2 – 4,0) г/л, ФА 13 (14–16%), гематокрит 50%, МНО 1,15 (в норме 0,8–1,14). В биохимическом анализе крови: общий билирубин – 32,83 мкмоль/л (в норме 1,7–20,5), прямой – 6,49 мкмоль/л (в норме 0,86–4,3), непрямой – 26,34 мкмоль/л (в норме 1,7–17,1), креатинин – 110 мкмоль/л (в норме 44,2–88,4), мочевины 8,1 ммоль/л, холестерин 8,5 ммоль/л (в норме 3,3–6,2 ммоль/л), ЛПВП 2,31 (в норме 1,45–7,0 ммоль/л), ЛПНП 4,31 (в норме 0–3,37 ммоль/л), триглицериды – в норме, коэффициент атерогенности 2,69 (в норме 2–4); креатинкиназа 492 Ед/л (0–197 Ед/л); ренин в покое 1,32 (в норме 0,5–1,9) нг/мл/час, после 4-часовой ходьбы – 5,32 (в норме 1,9–6,0) нг/мл/час; альдостерон в покое 84,7 (в норме 10–0,5) пг/мл, после 4-часовой ходьбы 159,1 (в норме 34–274) пг/мл.

Гормоны щитовидной железы: ТТГ 1,49 (в норме 0,27–4,2) мк ед/л, Т4 (свободный) 16,3 (в норме 10,9–23,2) нмоль/л.

Общий анализ мочи: уд. вес 1010, белок отсутствует, лейкоциты 1–2 в поле зрения. В анализе мочи по Зимницкому: уд. вес от 1010 до 1013, суточное количество – 900 мл, ДД 350 мл, НД 600 мл. Скорость клубочковой фильтрации – 51,8 (в норме 80–120), снижена; альбумин в суточном анализе мочи 13,6 мг/л (в норме до 15 мг/л); мочевины 8,1 ммоль/л (в норме 1,48–4,43 ммоль/л).

Данные клинического обследования больной позволили диагностировать: повторные кровоизлияния в обоих полушариях головного мозга на фоне артериальной гипертонии с кризовым течением и дисциркуляторной энцефалопатией (риск очень высокий). Хронический пиелонефрит.

Проводилось лечение: дицинон, диакарб, антигипертензивная терапия, ЛФК, логопедические занятия.

В результате проведенного лечения состояние больной улучшилось. В неврологическом статусе на день выписки (через месяц от начала инсульта): больная самостоятельно ходит, полностью себя обслуживает. Сохраняются легкие речевые нарушения (понимание обращенной речи практически в полном объеме, иногда испытывает трудности при подборе слов). В двигательном статусе – легкий правосторонний гемипарез, повышение мышечного тонуса в правой руке по спастическому типу.

Таким образом, на основании анализа клинических данных и проведенных нейровизуализационных исследований у больной диагностированы два внутримозговых кровоизлияния: в правое полушарие головного мозга лобно-теменной локализации (лобарная гематома) объемом около 30 см³ и в левое полушарие головного мозга в заднемедиальных отделах таламуса объемом около 0,5 см³. Кроме того, при рентгеновской КТ и МРТ в обоих полушариях головного мозга выявлены небольшие очаги – малые глубинные инфаркты и постгеморрагические кисты.

Согласно анамнестическим сведениям, давность АГ у больной составляет около 30 лет. В течение этого времени больная систематически не лечилась. Впервые повышение АД до 160/100 мм рт. ст. было выявлено в 20-летнем возрасте во время первой беременности в ее втором триместре. Вторая беременность (в 25-летнем возрасте) также сопровождалась повышением АД до 170–180/100–110 мм рт. ст. и признаками протеинурии. В течение последних 15 лет АД стабильно держалось на высоких цифрах 200/100–110 мм рт. ст., периодически в анализах мочи имели место признаки протеинурии. С 20-летнего возраста до настоящего времени имели место гипертонические кризы: АД у больной повышалось до 240/120 мм рт. ст., что проявлялось нарастанием головной боли, сердцебиением, общей слабостью. С 40-летнего возраста – ранний (искусственный) климакс (после ампутации матки и резекции левого яичника). Таким образом, нефропатия беременности у больной явилась фактором провоцирующим, выявляющим и закрепляющим АГ. Наличие клинических проявлений, ассоциированных с АГ-состояниями (повторных церебральных сосудистых кризов, кровоизлияний в головной мозг), является признаком тяжело протекающей и к тому же нелеченой АГ. Первое кровоизлияние произошло у пациентки в возрасте 47 лет, повторные кровоизлияния имели место в возрасте 50 лет. Продолжительность АГ до развития первого кровоизлияния составила 27 лет. Таким образом, в данном наблюдении имеются указания на развитие АГ в молодом возрасте, тяжелое течение АГ с почти постоянной фоновой головной болью, подъемами АД до 240/120 мм рт. ст. (в момент кризов), частыми церебральными сосудистыми кризами и повторными кровоизлияниями в мозг.

Диагноз артериальной гипертонии подтвержден на основе выявления гипертрофии миокарда левого желудочка и признаков гипертонической ангиопатии на глазном дне. Степень гипертрофии миокарда, как правило, соответствует тяжести и длительности течения АГ, причем, по мнению большинства авторов, носит наиболее выраженный характер у лиц с вторичной (симптоматической) АГ [4, 7, 10]. В случае смерти у таких больных на секции наряду с гипертрофией миокарда часто обнаруживается артериолонефросклероз с формированием, в случаях тяжелого течения АГ, первично сморщенных почек [1, 4, 7].

Встает вопрос о варианте течения АГ у больной. Злокачественную АГ диагностируют, по данным Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, у пациентов с крайне высокими показателями АД (не ниже 220/130 мм рт. ст.) и обязательным наличием признаков нейроретинопатии. Специфичными для злокачественной АГ изменениями со стороны глазного дна являются отек сетчатки и дисков зрительных нервов, ишемические, геморрагические очаги, сопровождающиеся снижением остроты зрения [4, 7]. Часто при злокачественной АГ развивается фибриноидный некроз стенок артериол жизненно важных органов, что приводит к выраженной гипертрофии миокарда, стенокардии и инфаркту миокарда, тяжелым нарушениям ритма сердца, почечной недостаточности [1, 4, 7, 10]. К определяющим признакам злокачественной АГ также относят тяжелые изменения сосудов и ткани мозга: фибриноидный некроз стенок внутри мозговых артерий, кровоизлияния в мозг, острую гипертоническую энцефалопатию, гипертонические малые глубокие инфаркты головного мозга [1]. У больных со злокачественным вариантом АГ отмечаются быстро прогрессирующее течение заболевания с нарастающей многоочаговой неврологической симптоматикой, характерной для выраженных стадий гипертонической энцефалопатии; постоянно высокие цифры АД, особенно диастолического (от 130 до 170 мм рт. ст.); повторные церебральные сосудистые кризы, инсульты (как единичные, так и повторные), протекающие клинически как по геморрагическому, так и по ишемическому типу, а также имеет место неэффективность антигипертензивной терапии [4, 5, 8, 7]. Злокачественное течение часто встречается при симптоматических формах АГ (13,7–30%), реже при гипертонической болезни (0,19%). По данным ряда авторов, 50% больных со злокачественным течением АГ без лечения погибают в течение 6 месяцев и около 80% – в течение 1 года [4, 7].

С учетом вышеизложенного в этом наблюдении указания на высокие цифры САД и ДАД, повторные кровоизлияния в мозг, церебральные сосудистые кризы, множественные очаговые изменения в веществе головного мозга позволяют диагностировать тяжелое, кризовое течение АГ с наличием ассоциированных клинических состояний.

Развитие АГ в молодом возрасте, наличие в анамнезе у больной признаков нефропатии беременности, лейкоцитурии, протеинурии (до 0,033 промилль) в общих анализах мочи на протяжении многих лет, выявление при УЗИ небольшой ротации почек заставило нас обсуждать возможность вторичной (симптоматической) артериальной гипертонии, в первую очередь обусловленной различными формами патологии почек и их сосудов. По данным литературы, особого внимания заслуживает нефропатия беременности в анамнезе у женщин, страдающих АГ: по данным пункционной биопсии почек в 63% случаев выявляется паренхиматозная патология почек [4, 7]. Известно, что при нефрогенной АГ кровоизлияния в мозг развиваются в молодом возрасте, особенно это относится к наблюдениям с врожденной реноваскулярной патологией [1].

Обобщая вышеизложенное, можно предполагать, что у пациентки с признаками ротации правой почки во время беременности могло иметь место нарушение уродинамики, что явилось провоцирующим фактором развития нефропатии, вторичного пиелонефрита и АГ.

В анамнезе у больной отсутствуют: циститы; эпизоды полиурии, никтурии, гематурии (эритроцитурии); гипопротеинемические отеки; заболевания почек по типу поликистоза в семье; указания на прием препаратов, способствующих повышению АД: контрацептивов, стероидных и нестероидных препаратов, симпатомиметиков; приступы резкой слабости и судорог (симптомы, указывающие на первичный гиперальдостеронизм); частые, тяжелые и осложненные ангины, способные приводить к заболеваниям почек.

При физикальном обследовании нами не было выявлено симптомов коарктации аорты (снижение или отсутствие пульсации и АД на нижних конечностях), симптомов реноваскулярной гипертонии (шум в околопупочной области над брюшной аортой и проекции почечных артерий), симптомов болезни Кушинга (внешний вид по типу «кушингоида»), симптомов болезни Такаюсу (отсутствие пульса на верхних конечностях).

Отсутствие признаков стенозирования почечных артерий при их дуплексном сканировании позволило исключить возможность вазоренальной АГ.

Данных о первичном альдостеронизме не получено: показатели ренина и альдостерона у больной соответствуют нормальным показателям, что свидетельствует о норморенинной АГ.

У больной при УЗИ щитовидной железы обнаружен узловой зоб. Известно, что АГ наблюдается у 10–15% больных на фоне недостаточного уровня тиреоидных гормонов. Клинические признаки гипотиреоза у больной отсутствуют. При определении гормонов щитовидной железы в крови показатели тиреотропного гормона и Т4 (свободно-го) соответствуют нормальным показателям.

Таким образом, основным заболеванием, приведшим к развитию повторных внутримозговых кровоизлияний в нашем наблюдении, послужила артериальная гипертензия.

В цикле морфологических исследований, выполненных в НИИ неврологии РАМН (в настоящее время НЦН РАМН), установлено, что в процессе развития и прогрессирования АГ на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга формируется сложный и многообразный комплекс первичных (острых, повторных) деструктивных, вторичных (репаративных) изменений и адаптивных процессов – гипертоническая ангиопатия головного мозга [1].

