

НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

Авторы номера

Шкловский В. М.
Парфенов В. А.
Камчатнов П. Р.
Полищук Ю. И.
Лапкин М. М.
Антохин Е. Ю.
Будза В. Г.
Каракулова Ю. В.
Пизова Н. В.
Бернс С. А.
Друзь В. Ф.
Саядян Х. С.
Смирнов О. Р.
Талызин П. А.
Жаднов В. А.
Быканова М. А.
Зорин Р. А.
Куликова Н. А.
Калиниченко Т. П.
Палаева Р. И.
и другие

Татьяна Владимировна Черниговская

Интервью с профессором, заведующей лабораторией когнитивных исследований и кафедрой проблем конвергенции естественных и гуманитарных наук ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
читайте на с. 9–10

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

№ 1 (130), 2017





Сотрудничество
с Российским
обществом
психиатров

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал «Доктор.Ру»
Неврология Психиатрия
№ 1 (130), 2017 год
Тема выпуска — Нейропсихиатрия
позднего возраста

Включен в Перечень рецензируемых
научных изданий, в которых должны
быть опубликованы основные научные
результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой
степени доктора наук

Главный редактор
журнала «Доктор.Ру»
Неврология Психиатрия

КРАСНОВ В. Н.,
д. м. н., профессор, Московский научно-
исследовательский институт психиатрии —
филиал ФГБУ «Федеральный медицинский
исследовательский центр психиатрии
и наркологии имени В. П. Сербского»
Минздрава России,
ФГБОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н. И. Пирогова»
Минздрава России

Редакционный совет
журнала «Доктор.Ру»
Неврология Психиатрия

ГУСЕВ Е. И.,
академик РАН, д. м. н., профессор

ОДИНАК М. М.,
член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор

ТИГАНОВ А. С.,
академик РАН, д. м. н., профессор

ТУРБИНА Л. Г.,
д. м. н., профессор

ШАМРЕЙ В. К.,
д. м. н., профессор

ЯХНО Н. Н.,
академик РАН, д. м. н., профессор

С полной версией списка членов
редакционного совета журнала «Доктор.Ру»
можно ознакомиться на сайте
www.medicina-journal.ru

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ» НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ



Краснов Валерий Николаевич

Доктор медицинских наук, профессор, директор
Московского научно-исследовательского института
психиатрии — филиала ФГБУ «Федеральный медицинский
исследовательский центр психиатрии и наркологии
имени В. П. Сербского» Минздрава России,
заведующий кафедрой психиатрии факультета
дополнительного профессионального образования
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Минздрава России

Уважаемые коллеги!

Предлагаем вашему вниманию очередной выпуск журнала «Доктор.Ру», посвященный неврологическим и психиатрическим расстройствам и особенностям, свойственным пациентам позднего возраста. С концептуальной точки зрения, в основе изучения таких явлений лежит геронтология как общее учение и свод конкретных знаний о биологических, психологических и социальных аспектах старения. Следует подчеркнуть: ни неврологические подходы к диагностике и лечению подобных расстройств в позднем возрасте, ни психопатологические и клиничко-психологические аспекты здоровья и социальной адаптации пожилых людей нельзя рассматривать исключительно негативно, с пессимистическим прогнозом лечебных и реабилитационных усилий. При всех трудностях надо принимать во внимание процессы нормального физиологического старения, присущие ему биологические и психологические особенности жизнедеятельности. Эти особенности неоднозначны: с одной стороны, физические и психофизиологические возможности стареющего человека последовательно снижаются, с другой — несомненно, существуют значительные компенсаторные механизмы, как психологические, так и некоторые биологические, противостоящие ущербу или ограничению некоторых функций.

В последние десятилетия мы стали свидетелями существенных уточнений в понимании природы и клинических проявлений таких грозных заболеваний, присущих позднему возрасту, как болезни Альцгеймера и Паркинсона. Оказывается, в продромальном периоде этих заболеваний достаточно широко распространены депрессивные нарушения, что требует общего внимания неврологов и психиатров. Кроме того, и неврология, и психиатрия занимаются исследованием когнитивных функций на начальных этапах развития не только указанных заболеваний, но и цереброваскулярной патологии, и смешанных вариантов нейродегенеративных процессов. Существует немало фармакологических средств, не предотвращающих радикально деменцию, но существенно замедляющих ее развитие. Помимо этого, все более широкое применение находят достаточно эффективные методы психосоциальной работы с больными (например, терапия занятостью, когнитивный тренинг), преимущественно в психиатрических учреждениях и социальных службах поддержки пожилых людей.

Безусловно, каждой дисциплине свойственны своя специфика и свои границы компетенции. Психиатрам, помимо нейродегенеративных заболеваний, приходится иметь дело с различными психотическими и невротическими расстройствами, выявляемыми впервые или обостряющимися в позднем возрасте. Благодаря этому в рамках психиатрии давно сложилось специализированное направление геронтопсихиатрии. В неврологии подобное направление отсутствует, тем не менее геронтологические аспекты неврологических заболеваний или других патологических состояний, связанных с поздним возрастом, все чаще становятся предметом исследования. Зачастую неврологи и психиатры используют одни и те же методы и инструменты. Это лишней раз позволяет считать перспективным развитие нейропсихиатрии как объединяющей сферы медицины.

Научные редакторы Бобров А. Е., д. м. н., профессор
Богданов Р. Р., д. м. н.
Камчатнов П. Р., д. м. н.
Ястребцева И. П., д. м. н.

Директор журнала Антониади Е. Г.,
antonjadi@rusmg.ru

Руководитель проекта Елисова О. В., к. м. н.,
proekt@rusmg.ru

Редакция redaktor@rusmg.ru

Реклама reklama@rusmg.ru

Отдел развития Калинина А. О.,
pr@rusmg.ru

Офис-менеджер reception@rusmg.ru

Макет и цветокоррекция Белесева Е. А.,
design@rusmg.ru

Фото на первой и третьей обложках, с. 2, 3, 7, 9 из архива НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП», на с. 1 предоставлено автором, на с. 3 фото Скворцовой В. И. — Худасов А. А.

Адрес редакции 107078, г. Москва,
ул. Новая Басманная,
д. 23, стр. 1а, а/я 52.
Тел.: (495) 580-09-96

■ — на правах рекламы

Учредитель Некоммерческое партнерство содействия развитию системы здравоохранения и медицины «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП».

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ ФС77-31946 от 23 апреля 2008 г.

При перепечатке текстов и фотографий, а также при цитировании материалов журнала ссылка обязательна.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

За точность цитат и библиографических данных ответственность несут авторы.

Отпечатано в ООО Агентство «МОРЕ». Периодичность: 15 номеров в год. Тираж: 10 000 экз.

В научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru доступны полные тексты статей. Индексируется импакт-фактор РИНЦ.

Подписной индекс журнала в каталоге Агентства «Роспечать»: на полугодие — 18413; на год — 80366.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Доктор.Ру

НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

№ 1 (130), 2017 ГОД

ТЕМА ВЫПУСКА — НЕЙРОПСИХИАТРИЯ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

1 Проф. В. Н. Краснов: «...психопатологические и клинико-психологические аспекты здоровья и социальной адаптации пожилых людей нельзя рассматривать исключительно негативно...»

2–3 ЖУРНАЛУ «ДОКТОР.РУ» 15 ЛЕТ

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕР

7–8 Проф. С. И. Гаврилова: «Важными направлениями нашей деятельности являются исследование факторов риска болезни Альцгеймера в российской популяции пожилых людей и просветительская работа...»

9–10 Проф. Т. В. Черниговская: «...нельзя бездумно следовать технологической линии развития нашей цивилизации, это путь в никуда...»

НЕВРОЛОГИЯ

11–15 Хронические цереброваскулярные заболевания.

Камчатнов П. Р., Чугунов А. В.

16–19 Синдром Гийена — Барре: обзор клинических случаев.

Бернс С. А., Зверев К. В., Талызин П. А., Талызина М. Ф., Тектова А. С., Курганов Р. Р.

20–24 Моторные и немоторные флуктуации у мужчин и женщин с болезнью Паркинсона.

Быканова М. А., Зарубина Н. В., Пизова Н. В.

25–29 Мониторинг клинико-нейрофизиологических показателей при диабетической полинейропатии в процессе метаболической терапии.

Каракулова Ю. В., Филимонова Т. А.

30–34 Синдром запястного канала в пожилом возрасте.

Гильвег А. С., Парфенов В. А.

35–40 Механизмы вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности у здоровых людей и больных эпилепсией.

Зорин Р. А., Жаднов В. А., Лапкин М. М., Куликова Н. А.

СИМПОЗИУМ

41–43 Реабилитация после инсульта.

Мартинес Р. М.

ПСИХИАТРИЯ

45–48 Сравнение способов совладания с тревожными расстройствами в пожилом и старческом возрасте.

Калиниченко Т. П., Полищук Ю. И.

49–54 Шкала оценки тревожных состояний при деменциях.

Смирнов О. Р.

55–58 Клинико-социальные предпосылки одинокого проживания психически больных позднего возраста.

Друзь В. Ф., Олейникова И. Н., Палаева Р. И., Антохин Е. Ю., Будза В. Г.

59–63 Лекарственные препараты на основе адамантана.

Саядян Х. С., Шкловский В. М.

63 СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

64 НОВОСТИ

FEATURED TOPIC: GERIATRIC NEUROPSYCHIATRY

MESSAGE FROM THE EDITOR-IN-CHIEF

1 Prof. V. N. Krasnov: "...the psychopathological and clinical psychological aspects of health and social adaptation in the elderly should not be approached solely from a negative perspective..."

2–3 DOCTOR.RU'S 15TH ANNIVERSARY

INTERVIEW

7–8 Prof. S. I. Gavrilova: "Educational work and the evaluation of risk factors for Alzheimer's disease among the elderly in Russia are important areas of work for us..."

9–10 Prof. T. V. Chernigovskaya: "...we shouldn't mindlessly follow where technology is taking our civilization; that's a dead end..."

NEUROLOGY

11–15 **Chronic Cerebrovascular Disease.**
P. R. Kamchatnov, A. V. Chugunov

16–19 **Guillain-Barre Syndrome: Review of Clinical Cases.**
S. A. Berns, K. V. Zverev, P. A. Talyzin, M. F. Talyzina, A. S. Tektova, R. R. Kurganov

20–24 **Motor and Nonmotor Fluctuations in Men and Women with Parkinson's Disease.**
M. A. Bykanova, N. V. Zarubina, N. V. Pizova

25–29 **Monitoring of Clinical and Neurophysiological Parameters in Diabetic Polyneuropathy Patients Receiving Metabolic Therapy.**
Yu. V. Karakulova, T. A. Filimonova

30–34 **Carpal Tunnel Syndrome in the Elderly.**
A. S. Gilveg, V. A. Parfenov

35–40 **Autonomic Mechanisms Underlying Goal-Directed Activity in Healthy People and Epileptic Patients.**
R. A. Zorin, V. A. Zhdanov, M. M. Lapkin, N. A. Kulikova

SYMPOSIUM

41–43 **Stroke Rehabilitation.**
R. M. Martinez

PSYCHIATRY

45–48 **Comparing Anxiety Coping Strategies in the Elderly and Very Elderly.**
T. P. Kalinichenko, Yu. I. Polishchuk

49–54 **An Assessment Scale for Anxiety Disorders in Dementia Patients.**
O. R. Smirnov

55–58 **Elderly Mentally Impaired Patients: Clinical and Social Preconditions for Living Alone.**
V. F. Druz, I. N. Oleinikova, R. I. Palayeva, Ye. Yu. Antokhin, V. G. Budza

59–63 **Adamantane-based Medications.**
Kh. S. Sayadyan, V. M. Shklovsky

63 LIST OF ABBREVIATIONS

64 NEWS

Academic and Practical
Peer-Reviewed Medical Journal
Doctor.Ru
Neurology Psychiatry
No. 1 (130), 2017
Featured Topic: Geriatric Neuropsychiatry

The Journal is on an exclusive list of peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations.

Editor-in-Chief
Doctor.Ru, Neurology Psychiatry
V. N. KRASNOV

Editorial Board
Doctor.Ru, Neurology Psychiatry
E. I. GUSEV
M. M. ODINAK
A. S. TIGANOV
L. G. TURBINA
V. K. SHAMREY
N. N. YAKHNO

Science Editors
A. E. Bobrov
R. R. Bogdanov
P. R. Kamchatnov
I. P. Yastrebtseva

Journal Director
E. G. Antoniadis, antoniadis@rusmg.ru

Project Manager
O. V. Elisova, proekt@rusmg.ru

Editorial Board:
redaktor@rusmg.ru

Development Team
A. O. Kalinina, np@rusmg.ru

Office Manager
reception@rusmg.ru

Journal layout and color scheme
E. A. Beleseva, design@rusmg.ru

Photos
Front cover, inside back cover, and pages 2, 3, 7, and 9: Archive of the nonprofit partnership RUSMEDICAL GROUP
Page 1: Courtesy of the author
Page 3: Photo of V. I. Skvortsova, author: A. A. Khudasov

Journal Central Office
23 Novaya Basmannay St., bld. 1a, Moscow, 107078
or P.O. Box 52, Moscow, 107078
Tel.: (495) 580-09-96

■ This is paid promotional information.

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems.

Certificate of mass-media registration
ПИ ФС77-31946 issued April 23, 2008

If the text or photos published in the journal are reprinted, or any journal materials are quoted elsewhere, a direct link to the journal must be included.

The Editorial Board is not in any way responsible for the content of promotional materials.

The statements and opinions expressed in this journal do not necessarily reflect the opinions of the editorial board.

Authors are solely responsible for the factual accuracy of their quotations and references.

Printed by: 000 MORÉ Agency
Frequency: 15 issues a year
Circulation: 10, 000 copies

Full texts of our articles are available at the scientific electronic library eLIBRARY.ru.

Subscription codes in the Rospetchat catalogue:
18413 (6-month subscription)
80366 (12-month subscription)

«Профилактика болезни Альцгеймера — одна из приоритетных задач не только нашего подразделения, но и всего международного научного сообщества»

Гаврилова Светлана Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела гериатрической психиатрии и отделения болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Член президиума и председатель комиссии по геронтопсихиатрии Общества психиатров России, вице-президент общественной организации «Помощь пациентам с болезнью Альцгеймера и их семьям».

Профессор С. И. Гаврилова принимает участие в совместных научных программах Всемирной федерации обществ болезней Альцгеймера и Всемирной организации здравоохранения по проблемам деменции, в международных мультицентровых научных программах по психофармакотерапии болезни Альцгеймера, депрессивных и когнитивных расстройств, а также в выполнении Федеральной программы по социально значимым болезням.

Является автором более 300 научных работ. Под ее руководством защищены 14 диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и три — доктора наук.



— Светлана Ивановна, как изменилась структура психических заболеваний населения старшего возраста в России в связи с увеличением продолжительности жизни? Приведите, пожалуйста, статистические данные.

— К сожалению, мы не располагаем современными данными по эпидемиологии психических заболеваний среди пожилого населения РФ. Официальная статистика по многим причинам не отражает реальную ситуацию в этой области, а последнее популяционное исследование, позволяющее судить об истинном состоянии психического здоровья пожилых россиян, выполнено сотрудниками нашего отдела в начале 2000-х годов. Согласно результатам этой работы, половозрастные показатели болезненности основными психическими заболеваниями у лиц пожилого и старческого возраста не отличаются от международных эпидемиологических данных. В частности, по результатам выполненного в нашем центре популяционного исследования, распространенность деменции среди пожилых москвичей составляет 10,4%. По данным зарубежных исследований, этот показатель колеблется от 5% до 12%. Среди пожилых велика

и распространенность депрессивных расстройств: 8,6–14,1% по данным 14 европейских эпидемиологических исследований и среди пожилых москвичей. Еще больше доля так называемых малых форм психической патологии позднего возраста: когнитивные нарушения, не достигающие уровня деменции, были выявлены при проведении упомянутого популяционного исследования у 18% пожилого населения, а пограничные психические расстройства — у 20,2%.

Распространенность разных форм психической патологии колеблется в довольно широком диапазоне в

социального обслуживания, и у других категорий обследуемых.

Достоверные и более новые данные о динамике популяционных показателей болезненности психическими расстройствами населения старшего возраста в РФ отсутствуют, прежде всего из-за большой затратности исследований такого рода. Но судя по сильному сходству отечественных и зарубежных популяционных половозрастных показателей, по мере старения российского населения следует ожидать такой же, как в других странах, тенденции к росту болезненности когнитивными расстройствами и деменцией.

«...по мере старения российского населения следует ожидать такой же, как в других странах, тенденции к росту болезненности когнитивными расстройствами и деменцией»

зависимости от характера обследуемого контингента. Так, популяционные данные могут существенно отличаться от соответствующих показателей у пожилых больных, пребывающих в психиатрических стационарах, диспансерного контингента, от пожилых людей, обратившихся за медицинской помощью в поликлинику, лиц пожилого возраста, получающих помощь в центрах

— Какие программы по ведению пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, по ее профилактике внедряются в практику в Научном центре психического здоровья?

— Этой проблемой мы занимаемся достаточно давно. Еще в середине 1990-х годов в структуре НЦПЗ РАМН появился Научно-методический центр по изучению болезни Альцгеймера

и ассоциированных с ней расстройств, преобразованный в дальнейшем в отделение, именуемое в народе Альцгеймеровским центром.

По результатам наших многолетних исследований в этой области и с учетом соответствующих международных рекомендаций разработаны стандарты диагностики и лечения деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера, и подготовлены «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Альцгеймера», которые в соответствии с решением Минздрава РФ рекомендованы к внедрению в клиническую практику.

«...ранняя диагностика болезни Альцгеймера основана на исследовании спинномозговой жидкости или на выявлении амилоидоза в структурах головного мозга...»

Профилактика болезни Альцгеймера — одна из приоритетных задач не только нашего подразделения, но и всего международного научного сообщества. Наши специалисты работают над поиском нетравматичных и недорогих биомаркеров для ранней (додементной) диагностики этой болезни, которая в течение 15–20 лет развивается бессимптомно или на субклиническом уровне. Деменция при ней становится следствием далеко зашедшего и необратимого нейродегенеративного процесса. Современная ранняя диагностика болезни Альцгеймера основана на исследовании спинномозговой жидкости или на выявлении амилоидоза в структурах головного мозга с помощью позитронно-эмиссионной томографии, что требует проведения инвазивной процедуры в первом случае или использования дорогостоящих и малодоступных в клинической практике высокотехнологичных методов — во втором. В нашем подразделении уже получены определенные результаты, материалы проведенных исследований в течение последних двух лет были опубликованы в серии статей в «Журнале неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова». Работа в этом направлении продолжается.

Разработаны методы превентивного терапевтического воздействия для лиц с высоким риском болезни Альцгеймера на основе средств нейротрофической и нейропротективной терапии. Важными направлениями нашей деятельности являются исследование факторов риска болезни Альцгеймера в российской популяции пожилых людей и просветительская работа —

распространение среди медицинской общественности и общества в целом знаний о потенциально модифицируемых факторах риска развития деменции и мерах по снижению их патологической значимости (посредством публикаций в СМИ, выступлений на научно-практических семинарах).

— **Расскажите, пожалуйста, о гериатрической психофармакотерапии болезни Альцгеймера.**

— Применяется так называемая заместительная нейротрансмиттерная терапия: ингибиторы холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин,

ипидакрин) и модулятор NMDA-рецепторов мемантин. Кроме того, лечение предполагает использование методов комплексного терапевтического воздействия с включением в схему долговременной терапии нейропротекторов и средств с нейротрофиноподобным действием (церебролизина, цитиколина, актовегина, ацетилкарнитина), а в случае сочетания болезни Альцгеймера с церебрально-сосудистой патологией — также вазоактивных средств.

При наличии депрессии в структуре альцгеймеровской деменции назначают курсы терапии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, но не трициклические антидепрессанты! При выраженных психотических и поведенческих расстройствах показаны непродолжительные курсы лечения малыми дозами атипичных антипсихотиков (кветиапина, рисперидона).

«...раннее начало патогенетической терапии способно замедлить развитие заболевания и на несколько лет отложить его переход в стадию тяжелой деменции...»

— **Какую помощь больным с деменцией и их семьям оказывает государство?**

— Следует признать, что сейчас эта помощь довольно ограничена, прежде всего вследствие низкой выявляемости медицинскими службами ранних стадий болезни Альцгеймера или другой деменции у пожилых людей. А ведь раннее начало патогенетической терапии способно замедлить развитие заболевания и на несколько

лет отложить его переход в стадию тяжелой деменции, когда на уход за больными или их пожизненную институционализацию требуются огромные физические, моральные и экономические затраты. В отличие от большинства европейских стран или США, в России не существует единой службы помощи таким больным или координирующих специализированных центров, определяющих «дорожную карту» пациента с когнитивными расстройствами или деменцией (необходимость в уточнении диагноза, направление к врачу иной специальности, вопросы госпитализации, направление на реабилитационные мероприятия, получение социальной поддержки и другие подобные меры). Не разработаны нормативы деятельности так называемых кабинетов памяти в первичном звене здравоохранения или муниципальных реабилитационно-лечебных центров для оказания помощи больным с начальными и нерезко выраженными проявлениями деменции. Отсутствуют даже нормативы деятельности геронтопсихиатрических отделений, хотя сами отделения такого типа существуют в ряде психиатрических стационаров. Очень серьезный пробел в организации помощи пожилым больным с деменцией и другими психическими расстройствами — отсутствие специализации по геронтопсихиатрии в системе подготовки врачей психиатров, хотя потребность национального здравоохранения в таких специалистах уже в ближайшие десятилетия должна вырасти многократно.