Острое повышение АД, особенно повторяющееся и сопровождающееся плазморрагиями и фибриноидным некрозом стенок артерий, может осложниться набуханием стенок, резким сужением сосуда или закрытием просвета артерии. Именно из-за «гипертонического стеноза или облитерации» внутримозговых артерий диаметром 70–500 мкм происходит нарушение кровотока в бассейне этих сосудов и развитие наиболее типичных для АГ малых глубоких (лакунарных) инфарктов головного мозга [1]. В нашем наблюдении также обнаружены малые глубокие инфаркты головного мозга в обоих его полушариях. Малый глубокий инфаркт с образующейся на месте очага лакуной рассматривается в ангионеврологии как особая форма ишемических НМК при АГ с характерной клинической картиной [1].

В случаях тяжелого и длительного течения АГ, частых сосудистых кризов возникающие выраженные и распространенные деструктивные изменения средней оболочки артерий в результате некроза миоцитов могут быть причиной резкого истончения стенок сосудов, развития аневризм и разрыва таких сосудов с кровоизлияниями в мозг [1].

В интрацеребральных артериях при АГ обнаруживаются два вида некроза средней оболочки, морфогенез которых различен. Один вид деструктивных изменений средней оболочки развивается при плазморрагиях, когда в результате инсудации компонентов плазмы в сосудистую стенку происходит ее некроз. Второй вид деструктивных изменений средней оболочки (изолированный некроз миоцитов) не связан с плазморрагией и нередко предшествует ее развитию. Некроз миоцитов средней оболочки артерий может приводить к полной ее гибели при относительной сохранности внутренней эластической мембраны. Причиной развития изолированного некроза миоцитов средней оболочки артерий при АГ в эксперименте, по мнению большинства исследователей, является длительный вазоспазм, называемый также устойчивой вазоконстрикцией. При этом для ее развития необходимо выделение большого количества вазопрессорных веществ. Полагают, что некроз гладкомышечных клеток развивается в результате гипоксии сосудистой стенки, нарушений ионного обмена в миоцитах, когда стойкая вазоконстрикция превышает «метаболические возможности» клеток [1].

Причина развития различных по характеру изменений в артериях мозга после спазма, по-видимому, зависит от реакции эндотелия сосудов, который рассматривается как фактор, модулирующий тонус миоцитов средней оболочки. При АГ выявляются сосудоусуживающие эндотелий-зависимые факторы [1, 7].

По мнению ряда авторов, спазм может развиваться в артериях мышечного типа, к которым относятся артерии поверхности мозга и интрацеребральные артерии диаметром от 150 до 500 мкм. Их средняя оболочка, представленная 5 слоями гладких мышечных клеток, хорошо выраженная внутренняя эластическая мембрана, а также большое количество нервных адренергических волокон, являются теми структурами стенок интрацеребральных артерий, которые дают возможность развития спазма их при гипертонических кризах [1].

Интрацеребральные артерии с тонкой стенкой без средней оболочки являются одним из распространенных видов изменений сосудов при длительной АГ. Можно полагать, что при определенных условиях в этих сосудах, по-видимому, «денервированных», возможен разрыв стенки, который может послужить источником кровоизлияния в мозг.

Таким образом, наличие малых глубинных инфарктов головного мозга и повторных кровоизлияний у нашей пациентки с длительной АГ не является патогенетическим парадоксом, если принять во внимание все многообразие

изменений сосудов мозга при гипертонической ангиопатии, при которой сочетаются и стенозы, и облитерация сосудов, и их разрывы.

При ДС МАГ у нашей больной выявлены неглубокий угловой изгиб левой ВСА на 3 см выше устья и плавная извитость левой ПА до входа в позвоночный канал.

Изгибы и извитость внутренних сонных и позвоночных артерий на шее больных с АГ рассматриваются как фактор адаптации сосудов, определяющий изменение кровотока в условиях длительного высокого АД [1].

Отсутствие лакунарного состояния при длительном течении гипертонической болезни, способность пациентки переносить тяжелые гипертонические кризы позволяют предполагать относительно высокую толерантность сосудов к высокому внутрисосудистому давлению, длительное преобладание адаптивного компонента гипертонической ангиопатии над остро развивающимися деструктивными изменениями сосудистой стенки, характерными для сосудистых эпизодов, и, следовательно, наличие у больной хронической АГ с достаточно хорошими адаптивными реакциями сосудов на протяжении многих лет.

Наличие выраженной гипертрофии левого желудочка (задняя стенка левого желудочка утолщена до 1,32 см, межжелудочковая перегородка также утолщена до 1,32 см (в норме 0,7–1,1 см)) у больной также является признаком структурной перестройки сердечно-сосудистой системы. Полагают, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) развивается как адаптивный процесс ремоделирования левого желудочка к повышенному АД. Патогенез ГЛЖ (ремоделирования сердца) при АГ связан с длительной перегрузкой, перенапряжением и тоногенной дилатацией миокарда левого желудочка. Эта дилатация и связанное с ней растяжение мышечных волокон вызывает усиление сократительной функции миокарда, что приводит к его гипертрофии. Возникающее при этом нарушение процессов расслабления миокарда (диастолическая дисфункция левого желудочка) может вызывать перегрузку и расширение левого предсердия [5, 7, 10, 11]. У нашей больной признаков дилатации левого желудочка и левого предсердия при ЭХО-КГ-исследовании не получено, т.е. в данном наблюдении речь идет, по-видимому, о тоногенном характере адаптивного процесса ремоделирования левого желудочка.

Таким образом, АГ явилась пусковым механизмом развития тяжелого патологического процесса в артериальной системе головного мозга у нашей пациентки, приведшего к возникновению гипертонической ангиопатии. На примере данного наблюдения мы видим сочетание церебральных гипертонических кризов, малых глубинных инфарктов головного мозга и повторных кровоизлияний в мозг, в основе развития которых лежит все многообразие изменений сосудов мозга при гипертонической ангиопатии (сочетание и стенозов, и облитерации сосудов, и их разрывов).

Список литературы

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997.
2. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. Под ред. Верещагина Н.В., Пирадова М.А., Суслиной З.А. М., 2002.
3. Кистенев Б.А., Манвелов Л.С. Российский медицинский журнал 1997; 5: 11.
4. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Русский мед. журнал 2000; 8: 318–346.
5. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонакин А.В. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М., 2006.
6. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. М., 2002.
7. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Чихладзе Н.М. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Пособие для врачей. М., 2003.
8. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М.: Реафарм, 2001.
9. Blood pressure lowering treatment trialists collaboration. Lancet 2000; 355: 1955.
10. Collins R., Petro R., MacMahon S. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 2: short-term reduction in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827–839.
11. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. The blood pressure in acute stroke collaboration (BASC). In: The Cochrane Library, 2002, issue 4, Oxford: Update Software.
12. Messerli F.H., Hanley D.F., Gorelick Jr. and P.B. Blood pressure control in stroke patients: what should the consulting neurologist advise? Neurology 2002; 59 (1): 23–25.

Hypertension disturbances of cerebral blood circulation

B.A. Kistenev, M.Y. Maksimova, V.V. Bryukhov

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: hypertension, intracerebral hemorrhage, small lacunar brain infarction.

Hypertension is the main cause and the most important risk factor of various forms of temporary as well constant acute disturbances of cerebral blood circulation. Patients with more than 25 years hypertension and frequent increases of blood pressure have damages of brain vessels with plasmorrhage and fibrinoid necrosis of capillaries walls. This damage in their turn being “hypertonic stenosis or occlusion” of brain vessels can lead to a disturbance of blood flow in the supplied regions and result in forming small lacunar brain infarctions, the most typical for arterial

hypertension. From the other hand, necrosis of media vessels myocytes can lead to their sharp thinning, forming microaneurysm, that breaks and causes intracerebral hemorrhage. The presented clinical observation states different types of hypertension angiopathy in one patient and as a result different types of disturbances of cerebral blood circulation: cerebral hypertension stroke, repeated intracerebral hemorrhage and small lacunar brain infarctions.

В.М. Бехтерев и ХХІ век: к 150-летию со дня рождения ученого

В.С. Воробьев

Общество биотехнологов России имени Ю.А. Овчинникова, Москва

Вадим Сергеевич Воробьев — кандидат медицинских наук, известный специалист в области морфологии нервной ткани и истории науки. Ученик члена-корреспондента АН и АМН СССР Н.Г. Колосова, автор ряда научных трудов. В течение многих лет работал редактором ВИНТИ, РЖБ по разделу «Нейроморфология». Как историк науки опубликовал избранные труды Б.И. Лаврентьева (1983), перевел и выпустил в свет автобиографию С. Рамон-и-Кахалы (1985). Однако поистине «делом всей жизни» В.С. Воробьева стало исследование биографии и творчества В.М. Бехтерева: им, в частности, был издан фундаментальный и не имеющий аналогов двухтомник избранных трудов В.М. Бехтерева (1994). Ныне В.С. Воробьев является членом Центрального правления Общества биотехнологов России имени Ю.А. Овчинникова, курируя его издательские программы.

В 2007 году исполнилось 150 лет со дня рождения Владимира Михайловича Бехтерева (1857–1927), одного из выдающихся представителей мировой неврологии и психиатрии. Эта юбилейная дата широко отмечается в нашей стране, особенно на родине Владимира Михайловича — в селе Бехтерево Республики Татарстан, в Казани (месте его первого профессорства) и, конечно, в Санкт-Петербурге — месте студенческой учебы и расцвета деятельности.

Факты жизни ученого хорошо известны, поскольку автобиография и биографии, написанные прямыми учениками [3, 19, 21, 23], предоставили достоверный первичный материал, и остальным биографам было на что опираться [2, 16, 18, 20]. В.М. Бехтерев родился 1 февраля (20 января по старому стилю) 1857 года в с. Сорали Елабужского уезда Вятской губернии. Его отец, Михаил Павлович, становой пристав, умер от туберкулеза легких, когда Владимиру было 9 лет. В 1867 г. Владимир поступил во 2-й класс Вятской гимназии. Тогда он пристрастился к систематическому чтению, что способствовало развитию тяги к знаниям и получению хорошего образования. По окончании 7 классов гимназии в 1873 г. В.М. Бехтерев поступил в Медико-хирургическую (позднее называлась Военно-медицинская) академию в Санкт-Петербурге. Будучи студентом, весной-летом 1877 г. принимал участие в русско-турецкой войне в составе санитарного отряда. После выпуска из академии в 1878 г. (с отличием и премией) был прикомандирован к Клиническому военному госпиталю. В 1881 г. поступил в Институт усовершенствования врачей для подготовки к профессорскому званию. К этому времени им была написана докторская диссертация в клинике профессора И.П. Мерзеевского, защита которой состоялась в том же году. Он получил звание приват-доцента по душевным и нервным болезням, активно трудился и в начале 80-х уже



был автором 40 научных работ, что создало ему имя в неврологии.

Весной 1884 г. В.М. Бехтереву предложили кафедру в Казани. Однако он предпочел командировку за границу по решению конференции академии. Сначала работал в Берлине у К.Ф.О. Вестфалы и Э. Дюбуа-Реймона, затем стажировался несколько месяцев в Лейпциге у профессора П. Флексига, где овладел новым эмбриологическим методом изучения проводящих путей, что дало ему возможность в будущем создать фундаментальное руководство по проводящим путям мозга. В Лейпциге В.М. Бехтерев занимался также у физиолога К. Людвига и психолога В. Вундта. Конечным пунктом командировки стал Париж, где в клинике Ж. Шарко он освоил технику гипноза. На

обратном пути в Россию побывал в Мюнхене для ознакомления с лабораторией Б. Гуддена, а также в Вене, для изучения условий научной работы у Т. Мейнерта.

На родине его ждала кафедра психиатрии в Казанском университете, где прошли 8 плодотворных лет жизни (1885–1893). Именно здесь он развернул широкую клиническую практику, стал применять гипноз, подготовил первое издание «Проводящих путей мозга» (1893), начал печатать журнал «Неврологический вестник», выпустил в свет двухтомник «Нервные болезни в отдельных наблюдениях», основал Общество неврологов и психиатров, а также лабораторию экспериментальной психологии по образу и подобию той, что была у В. Вундта. В Казани он основал свою школу (П.О. Останков, Б.И. Воротынский, Н.Н. Реформатский и др.), идеологически тесно связанную с уже существовавшими там морфологической и физиологической школами (К.А. Арнштейн, А.С. Догель, Н.А. Миславский и др.). Владимир Михайлович также способствовал привлечению на кафедру нервных болезней Казанского университета видного невропатолога Л.О. Даркшевича.

Но истинный размах таланта В.М. Бехтерева стал очевиден в годы работы в alma mater — Военно-медицинской академии (ВМА), куда его пригласили в 1893 г. заведовать кафедрой душевных и нервных болезней. За 20 лет, вплоть до своей отставки в 1913 г., Владимир Михайлович провел огромную работу, создавшую славу и высочайший авторитет этой знаменитой фамилии. Им была развернута научная и клиническая деятельность в новой психиатрической клинике ВМА, расширен коечный фонд, увеличен штат сотрудников, выстроена образцовая клиника нервных болезней с нейрохирургическим блоком. В эти годы вышли классические труды ученого: «Проводящие пути спинного и головного мозга» (в 2 томах) [13], «Основы учения о функциях мозга» (в 7 выпусках), «Объективная психология» (3 выпуска), «Неврологические и психиатрические наблюдения» (2 тома), «Внушение и его роль в общественной жизни» (3 издания) [4], «Психика и жизнь» (2 издания) [14], «Гипноз, внушение и психотерапия и их лечебное значение», «Общая диагностика болезней нервной системы», начали печататься журналы «Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии», «Вестник психологии, криминальной антропологии и педологии», продолжилось издание журнала «Неврологический вестник» и др. Появились многочисленные ученики, стала складываться бехтеревская школа (в год в среднем у него стажировалось 40 человек, а в течение 20 лет в клинике отработали более 1000 врачей). О его признании свидетельствует также тот факт, что по решению конференции ВМА он в течение зимы 1905–1906 гг. исполнял обязанности начальника академии.

В.М. Бехтерев не ограничивал свою деятельность рамками ВМА. У него был громадный социально направленный потенциал, который постоянно искал выражения. Это проявилось в создании негосударственного Психоневрологического института (1907), Экспериментально-клинического института по изучению алкоголизма (1912), кафедры в Женском медицинском институте (1897). В частном Психоневрологическом институте на трех факультетах (медицинском, юридическом, педагогическом) обучалось до 8000 слушателей. Публичные выступления ученого становились общественным событием. Достаточно упомянуть о его известной речи «Личность и условия ее развития и здоровья» на 2-м съезде психиатров в 1905 году в Киеве, когда ему устроили овацию и вынесли на руках на улицу после того, как он заключил свое выступление стихотворением М.Ю. Лермонтова «Отворите мне темницу, дайте мне сиянье дня». Большой резонанс вызвала и речь на съезде психиатров в Москве в 1912 г. о причинах самоубийств.

После ухода из академии за выслугой лет В.М. Бехтерев не был утвержден министром просвещения Л.А. Кассо на должность заведующего кафедрой психиатрии Женского медицинского института. Официально его не утвердили и на должность президента Психоневрологического института, которую *de jure* исполнял В.А. Вагнер, а Бехтерев *de facto* руководил институтом. Так продолжалось до Февральской революции, когда институт был принят на госбюджет и получил наименование Второго университета, от которого потом отпочковался ряд петроградских вузов и различных учреждений, функционирующих и поныне под другими названиями.

После Октябрьской революции ученый получает всемерную поддержку властей. В 1918 г. его назначают директором Института по изучению мозга и психической деятельности (впоследствии — Институт мозга), который разме-

щался рядом с домиком Петра I в роскошном дворце дяди царя Николая II — великого князя Николая Николаевича. В том же году выходит в свет его обобщающая книга «Общие основы рефлексологии» (1-е издание) [12]. В 1921 г. создается Психоневрологическая академия, и В.М. Бехтерев становится ее президентом. Выражением большого общественного признания ученого становится его избрание депутатом Петроградского совета (1920). В 1925 г. было торжественно отмечено 40-летие его профессорской деятельности, в 1927 г. ему присвоили звание заслуженного деятеля науки.

Физически и духовно он был крепок, несмотря на 70-летний возраст. Ничто не предвещало скорого конца, когда он отправился из Ленинграда в Москву в декабре 1927 г. на I Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров, где выступил с докладом 22 декабря, а поздно вечером 24 декабря скончался от отравления консервами (по официальной версии).

В.М. Бехтерев был дважды женат. От первого брака с Натальей Петровной Базилевской (дочерью земского деятеля, семья которого квартировала в доме Бехтеревых в Вятке) родились дети: Евгений, Ольга, Владимир, Екатерина, Петр, Мария (последняя дочь родилась, когда ученому было 47 лет). Известно, что Петр в советское время подвергся репрессиям. Наталья Петровна умерла в 20-х годах. После смерти супруги Бехтерев привел в дом другую женщину по имени Берта Яковлевна (существовала версия, что она была цирковой наездницей и даже его пациенткой). Она оставалась самым близким лицом, ухаживавшим за больным Владимиром Михайловичем в последний день его жизни. Ее дальнейшая судьба в литературе не освещена.

Внезапная смерть столь выдающегося человека породила немало легенд и домыслов, возникших в 20-е годы, сохранившихся до сих пор и зачастую заслоняющих адекватное восприятие личности и деятельности ученого.

Перечислим основные открытия В.М. Бехтерева, признанные при жизни и вошедшие в различные руководства.

В нейроанатомии: открыты верхнее вестибулярное ядро (ядро Бехтерева); полоска нервных волокон между I и II слоями коры больших полушарий (полоска Бехтерева — эпоним предложен О. и С. Фохтами); сетчатое ядро покрышки моста мозга (иногда современные авторы добавляют «Бехтерева»); центральный пучок покрышки, связывающий нисходящими волокнами базальные ганглии (*n. lenticularis*) с нижними оливами; впервые описан ряд проводящих путей и других ядер ЦНС.

В нейрофизиологии: установлена локализация в двигательных областях коры больших полушарий центра обособленных и заученных движений у дрессированных собак; определено расположение вкусового центра у человека в коре больших полушарий в области *operculum*; выяснена роль таламуса как передаточного звена кортикофугальных и кортикопетальных связей; совместно с Н.А. Миславским показано наличие центров в коре больших полушарий, раздражение которых дает вегетативные реакции.

В невропатологии: впервые выделены болезни и синдромы: болезненная одеревенелость позвоночника (болезнь Бехтерева, болезнь Бехтерева–Штрюмпеля–Мари, анкилозирующий спондилоартрит, ревматоидный спондилоартрит),

постапплексическая гемитония (hemitonia postapopleptica), гемитония Бехтерева, апоплексическая гемитония), хореическая падучая как особый вид миоклонус-эпилепсии (синдрома Унферрихта–Лундборга), сифилитический множественный (рассеянный) склероз, острая мозжечковая атаксия (чаще всего при алкоголизме), особая форма лицевого тика, акроэритроз, невроз местной контузии; его именем названы: физиологические рефлексы Бехтерева (лопаточно-плечевой, акромиальный, орбикулярный, выдыхательный рефлекс с большого вертела), патологические рефлексы Бехтерева (тыльно-стопный, запястно-пальцевой, сгибательно-пальцевой), симптомы Бехтерева (безболезненность икроножных мышц как ранний признак спинной сухотки; неспособность больных, страдающих ишиасом, поднимать пораженную конечность на уровень с вытянутой здоровой нижней конечностью; болезненность при постукивании по скуловой дуге как симптом поражения основания мозга; симптом ощущения движения в парализованных конечностях; пароксизмальная походка мелкими шажками при постэнцефалитическом паркинсонизме; возникновение резкой боли в подколенной области при быстром пассивном разгибании в коленном суставе приподнятой конечности [дополнение к симптому Ласега – появление боли в «больной» ноге при исследовании симптома Ласега на здоровой стороне]; развитие половинных нарушений кожной чувствительности при местных травмах и др.).

В психиатрии: впервые описаны новые формы фобий и навязчивых состояний (боязнь покраснеть, боязнь подавиться, боязнь чужого взгляда, боязнь великого входа у священников, боязнь опоздать, одержимость гадами – рептилофрения, навязчивая улыбка, навязчивое потение рук и др.); выделена особая форма бреда под гипнозом («бред гипнотического очарования»); обращено внимание на галлюцинозы периферического происхождения, связанные с нарушением обоняния, слуха (паросмофрения, соматофрения и др.).

В психологии: создана теория объективной психологии, или рефлексологии.