До сих пор в России, в отличие от большинства экономически развитых и даже ряда развивающихся стран, нет и специализированного научно-исследовательского центра, где было бы сосредоточено проведение различных исследований по проблеме деменции и который

мог бы одновременно координировать организацию помощи этим больным.

Отсутствует также система содействия лицам, ухаживающим за пациентами с деменцией, а ведь они такие же жертвы болезни, как и больные, поскольку подвергаются длительному хроническому стрессу со всеми его негативными последствиями для здоровья.

Специально для *Доктор.Ру*
Краснов В. Н.

«Наша нейронная сеть — сложнейший механизм»



Черниговская Татьяна Владимировна — доктор филологических и биологических наук, профессор кафедры общего языкознания, заведующая лабораторией когнитивных исследований и кафедрой проблем конвергенции естественных и гуманитарных наук ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; ведущий научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» РАН.

Член Совета при Президенте РФ по науке и образованию, член межведомственной рабочей группы данного Совета «Приоритетные и междисциплинарные научные исследования».

Представитель России в руководящем комитете координации программ образования в области нейролингвистики Северных стран (Steering Committee of the Nordic Neurolinguistic Network), член Европейской группы координации когнитивных исследований (European Cognitive Science Steering Group).

Автор более 350 научных работ.

Заслуженный работник высшей школы РФ, заслуженный деятель науки РФ.

— Уважаемая Татьяна Владимировна, расскажите о Вашем профессиональном пути от лингвистики до когнитивных наук. Что привело к смене Ваших научных интересов? Становление понимания роли мозга?

— Мои родители были учеными: папа занимался физикой, мама — компьютерной лингвистикой. Мой свекор Владимир Николаевич Черниговский, врач-физиолог, был директором Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Конечно, все они в той или иной мере повлияли на мой выбор профессии. Сначала ею стала лингвистика. Я окончила отделение английской филологии филологического факультета ЛГУ имени А. С. Пушкина. Однако в какой-то момент мне стало скучно заниматься гуманитарной наукой, я решила, что сменю область деятельности и займусь биологией. Устроилась в лабораторию биоакустики Института эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН, где стала изучать восприятие речи, а в итоге защитила кандидатскую диссертацию по биологии. Потом перешла работать в лабораторию функциональной асимметрии мозга. Здесь оказалась востребованной моя предыдущая специальность — лингвистика. Мы изучали связанные с речью, памятью, вниманием функции правого и левого полушарий, мозговые механизмы речевой деятельности и те изменения в речевых процессах, которые возникают

при локальных поражениях мозга. Эти исследования требовали моего присутствия на клинической базе Института эволюционной физиологии и биохимии — в психиатрической больнице № 3 г. Санкт-Петербурга. Я и сейчас постоянно общаюсь с клиницистами. Среди моих коллег — сотрудников лаборатории нейровизуализации Института мозга человека им. Н. П. Бехтеревой — много медиков.

«Болезни Альцгеймера и Паркинсона принадлежат к заболеваниям, накладывающим самый большой груз на экономику»

Сейчас уже трудно решить, какая же именно у меня специальность, потому что науки, изучающие когнитивные функции, используют конвергентные технологии, они находятся на стыке нескольких дисциплин. И, конечно, медицина и нейронауки являются их важнейшей частью. Мои естественно-научные, гуманитарные и медицинские познания очень помогают в работе.

— Широко известна неумолимая статистика роста распространенности нейродегенеративных заболеваний. Как Вы думаете, эта проблема только профессионального неврологического сообщества или общества в целом? Специалисты в области когнитивных наук должны участвовать в решении данной проблемы?

— Число людей с психическими и психиатрическими расстройствами огромно, и оно постоянно увеличивается, в основном за счет пациентов с болезнями Альцгеймера и Паркинсона. Отчасти это связано с увеличением продолжительности жизни. Благодаря усилиям врачей и достижениям современной медицины у пожилых людей есть шанс (извините за циничную фразу) дожить до таких мозговых нарушений.

Эта социально значимая проблема широко обсуждается в профессиональной среде. Изучением болезней Альцгеймера и Паркинсона заняты тысячи специалистов в крупнейших научных центрах США, Европы и других стран мира. Американские ученые прямо говорят о пандемии психических нарушений. В нашей стране данная ситуация — на повестке дня не только в научных, но и в общественных организациях, например в Совете Российской ассоциации содействия науке, возглавляемой академиком РАН Е. П. Велиховым.

Болезни Альцгеймера и Паркинсона принадлежат к заболеваниям, накладывающим самый большой груз на экономику. Такие пациенты часто становятся инвалидами: не могут работать, требуют

ухода — либо домашнего, либо в клиниках или реабилитационных центрах.

— Какие же возможно принимать меры для профилактики когнитивных нарушений?

— Самый пластичный, восприимчивый мозг у младенцев, его нейронная сеть способна к образованию новых связей, что позволяет приобретать новые знания, фиксируемые в этой нейронной сети. Что же происходит с возрастом? Естественно, функции мозга, его пластичность с годами ухудшаются. Однако если человек ведет активную интеллектуальную жизнь (неважно, ученый он или просто любит разгадывать кроссворды, главное, чтобы его мозг работал, а не спал), то этот процесс можно сильно затормозить. Множество людей, несмотря на преклонный возраст, сохраняют психическую активность.

— Сейчас когнитивно-поведенческие методики терапии все увереннее вытесняют фармакологические. Как Вы думаете, наступит время, когда мы научимся лечить влиянием на сознание человека?

— Я к таким вопросам отношусь с большой осторожностью. Выбор методики лечения остается за врачом, профессионалом. Некоторым больным действительно можно помочь без использования мощной фармакологии. Но есть ситуации, когда без лекарств не обойтись. В организме постоянно происходят физико-химические процессы, если человеку не хватает серотонина, нужно увеличить его количество, равно как и дофамина. Здесь словами помочь нельзя, необходимы иные способы влияния: химическое воздействие, транскраниальная магнитная стимуляция мозга и другие. Мода на то, чтобы воздействовать на сознание разными способами, минуя профессиональную медицину, к сожалению, существует. Но я считаю, что она опасна.

— Каков Ваш взгляд как нейролингвиста на проблему деменции?

— Наша нейронная сеть — сложный механизм. При деменции в мозге происходят нейродегенеративные процессы, погибают фрагменты нейронной сети мозга, которые хранят информацию о том, что забыто. Это ведет к нарушениям памяти, а в итоге — к развитию болезни Альцгеймера. При иных расстройствах меняются нейронные связи. Мозг не может произвести некоторые действия, связывающие одни события

с другими. Поэтому он либо делает неправильные выводы, либо вообще их не делает, совершает ошибки.

— Деменция наступает только пожилых людей? Или она может наступить в молодом или среднем возрасте?

— Увы, этому заболеванию подвержены не только пожилые люди. К сожалению, оно может развиваться в любом возрасте. Так называемые нейродегенеративные изменения, затухание возможностей нейронной сети, происходят не только по мере старения мозга. Причинами могут быть сосудистые заболевания, генетическая предрасположенность, черепно-мозговые травмы, рак головного мозга и такие инфекции, как энцефалит, сифилис, ВИЧ. К факторам риска деменции можно отнести сахарный диабет, ожирение, алкоголизм.

«Задача врача — рассказать пациентам, стареющим людям, как сберечь мозг в активном состоянии, как улучшить память»

— Что нужно делать в рутинной практике для профилактики деменции?

— Чтение, серьезная музыка и фильмы, требующие размышлений, тренируют нейронную сеть, что позволяет долго сохранять ее в боеспособном состоянии. Это как с мышечной системой: если полгода непрерывно лежать на диване, потом вообще встать не сможешь и забудешь, как ходить. Мышцы надо тренировать. С нейронными сетями то же самое.

Задача врача — рассказать пациентам, стареющим людям, как сберечь мозг в активном состоянии, как улучшить память. В помощь специалистам выпускают огромное количество литературы, существуют курсы повышения квалификации, семинары внутри разных психологических сообществ.

— Расскажите, пожалуйста, о возможностях современной нейролингвистики.

— Нейролингвистика, входящая в состав более общей науки (психолингвистики), — междисциплинарная область на стыке лингвистики, неврологии и нейропсихологии, изучающая мозговую организацию языка и механизмы речевой деятельности. Становление нейролингвистики как научной дисциплины связано с развитием нейропсихологии, а также лингвистики

и психолингвистики. Она изучает процессы, которые происходят в мозге, когда человек разговаривает, слушает, воспринимает речь, читает, пишет, вспоминает, творит и так далее.

Возможности этой науки огромны. Существуют очень мощные технологии, позволяющие, не повреждая мозг, изучать, что в нем происходит: позитронная эмиссионная томография, функциональный магнитный резонанс, энцефалографии разных видов, в том числе и магнитные; различные неинвазивные методики, например для регистрации движения глаз во время осмотра чего-либо, чтения. Но такие технологии очень дороги, и применять их могут только хорошо подготовленные специалисты. В штате Института мозга человека имени Н. П. Бехтеревой состоят психологи, математики, физики, врачи, логопеды, а в Курчатковском институте в Москве действует Курчатковский

комплекс НБИКС-технологий, в котором работают даже философы.

— Каким Вы видите будущее человечества через призму обсуждаемых нами вопросов?

— Вопросы, которые мы сейчас с Вами обсуждаем, имеют научное и практическое значение для всей нашей цивилизации. Что в данный момент происходит на планете? Скажу Вам честно, у меня создается впечатление, что в мире начались нейродегенеративные процессы. Человечество делает все, чтобы поскорее закончить свое существование. Современные компьютеры умеют очень многое и будут уметь все больше. Мы можем прийти к той стадии развития цивилизации, когда искусственный интеллект будет делать все. А что в этом случае будем делать мы? Я считаю, что для человечества здесь кроется большая опасность.

— Что бы Вы хотели пожелать врачам?

— Я бы хотела пожелать в любых ситуациях оставаться людьми. Мы должны понять, что нельзя бездумно следовать технологической линии развития цивилизации, это путь в никуда.

Специально для *Doctor.Ru*
Елисова О. В.

Хронические цереброваскулярные заболевания

П. Р. Камчатнов, А. В. Чугунов

Российский национальный медицинский исследовательский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва



Обзор
литературы



Literature
Review

Цель обзора: обобщение сведений о клинических проявлениях и подходах к лечению пациентов с нарушениями когнитивных функций (НКФ).

Основные положения. Для пациентов с НКФ, обусловленными цереброваскулярной патологией, характерно снижение скорости умственной деятельности и обработки информации при относительно меньшей выраженности нарушений отдельных высших мозговых функций (афазии, агнозии, апраксии). В основе диагностики лежат установление сосудистого характера процесса, выявление самого синдрома НКФ и оценка его выраженности. Лечение больных хроническими расстройствами мозгового кровообращения с НКФ включает коррекцию модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска и применение препаратов, улучшающих обмен веществ в головном мозге. Один из таких препаратов — Цитофлавин, оказывающий значительное нейропротекторное действие.

Заключение. Представлены сведения об эффективности Цитофлавина у пациентов с различными формами хронических цереброваскулярных заболеваний. Продemonстрировано положительное влияние препарата на состояние когнитивных функций у таких больных.
Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия головного мозга, асимптомный инфаркт головного мозга, когнитивные нарушения, Цитофлавин.

Chronic Cerebrovascular Disease

P. R. Kamchatnov, A. V. Chugunov

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Objective of the Review: To summarize information about the clinical manifestations of cognitive impairment and approaches to treating it.

Key Points: Cognitive impairment caused by cerebrovascular disease is characterized by reduced speed of cognitive performance and information processing, with relatively milder disturbances of some higher mental functions (aphasia, agnosia, and apraxia). Diagnosis is based on confirmation of the vascular origin of the abnormalities, the identification of cognitive impairment syndrome and the assessment of its severity. Treatment of patients with chronic cerebrovascular disease accompanied by cognitive impairment includes management of cardiovascular risk factors and therapy with drugs that improve cerebral metabolism. One such medication is cytoflavin, which is a potent neuroprotective agent.

Conclusion: This paper provides information about the effectiveness of cytoflavin in treating patients with various forms of chronic cerebrovascular disease. It also focuses on the beneficial effects of this medication on cognitive function in this patient population.

Keywords: chronic cerebrovascular encephalopathy, chronic cerebral ischemia, asymptomatic cerebral infarction, cognitive impairment, cytoflavin.

Ишемические поражения головного мозга представлены широким спектром синдромов с разнообразными механизмами развития и клиническими проявлениями. Все эти синдромы объединяет ключевое звено патогенеза — несоответствие количества кислорода и глюкозы, поступающих в организм, потребностям ткани головного мозга. Дефицит глюкозы и кислорода приводит к нарушению ионного баланса, угнетению энергетического метаболизма и синтеза белков, нейротрансмиттеров и других веществ, необходимых для нормального функционирования нервной ткани. В настоящее время хорошо изучены многие этапы как раннего, так и отсроченного ишемического повреждения мозговой ткани [5].

Одним из ключевых критериев классификации ишемических поражений головного мозга служит скорость развития ишемии и неврологического дефицита. Быстрое прекращение поступления крови к ткани головного мозга рассматривают как ОНМК (инсульт, ТИА). Основными его причинами становятся атеротромбоз, кардиогенные или артерио-артериальные эмболии, окклюзии мелких церебральных артерий. Вполне резонно, что для описания состояний, характеризующихся постепенным (или относительно постепенным) нарастанием выраженности клинических проявлений, предложен термин «хроническая ишемия головного мозга» (ХИГМ).

Риск развития ХИГМ вследствие возможного прогрессивного поражения мозгового вещества в условиях снижения

кровотока подтвержден результатами экспериментальных исследований [20]. При недостаточности кровоснабжения продемонстрировано преимущественное поражение белого вещества больших полушарий головного мозга. Важную роль в патогенезе ХИГМ играет ишемический патофизиологический каскад, включающий нарушение нейротрофического обеспечения нейронов, замедление образования синапсов и угнетение их потенциации, снижение чувствительности рецепторов к нейротрансмиттерам, индукцию апоптоза и пр. В значительной мере постепенному повреждению вещества головного мозга при ХИГМ способствует и развитие нейродегенеративного процесса с накоплением β -амилоида, характерным для болезни Альцгеймера.

В связи с этим привлекают внимание единые факторы риска цереброваскулярных заболеваний, в частности ХИГМ, и болезни Альцгеймера (АГ, сахарный диабет), свидетельствующие об общности механизмов формирования данных расстройств. Характерным морфологическим отражением ХИГМ считают лейкоареоз, показывающий прогрессирующие изменения белого вещества больших полушарий головного мозга, в первую очередь вследствие нарушения поступления артериальной крови.

Вместе с тем далеко не всегда «хроническое» повреждение головного мозга носит истинно хронический характер. Хорошо известны лакунарное и губчатое состояния, обусловленные поражением церебральных артерий мелкого калибра

Камчатнов Павел Рудольфович — д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 121996, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: pavkam7@gmail.com

Чугунов Александр Вильмирович — к. м. н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 121996, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: pavkam7@gmail.com

(диаметром от 0,3 до 1,0 мм) при АГ и некоторых других патологических состояниях [3]. Поскольку мелкие мозговые артерии являются сосудами конечного типа, не анастомозирующими друг с другом, то снижение кровотока в них приводит к мелким лакунарным инфарктам. Прогрессирование микроангиопатии сопровождается развитием новых инфарктов с диффузным поражением мозгового вещества. Разнообразные механизмы такого повреждения включают как непосредственное развитие лакунарных инфарктов, так и дегенеративное поражение, в частности вследствие дегенерации Тюрка — Валлера, с последующим кистообразованием или замещением области повреждения глиальной тканью. При нейровизуализационном исследовании (МРТ, КТ) в ткани головного мозга таких больных выявляют постишемические очаги.

Клинически течение хронической цереброваскулярной патологии с повторными лакунарными инфарктами характеризуется, помимо нарастания неврологического дефицита, эпизодами острого ухудшения состояния пациента. Вследствие включения компенсаторных механизмов после эпизода ухудшения возможна стабилизация состояния или даже уменьшение выраженности расстройств, хотя в целом течение заболевания носит прогрессивный характер. В отечественной литературе сочетание хронического ишемического поражения вещества головного мозга с эпизодами острой церебральной ишемии рассматривают как дисциркуляторную энцефалопатию, что более точно описывает характер патологического процесса, чем понятие ХИГМ. Важно отметить неравнозначность этих терминов: несмотря на их близость, при использовании одного из них вместо другого возможно не вполне точное описание патологического состояния конкретного больного. Термин ХИГМ в большей степени соответствует прогрессивному течению заболевания без острых церебральных сосудистых катастроф и описывает состояние, которое может быть одной из составных частей дисциркуляторной энцефалопатии. С другой стороны, оба понятия указывают на ведущую роль сосудистого поражения головного мозга в развитии патологического процесса, их использование способствует выбору адекватной терапевтической стратегии.

Трудности разделения острых и хронических цереброваскулярных заболеваний связаны и с возможностью так называемых тихих, или асимптомных, инфарктов головного мозга. Вследствие локализации патологического очага вне функционально значимой зоны мозга заболевание может не сопровождаться очаговым неврологическим дефицитом или он не привлекает внимание больного из-за незначительной выраженности. Несмотря на относительно легкое течение, асимптомные инфаркты головного мозга связаны с повышенным риском повторных цереброваскулярных катастроф, а также с появлением и прогрессированием нарушений когнитивных функций (НКФ) вплоть до формирования тяжелой деменции [6].

Наиболее частыми и характерными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии служат НКФ и аффективные расстройства. Как правило, они развиваются постепенно и проходят через стадию недементных НКФ, включающую легкие и умеренные формы [19]. Принципиально важно, чтобы НКФ, существенным образом не сказывающиеся на повседневной деятельности и подтверждаемые только при нейропсихологическом тестировании, были замечены самим пациентом или его близкими. Вполне вероятно, что выявление заболевания на этой стадии и своевременное начало адекватной терапии помогут отложить наступление тяжелого когнитивного дефицита.

Клиническая картина НКФ у больных хроническими цереброваскулярными расстройствами обусловлена в первую очередь нарушением связей между передними корковыми и подкорковыми отделами с формированием вторичной дисфункции лобных долей головного мозга. В основе НКФ лежат снижение активности психических процессов, трудности переключения когнитивных программ и недостаточность контроля текущей когнитивной деятельности [8]. Характерны затруднения во всех когнитивных сферах, но в большей степени заметны нарушения внимания, снижение темпа интеллектуальных операций, расстройства пространственного праксиса и гнозиса. Нарушения памяти, как правило, носят вторичный характер и обусловлены недостаточной активностью и избирательностью воспроизведения при относительной сохранности запоминания и хранения информации. У некоторых пациентов нарушения памяти особенно выражены и преобладают над расстройствами других функций, что позволяет расценивать их как амнестический тип НКФ, ассоциированный с более высоким риском развития альцгеймеровской или смешанной деменции в последующем [7, 15].

По мере прогрессирования заболевания степень НКФ нарастает, достигая деменции, при которой наблюдают выраженное диффузное нарушение всех когнитивных функций, вследствие чего пациент лишается независимости и самостоятельности в повседневной жизни [9]. В такой ситуации НКФ присущи черты как сосудистой, так и альцгеймеровской деменции, дифференциальная диагностика на основании только клинических характеристик заболевания затруднена, и даже точное установление того или иного типа деменции далеко не всегда помогает избрать действенную терапию.

Как правило, у пациентов с хроническими цереброваскулярными болезнями аффективные расстройства проявляются так называемой сосудистой депрессией и эмоциональной лабильностью [4]. Для этих больных характерно легкое или умеренное ухудшение настроения. Нарушения пищевого поведения, идеи самообвинения или суицидальные мысли нетипичны [2]. Предположительно, депрессивные расстройства у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями связаны со специфическими нейрхимическими нарушениями, обусловленными поражением лобных и лобно-височных структур.

Вместе с тем у значительного количества больных с додементными формами НКФ развиваются тревожные расстройства, которые можно расценить не столько как следствие органического поражения головного мозга, сколько как реакцию на ощущаемые нарушения умственной работоспособности, опасения прогрессирования заболевания, связанное с этим беспокойство по поводу трудоспособности, выполнения социальных функций и проч. Следует также принимать во внимание неспособность многих пациентов описать свое состояние, вследствие чего они жалуются на разнообразные симптомы: цефалгию, миалгии, артралгии, боль в области внутренних органов и другие неприятные ощущения, возникновение которых нельзя объяснить соматическими или неврологическими патологиями. Нередко одновременно наблюдают диссомнические нарушения (трудности засыпания, ранние утренние пробуждения), эмоциональную лабильность (повышенную раздражительность, плаксивость, обидчивость) [8, 9]. По мере прогрессирования заболевания регрессируют тревожные и депрессивные нарушения, появляются и нарастают безразличие к себе и окружающим, снижение мотивации, безынициативность [8].

Помимо НКФ и аффективных расстройств, у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями

возможны двигательные нарушения (экстрапирамидный синдром, элементы центральных парезов, вестибуло-атактические нарушения), псевдобульбарный синдром, реже — расстройство чувствительности. Выраженность клинических проявлений может быть различной, так же как и особенно комбинации признаков поражения различных отделов головного мозга, что определяется характером, локализацией и объемом повреждения мозгового вещества.