Важно подчеркнуть устоявшиеся, сохранившиеся до наших дней эпонимы: Бехтерева акроэритроз, Бехтерева болезнь (Бехтерева–Штрюмпеля–Мари болезнь), Бехтерева выдыхательный рефлекс, Бехтерева гемитония, Бехтерева запястно-пальцевой рефлекс, Бехтерева костеоабдоминальный рефлекс, Бехтерева лопаточно-плечевой рефлекс, Бехтерева микстура, Бехтерева полоска, Бехтерева пяточный рефлекс, Бехтерева седалищный симптом, Бехтерева симптом (перекрестный симптом Ласега), Бехтерева симптом большого пальца кисти, Бехтерева скуловой симптом, Бехтерева соматофрения, Бехтерева точка, Бехтерева хореическая эпилепсия, Бехтерева центральный пучок покрышки, Бехтерева–Менделя рефлекс, Бехтерева–Якобсона рефлекс (Якобсона–Ласка рефлекс), Менделя–Бехтерева симптом.

Перечисленное дает возможность убедиться в масштабах творческого размаха ученого, равновеликого в столь сложных областях, объединенных под наименованием «нейронауки».

Если рассмотреть вклад В.М. Бехтерева в морфологию мозга, то здесь мы имеем беспрецедентный по своему зна-

чению труд «Проводящие пути спинного и головного мозга». Как уже упоминалось, он вышел в свет двумя изданиями: в 1893 г. в Казани (однотомник) и в 1896–1898 гг. в Санкт-Петербурге (двухтомник). Последнее издание удостоилось премии К. Бэра Российской академии наук (вместе с И.П. Павловым). Были опубликованы переводы этой книги на немецкий и французский языки. Сейчас, по прошествии 100 с лишним лет, трудно до конца осознать значение данного события для науки того времени, но совершенно ясно, что уже одного только этого руководства оказалось бы достаточно, чтобы обессмертить имя ученого.

Это было лишь начало. Далее последовали фундаментальные обобщения исследований В.М. Бехтерева в области невропатологии, психиатрии. Появился его энциклопедический труд «Основы учения о функциях мозга» в 7 книгах. Несмотря на критический отзыв о нем И.П. Павлова [10], он многие годы служил надежным руководством для отечественных неврологов. Огромный вклад внесен В.М. Бехтеревым в социологию: это анализ поведения в разных общественных группах и значение детского воспитания, изучение роли внушения, гипноза и т.д. Перечислять все многочисленные исследования, открытия, публикации и выступления в мемориальной статье вряд ли имеет смысл. Сейчас, в ретроспективе, особенно понятно, насколько велик и непостижим гений этого истинно русского самородка.

Однако нельзя обойти стержневого вопроса: создания им нового направления – рефлексологии. И здесь важно разобраться в истоках формирования этого интегрального учения. Вполне естественно стремление исследователя найти универсальное объяснение множеству эмпирических фактов, которые ему посчастливилось открыть, извлечь из тьмы незнания и дать им прямые толкования. А это, как правило, – дорога к философии, построению гносеологических доктрин, постоянное балансирование на острие между материальным и идеальным.

Известно, что В.М. Бехтерев был учеником психолога В. Вундта и поэтому хорошо знал границы психического. Недаром свою актовую речь 1888 г. в Казанском университете он назвал «Сознание и его границы». Его итоговый труд «Общие основания рефлексологии» увидел свет в 1918 г. Ему понадобилось 30 лет, чтобы прийти к окончательным выводам, в данном случае – оформлению монистической материалистической концепции. По-видимому, законы динамики познания, по крайней мере, для русского ума, сходны: у И.П. Павлова мы знаем «Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных» (1923), у И.И. Мечникова – «Сорок лет искания рационального мировоззрения» (1913).

30-летний путь ученого отмечен такими трудами, как «Сознание и его границы» (1888), «О локализации сознательной деятельности у животных и человека» (1896), «Психика и жизнь» (1902–1904), «Объективная психология» (1907–1910), «Общие основания рефлексологии» (1918), «Коллективная рефлексология» (1921).

Рефлексология в понимании В.М. Бехтерева – это целостная теория, объясняющая поведение человеческой личности с объективной биосоциальной точки зрения. К термину «рефлексология» он пришел, эволюционируя в последовательности: «сознание» – «психика» – «объективная психология» – «психорефлексология» – «рефлексология».

Согласно главной идее ученого, соотносительная деятельность организма обуславливается совокупностью сочетательных рефлексов, торможение которых сопровождается развитием субъективных состояний, доступных самонаблюдению. В.М. Бехтерев полагал, что энергия, осуществляющая соотносительную деятельность, встречая в коре больших полушарий препятствия к проведению нервного тока, приводит к субъективным явлениям. Источник этой энергии находится во внешнем мире, откуда она путем трансформации воспринимающими органами передается к нервным центрам. Из последних после устранения задержки та же энергия передается к мышцам и железистым клеткам, переходя, таким образом, в механическую и молекулярную работу. Как видно, влияние энергетической теории В. Оствальда здесь велико. Кроме того, четко прослеживается антидуалистическая позиция. Если рефлексология индивидуума была облечена в более-менее стройную логическую доктрину, то в отношении коллективной рефлексологии такого сказать нельзя. Так, в «Коллективной рефлексологии» [9] автор при толковании социальных явлений прибегал к аналогиям из механики и физики, что вызывало критику современников. Тем не менее, этот труд содержит немало ценных мыслей для социальной психологии: анализ проблем общения, группового поведения и формирования коллектива и т.д.

Резюмируя вопрос о бехтеревской рефлексологии в целом, следует указать на то, что как замена психологии она не состоялась и со смертью создателя была сведена на нет. Что же касается комплекса учения о рефлексах (сочетательных, по его терминологии), то он вошел, наряду с павловской теорией условных рефлексов, в психофизиологию и общую физиологию.

Все аспекты многогранной деятельности В.М. Бехтерева очень сложно охватить в рамках одной статьи, поэтому есть смысл остановиться лишь на избранных темах.

Бехтерев и Павлов

Этот вопрос всегда волновал представителей науки. Однако в литературе он обычно не обсуждался, давая пищу для мифотворчества. Сыграла известную роль здесь и Павловская сессия АН и АМН СССР 1950 г., после которой любая объективная информация могла вызвать негативную реакцию верхов. Лишь в 80–90-е годы XX века появились работы по данной проблеме, основанные на подлинных фактах [22]. С исторической точки зрения на первый план выходят два момента: 1) спор вокруг приоритета в открытии условных рефлексов, 2) дискуссия о корковых центрах. Оба ученых занимались одновременно в Медико-хирургической академии, затем были профессорами и академиками ВМА, долгие годы шли параллельным курсом, прославившись каждый в своих областях: один — в физиологии, другой — в неврологии. Так было до тех пор, пока И.П. Павлов от своих традиционных исследований в области физиологии пищеварения не обратился к изучению функций головного мозга, то есть вторгся в сферу научных интересов В.М. Бехтерева. Приоритет в учении об условных рефлексах, конечно, за И.П. Павловым: достаточно ознакомиться с его «мадридской речью» (выступлением на XIV Международном медицинском конгрессе в Мадриде в 1903 г.), в которой он рассказал об опытах его учеников С.Г. Вульфсона, А.Т. Снарского и др. по «психическому слюноотделению», поставленных в конце 90-х годов XIX

века. Слово «рефлекс» в обиходе знаменитого клинициста появилось несколько позднее, после того как его сотрудники в 1907 г. разработали методы так называемых сочетательных двигательных рефлексов: на дыхание и на электрическое раздражение у собаки и у человека [10]. В.М. Бехтерев не признавал первенства И.П. Павлова, в результате шли постоянные диспуты на заседаниях Общества русских врачей и защитах диссертаций в ВМА. После смерти В.М. Бехтерева обсуждений данного вопроса не было. Второй предмет дискуссий между В.М. Бехтеревым и И.П. Павловым — это проблема существования отдельных корковых центров. Фактически это было продолжение споров о приоритете. И.П. Павлов в начале своих исследований по методу условных рефлексов подверг очень жесткой критике учение о строгой локализации нервных центров в коре и объявил все работы по этому вопросу, вышедшие из лаборатории В.М. Бехтерева, не имеющими значения (можно понять ответную реакцию Владимира Михайловича, выдающегося знатока и одного из первооткрывателей функций мозга!). Хотя впоследствии И.П. Павлов все же пришел к выводу о корковых анализаторах и динамической локализации функций. Но в начале XX века накал страстей был велик, в связи с чем заседания медицинских обществ активно посещались и предмет спора находил отклик и в академии, и во всей столице.

Бехтерев и Челпанов

Данная тема до сих пор специально не поднималась в литературе. Прежде всего это связано с практичностью полным забвением имени последнего вместе с некоторым замалчиванием деятельности В.М. Бехтерева на фоне чрезмерного восхваления И.П. Павлова. Георгий Иванович Челпанов (1862–1936) — создатель отечественной психологии, ученик В. Вундта, основатель первого в стране и одного из лучших в мире по тем временам (1914) Психологического института (ныне — Психологический институт РАО), из которого вышли, по сути дела, все психологи России. В 20-е годы его отстранили от руководства институтом, созданным им на пожертвования известного мецената С.И. Щукина. К чести ученого следует заметить, что он не остался равнодушным к театру абсурда, который разыгрывался в российской психологии в 20–30-е годы. В частности, он выступил с публикациями против создания так называемой «марксистской психологии» (А.Б. Залкинд и др.) и заодно против всех специалистов, кто пытался подменить методы психологии и саму науку разными нововведениями вроде «реактологии» К.Н. Корнилова (ученика Г.И. Челпанова, предавшего своего учителя) и т.д. К сожалению, некоторые реформаторы при построении новой марксистской психологии (равно как и для активного внедрения педологии) подняли на щит рефлексологию В.М. Бехтерева, в связи с чем Г.И. Челпанов был вынужден выступить с разъяснениями. Две его брошюры вышли в 1925–1926 гг. [25, 26], В.М. Бехтерев не ответил на критику. Тем не менее для истории важны аргументы выдающегося психолога против рефлексологии. Во-первых, гносеологический аспект — здесь Г.И. Челпанов особенно силен (он — автор известной книги «Введение в философию», написал один из лучших учебников логики для дореволюционных гимназий). Он считает, что В.М. Бехтерев является сторонником спиннозизма и мировоззренчески относится к психофизическому параллелизму и психофизическому монизму, однако постоянно сбивается на отрицание реальности сознания. Рефлексологи рассуждают так: если психическое и материальное тождественны, то, познавая материальное,

познается и психическое. С последним Г.И. Челпанов не согласен, ибо познается только то, что сопровождает психическое. Поэтому строить психологию на основе познания физиологических выражений нельзя. Во-вторых, рефлексология занимает скромное место в обширной области психологии или может служить дополнением к ней, являясь психофизиологией привычных движений. Тем не менее Г.И. Челпанов полагал, что основная идея В.М. Бехтерева при построении собственной системы правильна тем, что он заложил в ее основание понятие реакции (или рефлекса).