Сейчас представлены многочисленные данные о медицинской и социальной значимости проблемы деменции, в частности о большом числе пациентов с НКФ, о высокой вероятности дальнейшего прогрессирования и распространенности заболевания, о значительных финансовых расходах, связанных с лечением и обеспечением жизнедеятельности пациентов [16]. В то же время некоторые сообщения содержат более оптимистичную оценку проблемы, позволяют рассматривать деменцию (как альцгеймеровского типа, так и сосудистую и смешанную) как потенциально предупреждаемое состояние.

Серия крупных европейских исследований (Швеция, Нидерланды, Великобритания, Испания) посвящена изучению динамики заболеваемости различными типами деменции на протяжении последних десятилетий [21]. Согласно их результатам, в некоторых странах зарегистрировано снижение распространенности деменции (например, в Великобритании на 22%), в Испании динамика оказалась более выраженной у мужчин (снижение распространенности на 43%) и в меньшей степени среди женщин. Анализируя полученные данные, авторы пришли к выводу о возможности уменьшения вероятности деменции в позднем возрасте у людей, ведущих здоровый образ жизни в раннем и среднем возрасте.

В целом, сходные результаты получены в 10-летнем проспективном исследовании, проведенном в США, задачей которого было изучение связи так называемого идеального состояния сердечно-сосудистого здоровья (комплекса критериев, предложенных Американской ассоциацией сердца) с риском развития цереброваскулярных заболеваний и деменции [18]. Оказалось, что следование указанным критериям (отказ от курения, регулярная физическая активность, рациональная диета, поддержание оптимальных ИМТ, АД, содержания в крови холестерина и глюкозы) способно снизить вероятность не только мозгового инсульта, но и сосудистой деменции, деменции альцгеймеровского и смешанного типов, а также церебральной атрофии. По мнению авторов, принципиально важно следование указанным критериям в молодом возрасте.

До некоторой степени сходные данные были получены в США, когда в 1982–1999 гг. наблюдалось уменьшение числа случаев тяжелой деменции у пациентов, включенных в систему оказания медицинской помощи Medicare [17]. Вместе с тем, несмотря на снижение распространенности тяжелых форм деменции в США, авторы крайне осторожно высказываются об устойчивости такой тенденции. По их мнению, возможно дальнейшее нарастание числа пациентов с когнитивными расстройствами, связанное с увеличением среднего возраста популяции, обусловленной этим коморбидностью, некоторыми иными причинами. Дальнейшее изучение факторов, способных уменьшить заболеваемость деменцией, и путей замедления прогрессирования заболевания может стать основой аргументированной профилактической стратегии.

В клинической практике реализация принципов предупреждения болезни, в частности профилактика когнитивного снижения, не всегда возможна, в связи с чем врачам различных специальностей (неврологам, семейным докторам,

психиатрам и др.) нередко приходится иметь дело с пациентами, которым необходима лекарственная терапия для коррекции уже развившихся НКФ. В настоящее время для лечения больных с деменцией наиболее широко применяют ингибиторы ацетилхолинэстеразы и модуляторы высвобождения глутамата из пресинаптической щели. Высокая эффективность этих препаратов продемонстрирована в ходе двойных слепых многоцентровых рандомизированных клинических исследований. Вместе с тем продолжают часто назначать ноотропные средства, препараты, обладающие нейропротекторными и нейрорепаративными свойствами, галеновые препараты и многие другие вещества. Эффективность этих средств не всегда доказана в условиях спланированных и строго организованных клинических исследований, однако значительный опыт их практического применения свидетельствует о том, что при лечении многих больных они позволяют добиться существенного клинического эффекта.

Несомненный интерес представляют лекарственные препараты, способные влиять на различные метаболические процессы в организме в целом и в головном мозге в частности. К ним относится Цитофлавин, который выпускается в двух формах: ампулы (активные вещества в расчете на ампулу 10 мл: янтарная кислота — 1 г, никотинамид — 0,1 г, рибоксин — 0,2 г, рибофлавин — 0,02 г) и таблетки (активные вещества в одной таблетке: янтарная кислота — 0,3 г, рибоксин — 0,05 г, никотинамид — 0,025 г, рибофлавин — 0,005 г). По современным представлениям об обмене веществ в головном мозге и роли препаратов янтарной кислоты в процессах энергетического метаболизма, фармакологические эффекты Цитофлавина обусловлены комплексным воздействием его компонентов. Цитофлавин способствует активизации аэробного метаболизма нейронов и клеток глии, что приводит к увеличению интенсивности утилизации глюкозы, способствует активизации β -окисления жирных кислот и восполнению дефицита γ -аминомасляной кислоты в нейронах (важно, что она является основным тормозным нейромедиатором в ЦНС).

Цитофлавин повышает устойчивость мембран нервных и глиальных клеток к ишемии. Указанный феномен проявляется снижением концентрации в крови нейроспецифических белков, характеризующих степень деструкции основных структурных компонентов нервной ткани [1].

Цитофлавин улучшает мозговой кровоток, активизирует метаболические процессы в ЦНС, а также восстанавливает нарушенное сознание, если его угнетение не связано со структурным поражением активирующей ретикулярной формации (например, при интоксикации нейротропными ядами, угнетающими функции головного мозга, алкоголем и препаратами для ингаляционного наркоза) [1]. Цитофлавин способствует регрессу неврологических симптомов и улучшению когнитивных функций мозга вне зависимости от характера поражения мозгового вещества.

Несколько исследований посвящены изучению применения Цитофлавина у больных, перенесших острый ишемический инсульт [1, 11]. Согласно результатам серии предварительных исследований с открытым дизайном, использование Цитофлавина у больных с острым ишемическим инсультом дает положительный эффект: более полное восстановление двигательных функций в парализованных конечностях и сокращение сроков лечения. Одновременно установлена хорошая переносимость препарата и отсутствие значимых нежелательных побочных явлений при его применении.

Положительные результаты ранних работ послужили основанием для проведения открытого пострегистрационного

рандомизированного клинко-инструментального пилотного исследования, в ходе которого изучали эффективность и переносимость ступенчатой схемы применения Цитофлавина в составе базисной терапии у больных в остром периоде ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии [13]. Эксперимент включал клиническое наблюдение и нейровизуализацию в динамике (МРТ). Исследование проводили в России в 2008–2009 гг. на базе 5 клинических центров, всего в него вошли 70 больных.

В соответствии с одобренным протоколом в исследование не включали пациентов с быстрым регрессом клинических проявлений, внутрисерепным кровоизлиянием, онкологическими заболеваниями, аддиктивными состояниями и соматическими болезнями в стадии декомпенсации. На период исследования исключали прием других антиоксидантных или ноотропных препаратов. Пациенты основной группы ($n = 41$, 22 мужчины и 19 женщин; средний возраст — $64,4 \pm 9,0$ года) начиная с 1-х суток заболевания получали Цитофлавин по следующей схеме: 1–10-й дни — в/в капельно по 20 мл на 400 мл 5%-го раствора глюкозы или 0,9%-го раствора хлорида натрия 2 раза в день; 11–35-й дни — внутрь по 2 таблетки по 425 мг 2 раза в день за полчаса до еды, не разжевывая, запивая 100 мл воды, вечерний прием не позднее 18 ч. Пациенты группы сравнения, сопоставимой с основной группой по клинико-демографическим показателям, Цитофлавин не получали.

Обнаружено, что применение Цитофлавина способствует более полному регрессу моторного и сенсорного дефицита, а также достижению большей независимости больного от посторонней помощи в быту (индекс Бартела) после выписки из стационара (при сопоставлении с группой сравнения различия были статистически значимыми). Важно,

что прием Цитофлавина способствовал статистически значимому уменьшению объема очага инфаркта.

Позже были получены сведения о нейропротекторном действии Цитофлавина на больных после каротидной эндартерэктомии, получавших ингаляционный наркоз, а также перенесших закрытую черепно-мозговую травму [11, 12]. Помимо положительного клинического эффекта, авторы указанных исследований отметили хорошую переносимость препарата и возможность его одновременного применения с другими лекарственными средствами, т. е. отсутствие значимых лекарственных взаимодействий.

Наконец, продемонстрирована эффективность Цитофлавина у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями и додементными НКФ [10]. Зарегистрированы улучшение способности к запоминанию и удержанию информации, а также внимания, повышение темпа и качества обработки информации. Помимо этого, лечение сопровождалось регрессом астенического синдрома, обусловленного органическим сосудистом поражением головного мозга [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные данные свидетельствуют о гетерогенности патогенетических механизмов хронических расстройств мозгового кровообращения, о существовании разнообразных вариантов ишемического поражения вещества головного мозга и их клинических проявлений. Безусловно, терапевтические стратегии ведения таких больных необходимо строить с учетом не только клинических особенностей заболевания, но и механизмов его развития. Цитофлавин рекомендован к применению в составе комплексной терапии, благодаря его доказанной клинической эффективности и хорошей переносимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В. В. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. СПб.: Б. И., 2005. 36 с.
2. Вознесенская Т. Г. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина // Неврол. журн. 2009. Т. 14. № 3. С. 49–55.
3. Гулевская Т. С., Морзунов В. А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 2009. 288 с.
4. Гусев Е. И., Боголепова А. Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 108 с.
5. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2003. 320 с.
6. Жетишев Р. Р., Петренко Н. В., Михайлова Н. А., Камчатнов П. Р. Патоморфологические особенности и факторы риска асимптомного инфаркта головного мозга по данным секционного госпитального исследования // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 3 (2). С. 18–23.
7. Захаров В. В. Умеренные когнитивные расстройства: диагностика и лечение // Фарматека. 2010. № 5 (199). С. 34–39.
8. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Нарушения памяти. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 150 с.
9. Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 122 с.
10. Маджидова Ё. Н., Усманова Д. Д., Байтурсунова Ж. М. Терапия основных клинических проявлений хронической ишемии мозга // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 8 (1). С. 60–62.
11. Овезов А. М., Брагина С. В., Прокошев П. В. Цитофлавин при тотальной внутривенной анестезии // Вестн. хирургии. 2010. Т. 169. № 2. С. 41–45.

12. Суслина З. А., Танащян М. М., Румянцева С. А., Скоромец А. А. и др. Коррекция астено-невротического синдрома // Поликлиника. 2007. № 1. С. 26–30.
13. Шамалов Н. А., Стаховская Л. В., Буренчев Д. В., Кичук И. В. Оценка эффективности Цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 12. С. 29–36.
14. Cho H., Choi J.-Y., Hwang M.-S., Lee J.-H. et al. Tau PET in Alzheimer disease and mild cognitive impairment // Neurology. 2016. Vol. 87. N 4. P. 375–383.
15. Di Carlo A., Baldereschi M., Amaducci L., Maggi S. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Am. Ger. Soc. 2000. Vol. 48. N 7. P. 775–782.
16. Frahm-Falkenberg S., Ibsen R., Kjellberg J., Jennum P. Health, social and economic consequences of dementias: a comparative national cohort study // Eur. J. Neurol. 2016. Vol. 23. N 9. P. 1400–1407.
17. Jones D. S., Greene J. A. Is dementia in decline? Historical trends and future trajectories // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 374. N 6. P. 507–509.
18. Pase M. P., Beiser A., Enserro D., Xanthakis V. et al. Association of ideal cardiovascular health with vascular brain injury and incident dementia // Stroke. 2016. Vol. 47. N 5. P. 1201–1206.
19. Petersen R., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Research and practice in Alzheimer's disease. 2005. Vol. 10. P. 24–32.
20. Pinter D., Enzinger C., Fazekas F. Cerebral small vessel disease, cognitive reserve and cognitive dysfunction // J. Neurol. 2015. Vol. 262. N 11. P. 2411–2419.
21. Wu Y.-T., Fratiglioni L., Matthews F. E., Lobo A. et al. Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making // Lancet Neurol. 2016. Vol. 15. N 1. P. 116–124. ■

Библиографическая ссылка:

Камчатнов П. Р., Чугунов А. В. Хронические цереброваскулярные заболевания // Доктор.Ру. 2017. № 1 (130). С. 11–15.

Синдром Гийена — Барре: обзор клинических случаев

С. А. Бернс¹, К. В. Зверев², П. А. Талызин², М. Ф. Талызина², А. С. Тектова¹, Р. Р. Курганов²

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

² Городская клиническая больница имени М. Е. Жадкевича Департамента здравоохранения города Москвы

Цель статьи: представление клинических случаев пациентов с синдромом Гийена — Барре (СГБ), проходивших лечение в отделении нейрореанимации Городской клинической больницы имени М. Е. Жадкевича Департамента здравоохранения города Москвы.

Основные положения. С февраля по октябрь 2015 г. в отделениях нейрореанимации и неврологии ГКБ им. М. Е. Жадкевича наблюдались 5 пациентов с СГБ. Больные поступили в клинику с различными входящими диагнозами: инсультом (в 2 случаях), синдромом вертебробазилярной недостаточности, дорсопатией поясничного отдела позвоночника с нарушением чувствительности, отеком Квинке. У 4 из 5 пациентов зафиксирован предшествующий инфекционный процесс. Четверо были выписаны из отделения в состоянии средней тяжести с сохраняющимися явлениями тетрапареза. Один пациент умер в результате осложнений течения заболевания. В процессе лечения 4 больным понадобился перевод на искусственную вентиляцию легких, а также 4 из 5 пациентов получили терапию внутривенным иммуноглобулином G.

Заключение. Несмотря на относительную редкость данного заболевания, важно подчеркнуть необходимость осторожности в отношении СГБ. Особое внимание стоит уделять пациентам молодого возраста, поступающим с клинической картиной восходящего пареза.

Ключевые слова: синдром Гийена — Барре, восходящий парез, периферические нервы, тетрапарез, иммуноглобулин G.

Guillain-Barre Syndrome: Review of Clinical Cases

S. A. Berns¹, K. V. Zverev², P. A. Talyzin², M. F. Talyzina², A. S. Tektova¹, R. R. Kurganov²

¹ A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

² M. E. Zhadkevich City Clinical Hospital, Moscow City Department of Health

Purpose of the Paper: To describe clinical cases of Guillain-Barre syndrome (GBS) treated at the Neuroresuscitation Department, M. E. Zhadkevich City Clinical Hospital, Moscow City Department of Health

Key Points: Between February and October 2015, five patients with GBS were treated and observed at the Neuroresuscitation and Neurology Departments, M. E. Zhadkevich City Clinical Hospital, Moscow Department of Healthcare. At the time of hospitalization, these patients had different admission diagnoses, including stroke (2 cases), vertebrobasilar insufficiency, lumbar dorsopathy with associated sensory disturbances, and Quincke's edema. Four out of these five patients had a prior infection. Four of the patients were discharged in moderately severe condition with persistent signs of quadriparesis. One patient died due to complications of the disease. During treatment, four patients required mechanical ventilation; four out of the five patients received intravenous immunoglobulin G.

Conclusion: Despite the relatively low prevalence of GBS, it is important to emphasize that specialists should remain alert to this condition. Special attention should be paid to young patients who are brought to the hospital with clinical signs of ascending paresis.

Keywords: Guillain-Barre syndrome, ascending paresis, peripheral nerves, quadriparesis, immunoglobulin G.

Синдром Гийена — Барре (СГБ) — совокупность клинических проявлений, характеризующихся развитием острой воспалительной полирадикулоневропатии, что ведет к слабости и замедлению рефлексов. Заболевание впервые описано французским неврологом Ж. В. О. Landry в 1859 г. Данный синдром достаточно редок: его частота составляет 1–2 : 100 000 населения [12]. Мужчины обычно болеют чаще женщин в соотношении 1,1–1,7 : 1. СГБ заболевают люди в возрасте от 2 месяцев до 95 лет, но в целом с увеличением возраста отмечена тенденция к возрастанию заболеваемости: у людей до 18 лет она составляет 0,8 : 100 000 населения, а в возрасте старше 60 лет — 3,2 : 100 000. Часто

отмечают два пика заболеваемости: в возрасте 15–35 лет и 50–75 лет [1, 23].

Частота встречаемости подтипов СГБ в разных странах различна. В Европе и Северной Америке острая воспалительная демиелизирующая полирадикулопатия (полинейропатия) составляет 85–90% случаев, а в Китае и Японии чаще регистрируют острую моторную аксональную нейропатию [23].

СГБ признан постинфекционным иммуноопосредованным заболеванием, поражающим периферические нервы. В анамнезе пациенты с СГБ нередко отмечают перенесенную инфекцию *Campylobacter jejuni* (32% случаев, в Китае — до 60%), реже — *Cytomegalovirus* (15%), вирус Эпштейна — Барр (10%), *Mycoplasma pneumoniae* (5%) [10, 22, 24].

Бернс Светлана Александровна — д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. E-mail: svberns@yandex.ru

Зверев Константин Владимирович — заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ГКБ им. М. Е. Жадкевича ДЗМ». 121374, г. Москва, Можайское шоссе, д. 14. E-mail: 7498359@mail.ru

Курганов Руслан Равильевич — врач реаниматолог-анестезиолог отделения реанимации и интенсивной терапии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ «ГКБ им. М. Е. Жадкевича ДЗМ». 121374, г. Москва, Можайское шоссе, д. 14. E-mail: ruslankurganov.7@gmail.com

Талызин Павел Андреевич — заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ «ГКБ им. М. Е. Жадкевича ДЗМ». 121374, г. Москва, Можайское шоссе, д. 14. E-mail: talyzinpavel@yandex.com

Талызина Мария Фёдоровна — врач реаниматолог-анестезиолог отделения реанимации и интенсивной терапии для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ «ГКБ им. М. Е. Жадкевича ДЗМ». 121374, г. Москва, Можайское шоссе, д. 14. E-mail: talyzina.maria@gmail.com

Тектова Анна Сергеевна — ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1. E-mail: bandolera1@list.ru

С точки зрения способности служить триггером развития СГБ наиболее изучена бактерия *C. jejuni* [15, 17]. По современным представлениям, способность *C. jejuni* инициировать аутоиммунный процесс обусловлена феноменом молекулярной мимикрии. Иммунные реакции, направленные против липополисахаридных антигенов капсулы *C. jejuni*, приводят к образованию антител, которые перекрестно реагируют с ганглиозидами GM1 миелина, в результате этого происходит иммунологическое повреждение периферической нервной системы [9, 16, 19, 22].

Кроме того, провоцирующими агентами могут быть вирусы простого и опоясывающего герпеса, гриппа, Коксаки, гепатита В, а также вакцинация (против гриппа, иногда против краснухи, паротита, кори, бешенства), хирургические вмешательства и травматическое повреждение периферических нервов [20]. В медицинской литературе описаны случаи СГБ при лимфопролиферативных заболеваниях, системной красной волчанке, вирусном гепатите Е, гипотиреозе [2]. Предположительно, многие из идентифицированных инфекционных агентов индуцируют выработку антител, которые перекрестно реагируют с определенными ганглиозидами и гликолипидами миелина в периферической нервной системе [14]. Прием лекарственных препаратов (фторхинолонов, стрептокиназы, каптоприла, золота) также может способствовать развитию СГБ [4, 7].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Учитывая редкость СГБ, вследствие которой далеко не каждый врач сталкивается с данным заболеванием, представляет интерес непосредственный клинический опыт диагностики и лечения СГБ.

С февраля по октябрь 2015 г. в отделениях нейрореанимации и неврологии Городской клинической больницы имени М. Е. Жадкевича Департамента здравоохранения г. Москвы наблюдались 5 пациентов с данным синдромом. Диагноз был впервые установлен в нашем учреждении.

По данным мировой статистики распределения пациентов с СГБ по половому признаку, отношение мужчин и женщин составляет 1,5 : 1,0 с преобладанием мужчин, главным образом среди пожилых пациентов [5].

Среди наблюдаемых нами больных были 4 мужчины и 1 женщина. Из них двое были госпитализированы в отделение нейрореанимации, остальные — в отделение неврологии с последующим переводом в нейрореанимацию. Двое пациентов были доставлены бригадой скорой медицинской помощи с входящим диагнозом инсульта, один пациент — с синдромом вертебробазиллярной недостаточности, один — с дорсопатией поясничного отдела позвоночника с нарушением чувствительности, одна пациентка госпитализирована с отеком Квинке. Четверо были выписаны из отделения в состоянии средней тяжести с сохраняющимися явлениями тетрапареза: садились в кровати самостоятельно, ходили и вставали с посторонней поддержкой, сохранялись нарушения чувствительности по полинейропатическому типу. Один пациент умер: течение заболевания осложнилось аспирационной пневмонией, острым гнойным пансинуситом, множественными язвами двенадцатиперстной кишки с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности.

Как указано выше, существуют определенные триггерные факторы, которые обычно предшествуют началу болезни. В типичном случае пациент с СГБ жалуется на нарастающую симметричную мышечную слабость в нижних конечностях, причем слабость в проксимальных мышцах начинается

раньше, чем в дистальных; на нарушения чувствительности в виде парестезий и онемение (нарушения чувствительности часто предшествуют развитию слабости). Характерно распространение слабости и парезов снизу вверх (восходящий парез). При этом симптомы развиваются после перенесенной за 2–4 недели до этого респираторной или желудочно-кишечной инфекции [5].

Согласно общепризнанной теории о связи инфекционных агентов и СГБ, в наших клинических случаях заболевания 4 пациентов предшествовал инфекционный процесс: один накануне перенес вирусную инфекцию с гипертермией и катаральными явлениями, второй за 5 дней до госпитализации был выписан из стационара, где лечился от внебольничной двусторонней нижнедолевой пневмонии. У третьего пациента за 2 недели до ухудшения отмечали катаральные явления, после чего появились боль в поясничном отделе позвоночника, онемение стоп и кистей. Одна пациентка за 3 недели до госпитализации перенесла острую респираторную вирусную инфекцию. У одного больного не прослеживаются пусковые факторы заболевания.