Бехтерев и Фрейд

Данная тема заслуживает отдельного, более глубокого обсуждения, но если сказать кратко, то В.М. Бехтерев не принимал учения З. Фрейда не только в частностях, но и в целом. Несмотря на то что оба они были учениками Ж. Шарко, русский ученый критиковал своего австрийского коллегу за «катарсис» (очищение от психической травмы), «сублимацию» (исполнение вытесненных желаний), не признавал примата «половой» травмы в развитии психических болезней. В.М. Бехтерев считал, что метод психоанализа З. Фрейда «далеко уступает психотерапии перевоспитанием и даже внушению».

Бехтерев и дореволюционные власти

Этот предмет также важен, поскольку не будут понятны многие факты жизни и деятельности ученого. Со студенческих лет он всегда восставал против несправедливости (об этом Владимир Михайлович пишет в автобиографии) [3]. При монархических порядках это сулило ему большие неприятности. Он участвовал в студенческих демонстрациях, однако постепенно отошел от активной протестной деятельности, благодаря чему сумел окончить академию. В самый острый конфликт с властями В.М. Бехтерев вошел после революции 1905 г., когда в 1907 г. создал частный Психоневрологический институт и набирал туда «кухаркиных детей» и иноверцев. Окончательно чашу терпения переполнила независимая экспертиза В.М. Бехтерева по делу Бейлиса: он в 1913 г. признал психически больным Менахема Бейлиса, обвинявшегося в ритуальном убийстве киевского мальчика Андрея Ющинского (это фактически решило исход дела в пользу Бейлиса, но не в угоду властям, организовавшим процесс). Причем, он выступил против своего учителя и друга, киевского профессора И.А. Сикорского, огласившего в суде свое заключение о полном здравии и, соответственно, виновности Бейлиса в деле о кровавом навете. После этого В.М. Бехтерева уволили из ВМА и не утверждали в официальных должностях вплоть до Февральской революции.

Бехтерев и советская власть

Советская власть уделяла повышенное внимание ученому. В 1920 г. он публично выступил с призывом к эмигрировавшим соотечественникам не бойкотировать Советскую Россию. Это был очень смелый шаг, который вызвал неоднозначную реакцию за рубежом, вплоть до оскорблений и угроз в его адрес. Судя по публикациям и фактам биографии, царский профессор хорошо себя чувствовал в новой романтической революционной атмосфере, стойко переносил все тяготы разрухи и гражданской войны, искренне

веря в счастливое предназначение нового справедливого, по его оптимистическому мнению, строя.

Бехтерев и Ленин

Естественно, всех — и специалистов, и неспециалистов — интересует вопрос об участии знаменитого невролога в лечении вождя мирового пролетариата. В своих двух публикациях о В.И. Ленине (одна из них посмертная, 1928 г., — «Встречи с Лениным» [6], другая — «Человек железной воли» — вышла в свет при жизни в виде газетной статьи в 1925 г.) В.М. Бехтерев этого вопроса не касается: он всего лишь делится впечатлениями рядового человека от лицезрения политического лидера в обстановке революционного Петрограда. Известно, что ученый консультировал больного вождя дважды: один раз в марте 1923 г. очно в составе большого консилиума, другой раз в ноябре того же года, но уже заочно. В мартовском консилиуме принимали участие, кроме Бехтерева, В.В. Крамер, П.И. Елистратов, А.М. Кожевников и др. Из Германии прибыли выдающиеся специалисты, среди них А. фон Штрюмпель, М. Нонне, О. Бумке, из Швеции — С.Э. Геншен [1, 15]. У пациента было констатировано явление сенсорной афазии (на фоне паралича и других симптомов, возникших в результате повторных ишемических инсультов). Отметим, что под диагнозом «Склероз изнашивания сосудов» подписались 10 врачей, среди них — А.И. Абрикосов, В.П. Осипов, Ф.А. Гетье, В.Н. Розанов, нарком здравоохранения Н.А. Семашко, О. Ферстер и др. Характерно, что западные эксперты ничего не комментировали, скованные врачебной тайной и высокими гонорарами (только О. Бумке получил 30 тыс. золотых марок) [23].

Бехтерев и Сталин

До 80-х годов эта тема была монополией только узкого круга специалистов, которые из поколения в поколение шепотом передавали предание об «отравлении грибочками». Но в последние годы сюжет о посещении В.М. Бехтеревым «сухорукого параноика» стал знать каждый школьник. И смерть искусного врача-отравленного агента НКВД, автоматически вписалась в перечень отрицательных дел И.В. Сталина. Собственно говоря, такая легендарная личность и не могла уйти из жизни без легенды. Мы не собираемся в очередной раз повторять эту мифическую историю [24], равно как и упоминать об иной версии — устранении В.М. Бехтерева в связи с его причастностью к разработке «идеологического оружия». Важнее всего в данной теме определение роли сталинского правления в развитии творческого наследия ученого. Тут есть повод для размышлений. До смерти Сталина в 1953 г. труды В.М. Бехтерева не переиздавались. Систематически сворачивались научные направления прославленного невролога, закрывались его детища — различные научные и образовательные учреждения. Особенно невосполнима утрата его Института по изучению мозга с уникальным пантеоном, в котором он собрал коллекцию, включавшую мозг Д.И. Менделеева, А.Ф. Кони и других знаменитостей. В этих акциях кроется что-то более глубокое, чем предполагаемая месть за «оскорбительный» диагноз. Не исключена возможность, что В.М. Бехтерев как яркий представитель дореволюционной интеллигенции был вовлечен во внутрипартийную борьбу между группой Сталина и его противниками (Троцкий, Зиновьев и др.).

Особенности характера

При описании столь неординарной личности нельзя не отметить чисто человеческие качества. В.М. Бехтерев отличался необыкновенным трудолюбием. Те, кто знают его эпистолярное наследие, поражаются, как мог это сделать один человек. Чувство справедливости и взаимопомощи, понимание чужих проблем — все это продолжение врачебных черт, он был ими наделен в высшей степени. В.М. Бехтерев был увлекающимся, прогрессивным исследователем. Не зря к нему в клинику ВМА и Психоневрологический институт шли десятки и сотни молодых людей, жаждущих знаний. И они не обманывались в своих ожиданиях. Он был также заботливым главой семейства, многодетным отцом, любившим свое жилище на Каменном острове и дачу на берегу Финского залива, которой дал романтическое название «Тихий Берег». Тепло относился к своим душевнобольным пациентам: создал в клинике оранжеую, организовывал для них концерты, спектакли, в том числе с участием знаменитых артистов Савиной и Варламова, и т.д. Вместе с тем сотрудники Института мозга указывали на строгость в работе, умение войти в хозяйственные мелочи, включая финансовые вопросы. Неудивительно, что известный клиницист имел «высоких» друзей. К нему в гости на дачу нередко заезжали его соседи-художники Илья Репин и Валентин Серов, писатель Леонид Андреев. Был дружен с князем Оболенским, министром иностранных дел. Так что «крамольный» профессор был доступной, открытой личностью, что ценили его современники, многочисленные друзья и почитатели. И, наконец, надо сказать о его тайном увлечении: он любил писать стихи и печатал их под псевдонимом «Тихобережский».

Посмертная история

Открытия В.М. Бехтерева инкрустированы в сокровищницу человеческих знаний. Профильные кафедры нервных болезней и психиатрии в Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург) и Казанском государственном медицинском университете помнят этого выдающегося ученого. Психоневрологическая академия, начиная с 20-х годов, стала давать плодотворные ростки в виде различных учреждений медицинской и педагогической сферы (часть из них дошла до наших дней), сохранив ядро в виде ныне функционирующего Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, который много делает для сохранения материального и идейного наследия своего основателя. При институте издается журнал «Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева». Начиная с 90-х годов, в России наметился процесс переиздания трудов классика неврологии [4, 7, 9, 11]. Автор настоящей статьи также внес некоторый вклад в преодоление информационной блокады ученого, издав свод его трудов по алкоголизму (1988) [5] и двухтомник избранных трудов (1994) [10]. На Западе В.М. Бехтерев широко печатался только при жизни, хотя в

1932 г. был выполнен перевод на английский язык 4-го, самого обширного русского издания «Рефлексологии» [28]. Наиболее полная библиография трудов ученого приведена в сборнике 1954 г. [8]. На интернет-страницах в настоящее время больше преобладают сообщения о его работах по внушению, гипнозу, предлагаются их электронные версии.

Меры по увековечению памяти ученого

В РАМН учреждена премия им. В.М. Бехтерева за работы по неврологии и психиатрии, присуждаемая 1 раз в 5 лет. В год 125-летия со дня рождения урну с прахом ученого предали земле на Волковом кладбище Санкт-Петербурга, неподалеку от его оппонента И.П. Павлова, установили надгробный памятник. По этому случаю была выпущена почтовая марка. Родное село Сорали переименовано в Бехтерево. В Санкт-Петербурге появилась улица В.М. Бехтерева, в 1960 г. на ней поставили прекрасный памятник-бюст работы М. Аникушина. В Москве также одна из улиц названа именем В.М. Бехтерева. Имеются улицы В.М. Бехтерева и в Уфе, и в других городах, а в Кишиневе есть даже медицинский колледж его имени. В Казани открыта мемориальная доска на здании клиники, где работал ученый, а в 2005 г. ему сооружен памятник-бюст в сквере на улице Волкова. В Вахитовском районе Казани память В.М. Бехтерева увековечена в названии улицы, его имя носит Казанская городская психоневрологическая больница. Возобновленному в Казани в 1993 г. журналу «Неврологический вестник» в 1995 году было присвоено имя В.М. Бехтерева.

Всколыхнул общественность и 150-летний юбилей, в связи с чем проводятся многочисленные конференции, памятные чтения в Москве, Санкт-Петербурге, Казани, а жители г. Елабуга приурочили к этой дате открытие музея уездной медицины имени В. М. Бехтерева. Там же, в Елабуге, в январе 2007 г. открыли памятник ученому. В Казани с этого года Республиканская клиническая психиатрическая больница (бывшая окружная, открытая в 1869 г., в которой практиковал молодой профессор) носит имя В.М. Бехтерева. Выпущена еще одна почтовая марка.

Таким образом, Владимир Михайлович мог бы воочию убедиться, что его социальное бессмертие, о котором он так много и страстно говорил и писал, обеспечено благодарной памятью соотечественников. Его не менее великому земляку (он тоже родом из Татарии, правда, из Казани), Г.Р. Державину принадлежит стихотворение:

*Река времен в своем теченьи
Уносит все дела людей
И топит в пропасти забвенья
Народы, царства и царей.*

Однако с В.М. Бехтеревым этого не произошло. Его помнят, любят, чтят вот уже третье столетие.

Список литературы

1. Арутюнов А.А. Досье Ленина без ретуши. Документы. Факты. Свидетельства. М., 1999.
2. Бальдыш Г.М. Бехтерев в Петербурге-Ленинграде. Л.: Лениздат, 1979.
3. Бехтерев В.М. Автобиография. М.: Б-ка «Огонек» № 316, Акц. Изд. Об-во «Огонек», 1928 (переиздание в 1994 г. — см. ссылку № 10).
4. Бехтерев В.М. Внушение и его роль в общественной жизни. 3-е изд. СПб.: Риккер, 1908. (Переиздание 2-го изд. 1903 г. — СПб.: Питер, 2001. Серия «Психология-классика».)
5. Бехтерев В.М. Вопросы алкоголизма и меры борьбы с его развитием. — Об алкогольном оздоровлении. — Алкоголь и эпилепсия. — Алкоголизм и борьба с ним. В кн.: Классики русской медицины о действии алкоголя и алкоголизме: Избранные труды. Сост. В.С. Воробьев. М.: Медицина, 1988: 68—137.
6. Бехтерев В.М. Встречи с Лениным. Огонек 1928 (8 января); 2.
7. Бехтерев В.М. Гипноз, внушение, телепатия. Сост. Г.Х. Шингаров. М.: Мысль, 1994.
8. Бехтерев В.М. Избранные произведения. М.: Медгиз, 1954.
9. Бехтерев В.М. Избранные труды по социальной психологии. М.: Наука, 1994.
10. Бехтерев В.М. Мозг: структура, функция, патология, психика. Избранные труды в 2-х т. Под ред. А.Г. Чучалина. Сост. В.С. Воробьев. М.: Поматур, 1994.
11. Бехтерев В.М. Объективная психология. М.: Наука, 1991.
12. Бехтерев В.М. Общие основания рефлексологии. Пг.: Риккер, 1918.
13. Бехтерев В.М. Проводящие пути спинного и головного мозга. Ч. 1—2. СПб.: Риккер, 1896—1898.
14. Бехтерев В.М. Психика и жизнь. 2-е изд. СПб.: тип. Альтшуллера, 1904.
15. Вологонов Д.А. Ленин. Политический портрет. В 2-х кн. М., 1999.
16. Губерман И.М. Бехтерев. Страницы жизни. М.: Знание, 1977.
17. Лопухин Ю.М. Болезнь, смерть и бальзамирование В.И. Ленина. М.: Республика, 1997.
18. Мунипов В.М. В.М. Бехтерев. М.: Медицина, 1969.
19. Мясцев В.Н. Выдающийся ученый В.М. Бехтерев. М., 1953.
20. Никифоров А.С. Бехтерев. М.: Молодая гвардия, серия ЖЗЛ, 1986.
21. Осипов В.П. Бехтерев. М.: Медгиз, 1947.
22. Самойлов В.О., Мозжухин А.С. Павлов в Петербурге—Петрограде—Ленинграде. Л., 1989.
23. Сборник, посвященный Владимиру Михайловичу Бехтереву. К 40-летию профессорской деятельности (1885—1925). Л., 1926.
24. Тополянский В.Д. Ночь перед рождеством в 1927 году. Огонек 1989; 14 (3219) (1—8 апр.): 9—10, 27.
25. Челпанов Г.И. Объективная психология в России и Америке. Рефлексология и психология поведения. М.: Изд-во Т-ва «А.В. Думнов и Ко», 1925. (Переиздание — в кн.: Челпанов Г.И. Психология. Философия. Образование. М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: Изд-во НПО «МОДЭК», 1999: 447—519).
26. Челпанов Г.И. Психология или рефлексология? (Спорные вопросы психологии). М.: Русский книжник, 1926.
27. Шпенглер Т. Мозг Ленина. Роман. Пер. с нем. СПб.: Лениздат, 1994.
28. Bekhterev V.M. General principles of human reflexology. An introduction to the objective study of personality. N.Y.: International Publishers, 1932. Transl. by E. A. W. Murphy from the Russian of the 4th (1928) edition.

Интернет-материалы:

<http://www.bekhterev.net>

<http://www.bekhterev.spb.ru>

<http://ru.wikipedia.org/wiki/>

<http://terijoki.spb.ru/history/templ.php.page=behtereff&lang=en>

Кафедре неврологии, мануальной и рефлексотерапии ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава — четверть века: итоги и перспективы

Г.Н. Бельская

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Росздрава, Челябинск

Кафедра неврологии, мануальной и рефлексотерапии ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Росздрава» недавно отметила 25-летний юбилей. Она была создана одной из первых в организованном в 1981 г. в Челябинске Уральском институте усовершенствования врачей. Руководителями ее были профессор Ф.И. Лифшиц (1980–1992 гг.) и проректор академии, профессор Ф.И. Василенко (1992–2001 гг.). Они многое сделали для организации и становления кафедры, сформировали ее коллектив и основное научное направление — изучение проблемы церебрального инсульта. С 2002 г. ее возглавляет профессор Г.Н. Бельская.

В настоящее время на кафедре работают 10 преподавателей: 2 профессора, 4 доцента, 4 ассистента, из которых степень доктора медицинских наук имеют 4 человека, кандидата медицинских наук — 3 человека. Научно-педагогическую деятельность сотрудники кафедры успешно совмещают с работой организаторами здравоохранения: проф. Г.Н. Бельская — главный невролог Челябинской области, внештатный эксперт Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, председатель рабочей группы областного Формулярного комитета; доц., докт. мед. наук Л.А. Плеханов — главный детский невролог г. Челябинска; проф. Д.А. Альтман — начальник Челябинского областного клинического терапевтического



Кафедра неврологии, мануальной и рефлексотерапии ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава (г. Челябинск)

В первом ряду (слева направо): доцент, к.м.н. Л.Д. Макарова; профессор, д.м.н. Г.Н. Бельская; ассистент, к.м.н. Е.А. Деревянных; ассистент Л.Г. Крылова

Во втором ряду (слева направо): доцент, к.м.н. Э.Э. Равелин; профессор, д.м.н. Д.А. Альтман; зав. методическим кабинетом О.Б. Гаврикова; доцент, д.м.н. Л.А. Плеханов

госпиталя для ветеранов войн. Рациональным, на наш взгляд, является неразрывное слияние этих видов деятельности с общественной работой. Так, Г.Н. Бельская является председателем, а Д.А. Альтман — президентом Неврологического общества Челябинской области. Такое совмещение должностей — традиционное для области, обеспечивает быстрое внедрение научных разработок в практическое здравоохранение, способствует осуществлению непрерывного постдипломного образования, вовлечению врачей в научно-исследовательскую работу.

Поскольку целью создания кафедры и самой академии было повышение уровня постдипломного образования врачей обширного региона, это предопределило широту спектра научных, научно-практических исследований и разработок, проводимых ее сотрудниками. Тем не менее приоритетным остается изучение цереброваскулярной патологии. Выбор данного направления обусловлен и тем, что одной из основных клинических баз кафедры с момента ее основания является специализированное отделение для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

Для координации научно-исследовательской работы, совершенствования специализированной неврологической помощи на базе кафедры решением Ученого совета НИИ неврологии РАМН (протокол №8 от 22.11.2005) при поддержке Ученого совета УГМАДО был создан Сотрудничающий центр НИИ неврологии РАМН (с 2007 г. — НЦН РАМН) на функциональной основе. Директором центра назначена заведующая кафедрой неврологии, мануальной и рефлексотерапии УГМАДО, профессор, докт. мед. наук Г.Н. Бельская.

В настоящее время в Челябинской области, как и в России в целом, наблюдается рост цереброваскулярной патологии. Число больных с сосудистыми поражениями головного мозга, по данным обращаемости, составило в 2006 г. 113 687 человек, отмечается ежегодный прирост этого показателя на 10 000, растет и количество больных на 1 000 населения, достигнув в настоящее время 44,5. Вместе с тем, в течение последних 3 лет стабилизировалась первичная заболеваемость, оставаясь на уровне 4,6–4,8 на 1 000 населения.

Эпидемиологические исследования цереброваскулярной патологии в Челябинской области проводятся сравнительно недавно. Тем не менее, анализ полученных данных позволяет выявить наиболее значимые факторы риска возникновения инсульта в регионе, основные тенденции динамики заболеваемости, летальности, случаев осложнений. Это, в свою очередь, способствует выбору оптимальных способов профилактики сосудистой патологии головного мозга с применением как массовой стратегии, так и стратегии высокого риска. Для этого широко используется работа со средствами массовой информации: радио, телевидением.

Впервые в России в 2004 г. силами кафедры был осуществлен пилотный проект «Школа профилактики инсульта» для больных. Занятия школы посетили 317 слушателей, дано свыше 600 консультаций по телефону. Продолжением проекта стало проведение совместно с проф. Г. Кингма (г. Маастрихт, Нидерланды) в 2005–2006 гг. школы «Головокружение» для пациентов (450 слушателей, 631 консультация по телефону) и обучающихся (30 врачей) с последующей кратковременной стажировкой 4 врачей в центре диагностики и лечения головокружения (Нидерланды). С 2006 г. впервые начала функционировать школа для медсестер

по уходу за неврологическими больными. Результатами проведенной работы стало повышение приверженности пациентов лечению, более своевременное обращение за медицинской помощью в случае развития инсульта, повышение квалификации медицинского персонала, отсутствие роста первичной заболеваемости цереброваскулярной патологией. Опыт работы школ перенимается различными регионами страны и ближнего зарубежья.

В регионе идет большая исследовательская работа по уточнению показаний, выбору оптимальной техники проведения, оценке катамнеза результатов реконструктивных операций на внутренних сонных артериях, проводимая коллективом кафедры совместно с одним из ведущих ангиохирургов России, ректором УГМАДО, профессором А.А. Фокиным. Разработанная и внедренная А.А. Фокиным модель противэмболического кава-фильтра привела к снижению смертности от тромбоэмболий легочной артерии у больных инсультом в 2,5 раза.

Новые предложения, научные разработки по совершенствованию помощи больным ОНМК обсуждаются на совместных совещаниях неврологов с нейро- и ангиохирургами, на научно-практических конференциях. С целью осуществления преемственности в ведении больных с сосудистой патологией головного мозга проводятся циклы лекций, семинаров, адаптированные для определенных целевых групп: врачей общей практики, терапевтов, кардиологов.