У двух обследованных нами пациентов наблюдали классическое проявление синдрома восходящего пареза. Ведущие клинические синдромы: тетрапарез, ослабление или отсутствие сухожильных рефлексов и нарушение глубокой и поверхностной чувствительности по полинейропатическому типу с прогрессированием симптомов снизу вверх. В данных случаях диагноз был установлен сразу в приемном отделении, и пациентов госпитализировали в нейрореанимацию.

В других случаях СГБ сначала не был столь очевиден.

Пациент С., 31 года, без преморбидного фона, поступил в стационар с минимальными неврологическими проявлениями в виде гипестезии. Жаловался на головокружение, слабость, тошноту, нарушение походки, онемение в дистальных отделах конечностей по типу «перчаток» и «носов». Симптомы возникли остро в день госпитализации. В анамнезе — удаление невриномы в крестцовом отделе позвоночника. При осмотре — атактическая походка, в позе Ромберга — неустойчивость. Был консультирован психотерапевтом с целью исключения аггравации. Через неделю после возникновения симптомов выросла выраженность неврологических проявлений: появились жалобы на слабость в руках, ком в горле, онемение языка и конечностей. У пациента развились тетрапарез, бульбарные нарушения, нарушения чувствительности по полинейропатическому типу, вследствие чего его перевели в отделение нейрореанимации с диагнозом СГБ.

Пациентка В., 20 лет, поступила с аллергической реакцией по типу отека Квинке: с жалобами на отечность, зуд кожи лица, чувство неловкости при глотании на фоне потребления алкоголя накануне. При осмотре язык увеличен, ярко-бордового цвета. В анамнезе — холодовая крапивница, принимает лоратадин. Назначены хлоропирамин (Супрастин), преднизолон, эпинефрин подкожно. На третий день госпитализации появились жалобы на двоение в глазах, головокружение, нарушение глотания и чувствительности в нижних конечностях, после чего больную перевели в отделение нейрореанимации. В неврологическом статусе: анизокория OD < OS, фотореакции снижены, сходящееся косоглазие за счет OS, ограничение движения OS по горизонтали; легкая сглаженность левой носогубной складки, грубая дизартрия, парез и атрофия мышц языка, дисфония, парез мягкого неба, увула отклонена влево, глотание сохранено; сухожильные рефлексы с рук D = S, средней живости; в ноге коленные

рефлексы не вызываются, ахилловы — средней живости; мышечный тонус сохранен D = S, координаторные пробы выполняет нечетко левой рукой; выявляется рефлекс Бабинского слева, гипестезия кистей и стоп; красный дермографизм. В перечень вероятных заболеваний при дифференциальной диагностике были включены опухоль головного мозга, ботулизм, нейроинфекция. После их исключения был установлен диагноз: «Острая краниальная демиелинизирующая полимиелорадикуллопатия (вариант Ландри)». Для дальнейшего лечения по ее настоятельной просьбе пациентка переведена в другое лечебное учреждение.

Симптомы третьего пациента в первые сутки были расценены как полинейропатия неясного генеза, вялый дистальный тетрапарез. В связи с прогрессированием неврологических симптомов на 2-е сутки пациент был переведен в отделение нейрореанимации с диагнозом «острая демиелинизирующая полинейропатия».

Обновленные диагностические критерии классического СГБ включают [6]:

- прогрессирующую двигательную слабость с вовлечением более чем одной конечности;
- арефлексию или выраженную гипорефлексию;
- наличие в 1 мкл ликвора не более 50 моноцитов или 2 гранулоцитов.

Дополнительные признаки, подтверждающие диагноз СГБ:

- первоначальное отсутствие лихорадки;
- прогрессирование в течение нескольких дней/недель;
- начало восстановления неврологических функций через 2–4 недели после прекращения прогрессирования симптомов;
- сравнительно симметричная мышечная слабость;
- умеренные признаки сенсорных нарушений, симптомы поражения черепных нервов;
- повышение содержания белка в спинномозговой жидкости (СМЖ) спустя одну неделю после появления симптомов;
- замедление скорости нервной проводимости или пролонгация F-волн;
- автономная дисфункция.

Помимо физикальных данных, в диагностике СГБ большое значение имеют лабораторные методы исследования, среди которых необходимо выделить исследование СМЖ. При анализе ликвора к числу диагностических критериев, подтверждающих СГБ, принято относить следующие три показателя:

- повышенное содержание белка;
- повышение концентрации альбумина;
- отсутствие сопутствующего нарастания цитоза.

Именно отсутствие повышенного числа клеточных элементов в ликворе традиционно считают основным показателем, обеспечивающим врачей «ценными негативными результатами».

Следует сказать, что при анализе СМЖ только у 2 из 5 наблюдаемых нами пациентов были отмечены классические диагностические критерии, подтверждающие СГБ.

Результаты электронейромиографии (ЭНМГ) пораженных мышц при СГБ позволяют выявить денервационный тип ЭНМГ-кривой. Изменения нервной проводимости, согласующиеся с демиелинизацией, представляют конкретные доказательства для установления диагноза классического СГБ. К сожалению, при остром течении СГБ результаты электрофизиологических исследований могут быть совершенно

нормальными, что не исключает данный диагноз [3, 21]. В нашем учреждении пациентам ЭНМГ не проводили.

Такие исследования, как МРТ и КТ позвоночника, более полезны скорее для исключения других патологических состояний, например механических причин миелопатии, чем для диагностики СГБ.

Согласно данным литературы [2], приблизительно у 25% пациентов развивается дыхательная недостаточность, вызывающая необходимость ИВЛ. В нашем учреждении 4 из 5 больных (80%) понадобился перевод на ИВЛ, в последующем течение заболевания у них осложнилось развитием внутрибольничной пневмонии, в 3 случаях — аспирационной.

Согласно The American Academy of Neurology guideline on Guillain — Barré Syndrome (2015), сейчас для лечения СГБ применяют внутривенное введение IgG и плазмаферез, эффективность которых примерно одинакова. В стационаре плазмаферез рекомендуют начинать не позже чем через 4 недели от появления неврологических симптомов (уровень А, класс II), в то время как внутривенное введение IgG — не позже 2 недель от начала заболевания (уровень А, класс II). При этом назначение внутривенного IgG после плазмафереза не отличается какими-либо преимуществами (уровень А, класс I) [5, 13]. По сравнению с исключительно симптоматической терапией плазмаферез способствует более быстрому выздоровлению. Несмотря на небольшое повышение риска рецидива в течение первых 6–12 месяцев, при оценке через год после начала заболевания полное выздоровление и меньшую вероятность резидуальной слабости чаще наблюдали у пациентов, получивших плазмаферез [18].

Прием кортикостероидов не улучшает исходы заболевания, вследствие чего их не рекомендуют для лечения СГБ (уровень А, класс I).

Четыре из пяти пациентов получили терапию внутривенным IgG. Трем больным был назначен препарат И. Г. Вена (IgG человека нормальный). Один пациент получал препарат Иммуновенин (IgG человека нормальный).

В настоящее время разрабатывают новые способы лечения СГБ (с помощью интерферона β1а, нейротрофического фактора мозга). Исследования новых способов терапии были небольшими и не показали их значимого преимущества перед плацебо. При сравнении эффективности фильтрации СМЖ и плазмафереза статистически значимых отличий также не получено. Привлекает внимание бóльшая эффективность лечения полигликозидом, выделенным из китайского растения трехкрыльника (*tripterygium*), чем кортикостероидами, но для подтверждения этого результата необходимы дальнейшие изыскания [11]. В 2011 г. А. М. Fitzpatrick и соавт. провели небольшое открытое исследование, в котором пациенты с СГБ в дополнение к внутривенному введению IgG получали экулизумаб. В целом у некоторых больных наблюдали небольшой положительный эффект терапии, чаще при исходно высоком уровне двигательной функции. Действие экулизумаба дополняет эффект внутривенного введения IgG и не зависит от него [8].


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог описанию клинических случаев, еще раз хочется подчеркнуть необходимость осторожности в отношении синдрома Гийена — Барре (СГБ), несмотря на относительную редкость данного заболевания. Особое внимание стоит уделять пациентам молодого возраста, поступающим с клинической картиной восходящего пареза.

Несмотря на новые способы лечения, СГБ остается тяжелым заболеванием, при котором около 25% больных необходима ИВЛ в течение длительного времени: от

нескольких дней до нескольких месяцев, около 20% пациентов по-прежнему не в состоянии ходить через 6 месяцев, а 3–10% умирают.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин О. С. Полиневропатии. М.: МИА, 2006. 496 с.
2. Нанкина И. В., Дунаевская Г. Н., Бембева Р. Ц. Идиопатические воспалительные полиневропатии у детей // *Лечащий врач*. 2008. № 7. С. 24–27.
3. Albers J. W., Kelly J. J. Jr. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: clinical and electrodiagnostic features // *Muscle Nerve*. 1989. Vol. 12. N 6. P. 435–451.
4. Ali A. K. Peripheral neuropathy and Guillain — Barré syndrome risks associated with exposure to systemic fluoroquinolones: a pharmacovigilance analysis // *Ann. Epidemiol.* 2014. Vol. 24. N 4. P. 279–285.
5. Andary M. T., Oleszek J. L., Maurel K., White-McCrimmon R. Guillain — Barré Syndrome / Chief ed. R. H. Meier. Updated: Jul. 01, 2015.
6. Asbury A. K., Cornblath D. R. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain — Barré syndrome // *Ann. Neurol.* 1990. Vol. 27 (Suppl.). P. S21–24.
7. Awong I. E., Dandurand K. R., Keeys C. A., Maung-Gyi F. A. Drug-associated Guillain — Barré syndrome: a literature review // *Ann. Pharmacother.* 1996. Vol. 30. N 2. P. 173–180.
8. Fitzpatrick A. M., Mann C. A., Barry S., Brennan K. et al. An open label clinical trial of complement inhibition in multifocal motor neuropathy // *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2011. Vol. 16. N 2. P. 84–91.
9. Geleijns K., Roos A., Houwing-Duistermaat J. J., Van Rijs W. et al. Mannose-binding lectin contributes to the severity of Guillain — Barré syndrome // *J. Immunol.* 2006. Vol. 177. N 6. P. 4211–4217.
10. Ho T. W., Mishu B., Li C. Y., Gao C. Y. et al. Guillain — Barré syndrome in northern China. Relationship to *Campylobacter jejuni* infection and anti-glycolipid antibodies // *Brain*. 1995. Vol. 118 (Pt. 3). P. 597–605.
11. Hughes R. A., Pritchard J., Hadden R. D. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain — Barré syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. N 2. CD008630.
12. Hughes R. A., Rees J. H. Clinical and epidemiologic features of Guillain — Barré syndrome // *J. Infect. Dis.* 1997. Vol. 176. Suppl. 2. P. S92–98.
13. Hughes R. A., Swan A. V., van Doorn P. A. Intravenous immunoglobulin for Guillain — Barré syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. N 6. CD002063.
14. Jacobs B. C., Koga M., van Rijs W., Geleijns K. et al. Subclass IgG to motor gangliosides related to infection and clinical course in Guillain — Barré syndrome // *J. Neuroimmunol.* 2008. Vol. 194. N 1–2. P. 181–190.
15. Jacobs B. C., van Doorn P. A., Schmitz P. I., Tio-Gillen A. P. et al. *Campylobacter jejuni* infections and anti-GM1 antibodies in Guillain — Barré syndrome // *Ann. Neurol.* 1996. Vol. 40. N 2. P. 181–187.
16. Kimoto K., Koga M., Odaka M., Hirata K. et al. Relationship of bacterial strains to clinical syndromes of *Campylobacter*-associated neuropathies // *Neurology*. 2006. Vol. 67. N 10. P. 1837–1843.
17. Koga M., Takahashi M., Masuda M., Hirata K. et al. *Campylobacter* gene polymorphism as a determinant of clinical features of Guillain — Barré syndrome // *Neurology*. 2005. Vol. 65. N 9. P. 1376–1381.
18. Raphaël J. C., Chevret S., Hughes R. A., Annane D. Plasma exchange for Guillain — Barré syndrome // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. N 7. CD001798.
19. Rees J. H., Gregson N. A., Hughes R. A. Anti-ganglioside GM1 antibodies in Guillain — Barré syndrome and their relationship to *Campylobacter jejuni* infection // *Ann. Neurol.* 1995. Vol. 38. N 5. P. 809–816.
20. Souayah N., Nasar A., Suri M. F., Qureshi A. I. Guillain — Barré syndrome after vaccination in United States: data from the Centers for Disease Control and Prevention/Food and Drug Administration Vaccine Adverse Event Reporting System (1990–2005) // *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2009. Vol. 11. N 1. P. 1–6.
21. Van den Bergh P. Y., Piéret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Muscle Nerve*. 2004. Vol. 29. N 4. P. 565–574.
22. Van der Meché F. G., Visser L. H., Jacobs B. C., Endtz H. P. et al. Guillain — Barré syndrome: multifactorial mechanisms versus defined subgroups // *J. Infect. Dis.* 1997. Vol. 176. Suppl. 2. P. S99–102.
23. Van Doorn P. A. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain — Barré syndrome (GBS) // *Presse Med.* 2013. Vol. 42. N 6 (Pt. 2). P. E193–201.
24. Zautner A. E., Johann C., Strubel A., Busse C. et al. Seroprevalence of campylobacteriosis and relevant post-infectious sequelae // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014. Vol. 33. N 6. P. 1019–1027. 

Библиографическая ссылка:

Бернс С. А., Зверев К. В., Талызин П. А., Талызина М. Ф. и др. Синдром Гийена — Барре: обзор клинических случаев // *Доктор.Ру*. 2017. № 1 (130). С. 16–19.



Моторные и немоторные флуктуации у мужчин и женщин с болезнью Паркинсона

М. А. Быканова¹, Н. В. Зарубина², Н. В. Пизова¹

¹ Ярославский государственный медицинский университет

² Ярославский государственный университет имени П. Г. Демидова

Цель исследования: выявить частоту и особенности моторных и немоторных флуктуаций у мужчин и женщин с болезнью Паркинсона (БП) и установить их влияние на качество жизни больных.

Дизайн: открытое проспективное когортное клиническое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 43 мужчины и 57 женщин с БП стадий 2.5–4.0. Степень клинических проявлений определяли по унифицированной рейтинговой шкале оценки БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) и шкале Хён — Яра. Для оценки флуктуаций использовали 9-Symptom Questionnaire (дневник самооценки пациентов). Качество жизни оценивали с помощью опросника Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire 39 и второй части европейского опросника European Quality of Life Questionnaire.

Результаты. Среди моторных флуктуаций преобладал феномен «включения-выключения», который встречался у 69,8% мужчин и 73,7% женщин. Вегетативные флуктуации отмечены у 86,0% мужчин и 93,0% женщин. У женщин статистически значимо чаще, чем у мужчин, обнаруживали определенные вегетативные расстройства. Психические флуктуации выявлены у 79,1% мужчин и 75,4% женщин. У мужчин статистически значимо чаще, чем у женщин, регистрировали апатию. Среди сенсорных флуктуаций, наблюдаемых у 55,8% мужчин и 50,9% женщин, болевой синдром статистически значимо чаще встречался у женщин.

Заключение. Гендерный фактор влияет на преобладание определенных немоторных флуктуаций у пациентов с БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, моторные флуктуации, немоторные флуктуации, качество жизни, мужчины, женщины.



Motor and Nonmotor Fluctuations in Men and Women with Parkinson's Disease

M. A. Bykanova¹, N. V. Zarubina², N. V. Pizova¹

¹ Yaroslavl State Medical University

² P. G. Demidov Yaroslavl State University

Study Objective: To determine the frequency of motor and nonmotor fluctuations in men and women with Parkinson's disease (PD), describe their specific features, and establish their effects on patients' quality of life.

Study Design: This was an open-label, prospective, cohort clinical study.

Materials and Methods: Forty-three men and 57 women with PD (stages 2.5–4.0) were examined in this study. The severity of clinical manifestations was assessed using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale and the Hoehn and Yahr scale. Fluctuations were assessed using the nine-symptom questionnaire (Wearing-off Questionnaire [WOOQ-9]), a patient self-assessment diary. Quality of life was assessed using the 39-item Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire and the second part of the European Quality of Life Questionnaire.

Study Results: The most commonly reported motor fluctuation was the “on-off” phenomenon, which was seen in 69.8% of the men and 73.7% of the women. Autonomic fluctuations were observed in 86.0% of the men and 93.0% of the women. There was a statistically significant greater frequency of certain autonomic disorders observed in women, than in men. Mental fluctuations were observed in 79.1% of the men and 75.4% of the women. There was a statistically significant greater frequency of apathy in men, than in women. Sensory fluctuations were reported in 55.8% of the men and 50.9% of the women, with pain being observed in women with statistically significant greater frequency.

Conclusion: In patients with PD, gender influences the predominance of certain nonmotor fluctuations.

Keywords: Parkinson's disease, motor fluctuations, nonmotor fluctuations, quality of life, men, women.

Широкое применение препаратов леводопы привело к значительному изменению проявлений болезни Паркинсона (БП). Стабильный эффект леводопы сохраняется лишь на протяжении первых 2–4 лет ее приема. В дальнейшем у больных развиваются закономерные изменения реакции на стандартную леводопотерапию: суточные флуктуации симптомов и дискинезии [3, 5, 8, 12, 14].

Феномен «истощения дозы» встречается чаще других моторных флуктуаций и проявляется в первую очередь [9, 12, 14]. По мере прогрессирования заболевания переходы от относительно мобильного состояния (на фоне действия леводопы) к бездвиженности происходят все более резко и драматично (феномен «включения-выключения») [6, 10, 11, 13]. Помимо этого, среди вариантов моторных флуктуаций

распространены отсроченное «включение» и отсутствие «включения», неравномерное действие леводопы в течение дня, ухудшение после приема леводопы и «йо-йоинг» [12, 14]. Моторные флуктуации часто сопровождаются дискинезиями, которые наряду с флуктуациями принадлежат к наиболее типичным осложнениям приема леводопы [2, 5, 9, 12]. Считается, что риск развития флуктуаций и дискинезий зависит от длительности лечения леводопой и ее суммарной кумулятивной дозы, принятой пациентом на протяжении заболевания [1, 3, 6].

С каждым годом приема препарата леводопы распространенность моторных флуктуаций у больных БП увеличивается в среднем на 10% [8]. Выраженные флуктуации и дискинезии заметно снижают качество жизни многих больных,

Быканова Мария Андреевна — к. м. н., ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. E-mail: privase@mail.ru

Зарубина Наталья Владимировна — к. м. н., доцент кафедры консультационной психологии ФГБОУ ВО «ЯрГУ им. П. Г. Демидова». 150003, г. Ярославль, ул. Советская, д. 14. E-mail: ntshzarubina@rambler.ru

Пизова Наталья Вячеславовна — профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, д. м. н., профессор. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. E-mail: pizova@yandex.ru

становясь дополнительным источником инвалидизации, и резко увеличивают стоимость лечения [5, 6, 14].

У подавляющего большинства пациентов моторные флуктуации сопровождаются хотя бы одним немоторным симптомом [9, 10]. Среди немоторных флуктуаций выделяют вегетативные, психические и сенсорные расстройства [1, 4, 7, 8].

Цель исследования: выявить частоту и особенности моторных и немоторных флуктуаций у мужчин и женщин с БП и установить их влияние на качество жизни больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Научная работа проведена на базе неврологического отделения клинической больницы № 9 г. Ярославля, в ней участвовали врачи-неврологи кабинета экстрапирамидных расстройств Ярославской области кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России и врач-психиатр кафедры консультационной психологии ФГБОУ ВО «ЯрГУ им. П. Г. Демидова».

В исследование были включены 100 пациентов с БП стадий 2.5–4.0: 43 мужчины и 57 женщин. Средний возраст больных составил $64,1 \pm 8,1$ года, средний возраст дебюта заболевания — $58,2 \pm 9,6$ года, средняя продолжительность БП — $71,3 \pm 20,9$ месяца, средняя продолжительность лечения леводопой — $62,7 \pm 18,5$ месяца.

Критериями включения в исследование служили: диагноз БП, стадия заболевания 2.5–4.0 по шкале Хён — Яра, 27–30 баллов по краткой шкале оценки состояния когнитивных функций (Mini-Mental State Examination), продолжительность приема леводопы более 3 лет, подписанная форма информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения больных из исследования: тяжелые психические заболевания с риском суицида и деменция.

Выявление двигательных нарушений и определение их тяжести проводили по унифицированной рейтинговой шкале оценки БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS) и шкале Хён — Яра (M. M. Hoehn, M. D. Yahr). Для оценки моторных и вегетативных флуктуаций больные использовали специально разработанный для них дневник самооценки, где они отражали наличие моторных и немоторных флуктуаций, а также дискинезий и характеризовали их выраженность в течение суток в зависимости от приема леводопосодержащих препаратов (9-Symptom Questionnaire). Выраженность флуктуаций пациенты определяли по трехбалльной шкале: 1 балл — легкая; 2 балла — умеренная; 3 балла — выраженная флуктуация.

Психический статус исследовал врач-психиатр в периоды «включения» и «выключения» действия препарата.

Для оценки качества жизни применяли опросник по качеству жизни больных БП (Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire 39, PDQ-39) и вторую часть европейского опросника по качеству жизни (European Quality of Life Questionnaire, EuroQol).

Результаты исследования анализировали с помощью описательных методов статистики с определением средних величин (M) и стандартного отклонения (σ). При статистической обработке количественных признаков нормального распределения применяли критерий Стьюдента, при сопоставлении выборок по качественным непараметрическим признакам — точный критерий Фишера. Если хотя бы одна из сопоставлявшихся долей была равна нулю, то использовали критерий χ^2 Пирсона. Различия данных считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика мужчин и женщин с БП по стадиям болезни, показателям UPDRS и шкал качества жизни представлена в *таблице 1*.

Между мужчинами и женщинами не выявлено статистически значимых различий по возрасту, возрасту дебюта заболевания, степени тяжести болезни по шкалам Хён — Яра и UPDRS, а также показателям шкал качества жизни (во всех случаях $p > 0,05$). У 53,5% мужчин и 52,6% женщин имела место стадия БП 3.0.

Моторные флуктуации наблюдали у подавляющего большинства пациентов: у 40 (93,0%) мужчин и 54 (94,7%) женщин. Обычно как у мужчин, так и у женщин они были представлены феноменом «включения-выключения» (быстрым, менее чем за 20 минут, наступлением эффекта разовой дозы леводопы и снижением его длительности с периодом «включения» 2–3 часа) и феноменом «истощения дозы» (постепенным ослаблением эффекта разовой дозы леводопы с его укорочением до 2–3 часов). Несколько реже регистрировали неравномерное действие леводопы в течение дня и отсроченное «включение». Данные представлены в *таблице 2*.

Сочетание отсроченного «включения» и неравномерного действия леводопы в течение дня с феноменами «включения-выключения» и «истощения дозы» наблюдали у 16 (37,2%) мужчин и 19 (33,3%) женщин. У 7,0% мужчин и 5,3% женщин не выявлено моторных флуктуаций; у всех этих пациентов была БП стадии 2.5, их средний возраст составлял $62,9 \pm 6,5$ года, а препараты леводопы они принимали в среднем $43,8 \pm 8,6$ месяца. Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами в отношении преобладания определенных моторных флуктуаций не обнаружено ($p > 0,05$).

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов ($M \pm \sigma$)

Пол	Средний возраст, годы	Средний возраст дебюта болезни Паркинсона, годы	Стадии заболевания по шкале Хён — Яра, n (%)			Unified Parkinson's Disease Rating Scale, баллы	Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire 39, баллы	European Quality of Life Questionnaire (часть II), баллы
			2.5	3.0	4.0			
Мужчины (n = 43)	$61,9 \pm 8,4$	$55,8 \pm 7,3$	16 (37,2)	23 (53,5)	4 (9,3)	$87,7 \pm 25,9$	$42,9 \pm 16,0$	$54,8 \pm 16,2$
Женщины (n = 57)	$66,2 \pm 7,4$	$59,6 \pm 8,2$	22 (38,6)	30 (52,6)	5 (8,8)	$91,3 \pm 20,5$	$39,7 \pm 18,8$	$43,0 \pm 17,9$

По мнению многих авторов, наиболее частым вариантом моторных флуктуаций является феномен «истощения дозы» [9, 12, 14], но по мере развития заболевания флуктуации становятся более сложными (феномен «включения-выключения») [6, 10, 11, 13]. Учитывая тяжесть заболевания (стадии БП 3.0 и 4.0 у 62,8% мужчин и 61,4% женщин) и среднюю продолжительность леводопотерапии ($62,7 \pm 18,5$ месяца) в обследованной группе, наибольшую распространенность феномена «включения-выключения» как усложненного варианта феномена «истощения дозы», проявляющегося на более поздних стадиях БП и при более длительном сроке леводопотерапии, следует признать закономерной.

Выраженность моторных флуктуаций по трехбалльной шкале у мужчин и женщин нарастала с увеличением стадии и продолжительности заболевания, общего балла по UPDRS, а также длительности леводопотерапии и суточной дозы леводопы. По мере роста частоты и выраженности моторных флуктуаций наблюдали ухудшение качества жизни по шкалам PDQ-39 ($r = 0,8$; $p < 0,05$) и EuroQol (часть II) ($r = -0,4$; $p < 0,05$). Более того, на показатели качества жизни в большей степени влияло сочетание феномена «включения-выключения» с другими представленными моторными флуктуациями ($p < 0,05$ при сравнении с изолированным феноменом «включения-выключения»).

По литературным данным, почти у всех пациентов флуктуации моторных функций сопровождаются колебаниями широкого спектра немоторных симптомов, в том числе вегетативных, психических и сенсорных [1, 4, 7, 8, 9, 10]. Немоторные флуктуации, выявленные в обследуемой группе, включали вегетативные (90,0%), психические (77,0%) и сен-

сорные (53,0%) расстройства, что согласуется с результатами предыдущих работ [7, 8].

Вегетативные флуктуации отмечены у 37 (86,0%) мужчин и 53 (93,0%) женщин. Нередко у одного пациента регистрировали несколько вариантов вегетативных расстройств. Проявлениями вегетативных флуктуаций периода «выключения» наиболее часто служили гипергидроз (46,7%), ощущение жара или холода (35,6%). Реже всего наблюдали дисфагию (11,1%), одышку (11,1%) и боли в животе (10,0%). Данные представлены в таблице 3.

Полученные результаты не противоречат данным других исследований [7, 8]. Установлено, что у женщин статистически значимо чаще, чем у мужчин, встречаются определенные виды вегетативных расстройств, а именно: ощущение жара или холода, сердцебиение, кардиалгии и одышка (по всем показателям $p < 0,05$). Среди вегетативных флуктуаций у мужчин несколько чаще, чем у женщин, наблюдали нарушение мочеиспускания, но это различие не достигло статистической значимости (см. табл. 3).

Психические флуктуации выявлены у 34 (79,1%) мужчин и 43 (75,4%) женщин. Среди них в период «выключения» наиболее часто (в 45,4% случаев) отмечали дисфорию — напряженный злобно-тоскливый аффект с выраженной раздражительностью, доходящей до агрессивности. Несколько реже регистрировали утомляемость (35,1%) и апатию (33,8%). Тревожные расстройства (27,3%) включали чувства беспокойства и внутреннего дискомфорта, повышенную раздражительность и фобические проявления. Брадифрения (24,7%) выражалась в замедленности процессов мышления (снижении скорости реакции при ответах на вопросы), речи и эмоциональных реакций. Данные приведены в таблице 4.

Таблица 2

Моторные флуктуации у мужчин и женщин с болезнью Паркинсона, n (%)

Моторные флуктуации	Мужчины (n = 43)	Женщины (n = 57)
Всего	40 (93,0)	54 (94,7)
Из них:		
• феномен «включения-выключения»	30 (69,8)	42 (73,7)
• феномен «истощения дозы»	10 (23,2)	12 (21,0)
• неравномерное действие леводопы в течение дня	9 (20,9)	10 (17,5)
• отсроченное (замедленное) «включение»	7 (16,3)	9 (15,8)
• «йо-йоинг»	3 (7,0)	2 (3,5)
Флуктуации не выявлены	3 (7,0)	3 (5,3)

Таблица 3

Вегетативные флуктуации у мужчин и женщин с болезнью Паркинсона, n (%)

Вегетативные флуктуации	Мужчины (n = 43)	Женщины (n = 57)
Всего	37 (86,0)	53 (93,0)
Из них:		
• гипергидроз	16 (43,2)	26 (49,0)
• ощущение жара или холода	9 (24,3)*	23 (43,4)
• сердцебиение	5 (13,5)*	25 (47,2)
• нарушение мочеиспускания	8 (21,6)	10 (18,9)
• слюнотечение	5 (13,5)	9 (17,0)
• кардиалгии	2 (5,4)*	12 (22,6)
• дисфагия	3 (8,1)	7 (13,2)
• одышка	1 (2,7)*	9 (17,0)
• боли в животе	3 (8,1)	6 (11,3)

* Здесь и в таблицах 4, 5: отличия от женщин статистически значимы ($p < 0,05$).

По опубликованным оценкам, среди психических флуктуаций периода «выключения» наиболее распространены тревога, дисфория, брадифрения и усталость [7]. В нашей работе пониженное настроение и утомляемость также входили в число наиболее частых эмоциональных расстройств у мужчин и женщин с БП, но брадифрению и тревогу отмечали реже (см. табл. 4).

Необходимо добавить, что среди психических флуктуаций периода «выключения» у мужчин статистически значимо чаще, чем у женщин, регистрировали апатию ($p < 0,05$) (см. табл. 4).

В период «включения» у мужчин и женщин с наибольшей частотой наблюдали повышенное, радостное настроение, выражавшееся в чувстве удовольствия (44,2%), оно сопровождало дискинезии «пика дозы», которые наблюдали у 41 пациента с БП (82,9% общего числа дискинезий). Реже всего встречались психические флуктуации на пике действия леводопы, отмеченные только у мужчин: гиперсексуальность и зрительные иллюзии с сохранением критики к состоянию (см. табл. 4). Полученные результаты не противоречат данным других исследований, согласно которым такие немоторные симптомы, как гипоманиакальное или навязчивое состояние, эйфория, наблюдаются в период «включения» [8, 11].

У большинства (76,6%) пациентов с психическими флуктуациями зафиксировано их сочетание: эмоциональные нарушения возникали в периоды «включения» и «выключения» у одного и того же больного и кардинально отличались друг от друга в зависимости от периода действия леводопы-содержащего препарата.

Сенсорные флуктуации наблюдали у 24 (55,8%) мужчин и 29 (50,9%) женщин, они преобладали в период «выключения». Наиболее часто у мужчин и женщин они были представлены болевым синдромом (60,4%) и парестезиями (43,4%). Болевой синдром на уровне верхнего плечевого пояса регистрировали преимущественно в период «выключе-

ния», дискомфорт и боли в конечностях чаще были связаны с дискинезиями периода «выключения». Данные представлены в таблице 5.

Болевой синдром преобладал среди сенсорных флуктуаций в обеих группах, но при этом у женщин он встречался статистически значимо чаще, чем у мужчин ($p < 0,05$).

Реже всего у больных обоего пола наблюдали акатизию, что несколько расходится с данными научной работы, в которой этот симптом превалирует среди сенсорных флуктуаций (54%) [8], но согласуется с результатами другого исследования, где частота акатизии (20%) сходна [7].

В отличие от психических флуктуаций, вегетативные и сенсорные чаще отмечали в период «выключения»; они уменьшались или полностью проходили после приема леводопы. Значительно реже вегетативные и сенсорные нарушения появлялись в период «включения», возникая с началом действия очередной дозы леводопы или только на его пике. В некоторых случаях немоторные проявления фиксировали и в фазе «включения», и в фазе «выключения» (двухфазные флуктуации).

По данным литературы, большинство немоторных симптомов появляются или усиливаются в период «выключения» и ослабевают или проходят с наступлением периода «включения», что согласуется с результатами нашего исследования, касающимися вегетативных, психических и сенсорных флуктуаций [1, 2, 10].

Частота встречаемости моторных флуктуаций и немоторных расстройств у пациентов обоего пола коррелировала с тяжестью и длительностью заболевания, стадией по Хён — Яру, длительностью приема и суточной дозой леводопы, а также с оценкой по шкалам качества жизни PDQ-39 ($r = 0,3$; $p < 0,05$) и EuroQol (II часть) ($r = -0,6$; $p < 0,05$). Среди немоторных флуктуаций на показатели качества жизни мужчин и женщин в большей степени влияли вегетативные нарушения.

Таблица 4

Психические флуктуации у мужчин и женщин с болезнью Паркинсона, n (%)

Психические флуктуации	Мужчины (n = 43)	Женщины (n = 57)
Всего	34 (79,1)	43 (75,4)
Из них:		
• дисфория	15 (44,1)	20 (46,5)
• повышенный фон настроения	16 (47,0)	18 (41,9)
• утомляемость	12 (35,3)	15 (34,9)
• апатия	16 (47,0)*	10 (23,2)
• тревога	9 (26,5)	12 (27,9)
• брадифрения	8 (23,5)	11 (25,6)
• панические атаки	3 (8,8)	7 (16,3)
• зрительные иллюзии	1 (2,9)	0
• гиперсексуальность	1 (2,9)	0

Таблица 5

Сенсорные флуктуации у мужчин и женщин с болезнью Паркинсона, n (%)

Сенсорные флуктуации	Мужчины (n = 43)	Женщины (n = 57)
Всего	24 (55,8)	29 (50,9)
Из них:		
• болевого синдром	10 (41,7)*	22 (75,9)
• парестезии	13 (54,2)	10 (34,5)
• синдром беспокойных ног	8 (33,3)	13 (44,8)
• акатизия	7 (29,2)	5 (17,2)

Более 30% женщин и 20% мужчин отмечали, что немоторные флуктуации значительно нарушают их жизнедеятельность, чем моторные расстройства. Особенно заметно качество жизни мужчин и женщин снижали тревога, одышка, дисфагия, болевой синдром, панические атаки и депрессия. Полученные результаты согласуются с опубликованными данными работы, где около четверти пациентов указывали на то, что их состояние в большей степени усугубляют немоторные флуктуации, чем колебания моторных симптомов [13].

Показатели встречаемости и выраженности немоторных проявлений по трехбалльной шкале были выше при сочетании феномена «включения-выключения» с другими моторными флуктуациями и дискинезиями. По данным литературы, колебания двигательных функций при феномене «включения-выключения» сопровождаются и более сильными немоторными проявлениями [7, 8]. Несмотря на корреляцию выраженности моторных и немоторных флуктуаций, более чем в 30% случаев между ними не отмечено строгого временного соответствия. Так, немоторные симптомы нередко опережали развитие моторного ухуд-


шения или сохранялись после уменьшения выраженности двигательных симптомов паркинсонизма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании у подавляющего большинства пациентов с болезнью Паркинсона (БП) выявлены моторные и немоторные флуктуации, влиявшие на качество жизни. Среди моторных флуктуаций у больных обоего пола преобладал феномен «включения-выключения». Немоторные флуктуации у мужчин и женщин с БП наиболее часто были представлены вегетативными расстройствами.

Частота встречаемости ряда немоторных флуктуаций статистически значимо различалась в зависимости от половой принадлежности пациентов: у женщин чаще отмечали симптомы из группы вегетативных расстройств (ощущение жара или холода, сердцебиение, кардиалгии и одышку) и болевой синдром, представляющий сенсорные нарушения, а у мужчин — апатию, принадлежащую к числу психических расстройств. Таким образом, гендерный фактор влияет на преобладание определенных вариантов немоторных флуктуаций у пациентов с БП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт А. Б., Попов Г. Р. *Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей*. М.: Соверо-пресс, 2014. 223 с.
2. Иллариошкин С. Н. Прамипексол в ранних и поздних стадиях болезни Паркинсона // *Фарматека*. 2013. № 13. С. 28–32.
3. Левин О. С. Как лечили болезнь Паркинсона в 2013 году // *Соврем. терапия в психиатрии и неврологии*. 2013. № 3. С. 5–15.
4. Левин О. С., Федорова Н. В. *Болезнь Паркинсона*. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 284 с.
5. Обухова А. В. *Современная терапия болезни Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014. № 3. С. 80–84.
6. Селиверстов Ю. А., Иллариошкин С. Н. Распространенность и основные способы терапии поздних стадий болезни Паркинсона // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2013. Т. 113. № 11. С. 100–106.
7. Торган Т. И., Байдина Т. В. Немоторные симптомы болезни Паркинсона // *Саратов. науч.-мед. журн.* 2012. № 2 (8). С. 535–538.
8. Aquino C. C., Fox S. H. *Clinical spectrum of levodopa-induced complications* // *Mov. Disord.* 2015. Vol. 30. N 1. P. 80–89.
9. Espay A. J., Norris M. M., Eliassen J. C., Dwivedi A. et al. *Placebo effect of medication cost in Parkinson disease: a randomized double-blind study* // *Neurology*. 2015. Vol. 84. N 8. P. 794–802.
10. Hirsch E. C., Jenner P., Przedborski S. *Pathogenesis of Parkinson's disease* // *Mov. Disord.* 2013. Vol. 28. N 1. P. 24–30.
11. Jellinger K. A. *Synuclein deposition and non-motor symptoms in Parkinson disease* // *J. Neurol. Sci.* 2011. Vol. 310. N 1–2. P. 107–111.
12. Jenner P. *Pathophysiology and biochemistry of dyskinesia: clues for the development of non-dopaminergic treatments* // *J. Neurol.* 2000. Vol. 247. Suppl. 2. P. II43–50.
13. Jenner P., Morris H. R., Robbins T. W., Goedert M. et al. *Parkinson's disease — the debate on the clinical phenomenology, aetiology, pathology and pathogenesis* // *J. Parkinsons Dis.* 2013. Vol. 3. N 1. P. 1–11.
14. Manson A., Stirpe P., Schrag A. *Levodopa-induced-dyskinesias clinical features, incidence, risk factors, management and impact on quality of life* // *J. Parkinsons Dis.* 2012. Vol. 2. N 3. P. 189–198. 

Библиографическая ссылка:

Быканова М. А., Зарубина Н. В., Пизова Н. В. Моторные и немоторные флуктуации у мужчин и женщин с болезнью Паркинсона // *Доктор.Ру*. 2017. № 1 (130). С. 20–24.

Мониторинг клинико-нейрофизиологических показателей при диабетической полинейропатии в процессе метаболической терапии

Ю. В. Каракулова, Т. А. Филимонова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера



Оригинальная
статья



Original
Paper

Цель исследования: изучение влияния препарата Кокарнит на электрофизиологические показатели периферических нервов у больных диабетической полинейропатией (ДПН).

Материалы и методы. Обследованы 20 пациентов с ДПН (средний возраст — $58,2 \pm 5,1$ года). Клиническое исследование включало изучение жалоб и данных анамнеза, неврологическое обследование с использованием шкал Total Symptom Score, Neurological Symptom Score и Neuropathy Disability Score, а также электромиографию нижних конечностей. Качество жизни оценивали по опроснику Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Survey. Все участники получали Кокарнит в дозе 2 мл 1 раз в сутки внутримышечно в течение 9 дней. За больными наблюдали на протяжении четырех визитов: до, через неделю, месяц и 3 месяца после курсового лечения.

Результаты. Применение препарата Кокарнит у больных ДПН в короткие сроки способствует снижению интенсивности нейропатической боли и степени неврологического дефицита и повышению качества жизни. В более отдаленном периоде наблюдения выявляется статистически значимое улучшение аксональных электрофизиологических показателей.

Заключение. Курсовое применение препарата Кокарнит при ДПН можно считать патогенетически обоснованным. Рекомендуется раннее назначение препарата для достижения максимального эффекта, а также проведение курсов лечения несколько раз в год.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, нейропатическая боль, электромиографическое исследование, Кокарнит.

Monitoring of Clinical and Neurophysiological Parameters in Diabetic Polyneuropathy Patients Receiving Metabolic Therapy

Yu. V. Karakulova, T. A. Filimonova

Ye. A. Vagner Perm State Medical University

Study Objective: To study the effects of cocarnit on the electroneurophysiology of peripheral nerves in patients with diabetic polyneuropathy (DPN).

Materials and Methods: Twenty patients with DPN (mean age 58.2 ± 5.1) were examined. Clinical examination included review of patients' complaints and medical history, neurological examination using the Total Symptom Score, the Neurological Symptom Score, and the Neuropathy Disability Score, and lower-extremity electroneuromyography. Quality of life was assessed using the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Survey. All participants were given cocarnit 2 mL once a day as an intramuscular injection for nine days. Patients were examined on four visits: before treatment, and at one week, one month, and three months after it.

Study Results: In patients with DPN, treatment with cocarnit rapidly reduces intensity of neuropathic pain and degree of neurological deficits, and improves quality of life. A longer-term outcome is a statistically significant improvement in axonal electrophysiology.

Conclusion: Cocarnit administered as a course of treatments can be considered pathogenetically justified for patients with DPN. For best effect it should be started at an early stage, and several courses administered per year.

Keywords: diabetic polyneuropathy, neuropathic pain, electroneuromyographic examination, cocarnit.

Поражение периферической нервной системы в форме диабетической дистальной полинейропатии — одно из ведущих осложнений сахарного диабета (СД) как по распространенности, так и по степени риска инвалидирующих последствий [4, 7, 10, 11]. Частота выявления диабетической полинейропатии (ДПН) зависит от методов диагностики и, по данным разных авторов, составляет в среднем 25% при скрининге и до 80% при применении высокоточных электрофизиологических методов [8, 12].

Несмотря на множество исследований, патогенез ДПН изучен не до конца. В настоящее время существует несколько теорий, объясняющих развитие ДПН, в частности метаболическая, сосудистая, наследственная, дизиммунная, которые рассматривают многоуровневый каскад патологических реакций, связанных с гипергликемией [10, 12, 19, 21].

Нервная ткань, наряду с эритроцитами крови и хрусталиком глаза, относится к инсулиннезависимым тканям, следовательно, эти структуры наиболее чувствительны к гипергликемии [12, 18]. Избыток глюкозы ведет к активации

полиолового пути метаболизма с накоплением токсических продуктов (сорбитола, фруктозы), инактивацией Na/K-АТФазы, истощением никотинамидадениндинуклеотида и глутатиона и, как следствие, нарушением работы антиоксидантной системы в целом. Недостаток инозитола вызывает энергетический дефицит, нарушает аксоплазматический ток и провоцирует разобщение аксоглиальных синапсов. Цитотоксические эффекты возникают из-за накопления конечных продуктов гликирования. Повреждение нервных структур усугубляется вследствие эндоневральной гипоксии, обусловленной дефицитом оксида азота, констрикцией *vasa nervorum*, ремоделированием сосудов за счет отложения фибрина и изменением реологических свойств крови. В итоге все компоненты патогенетического каскада объединяются в ключевой механизм окислительного стресса [4, 8, 12, 14].