Проводятся научные исследования роли системы гемостаза и процессов гемостатической активации в развитии и течении нарушений мозгового кровообращения, освещаются вопросы влияния терапии, в том числе гемодилюции, на систему регуляции агрегатного состояния крови (асс. Л.Г. Крылова). Лабораторная диагностика гемостатических расстройств позволяет выделить конкретные звенья и компоненты этих повреждений у пациентов в разные периоды от начала развития инсульта, выбрать индивидуальную тактику ведения больных.

Проводится исследование морфофункциональных особенностей при инсульте. Так, Г.Н. Бельской показана роль соединительнотканых и мукозальных тучных клеток, а также биогенных аминов (гистамина, серотонина) в патогенезе различных типов инсульта, их течении, прогнозе, развитии осложнений.

Весьма важным в ведении больных инсультом является диагностика и коррекция неврогенной дисфагии. Разработкой этого направления в деятельности кафедры занимается ассистент Е.А. Кноль. Выявлено, что 50 % пациентов, перенесших инсульт, имеют транзиторную дисфагию, у 25% она сохраняется длительно, у 11 % даже через 6 месяцев после инсульта сохраняются симптомы дисфагии. Нарушения глотания приводят, с одной стороны, к дегидратации, неполноценному питанию и потере веса, а с другой стороны, к опасному для жизни осложнению — аспирационной пневмонии (30%–48%). При этом более 2/3 аспираций являются «немыми», протекают клинически незамеченными и манифестируют в форме аспирационных пневмоний.

Для диагностики неврогенной дисфагии мы используем метод трансназальной фиброэндоскопии, что позволяет выявлять механизмы дисфагии и визуализировать аспирацию. На основании данных аппаратного исследования со-

ставляется индивидуальная программа реабилитации больных с нарушениями глотания, которая включает в себя различные упражнения, направленные на улучшение работы ороральной мускулатуры; методики, регулирующие мышечный тонус губ, щек, языка и глотки; обучение пациента специальным защитным техникам глотания и очистительным маневрам при опасности аспирации. Также в систему реабилитации входит подбор диет по консистенции пищи, определение показаний к наложению назогастрального зонда или, при необходимости, гастростомы. Коррекция нарушений глотания является одним из важных компонентов в лечении больных инсультом.

В последние годы во всем мире большое внимание обращается на нейрореабилитацию. Кафедра УГМАДО не является исключением. Разработка и внедрение новых реабилитационных методик на кафедре проходят при активном участии и содействии сотрудников отделения для лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения ГКБ №3 г. Челябинска. Используя опыт отечественных и зарубежных клиник, нами применяется мультидисциплинарный организационный подход при проведении реабилитационных мероприятий. Учитывая основные принципы нейрореабилитации, такие, как раннее начало, непрерывность и преемственность на всех этапах ее проведения, мы смогли также добиться успеха в реабилитации больных с черепно-мозговыми травмами, токсическими энцефалопатиями и другими заболеваниями, оставляющими стойкий неврологический дефицит.

С 2000 г. после обучения в НИИ неврологии РАМН профессором Г.Н. Бельской освоена и внедрена в Челябинской области методика введения ботулотоксина, являющаяся неотъемлемым компонентом в реабилитации значительной части неврологических больных. В течение последних 2 лет обучены методике и используют ее в практической деятельности еще 8 неврологов, что делает этот вид помощи более доступным для пациентов.

В 2004 г. в отделении для больных ОНМК МУЗ ГКБ №3 при активном участии кафедры организован кабинет реабилитации больных, в штат которого входит кинезо- и эрготерапевт, логопед, массажисты, специально подготовленные для работы с сосудистыми больными. Крайне важным является оказание нейропсихологической помощи больным как в остром, так и в восстановительном периоде инсульта. Благодаря сотрудничеству с кафедрой клинической психологии Южноуральского государственного университета (доцент, канд. мед. наук Л.А. Ермакова), с 2004 г. в этом же отделении стало возможным оказание такой помощи на высокопрофессиональном уровне. Она заключается в диагностике уровня когнитивных расстройств, оценке их динамики при использовании различных лекарственных препаратов после реконструктивных операций на магистральных артериях головного мозга (соискатель Д.А. Падабед), решении экспертных вопросов, индивидуальной и групповой психокоррекции, участии в составлении реабилитационных программ, в т. ч. для восстановления речи.

Следующим весьма важным этапом непрерывной реабилитации больных ОНМК является долечивание их в специализированных отделениях санаториев сразу же после стационарного лечения. По инициативе и при активном участии Г.Н. Бельской одним из первых в России такое отделение было открыто в санатории «Кисегач» (май 2001 г.),

а затем на базе санаториев «Увильды» (2003 г.) и «Еловое» (2006 г.). Разработкой и внедрением современных принципов реабилитации в этих отделениях занимаются Г.Н. Бельская и аспирант С.Б. Степанова. В течение года в санаториях получает лечение свыше 1700 больных, перенесших ОНМК.

Сотрудниками кафедры проводится изучение не только различных аспектов острых нарушений мозгового кровообращения, но и исследуются особенности течения доинсультных форм сосудистых поражений головного мозга, когда профилактические мероприятия наиболее успешны.

Проф. Д.А. Альтманом предложена система мер для выявления и коррекции ранних форм цереброваскулярной патологии у участников современных военных конфликтов: проведение комплексного исследования состояния нейро-эндокринно-иммунной системы, позволяющее осуществлять своевременную диагностику ранних сосудистых поражений головного мозга у данной категории населения; осуществление комплексной реабилитации и профилактики цереброваскулярной патологии.

Одной из насущных проблем неврологии является организация специализированной помощи больным рассеянным склерозом (РС). В течение многих лет достоверного статистического учета больных РС в Челябинской области не проводилось. В 2005 г. по инициативе сотрудников кафедры на ее базе на функциональной основе был создан консультативный кабинет для больных РС и их родственников. Впервые был организован регистр пациентов с данным заболеванием — на сегодняшний день в регионе зарегистрировано 970 больных. Постановка диагноза основывается на использовании международных критериев, включающих проведение магнитно-резонансного исследования головного и спинного мозга, ЭМГ и ЭЭГ-исследований с вызванными потенциалами и др. Анализ данных регистра проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ, с учетом типа течения заболевания, основных клинических симптомов, частоты экзacerbаций, применения препаратов, изменяющих течение РС и оценки их эффективности. Получение объективных данных позволяет планировать систему профилактических мероприятий, направленных на снижение инвалидизации, разрабатывать индивидуальные программы реабилитации таких больных, систематизировать, научно обосновать использование ПИТРС-терапии, что привело к стабилизации течения, сокращению количества экзacerbаций заболевания у значительного числа пациентов на протяжении последних 2 лет.

В настоящее время большой интерес вызывает проблема вегетативных расстройств, что обусловлено их огромной распространенностью, начиная с пубертатного возраста, в том числе среди лиц, считающих себя здоровыми. В связи с этим еще одним направлением работы кафедры (асистент, канд. мед. наук Е.А. Деревянных) является изучение функционального состояния вегетативной нервной системы при соматической патологии (вегетативных тонуса, реактивности и обеспечения деятельности). В том числе особенностей ее надсегментарных и периферических отделов, включая метод ритмокардиографии, что дает представление о гомеостатических возможностях организма и его адаптивных механизмах.

Проблемами изучения болевых синдромов различной локализации на кафедре занимаются доцент, канд. мед. наук

Э.Э. Равелин и ассистент В.Н. Батуев. Проводятся исследования по влиянию новых методов немедикаментозного воздействия на течение различных вертеброневрологических синдромов. Совместно с кафедрой спортивной медицины и физической реабилитации Уральского государственного университета физической культуры проводится сравнительный анализ эффективности современных лечебных гимнастик, их воздействия на состояние опорно-двигательного аппарата, возможностей новейших аппаратных методов лечения болей в спине. Оценивается эффективность современных методик мануальной терапии. На основе полученных данных разрабатываются программы комплексной реабилитации для больных с неврологическими проявлениями дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника. Полученные данные, а также имеющийся отечественный и международный опыт, позволили успешно провести школу болевых синдромов в неврологии для врачей с привлечением ведущих специалистов в этой области, где освещались современные представления о патогенезе, типах, методах коррекции боли.

Проблема нейротравмы изучается ведущим специалистом НИИ лазерной хирургии, доцентом кафедры, докт. мед. наук Д.Б. Сумной совместно с аспирантом В.А. Садовой. Ими исследованы нейрхимические изменения в гуморальных средах (кровь, ликвор, слюна) у больных в остром периоде черепно-мозговой травмы. Изучение динамики продуктов липидной перекисидации, антиоксидантной системы, цитокинов, металлопротеидов в зависимости от степени тяжести, локализации очага повреждения облегчают прогнозирование течения травматической болезни головного мозга и раннюю диагностику осложнений острого посттравматического периода.

Еще одним научно-практическим направлением работы кафедры является изучение перинатальной неврологической патологии, профилактика ее осложнений и реабилитационно-реабилитационные мероприятия при хронических неврологических заболеваниях в детском возрасте. Работа проводится на базе городского центра для детей с невроло-

гической и вертебральной патологией при МУЗ ДГБ № 6 и неврологического отделения МУЗ ДГБ № 7. Курирует это направление докт. мед. наук А.А. Плеханов. Разработан комплекс диагностических мероприятий по ранней диагностике состояния новорожденных и грудных детей с патологией нервной системы. В основу комплекса положены 10 патентов на изобретение сотрудников кафедры по тепловизионной, ультразвуковой и клинко-лабораторной диагностике перинатальных повреждений нервной системы, что является важным итогом научно-практической работы кафедры по вопросам детской неврологии. Совместно с органами здравоохранения города внедряются новые методы реабилитации детей с параличами и другой инвалидизирующей патологией и совершенствуется система подготовки детских неврологов.

На кафедре организован курс рефлексотерапии, которым руководит доцент, канд. мед. наук Л.Д. Макарова. Обучение врачей проводится по программе профессиональной переподготовки и общего усовершенствования. Стажировка проходит на базе отделения рефлексотерапии областной больницы, отделения реабилитации вертеброгенной патологии, реабилитационного центра заболеваний периферической нервной системы. На кафедре за годы работы подготовлено более 500 врачей-рефлексотерапевтов, которые успешно работают в кабинетах рефлексотерапии при больницах и частных предприятиях, открывают свои клиники в нашей области и за ее пределами. Под руководством Л.Д. Макаровой проводится развитие перспективного направления рефлексотерапии — использование фармакопунктуры алфлутопа и динамической электростимуляции при заболеваниях периферической и центральной нервной систем.

Сотрудники кафедры чтят память своих учителей, продолжают лучшие традиции, развивают приоритетные научные направления неврологии, полны сил и энергии для проведения дальнейших научных изысканий в различных разделах неврологии, всегда открыты к сотрудничеству с ведущими клиниками неврологии.

Открытие Центра телемедицины в Научном центре неврологии РАМН

О.Ю. Реброва

НЦН РАМН, Москва

По определению Всемирной организации здравоохранения (1997), телемедицина — это метод предоставления услуг по медицинскому обслуживанию там, где расстояние является критическим фактором. Телемедицина в самом широком смысле слова ведет свою историю с 1905 г., когда впервые сигнал ЭКГ был передан в Швеции по телефонной линии. Успехи телемедицины стали возможны в связи с развитием медицинской информатики, компьютерной техники, цифровых систем связи. В настоящее время она находит свое применение в медицинском образовании, лечебно-диагностическом процессе, медицинской науке (в т. ч. в проведении клинических испытаний, медицинских вмешательствах).

Телемедицина наиболее интенсивно развивается в странах с большой географической протяженностью, низкой мобильностью населения и неравномерностью уровня медицинской помощи. В последние годы она все шире внедряется и на территории нашей страны: создано около 110 телемедицинских центров, из них около 50 активно работают (проводят 5–6 консультаций и 1–2 лекции в неделю). Факторами, сдерживающими развитие телемедицины в России, являются отсутствие правовой базы, недостаточное применение стандартов предоставления медицинской информации, психологические и этические аспекты, ограниченность финансирования в системе здравоохранения.

Работа в области телемедицины с 1996 года проводится в НИИ неврологии РАМН (ныне — Научный центр неврологии РАМН). С 2005 г. осуществляются платные телеконсультации с использованием технологии электронной почты. Большинство обращений (более 95%) поступают от больных и их родственников, желающих получить «второе мнение» по поводу выставленного диагноза либо проводимого лечения. Это фактически новая форма традиционных консультаций, которые теперь представлены не на бумаге, а в электронном формате. Существенным преимуществом такой формы является возможность рассматривать в ходе консультации и медицинские изображения (главным образом КТ и МРТ) цифрового качества (в частности, сохраненные с использованием стандарта DICOM). Такие заочные консультации по медицинским документам — это реализация контакта «пациент—врач».

В 2006 г. в рамках программы «Академия неврологии и инсульта» совместно с фармацевтической компанией «Никомед» в Научном центре неврологии РАМН началось создание телемедицинского центра. Его основные задачи:

1. проведение телелекций и сертификационных циклов по неврологии, нейрохирургии, отоневрологии, нейроурологии, доказательной медицине и клинической эпидемиологии, дизайну и анализу данных медицинских исследований;
2. проведение очных телемедицинских консультаций пациентов с неврологическими и нейрохирургическими заболеваниями.

Очные консультации — это телеконференции между двумя телемедицинскими центрами в режиме реального времени (с передачей видео- и аудиосигналов) с участием пациента и врачей, реализующие контакт «врач—врач».

НЦН РАМН подготовлено и разослано в телемедицинские центры России, в органы управления здравоохранением субъектов РФ информационное письмо о начале работы собственного телемедицинского центра. В январе 2007 г. завершено оборудование студии видеоконференцсвязи, в которой размещены (рис. 1): аппаратный кодек с видеокамерой «Tandberg 990 MXP» («Tandberg», Норвегия) — для кодирования/декодирования видеоаудиопотоков; документ-камера «Lumens PS 600» («Lumens», США) — для передачи изображений с твердых носителей (пленки, бумаги); два жидкокристаллических телевизора с диагональю 40" — для получения и приема видеоаудиопотоков; пишущий DVD-плеер — для документирования сеансов связи; персональный компьютер — для трансляции презентаций и электронных документов. Установлена также персональная система видеоконференцсвязи «Tandberg 1500 MXP», совмещающая в одном модуле кодек, видеокамеру, монитор и аудиосистему. Оба кодека включены в локальную



рис. 1: Студия видеоконференцсвязи

компьютерную сеть НЦН РАМН. Имеющееся программное обеспечение кодека «Tandberg 990 MXP» позволяет осуществлять одновременную видеоконференцсвязь с тремя точками, проводить трансляцию изображений с внешнего компьютерного и медицинского оборудования, пользоваться различными каналами связи. Студия подключена к двум каналам связи:

1. ISDN (495-727-27-78). Данный канал с гарантированной полосой пропускания до 384 кбайт/с (3 BRI), работающий по стандарту H.320 для сетей с коммутацией каналов, позволяет осуществлять междугороднюю и международную видеоконференцсвязь.
2. IP (82.138.34.37) по стандарту H.323 для сетей с коммутацией пакетов, полоса пропускания до 10 мбайт/с. Связь по данному протоколу значительно дешевле, но использовать ее в целях видеоконференцсвязи в отсутствие сервиса поддержки качества услуг QoS возможно только при наличии стабильного широкополосного канала между абонентами.

Принципиальная схема телемедицинского центра приведена на рис. 2.

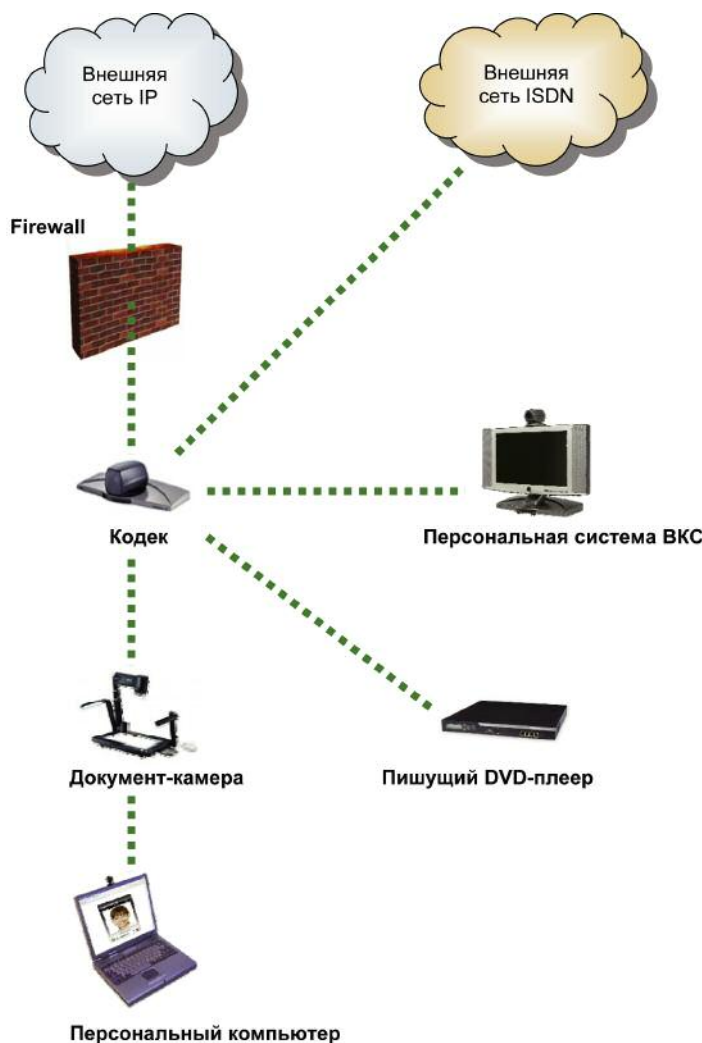


рис. 2: Принципиальная схема телемедицинского центра в НЦН РАМН

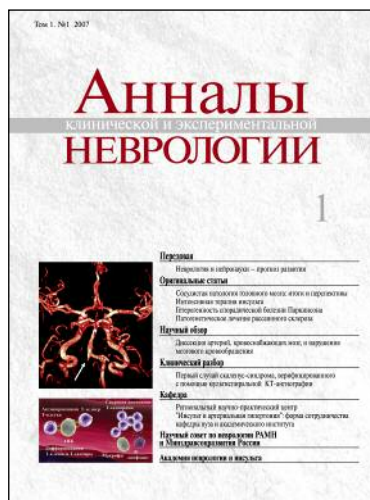
Проводится подготовка кадров для телемедицинского центра — обучение по программе Международной школы по телемедицине, проводимой Российской ассоциацией телемедицины (президент — профессор О.Ю. Атьков). Взаимодействие с региональными учреждениями осуществляется в рамках двусторонних договоров об оказании телемедицинских услуг либо на основании гарантийных писем. Заключены договоры с Клинической больницей №2 ФГУ «Южный окружной медицинский центр Росздрава» (г. Астрахань), Оренбургским областным центром медицины катастроф, Читинским областным консультативно-диагностическим центром, Сургутской окружной клинической больницей, страховой компанией «Вирмед» (г. Тула). В стадии рассмотрения находятся еще 5 договоров.

За период с марта 2007 г. проведены консультации больных с различными заболеваниями нервной системы: острые нарушения мозгового кровообращения; рассеянный склероз; паркинсонизм; атактический синдром; наследственная моторно-сенсорная нейропатия I типа; спинальная амиотрофия. По результатам телеконсультаций в ряде случаев была предложена госпитализация в клинические отделения НЦН РАМН. Актуализируемая информация о телемедицинском центре размещена на странице официального сайта НЦН РАМН (<http://www.neurology.ru/about/tmc.htm>).

Таким образом, в настоящее время в НЦН РАМН осуществляются следующие виды телемедицинской деятельности:

- консультирование больных с использованием технологии электронной почты;
- консультирование больных с использованием технологии видеоконференцсвязи;
- чтение лекций по актуальным проблемам неврологии.

Работа телемедицинского центра НЦН РАМН, как мы надеемся, будет способствовать реализации непрерывного профессионального образования врачей-неврологов Российской Федерации и стран СНГ, обеспечению равного доступа к высококвалифицированной медицинской помощи для граждан нашей страны, эффективной реализации национального проекта «Здоровье» в области неврологии и смежных дисциплин.



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 шрифтом через 2 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, номера телефонов и факса, адрес электронной почты автора, ответственного за контакты с редакцией; 5) сокращенный заголовок (колоннотитул) для помещения вверху страниц журнала.

Резюме печатается на отдельной странице, оно должно быть четким, информативным, компактным и полностью отражать основ-

ное 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 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Обязательно представление резюме **на английском языке**, включая названия 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 2-х 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 2 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 2 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляются по алфавитному принципу: сначала отечественные авторы (или зарубежные, опубликованные 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 4-х 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. Верещагин Н.В., Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.К. Болезнь Бинсвангера и проблема сосудистой деменции. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 1995; 1: 98–103.
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.

Редакция 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.