Дисметаболические и микроангиопатические нарушения приводят к симметричному поражению периферических нервных волокон по типу аксонопатии [8, 12]. Уязвимость нервных волокон напрямую зависит от их длины,

Каракулова Юлия Владимировна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии имени В. П. Первушина ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России. 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. E-mail: julia.karakulova@mail.ru

Филимонова Тамара Андреевна — аспирант кафедры неврологии имени В. П. Первушина ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России. 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. E-mail: 03tfh@mail.ru

поэтому при ДПН прежде всего поражаются наиболее длинные аксоны (общий малоберцовый нерв — *n. fibularis [peroneus] profundus*, икроножный нерв — *nervus suralis*) [8]. При этом наиболее часто в процесс вовлекаются слабо- и немиелинизированные волокна, что определяет особые закономерности в развитии клинических проявлений [15, 17]. На ранних стадиях клиническая картина представлена расстройствами поверхностной чувствительности. В эту группу входят симптомы раздражения (нейропатический болевой синдром, парестезии) и выпадения (снижение болевой и температурной чувствительности). Кроме того, на ранних стадиях выражены вегетативные расстройства [3, 6, 20].

Ранние электронейромиографические признаки поражения аксона включают снижение амплитуды М-ответа и нормальную или незначительно сниженную скорость распространения возбуждения. На поздних стадиях ДПН присоединяется вторичная демиелинизация нервного волокна, которая проявляется при электронейромиографии (ЭНМГ) увеличением латентности М-ответа и снижением скорости проведения импульса [8, 11].

Стоит отметить, что аксональная дегенерация потенциально обратима, хотя восстановление идет гораздо медленнее, чем при демиелинизирующем процессе [4, 8]. Восстановление занимает от нескольких месяцев до нескольких лет, оно заключается в регенерации поврежденных аксонов благодаря увеличению выработки трофических факторов и разрастанию концевых веточек соседних аксонов (аксональный спраутинг).

При лечении ДПН эффективны несколько классов лекарственных средств, однако они не останавливают прогрессирование ДПН на поздних стадиях [1, 13, 16]. Необходимо применение многокомпонентных препаратов, воздействующих на разные звенья патогенеза полинейропатии.

В качестве симптоматического средства лечения ДПН на территории РФ зарегистрирован препарат Кокарнит, представляющий собой сбалансированный комплекс метаболитических веществ и витаминов группы В. Препарат выпускается в форме лиофилизата для приготовления раствора для внутримышечного введения. В состав Кокарнита входят трифосаденин, кокарбоксилаза, цианкобаламин и никотинамид.

Трифосаденин служит естественным стимулятором метаболитических и энергетических процессов, оказывает сосудорасширяющее действие, улучшает трофику и жизнеспособность тканей.

Кокарбоксилаза — тиаминсодержащий кофермент, участвующий в окислительном и неокислительном декарбоксилировании α -кетокислот (пировиноградной и α -кетоглутаровой), обмене α -кетосахаров, оказывает регулирующее воздействие на обменные и трофические процессы и на перенос ионов Na^+ через мембрану нейрона. Кроме того, кокарбоксилаза улучшает усвоение глюкозы, опосредованно способствует синтезу нуклеиновых кислот, белков и липидов, модулирует передачу нервного импульса.

Цианкобаламин (витамин B_{12}) играет важную роль в построении миелиновой оболочки нейронов, улучшает метаболизм углеводов и липидов.

Никотинамид входит в состав коферментных групп (кодегидрогеназной системы — коэнзимов I и II), принимающих участие в окислительно-восстановительных и других обменных процессах в организме, он улучшает углеводный и азотистый обмен.

Ранее эффективность и безопасность препарата Кокарнит исследованы учеными Беларуси и Молдавии [2, 9].

Цель настоящего исследования: изучение влияния препарата Кокарнит на электронейрофизиологические показатели периферических нервов и на качество жизни больных ДПН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 20 пациентов (12 женщин и 8 мужчин) с ДПН в возрасте от 51 года до 67 лет (средний возраст — $58,2 \pm 5,1$ года). Средняя длительность СД составила $15,3 \pm 8,2$ года, ДПН — $6,4 \pm 1,8$ года. Три пациента страдали СД 1 типа, 17 — СД 2 типа. У всех участников наблюдали сенсорный дистальный вариант ДПН.

Болевые ощущения испытывали все больные, парестезии имели место у 16 человек. Снижение и выпадение ахилловых рефлексов отмечены у 15 обследованных, коленных — у 5.

Степень компенсации углеводного обмена определяли по концентрации глюкозы в крови. Уровень гликемии — в среднем $9,7 \pm 2,97$ ммоль/л.

Клиническое исследование включало изучение жалоб и данных анамнеза, а также неврологическое обследование с использованием шкал Total Symptom Score (TSS), Neurological Symptom Score (NSS) и Neuropathy Disability Score (NDS), с помощью которых оценивали болевую, тактильную, температурную, вибрационную чувствительность, сухожильные рефлексы нижних конечностей. Динамику качества жизни определяли по опроснику Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Survey (SF-36), включающему субъективную оценку больным своего физического, психологического, эмоционального и социального функционирования.

При ЭНМГ нижних конечностей исследовали скорость распространения возбуждения по периферическим нервам и амплитуду М-ответа на приборе Viking Quest (Nicolet, США). Изучали показатели малоберцового нерва в трех стандартных точках: на уровне подколенной ямки (*poplitea fossa*), под головкой малоберцовой кости (*fibula head*) и на уровне латеральной лодыжки (*ankle*). Оценивали также показатели S-ответа с учетом изменений дистальной латентности для икроножного нерва.

Все пациенты участвовали в наблюдательной многоцентровой программе «Оценка эффективности и безопасности комплексного препарата Кокарнит у пациентов с ДПН» и получали Кокарнит в дозе 2 мл 1 раз в сутки в/м в течение 9 дней. За больными наблюдали на протяжении четырех визитов: до, через неделю, месяц и 3 месяца после курсового лечения. Критерии включения в программу: подписание информированного согласия на участие; СД 1 или 2 типа; подтвержденный диагноз ДПН; возраст старше 18 лет; выраженный болевой синдром.

Во время всех четырех визитов проводили полное клиническое обследование согласно дизайну исследования. Показатели ЭНМГ измеряли дважды: до курсового лечения и через 3 месяца после его окончания.

Статистическую обработку результатов проводили на IBM PC с помощью интегрированного пакета программ для статистического анализа Statistica v.10. Поскольку распределение исходных данных для сравниваемых групп не всегда соответствовало нормальному, параметрические методы исследования оказались неприменимы. Для сравнения независимых выборок непараметрических данных использовали критерий Манна — Уитни, для сравнения показателей до и после лечения — критерий Вилкоксона. При исследовании корреляционной зависимости применяли коэффициент Спирмена (R). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным 1-го визита (до лечения), выраженность субъективных симптомов нейропатии по шкалам TSS и NSS оценивалась на $7,06 \pm 2,38$ и $5,80 \pm 1,58$ балла соответственно. Средний балл по шкале NDS (объективная оценка неврологического статуса) составил $18,65 \pm 4,53$, что соответствует выраженной степени нейропатии (табл. 1). При изучении качества жизни больных ДПН по опроснику SF-36 выявлено снижение показателей по семи шкалам из восьми.

Проведенная до лечения ЭНМГ позволила установить признаки аксонального поражения (уменьшение амплитуды М-ответа при нормальной или незначительно сниженной

скорости распространения волны) у всех пациентов, кроме того, у 5 человек обнаружили признаки вторичной демиелинизации (табл. 2).

При корреляционном анализе выявлена прямая зависимость между длительностью и выраженностью ДПН, оцененной с помощью шкалы NDS ($R = 0,538$, $p < 0,05$). Помимо этого, определена обратная корреляционная связь между длительностью ДПН и степенью аксонального поражения по данным ЭНМГ ($R = -0,6001$, $p < 0,05$). Уровень гликемии был обратно пропорционален показателям амплитуды М-ответа *n. peroneus* в дистальном отделе на уровне лодыжки ($R = -0,557$, $p < 0,05$) и под головкой малоберцовой кости ($R = -0,510$, $p < 0,05$).

При 2-м, 3-м и 4-м визитах у пациентов зафиксированы статистически значимое снижение степени нейропатии по шкале NDS и улучшение клинического состояния по данным опросников TSS и NSS (см. табл. 1). Анализ изменения показателей ЭНМГ после лечения показал значимое увеличение амплитуды М-ответа для *n. peroneus* на уровне лодыжки и в подколенной ямке (см. табл. 2).

При 2-м визите зарегистрировано повышение качества жизни согласно опроснику SF-36 по шкалам физического функционирования, боли и жизнеспособности. При последнем визите подобные результаты не получены, однако эмоциональное функционирование пациентов статистически значимо улучшилось.

Корреляционный анализ данных 2-го и 3-го визитов позволил установить обратные зависимости между показателями аксонального повреждения и признаками нейропатии по шкале NDS ($R = -0,815$ ($p = 0,001$) для *n. peroneus*

Таблица 1

Выраженность диабетической полинейропатии и качество жизни обследованных пациентов до и после лечения препаратом Кокарнит, баллы (M ± SD)

Шкалы	1-й визит	2-й визит	3-й визит	4-й визит	P
Total Symptom Score	7,06 ± 2,38	3,53 ± 2,46	3,36 ± 2,24	3,70 ± 2,13	$P_{1-2} = 0,001$ $P_{2-3} = 0,001$ $P_{3-4} = 0,001$
Neurological Symptom Score	5,80 ± 1,58	3,17 ± 2,09	4,00 ± 2,32	4,14 ± 2,14	$P_{1-2} = 0,002$ $P_{2-3} = 0,004$ $P_{3-4} = 0,004$
Neuropathy Disability Score	18,65 ± 4,53	15,77 ± 4,20	14,92 ± 5,03	16,53 ± 6,27	$P_{1-2} = 0,004$ $P_{2-3} = 0,002$ $P_{3-4} = 0,032$
<i>Шкалы Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Survey</i>					
Общее здоровье	51,95 ± 11,90	54,23 ± 12,62	55,07 ± 14,59	51,40 ± 13,83	$P_{1-2} = 0,504$ $P_{2-3} = 0,350$ $P_{3-4} = 0,694$
Физическое функционирование	57,25 ± 28,63	79,23 ± 42,32	72,86 ± 21,55	61,67 ± 23,42	$P_{1-2} = 0,005$ $P_{2-3} = 0,447$ $P_{3-4} = 0,326$
Ролевое функционирование	38,90 ± 43,90	38,46 ± 41,6	50,00 ± 36,69	40,00 ± 37,56	$P_{1-2} = 0,401$ $P_{2-3} = 0,241$ $P_{3-4} = 0,236$
Эмоциональное функционирование	41,85 ± 41,71	56,69 ± 39,25	59,71 ± 41,63	66,93 ± 33,14	$P_{1-2} = 0,097$ $P_{2-3} = 0,116$ $P_{3-4} = 0,009$
Социальное функционирование	45,30 ± 10,22	44,53 ± 10,95	48,43 ± 10,85	45,93 ± 12,12	$P_{1-2} = 0,916$ $P_{2-3} = 0,262$ $P_{3-4} = 0,674$
Боль	47,15 ± 19,66	57,76 ± 20,71	62,14 ± 20,89	55,20 ± 21,63	$P_{1-2} = 0,028$ $P_{2-3} = 0,012$ $P_{3-4} = 0,059$
Жизнеспособность	52,25 ± 14,73	55,38 ± 14,36	63,21 ± 19,67	56,00 ± 15,14	$P_{1-2} = 0,045$ $P_{2-3} = 0,041$ $P_{3-4} = 0,198$
Психологическое здоровье	61,60 ± 17,33	60,31 ± 17,55	63,57 ± 20,96	61,60 ± 16,27	$P_{1-2} = 0,260$ $P_{2-3} = 0,916$ $P_{3-4} = 0,844$

Таблица 2

Результаты электронейрофизиологического обследования пациентов с диабетической полинейропатией до и после лечения препаратом Кокарнит (M ± SD)

Показатели	1-й визит	4-й визит
S-ответ, икроножный нерв, м/с	4,06 ± 2,51	4,54 ± 3,53
Начальная латенция, м/с	3,05 ± 1,83	3,00 ± 1,72
Пиковая латенция, м/с	2,64 ± 1,50	3,32 ± 1,31
Амплитуда М-ответа на уровне лодыжки, малоберцовый нерв, мВ	2,76 ± 1,29	3,54 ± 1,58*
Латенция в области лодыжки, м/с	3,68 ± 0,98	3,62 ± 0,74
Амплитуда М-ответа под головкой малоберцовой кости, малоберцовый нерв, мВ	2,54 ± 1,27	3,23 ± 1,52
Латенция в области головки малоберцовой кости, м/с	11,4 ± 2,02	10,80 ± 2,24
Амплитуда М-ответа в подколенной ямке, малоберцовый нерв, мВ	2,46 ± 1,33	3,15 ± 1,45**
Латенция в подколенной ямке, м/с	12,44 ± 3,83	12,06 ± 2,32
Скорость распространения возбуждения, малоберцовый нерв, м/с	45,16 ± 8,17	47,82 ± 7,57

* P = 0,031.

** P = 0,038.

на уровне лодыжки, $R = -0,807$ ($p = 0,001$) для *n. peroneus* на уровне головки малоберцовой кости, $R = -0,853$ ($p = 0,002$) для *n. peroneus* на уровне подколенной ямки).

Увеличение значений М-ответа *n. peroneus* после курса лечения прямо коррелирует с изменением социального функционирования во время 2-го визита ($R = 0,586$, $p = 0,001$) и уменьшением боли на момент 3-го визита ($R = 0,649$, $p = 0,002$).

ОБСУЖДЕНИЕ

При комплексном обследовании пациентов до лечения была выявлена выраженная степень нейропатии по шкале NDS, которая коррелировала с длительностью ДПН и уровнем гликемии. Кроме того, нейропатия сопровождалась явными признаками аксонального поражения на ЭНМГ.

Короткий курс терапии Кокарнитом способствует снижению интенсивности нейропатической боли и повышению качества жизни пациентов. В более отдаленном периоде наблюдения (через 3 месяца после курсового лечения) зафиксировано статистически значимое улучшение аксональных электрофизиологических показателей, но при этом некоторые параметры качества жизни, в частности ролевое и социальное функционирование, а также боль, не имели положительных сдвигов относительно 3-го визита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранцевич Е. Р., Посохина О. В. Подходы к терапии неврологических проявлений сахарного диабета // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 4. С. 63–66.
2. Вуду Л., Парпауц К., Ткаченко О. Эффективность препарата Кокарнит в лечении дистальной полинейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. URL: <http://worldmedicine.uz/scientific-publications/cocarnit/133.htm> (дата обращения — 15.12.2016).
3. Данилов А. Б. Нейропатическая боль. М.: Боргес, 2007. 342 с.
4. Данилова Л. И., Ярошевич Н. А. Сахарный диабет и его осложнения: клинические варианты диабетической нейропатии. Учебно-методические рекомендации. Минск, 2009. 61 с.
5. Девликамова Ф. И. Применение препарата Кокарнит при лечении пациентов с диабетической полинейропатией // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 11. С. 64–68.
6. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Клинические рекомендации. Эндокринология. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. 304 с.
7. Котов С. В., Калинин А. П., Рудакова И. Г. Диабетическая нейропатия. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 440 с.
8. Левин О. С. Полинейропатии. Клиническое руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 496 с.
9. Литвиненко Л. А., Короленко Г. Г. Использование Кокарнита в комплексном лечении диабетической полинейропатии // Медицинские новости. 2009. № 3. С. 67–68.
10. Маркин С. П. Поражение нервной системы при сахарном диабете. Методическое пособие. М., 2008. 25 с.
11. Строков И. А., Моргоева Ф. А. Стратегия профилактики и лечения неврологических осложнений сахарного диабета. Сб. статей. М., 2005. 64 с.

Важно отметить, что положительная динамика клинической картины, наблюдавшаяся на 4-м визите, отражает процесс аксональной регенерации. По данным Ф. И. Девликамовой [5], изучавшей электрофизиологические показатели при диабетической сенсомоторной нейропатии, Кокарнит воздействует преимущественно на более грубо измененные волокна. Под действием компонентов препарата улучшаются энергообеспечение и трофика нервной ткани, повышаются резервы антиоксидантной и эндогенной антиноцицептивной систем. За более продолжительный период наблюдения пациентов (через 3 месяца) отмечена способность препарата к восстановлению нервных волокон и улучшению нервной проводимости, что позволяет предположить участие основных компонентов Кокарнита в механизмах нейропластичности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Влияние Кокарнита на ключевое звено диабетической полинейропатии — окислительный стресс — обеспечивает его нейрометаболическое и ангиопротекторное действие. Для достижения максимального эффекта рекомендовано как можно более раннее назначение Кокарнита, а также проведение курсов лечения несколько раз в год.

12. Храмлилин В. Н., Демидова И. Ю., Староверова И. Н., Игнатова О. Ю. Диабетическая нейропатия. Учебное пособие. М.: Издательский дом Видар-М, 2012. 128 с.
13. Boulton A. J., Kempler P., Ametov A., Ziegler D. Whither pathogenetic treatments for diabetic polyneuropathy? // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2013. Vol. 29. N 5. P. 327–333.
14. Boulton A. J., Malik R. A., Arezzo J. C., Sosenko J. M. Diabetic somatic neuropathies // *Diabetes Care.* 2004. Vol. 27. N 6. P. 1458–1486.
15. Caselli A., Spallone V., Marfia G. A., Battista C. et al. Validation of the nerve axon reflex for the assessment of small nerve fibre dysfunction // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2006. Vol. 77. N 8. P. 927–932.
16. Jensen W., Beck E. Treatment of the diabetic polyneuropathy: a controlled double blind study // *Med. Welt.* 1987. Vol. 38. P. 838–841.
17. Ørstavik K., Namer B., Schmidt R., Schmelz M. et al. Abnormal function of C-fibers in patients with diabetic neuropathy // *J. Neurosci.* 2006. Vol. 26. N 44. P. 11287–11294.
18. Smith A. G., Ramachandran P., Tripp S., Singleton J. R. Epidermal nerve innervation in impaired glucose tolerance and diabetes-associated neuropathy // *Neurology.* 2001. Vol. 57. N 9. P. 1701–1704.
19. Tesfaye S., Chaturvedi N., Eaton S. E., Ward J. D. et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352. N 4. P. 341–350.
20. Ziegler D. Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain: how far have we come? // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31. Suppl. 2. P. S255–261.
21. Ziegler D., Rathmann W., Dickhaus T., Meisinger C. et al. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3 // *Diabetes Care.* 2008. Vol. 31. N 3. P. 464–469. ■

Библиографическая ссылка:

Каракулова Ю. В., Филимонова Т. А. Мониторинг клинико-нейрофизиологических показателей при диабетической полинейропатии в процессе метаболической терапии // Доктор.Ру. 2017. № 1 (130). С. 25–29.



Синдром запястного канала в пожилом возрасте

А. С. Гильвег, В. А. Парфенов

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

Цель обзора: описать этиологию, патогенез, факторы риска, а также диагностику и лечение нейропатии срединного нерва в виде синдрома запястного канала (СЗК) у пожилых людей.

Основные положения. Патогенез СЗК заключается в совокупности механической травматизации, повышенного внутритуннельного тканевого давления и ишемического поражения срединного нерва внутри канала. Срединный нерв является смешанным, соответственно, клиническая картина включает сочетание чувствительных, двигательных и вегетативных нарушений в области его иннервации на уровне кисти. Возможно консервативное и хирургическое лечение СЗК. Консервативное лечение включает шинирование и ношение ортеза, инъекции глюкокортикоидов в запястный канал. Операция при СЗК заключается в декомпрессии и уменьшении сдавления срединного нерва путем рассечения поперечной связки запястья. Представлено клиническое наблюдение.

Заключение. СЗК — наиболее распространенная туннельная компрессионная нейропатия, которая встречается преимущественно в пожилом возрасте. Несмотря на типичную клиническую картину и четкие диагностические критерии, заболевание часто не диагностируют вследствие недостаточной информированности о нем специалистов. При своевременной диагностике СЗК хорошо поддается лечению (в большинстве случаев хирургическому).

Ключевые слова: синдром запястного канала, компрессионные нейропатии, нейропатия срединного нерва.



Carpal Tunnel Syndrome in the Elderly

A. S. Gilveg, V. A. Parfenov

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

Objective of the Review: To describe the etiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis and treatment of median-nerve neuropathy manifested as carpal tunnel syndrome (CTS) in the elderly.

Key Points: The pathogenesis of CTS is a combination of mechanical trauma, increased intra-tunnel pressure and ischemic injury to the median nerve inside the carpal tunnel. Because the median nerve is a mixed nerve, this syndrome manifests clinically as a combination of sensory, motor, and autonomic dysfunction in the area where it innervates the hand. CTS can be treated conservatively or surgically. Conservative treatment includes splinting, using orthoses, and injections of glucocorticoids into the carpal tunnel. Surgical treatment involves decompression and reduction of pressure on the median nerve by cutting the transverse carpal ligament. In addition, this paper describes a clinical case of CTS.

Conclusion: Carpal tunnel syndrome, the most common form of tunnel compression neuropathy, is seen primarily in the elderly. Despite having typical clinical manifestations and clear diagnostic criteria, CTS often goes undiagnosed because of low awareness among health professionals about this disorder. When diagnosed in a timely manner, CTS responds well to treatment (usually surgery).

Keywords: carpal tunnel syndrome, compression neuropathies, median-nerve neuropathy.

Синдром запястного канала (СЗК) — мононейропатия срединного нерва, развивающаяся в результате его сдавления под поперечной связкой запястья [1], составляющая около 90% всех туннельных нейропатий [8].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Заболеваемость СЗК составляет 150 : 100 000 населения. Традиционно СЗК рассматривали как заболевание, возникающее у женщин среднего и пожилого возраста. По утверждению Фалена, высказанному в 1966 г., типичный пациент с проявлениями СЗК — домохозяйка среднего возраста [34]. У женщин он встречается в 5–6 раз чаще, чем у мужчин.

В большинстве случаев СЗК носит идиопатический характер. Выделяют профессиональные и медицинские факторы риска развития СЗК. В частности, к профессиональным (экзогенным) факторам относится статичная установка кисти в состоянии чрезмерного разгибания в лучезапястном суставе, характерная для людей, длительное время работающих за компьютером [6, 47, 51]. К возникновению СЗК могут приводить продолжительные повторяющиеся сгибания и разгибания кисти (например, у пианистов, художников, ювелиров) [6, 51]. Кроме того, риск СЗК повышен у людей, работающих в условиях низких температур

(мясников, рыбаков, работников отделов свежемороженых продуктов) [16, 19].

Различают четыре группы медицинских факторов риска [23].

1. Факторы, увеличивающие внутритуннельное тканевое давление и приводящие к нарушению водного баланса в организме: беременность, менопауза, ожирение, почечная недостаточность, гипотиреоз, застойная сердечная недостаточность и прием оральных контрацептивов.
2. Факторы, изменяющие анатомию запястного канала: последствия переломов костей запястья, изолированные или в сочетании с посттравматическим артритом, деформирующий остеоартроз.
3. Объемные образования срединного нерва: нейрофиброма, ганглиома.
4. Дегенеративно-дистрофические изменения срединного нерва, возникающие вследствие сахарного диабета, алкоголизма, гипер- или авитаминоза, контакта с ядовитыми веществами.

Для пожилых пациентов нередко характерно сочетание вышеуказанных факторов: сердечной и почечной недостаточностей, сахарного диабета, деформирующего остеоартроза

Гильвег Алиса Станиславовна — аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1. E-mail: alisa.gilveg@mail.ru

Парфенов Владимир Анатольевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета, директор Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1. E-mail: vladimirparfenov@mail.ru

костей. Снижение двигательной активности в пожилом возрасте часто способствует развитию ожирения — одного из факторов риска развития компрессионной нейропатии срединного нерва (уровень доказательности А) [45].

Патогенез СЗК заключается в совокупности механической травматизации, повышенного интратуннельного тканевого давления и ишемического поражения срединного нерва внутри канала. При повторяющейся механической микротравматизации срединный нерв подвергается демиелинизации, которая сначала развивается в месте компрессии, а затем может распространяться вдоль нерва, что в результате приводит к нарушению нервной проводимости. В условиях длительной компрессии нарушается кровоток в нерве и параневральных тканях. Вследствие этого возникают ишемия и гипоксия тканей с последующим увеличением капиллярно-тканевой проницаемости, выходом в межтканевое пространство мелкодисперсных белков, развитием отека и набуханием нерва, а также тканей внутри туннеля [3]. Образуется порочный круг, включающий венозные застои, ишемию и локальные метаболические изменения [5].

Возможен синдром двойного сдавления (*double crush syndrome*), впервые описанный А. R. Upton и А. J. McComas (1973), заключающийся в компрессии нерва на нескольких участках его протяженности [46]. По утверждению авторов, у большинства пациентов с СЗК нерв поражен не только на уровне запястья, но и на уровне шейных нервных корешков. Предположительно, сдавление аксона в одном месте делает его более чувствительным к сдавлению в другом, расположенном более дистально. Данное явление объясняется нарушением аксоплазматического тока как в афферентном, так и в эфферентном направлении [39, 48].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Срединный нерв является смешанным нервом, соответственно, клиническая картина включает сочетание чувствительных, двигательных и вегетативных нарушений в области его иннервации на уровне кисти.

Чувствительные нарушения проявляются в виде онемения и парестезий на кисти в области I–III пальцев, усиливающихся в ночное время и после пробуждения или при выполнении таких действий, как вождение автомобиля, рисование, работа за компьютером, домашние дела. Двигательные нарушения обычно возникают через несколько лет и представлены атрофией мышц тенара и парезами I–III пальцев кисти: слабостью противопоставления, сгибания и ладонного отведения большого пальца. Нейропатическая боль, отек пальцев и кисти, трофические изменения кожи и ногтей, синдром Рейно можно отнести к вегетативным проявлениям СЗК [29].

Многие пациенты обращаются к врачу при изменении формы кисти из-за гипотрофии мышц тенара, при этом парез может отсутствовать. Как правило, он начинается с нарушения мелкой моторики. Больные жалуются на затруднения при застегивании пуговиц и захватывании мелких предметов, изменение почерка. Затем слабость может нарастать до состояния, когда пациент не способен удерживать многие предметы [1, 28, 30, 35].

В пожилом возрасте СЗК обычно протекает более тяжело и сопровождается выраженной гипотрофией мышц тенара [44].

ДИАГНОСТИКА

При подозрении на СЗК необходимо тщательно изучить чувствительность (болевою, температурную, вибрационную, дискриминационную) в I–III пальцах, затем оценить

двигательную активность кисти. В основном исследуют длинный сгибатель большого пальца, короткую мышцу, отводящую большой палец кисти, и мышцу, его противопоставляющую. Важно обратить внимание на возможные вегетативные расстройства [2].

Наиболее распространенные тесты, позволяющие заподозрить компрессию срединного нерва, — пробы Тинеля и Фалена. Тест Тинеля: при перкуссии в проекции срединного нерва в области борозд запястья возникают иррадиация и покалывание в пальцах. Положительный симптом выявляют у 48–73% пациентов с СЗК. Проба Фалена: при согнутых в лучезапястных суставах кистях и поднятых вверх руках в течение минуты в пальцах рук возникают парестезии. Положительный симптом обнаруживают у 67–83% пациентов с СЗК [7, 31, 40].

Используется также проба Гиллета: при сдавлении плеча пневматической манжеткой в пальцах возникают боли и онемение. В 30–50% случаев описанные пробы дают ложноположительный результат.

«Золотым стандартом» инструментальной диагностики служит электронейромиография (ЭНМГ) [8], позволяющая не только объективно исследовать нервы, но и оценить прогноз заболевания [4] и степень тяжести СЗК [37, 38]. Легкий СЗК: дистальная латентность суммарного чувствительного потенциала (СЧП) при стимуляции на ладони не больше 2,2 мс; разница дистальных латентностей СЧП срединного и локтевого нервов при отведении с IV пальца не больше 0,5 мс, при стимуляции на ладони — меньше 0,4 мс.

Тяжелый СЗК: все признаки легкого СЗК либо отсутствие СЧП и, кроме того, признаки поражения моторного волокна нерва: дистальная латентность М-ответа больше 4,5 мс, амплитуда М-ответа меньше 4,5 мВ. В случае установленного диагноза тяжелого СЗК встает вопрос о хирургическом лечении пациента.

Отмечена взаимосвязь степени изменения нейрофизиологических показателей (ЭНМГ) с увеличением возраста — у пациентов пожилого возраста по сравнению с лицами других возрастных категорий чувствительные потенциалы при ЭНМГ чаще отсутствуют [12, 26, 44, 51].

Существуют и другие инструментальные методы диагностики СЗК, например УЗИ, позволяющее визуализировать нерв и окружающие структуры, что помогает выявить причины компрессии [42].

МРТ обычно применяют для определения места компрессии нерва после неудачных оперативных вмешательств на запястном канале и как метод дифференциальной диагностики в случаях с сомнительными симптомами, а также для диагностики объемных образований кисти [27].

ЛЕЧЕНИЕ

Возможно консервативное и хирургическое лечение СЗК.

Консервативное лечение рекомендовано пациентам с легкой степенью заболевания, преимущественно в первые полгода от начала появления симптомов. Оно включает шинирование и ношение ортеза, а также инъекции глюкокортикоидов в запястный канал [43, 49].

По данным рандомизированного клинического исследования, проведенного В. Hall и соавт. (2013), отмечены значительное снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение функций кисти при ношении ортеза (уровень доказательности А) [20]. Как правило, применяют шинирование в нейтральном положении кисти. Обычно рекомендуют фиксировать кисть в период ночного сна на протяжении 6 недель, однако в некоторых исследованиях

продемонстрирована высокая эффективность ношения шины/ортеза и в дневное время [43, 49].

Как показали исследования I. Atroshi и соавт. (2013), после инъекций глюкокортикоидов выявлено статистически значимое снижение выраженности симптомов по сравнению с плацебо (уровень доказательности А) [9]. Инъекции глюкокортикоидов уменьшают воспаление и отек сухожилий, однако они пагубно влияют на тенциты: снижают интенсивность синтеза коллагена и протеоглигана, что ведет к дегенерации сухожилия [11]. По рекомендации Американской ассоциации ортопедических хирургов (2011), они производятся в период от 2 до 7 недель от начала заболевания. В связи с риском развития спаечного процесса в канале многие специалисты делают не более 3 блокад с интервалом 3–5 дней. Если нет улучшения по клиническим и инструментальным данным, рекомендуют хирургическое лечение [6, 13, 14].

Эффективность применения НПВП, диуретиков и витаминов группы В, физиотерапевтического лечения, мануальной терапии и рефлексотерапии не доказана (уровень доказательности В) [10, 13, 18].

По данным экспериментальных работ (рандомизированных клинических исследований), проведенных А. А. Gerritsen и соавт. (2002), А. С. Hui (2005), I. Ismatullah (2013), результаты хирургического лечения статистически значимо лучше таковых при шинировании и инъекциях глюкокортикоидов (уровень доказательности А) [18].

Операция при СЗК заключается в декомпрессии (снижении давления в области запястного канала) и уменьшении сдавления срединного нерва путем рассечения поперечной связки запястья [2]. Существует два основных метода декомпрессии срединного нерва: открытый и эндоскопический. Оба они направлены на эффективную декомпрессию срединного нерва в канале путем полного рассечения запястной связки [2]. Открытая методика включает стандартную открытую декомпрессию и вариант с минимальным рассечением тканей (около 1,5–3,0 см).

Эндоскопическая декомпрессия так же эффективна, как и открытая техника хирургического вмешательства на запястном канале. Преимущества эндоскопической декомпрессии срединного нерва перед открытыми методами состоят в меньшем размере послеоперационного рубца и менее выраженном болевом синдроме, однако вследствие ограничения доступа повышается риск травматизации нерва или артерии [21, 22, 25, 32, 33].

Согласно опубликованным результатам исследований, после декомпрессии открытым мини-инвазивным доступом пациенты быстрее возвращались на работу [41], однако долгосрочный прогноз у всех больных при условии полного рассечения запястной связки был одинаков (уровень доказательности А) [25, 36, 41]. По сведениям большинства авторов, после эндоскопических операций больные приступали к работе на 2 дня раньше, однако необходимо понимать, что важнейшую роль играет не метод операции, а вид деятельности пациента [2].

По результатам 608 декомпрессий срединных нервов Т. Ibrahim и соавт. не выявили влияние возраста и пола больных на результат оперативного вмешательства [24]. Однако, как утверждают А. Zyluk и Р. А. Puchalski на основании данных сравнительного исследования, после операции у пожилых пациентов сила кисти увеличивается не столь значительно, как у более молодых [52]. Менее выраженное улучшение функций кисти в определенной степени объяснимо гораздо меньшей физической активностью пожилых

пациентов в повседневной жизни, чем людей молодого возраста. В целом пожилые больные менее молодых удовлетворены исходами декомпрессии срединного нерва [17].

После оперативного лечения у лиц старше 60 лет чувствительность восстанавливается значительно дольше. Это может быть связано с шейной радикулопатией и/или миелопатией вследствие шейного спондилеза, которую обнаруживают по результатам рентгенологических исследований у большинства (89,4%) пожилых пациентов [50]. Результаты декомпрессии срединного нерва лучше, если отмечен положительный эффект инъекции глюкокортикоидов в запястный канал (уровень доказательности II) [15].

В качестве иллюстрации приводим собственное наблюдение.

Пациентка Н., 60 лет, жалуется на постоянное чувство онемения, жжения («будто ошпарила кипятком») в области I–III пальцев обеих кистей, на их неловкость. Как известно из анамнеза, впервые преходящее онемение в I–III пальцах появилось около 10 лет назад после физической работы. В течение последних 5 лет онемение приобрело постоянный характер, появилось чувство неловкости в I–III пальцах, сложности при захватывании мелких предметов (трудности при вдевании нитки в иголку, застегивании пуговиц). В 2011 г. впервые обратилась за помощью по месту жительства, где неврологом была назначена рентгенография шейного отдела позвоночника, на основании результатов исследования установлен диагноз: «Остеохондроз шейного отдела позвоночника, радикулопатия уровня C_6-C_7 с двух сторон (?)». Назначали НПВП, витамины группы В, антихолинэстеразные препараты, физиотерапевтическое лечение на область шейного отдела позвоночника — без эффекта. С вышеуказанным диагнозом на протяжении 5 лет неоднократно проходила лечение в различных медицинских учреждениях, что также не дало положительного результата. Степень чувствительных и двигательных расстройств со временем нарастала. В октябре 2016 г. пациентка обратилась в Клинику нервных болезней имени А. Я. Кожевникова, где ей выполнили ЭНМГ верхних конечностей, УЗИ срединных нервов и установили диагноз СЗК.

По сведениям из анамнеза, пациентка длительное время проживала в сельской местности, где ей приходилось выполнять много физической работы, в том числе часто стирать в холодной проточной воде. Со слов больной, сходные симптомы есть у обеих ее сестер.

При осмотре: пациентка нормального телосложения, в соматическом статусе отклонений не выявлено. В неврологическом статусе отмечены снижение силы в левой кисти до 4 баллов, а также температурной, тактильной, болевой чувствительности в I–III пальцах обеих кистей, положительный симптом Тинеля и положительная проба Фалена с обеих сторон, атрофия мышц тенара с обеих сторон, сильнее слева.

По результатам ЭНМГ правого и левого срединных нервов выявлено поражение двигательных и чувствительных волокон в области запястья. УЗИ срединных нервов обнаружило признаки компрессионной нейропатии срединных нервов, преимущественно слева.

Пациентке установлен клинический диагноз: «Двусторонняя компрессионно-ишемическая нейропатия срединных нервов, преимущественно слева. СЗК с двух сторон».

Выполнены блокады в проекцию запястных каналов с двух сторон с прокаинам и дексаметазоном, после чего больная отметила уменьшение степени чувствительных нарушений, полностью регрессировало ощущение жжения. Пациентке провели декомпрессию правого и левого срединных нервов

с использованием мини-инвазивного доступа. Через месяц после оперативного лечения зафиксировано восстановление чувствительности и улучшение мелкой моторики правой кисти. На левой кисти чувствительность восстановилась лишь частично, мелкая моторика улучшилась.


В представленном наблюдении пациентка с СЗК (компрессионной нейропатией срединного нерва) длительное время (более 5 лет) наблюдалась с неверным диагнозом и не получала специфическое лечение, что, к несчастью, отражает типичную врачебную тактику. Показательны улучшения при проведении блокады с глюкокортикоидами в проекцию запястного канала и почти полный регресс симптомов после хирургического вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром запястного канала (СЗК) является самой распространенной туннельной нейропатией, которая зачастую связана с определенными видами профессиональной деятельности и нередко проявляется только в пожилом возрасте. Несмотря на четкие диагностические критерии, ввиду недостаточной информированности специалистов СЗК часто ошибочно расценивают как проявления шейной радикулопатии на фоне дегенеративных изменений позвоночника или как проявление диабетической нейропатии при сахарном диабете, особенно у пожилых пациентов. У большинства больных лечение СЗК (преимущественно хирургическое) эффективно при его своевременном выявлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Замил М. Х. Карпальный синдром // *Клин. неврология*. 2008. Т. 1. С. 41–45.
2. Белова Н. В., Юсупова Д. Г., Лагода Д. Ю., Вершинин А. В. и др. Современные представления о диагностике и лечении карпального туннельного синдрома // *РМЖ*. 2015. № 24. С. 1429–1432.
3. Богов А. А. (мл.), Масгутов Р. Ф., Ханнанова И. Г., Галлямов А. Р. и др. Синдром запястного канала // *Инновационные технологии в медицине*. 2014. Т. 2. С. 35–40.
4. Савицкая Н. Г., Павлов Э. В., Щербакова Н. И., Янкевич Д. С. Электронейромиография в диагностике запястного туннельного синдрома // *Анн. клин. и эксперим. неврологии*. 2011. Т. 5. № 2. С. 40–45.
5. Aboonq M. S. Pathophysiology of carpal tunnel syndrome // *Neurosciences*. 2015. Vol. 20. N 1. P. 4–9.
6. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of Carpal Tunnel Syndrome Evidence-Based Clinical Practice Guideline. URL: www.aaos.org/ctsguideline. Published February 29, 2016 (дата обращения — 15.12.2016).
7. Amirfeyz R., Gozzard C., Leslie I. J. Hand elevation test for assessment of carpal tunnel syndrome // *J. Hand Surg. Br.* 2005. Vol. 30. N 4. P. 361–364.
8. Aroori S., Spence R. A. Carpal tunnel syndrome. // *Ulster Med. J.* 2008. Vol. 77. N 1. P. 6–17.
9. Atroshi I., Flondell M., Hofer M., Ranstam J. Methylprednisolone injections for the carpal tunnel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial // *Ann. Intern. Med.* 2013. Vol. 159. N 5. P. 309–317.
10. Bland J. D. Treatment of carpal tunnel syndrome // *Muscle Nerve*. 2007. Vol. 36. N 2. P. 167–171.
11. Blazar P. E., Floyd W. E. 4th, Han C. H., Rozental T. D. et al. Prognostic indicators for recurrent symptoms after a single corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2015. Vol. 97. N 19. P. 1563–1570.
12. Blumenthal S., Herskovitz S., Verghese J. Carpal tunnel syndrome in older adults // *Muscle Nerve*. 2006. Vol. 34. N 1. P. 78–83.
13. Chang M. H., Chiang H. T., Lee S. S., Ger L. P. et al. Oral drug of choice in carpal tunnel syndrome // *Neurology*. 1998. Vol. 51. N 2. P. 390–393.
14. Chen P. C., Chuang C. H. The effectiveness of different corticosteroid injections in patients with carpal tunnel syndrome: a Bayesian network meta-analysis // *Hu Li Za Zhi*. 2016. Vol. 63. N 3. P. 73–82.
15. Edgell S. E., McCabe S. J., Breidenbach W. C., LaJoie A. S. et al. Predicting the outcome of carpal tunnel release // *J. Hand Surg. Am.* 2003. Vol. 28. N 2. P. 255–261.
16. Falkiner S., Myers S. When exactly can carpal tunnel be considered work related? // *ANZ J. Surg.* 2002. Vol. 72. N 3. P. 204–209.
17. Fung B. W., Tang C. Y., Fung B. K. Does aging matter? The efficacy of carpal tunnel release in the elderly // *Arch. Plast. Surg.* 2015. Vol. 42. N 3. P. 278–281.
18. Gerritsen A. A., Scholten R. J., Assendelft W. J., Kuiper H. et al. Splinting or surgery for carpal tunnel syndrome? Design of a randomized controlled trial [ISRCTN18853827] // *BMC Neurol.* 2001. Vol. 1. P. 8.
19. Hagberg M., Morgenstern H., Kelsh M. Impact of occupations and jobs takes on the prevalence of carpal tunnel syndrome // *Scand. J. Work Environ. Health*. 1992. Vol. 18. N 6. P. 337–345.
20. Hal B., Lee Hoe C., Fitzgerald H., Byrne B. et al. Investigating the effectiveness of full-time wrist splinting and education in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial // *Am. J. Occup. Ther.* 2013. Vol. 67. N 4. P. 448–459.
21. Hankins C. L., Brown M. G., Lopez R. A., Lee A. K. et al. A 12-year experience using the Brown two-portal endoscopic procedure of transverse carpal ligament release in 14,722 patients: defining a new paradigm in the treatment of carpal tunnel syndrome // *Plast. Reconstr. Surg.* 2007. Vol. 120. N 7. P. 1911–1921.
22. Huisstede B. M., Randsdorp M. S., Coert J. H., Glerum S. et al. Carpal tunnel syndrom. Part II: effectiveness of surgical treatments — a systematic review // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2010. Vol. 91. N 7. P. 1005–1024.
23. Ibrahim I., Khan W., Goddard N., Smitham P. Carpal tunnel syndrome: a review of the recent literature // *Open Orthop. J.* 2012. Vol. 6. P. 69–76.
24. Ibrahim T., Majid I., Clarke M., Kershaw C. J. et al. Outcome of carpal tunnel decompression: the influence of age, gender, and occupation // *Int. Orthop.* 2009. Vol. 33. N 5. P. 1305–1309.
25. Kim P. T., Lee H. J., Kim T. G., Jeon I. H. Current approaches for carpal tunnel syndrome // *Clin. Orthop. Surg.* 2014. Vol. 6. N 3. P. 253–257.
26. Kouyoumdjian J. A. Carpal tunnel syndrome. Age, nerve conduction severity and duration of symptomatology // *Arq. Neuropsiquiatr.* 1999. Vol. 57. N 2B. P. 382–386.
27. LeBlanc K. E., Cestia W. Carpal tunnel syndrome // *Am. Fam. Physician.* 2011. Vol. 83. N 8. P. 952–958.
28. Levine D. W., Simmons B. P., Koris M. J., Daltroy L. H. et al. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1993. Vol. 75. N 11. P. 1585–1592.
29. Melvin J. L., Harris D. H., Johnson E. W. Sensory and motor conduction velocities in the ulnar and median nerves // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1966. Vol. 47. N 8. P. 511–519.
30. Morgan G., Wilbourn A. J. Cervical radiculopathy and coexisting distal entrapment neuropathies: double-crush syndromes? // *Neurology*. 1998. Vol. 50. N 1. P. 78–83.
31. Naranjo A., Ojeda S., Mendoza D., Francisco F. et al. What is the diagnostic value of ultrasonography compared to physical evaluation in patients with idiopathic carpal tunnel syndrome? // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2007. Vol. 25. N 6. P. 853–859.
32. Oertel J., Schroeder H. W., Gaab M. R. Dual-portal endoscopic release of the transverse ligament in carpal tunnel syndrome: results of 411 procedures with special reference to technique, efficacy, and complications // *Neurosurgery*. 2006. Vol. 59. N 2. P. 333–340.
33. Pajardi G., Pegoli L., Pivato G., Zerbinati P. Endoscopic carpal tunnel release: our experience with 12702 cases // *Hand Surg.* 2008. Vol. 13. N 1. P. 21–26.
34. Phalen G. S. The carpal-tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1966. Vol. 48. N 2. P. 211–228.
35. Preston D. C. Distal median neuropathies // *Neurol. Clin.* 1999. Vol. 17. N 3. P. 407–424.
36. Pringle K. R., Richardson D. L., Shiel R. S. Case report: myofascial pain syndrome: a double crush-like appearance // *J. Chiropract. Med.* 2003. Vol. 2. N 2. P. 66–74.

37. Recep A., Ulvi H., Kotan D., Kuyucu M. et al. Sensitivities of conventional and new electrophysiological techniques in carpal tunnel syndrome and their relationship to body mass index // *J. Brachial Plex. Peripher. Nerve Inj.* 2009. Vol. 4. P. 12–20.
38. Roll S. C., Evans K. D., Li X., Freimer M. et al. Screening for carpal tunnel syndrome using sonography // *J. Ultrasound Med.* 2011. Vol. 30. N 12. P. 1657–1667.
39. Russell B. S. Carpal tunnel syndrome and the «double crush» hypothesis: a review and implications for chiropractic // *Chiropr. Osteopat.* 2008. Vol. 16. P. 2–11.
40. Salerno D. F., Franzblau A., Werner R. A., Bromberg M. B. et al. Median and ulnar nerve conduction studies among workers: normative values // *Muscle Nerve.* 1998. Vol. 21. N 8. P. 999–1005.
41. Sayegh E. T., Strauch R. J. Open versus endoscopic carpal tunnel release: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2015. Vol. 473. N 3. P. 1120–1132.
42. Schmelzer R. E., Della Rocca G. J., Caplin D. A. Endoscopic carpal tunnel release: a review of 753 cases in 486 patients // *Plast. Reconstr. Surg.* 2006. Vol. 117. N 1. P. 177–185.
43. Scutt N., Rolf C. G., Scutt A. Glucocorticoids inhibit tenocyte proliferation and Tendon progenitor cell recruitment // *J. Orthop. Res.* 2006. Vol. 24. N 2. P. 173–182.
44. Seror P. Carpal tunnel syndrome in the elderly. "Beware of severe cases" // *Ann. Chir. Main Memb. Super.* 1991. Vol. 10. N 3. P. 217–225.
45. Shiri R., Pourmemari M. H., Falah-Hassani K., Viikari-Juntura E. The effect of excess body mass on the risk of carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of 58 studies // *Obes. Rev.* 2015. Vol. 16. N 12. P. 1094–1104.
46. Swenson R. S. Double crush syndrome: what is the evidence? // *J. Neuromusculoskeletal System.* 1993. Vol. 1. N 1. P. 23–29.
47. Thomsen J. F., Gerr F., Atroshi I. Carpal tunnel syndrome and the use of computer mouse and keyboard: a systematic review // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2008. Vol. 9. P. 134–143.
48. Verghese J., Galanopoulou A. S., Herskovitz S. Autonomic dysfunction in idiopathic carpal tunnel syndrome // *Muscle Nerve.* 2000. Vol. 23. N 8. P. 1209–1213.
49. Walker W. C., Metzler M., Cifu D. X., Swartz Z. Neutral wrist splinting in carpal tunnel syndrome: a comparison of night-only versus full-time wear instructions // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2000. Vol. 81. N 4. P. 424–429.
50. Yoshida A., Okutsu I., Hamanaka I. Comparison of clinical results between elderly and younger patients following endoscopic carpal tunnel release surgery for idiopathic carpal tunnel syndrome // *Hand Surg.* 2013. Vol. 18. N 1. P. 59–61.
51. You D., Smith A. H., Rempel D. Meta-analysis: association between wrist posture and carpal tunnel syndrome among workers // *Saf. Health Work.* 2014. Vol. 5. N 1. P. 27–31.
52. Żyluk A., Puchalski P. A comparison of the results of carpal tunnel release in patients in different age groups // *Neurol. Neurochir. Pol.* 2013. Vol. 47. N 3. P. 241–246. 

Библиографическая ссылка:

Гильвег А. С., Парфенов В. А. Синдром запястного канала в пожилом возрасте // *Доктор.Ру.* 2017. № 1 (130). С. 30–34.



Механизмы вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности у здоровых людей и больных эпилепсией

Р. А. Зорин, В. А. Жаднов, М. М. Лапкин, Н. А. Куликова

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Цель исследования: сравнительный анализ особенностей вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности и изменений косвенных показателей газового гомеостаза у практически здоровых лиц и больных эпилепсией для оценки эффективности моделируемой целенаправленной деятельности и состояния адаптационных резервов в данных группах.

Дизайн: экспериментальное сравнительное рандомизированное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 54 практически здоровых человека и 134 пациента с эпилепсией. Применяли анализ variability сердечного ритма, спирометробиографию, капнографию, статистические методы, моделирование при помощи технологии искусственных нейронных сетей.

Результаты. По показателям теста Шульце — Горбова выявлена гетерогенность групп практически здоровых лиц и больных эпилепсией; в каждой группе выделены высоко- и низкорезультативные подгруппы. Показано, что низкая результативность деятельности при эпилепсии ассоциирована с большими средним общим числом приступов и средним числом сложных парциальных приступов за месяц. У больных эпилепсией с низкой результативностью деятельности обнаружены более высокий уровень активности стресс-реализующих систем, большая сопряженность кардиореспираторных механизмов и непрямым показателям газового гомеостаза, а также влияние данных механизмов и показателей на результативность деятельности.

Заключение. Снижение эффективности деятельности у пациентов с эпилепсией обусловлено не только ее недостаточной результативностью, но и увеличением физиологической стоимости.

Ключевые слова: эпилепсия, вегетативное обеспечение деятельности, газовый гомеостазис, физиологическая стоимость деятельности.

Autonomic Mechanisms Underlying Goal-Directed Activity in Healthy People and Epileptic Patients

R. A. Zorin, V. A. Zhdanov, M. M. Lapkin, N. A. Kulikova

I. P. Pavlov Ryazan State Medical University

Study Objective: To carry out a comparative analysis of autonomic mechanisms underlying goal-directed activity and changes in indirect measures of gas homeostasis in apparently healthy people and epileptic patients, in order to assess the effectiveness of the goal-directed activity being modelled and the adaptive potential of these groups of subjects.

Study Design: This was an experimental, comparative, randomized study.

Materials and Methods: Fifty-four apparently healthy people and 134 epileptic patients were examined. The study methods included analysis of heart rate variability, spirometry combined with basal metabolic measurements, capnography, statistical methods, and artificial neural network modelling.

Study Results: The Schulte-Gorbov tables scores showed that the groups of apparently healthy people and epileptic patients were heterogeneous; each group had subgroups of good and poor performers. The study showed that in epileptic patients poor performance was associated with a higher mean total number of seizures and a higher mean number of complex partial-onset seizures per month. In the epilepsy group, poor performers showed higher activity of stress-mediating systems and stronger relationships between cardiorespiratory mechanisms and the indirect measures of gas homeostasis. It was also shown that in this subgroup, these mechanisms and parameters had more influence on performance than in other subgroups.

Conclusion: In epileptic patients, reduced effectiveness is explained not only by inadequate performance but also by its increased physiological cost.

Keywords: epilepsy, autonomic mechanisms underlying activity, gas homeostasis, physiological cost of activity.

Механизмы вегетативного обеспечения — одни из ведущих в реализации целенаправленной деятельности, как в норме, так и при патологии [2, 10, 12], при этом особую роль играют кардиореспираторные отношения, отражающие баланс активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих структур [5, 9, 12]. Особенностью кардиореспираторных механизмов является их значительное влияние на динамические показатели газового гомеостаза с возможностью возникновения гомеокинетических реакций

как в процессе кратковременных нагрузок, так и при долго-временной адаптации [2, 14]. Показаны изменения в деятельности автономной (вегетативной) нервной системы при эпилепсии, особенно при височной локализации эпилептического очага, дезорганизирующего функционирование структур лимбико-ретикулярного комплекса. Выявлены также специфические изменения вегетативной реактивности у больных с фокальными и генерализованными формами эпилепсии, отражающие особенности эрготропного обеспечения

Жаднов Владимир Алексеевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 390039, г. Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а. E-mail: vladimir.zhdanov@mail.ru

Зорин Роман Александрович — к. м. н., ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 390039, г. Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а. E-mail: zorin.ra30091980@mail.ru

Куликова Наталья Анатольевна — к. б. н., доцент кафедры нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 390000, г. Рязань, ул. Полонского, д. 13. E-mail: Torikula62@yandex.ru

Лапкин Михаил Михайлович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 390000, г. Рязань, ул. Полонского, д. 13. E-mail: lapkin_rm@mail.ru



деятельности [7, 8]. Актуальным является сравнительный анализ механизмов вегетативного обеспечения поведения в норме и при патологии для определения эффективности деятельности и оценки состояния адаптационных резервов у больных с различным течением заболевания [3, 6, 11].

Цель исследования: сравнительный анализ особенностей вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности и изменений косвенных показателей газового гомеостаза у практически здоровых лиц и больных эпилепсией для оценки эффективности моделируемой целенаправленной деятельности и состояния адаптационных резервов в данных группах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работу выполняли на базе Рязанского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова Минздрава России с 2011 по 2015 г. Исследование было сравнительным и экспериментальным.

Обследованы 54 практически здоровых человека: 39 мужчин и 15 женщин (средний возраст — $33,1 \pm 1,24$ года) — и 134 пациента с эпилепсией: 75 мужчин и 59 женщин (средний возраст — $36,4 \pm 1,23$ года).

Критерий включения в исследование для группы практически здоровых лиц — возраст от 18 до 75 лет. Критерии исключения:

- заболевания дыхательной системы;
- нарушения сердечного ритма и сердечная недостаточность;
- неврологические заболевания, в том числе эпилепсия;
- беременность.

Критерии включения в исследование для группы больных эпилепсией:

- возраст от 18 до 75 лет;
- установленный диагноз идиопатической, симптоматической или криптогенной эпилепсии;
- эпилептические приступы, сохранявшиеся в течение полугода, предшествовавшего исследованию.

Критерии исключения:

- беременность;
- выраженные когнитивные нарушения, препятствующие выполнению тестовых заданий;
- заболевания дыхательной системы;
- нарушения сердечного ритма и сердечная недостаточность.

У пациентов с эпилепсией оценивали среднее общее число приступов, количество сложных парциальных приступов за месяц (в течение 1 года), а также число первично и вторично генерализованных приступов.

Целенаправленную деятельность моделировали при помощи теста Шульте — Горбова (выбор различающихся по цвету чисел, случайно расположенных на экране монитора, в порядке возрастания и убывания) с применением программы «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», г. Иваново); оценивали среднее время выбора чисел, среднее время до и после ошибки и среднее число ошибок. Показатели теста Шульте — Горбова использовали для распределения испытуемых на подгруппы.

Особенности вегетативной регуляции изучали методом анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) при помощи прибора «Варикард 2.51» и программы «Иским 6.0» (ООО «Институт внедрения новых медицинских технологий “Рамена”», г. Рязань). Анализировали показатели вариабельности динамического ряда кардиоинтервалов (ЧСС, среднее квадратичное отклонение ряда R-R-интервалов (СКО), стресс-индекс,

или индекс напряжения (ИН), данные спектрального анализа ВСР: мощность спектра высокочастотного (HF), низкочастотного (LF) и очень низкочастотного (VLF) компонентов). Изменения газового гомеостаза и энергозатраты оценивали косвенно при помощи спирометалографа Fitmate (Cosmed, Италия) и ультразвукового капнографа КП-01 (ОАО «Еламед», Рязанская обл., г. Елахма). Определяли показатели легочной вентиляции: объем выдоха, ЧДД, содержание кислорода в выдыхаемом воздухе (VO_2) и содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе ($EtCO_2$), а также уровень энергозатрат.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи пакета программ Statistica 10.0 (Dell, Statsoft, США). Подгруппы пациентов выделяли методом кластерного анализа с определением числа подгрупп посредством иерархического анализа. Метод k-средних использовали для изучения различий между кластерами и идентификации их элементов, дисперсионный анализ с применением непараметрического критерия Краскела — Уоллиса (H) — для оценки различий между показателями кластеров. Две независимые выборки сравнивали с помощью критерия Манна — Уитни (U), различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [1]. Для описательной характеристики подгрупп пациентов рассчитывали медиану (Me), верхний (UQ) и нижний (LQ) квартили.

Применение пакета программ Statistica 10.0 позволило решить задачу классификации исследуемых на кластеры на основе физиологических показателей как для практически здоровых лиц, так и для больных эпилепсией; были выделены прогностически значимые факторы (предикторы) в подгруппах. В качестве показателей эффективности работы искусственных нейронных сетей (ИНС) использовали уровень ошибки, производительность, а также результаты решения задачи классификации [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Методом кластерного анализа на основании показателей теста Шульте — Горбова пациентов с эпилепсией разделили на две подгруппы: 80 человек вошли в первую подгруппу и 54 человека — во вторую. В *таблице 1* представлена сравнительная характеристика показателей теста Шульте — Горбова в группе практически здоровых лиц и в подгруппах больных эпилепсией.

Выявлены статистически значимые различия между группой практически здоровых лиц и обеими подгруппами больных эпилепсией. При этом во второй подгруппе больных зафиксированы статистически значимо большие время выбора, время до и после ошибки и число ошибок, чем в первой подгруппе.

Важно, что различия между кластерами больных эпилепсией, выделенными на основе показателей результативности деятельности, прослеживались и по клиническим проявлениям. Во второй подгруппе обнаружены статистически значимо большие среднее общее число эпилептических приступов (в первой подгруппе больных эпилепсией $Me = 40,2$, во второй $Me = 61,7$; $U = 808,5$; $p = 0,049$) и среднее число сложных парциальных приступов в месяц, рассчитанное за период наблюдения (в первой подгруппе $Me = 0,5$, во второй $Me = 1,5$; $U = 756,0$; $p = 0,039$).

Дополнительно в группе практически здоровых людей методом кластерного анализа были выделены две подгруппы, которые статистически значимо различались по среднему времени перед ошибочным ответом и среднему числу ошибок. Показатели среднего времени перед ошибочным

Показатели теста Шульце — Горбова у участников исследования, Me (LQ–UQ)

Показатели	Здоровые	Эпилепсия 1	Эпилепсия 2	Н	Р
Среднее время выбора, с	1,27 (1,09–1,36)	1,55 (1,25–2,02)*	2,14 (1,71–2,79)*, **	49,1	0,0001
Время после ошибки, с	0,09 (0,08–0,11)	0,22 (0–0,88)*	1,52 (0,59–2,62)*, **	47,8	0,0001
Время до ошибки, с	0,20 (0,01–0,60)	0,09 (0–0,37)*	0,55 (0,23–1,57)*, **	28,0	0,0001
Среднее число ошибок	1,50 (0–3,50)	0,30 (0–1,00)*	4,50 (3,00–5,00)*, **	76,5	0,0001

Примечания.

1. Здесь и в таблице 2 знаком (*) отмечены статистически значимые отличия: (*) — от группы здоровых лиц ($p < 0,05$), (**) — от первой подгруппы больных эпилепсией ($p < 0,05$).

2. Величина Р указана для проверки гипотезы о влиянии фактора «группа» на величину параметра методом дисперсионного однофакторного анализа, основанного на рангах, при помощи критерия Краскела — Уоллеса (Н).

ответом: в первой подгруппе здоровых (31 человек) — 0,07 (0–0,22) с, во второй подгруппе (23 человека) — 0,50 (0,20–1,01) с; $U = 199,5$; $p = 0,0005$. Характеристики среднего числа ошибок: в первой подгруппе здоровых — 0 (0–1,0), во второй подгруппе — 3,5 (2,0–7,5); $U = 5,0$; $p = 0,00001$. Статистически значимых различий по среднему времени выбора и среднему времени после ошибочного ответа не было.

При изучении показателей ВСП выявлены значимые отличия больных эпилепсией второй подгруппы от первой и от

группы здоровых лиц: более высокий ИН, более низкий уровень варибельности динамического ряда R-R-интервалов (по показателю СК0) и сниженная мощность диапазонов спектра ВСП как в исходном состоянии, так и при когнитивной нагрузке (табл. 2).

При исследовании результатов спирометабографии у пациентов с эпилепсией определен статистически значимо более высокий уровень энергозатрат после функциональной нагрузки: после когнитивной нагрузки

Показатели варибельности сердечного ритма у участников исследования, Me (LQ–UQ)

Показатели	Здоровые	Эпилепсия 1	Эпилепсия 2	Н	Р
Среднее квадратичное отклонение ряда R-R-интервалов (фоновая запись), мс	51 (35–51)	31 (22–41)	24 (19–31)*, **	40,7	0,001
Индекс напряжения (фоновая запись), усл. ед.	103 (57–103)	301 (150–607)	442 (313–707)*, **	42,4	0,001
Мощность спектра высокочастотного компонента варибельности сердечного ритма (фоновая запись), мс ²	816 (188–816)	281 (99–532)	104 (58–279)*, **	25,2	0,001
Мощность спектра низкочастотного компонента варибельности сердечного ритма (фоновая запись), мс ²	592 (329–592)	294 (112–533)	159 (67–251)*, **	39,5	0,001
Мощность спектра очень низкочастотного компонента варибельности сердечного ритма (фоновая запись), мс ²	260 (141–260)	133 (85–228)	95 (52–179)*, **	21,9	0,001
Среднее квадратичное отклонение ряда R-R-интервалов (когнитивная нагрузка), мс	39 (27–52)	31 (23–43)	29 (20–35)*, **	15,3	0,005
Индекс напряжения (когнитивная нагрузка), усл. ед.	173 (83–302)	348 (175–651)	445 (237–705)*, **	22,4	0,001
Мощность спектра высокочастотного компонента варибельности сердечного ритма (когнитивная нагрузка), мс ²	259 (78–927)	169 (64–358)	117 (35–266)*, **	7,7	0,0214
Мощность спектра низкочастотного компонента варибельности сердечного ритма (когнитивная нагрузка), мс ²	538 (267–1011)	307 (164–541)	188 (95–317)*, **	16,7	0,0002
Мощность спектра очень низкочастотного компонента варибельности сердечного ритма (когнитивная нагрузка), мс ²	248 (120–378)	123 (76–241)	118 (49–181)*, **	15,4	0,0005

Примечание. Величина Р указана для проверки гипотезы о влиянии фактора (предиктора) «группа» на исследуемые показатели методом дисперсионного анализа при помощи критерия Краскела — Уоллеса (Н), т. е. характеризует статистически значимое влияние данного фактора на изучаемые показатели в группах в целом.

у здоровых лиц — 12,8 (10,5–18,1) кал/мин/кг, в первой подгруппе больных эпилепсией — 16,6 (13,3–19,3) кал/мин/кг, во второй подгруппе больных — 16,0 (14,0–19,6) кал/мин/кг (для обеих групп пациентов $N = 6,6$; $p = 0,037$).

Значимых различий по данным капнографии не выявлено.

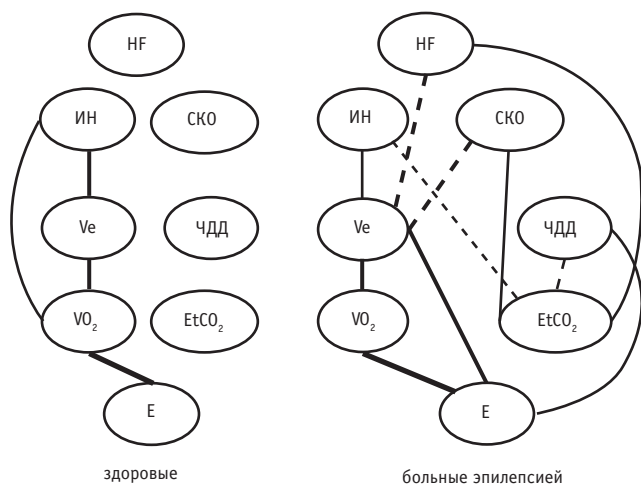
Для исследования взаимоотношения показателей проводили парный линейный корреляционный анализ. Его результаты представлены в виде графических моделей (рис. 1).

При анализе парных корреляций привлекает внимание большее число корреляций между различными группами показателей у больных эпилепсией, в частности между характеристиками активности сегментарного контура вегетативной регуляции, дыхательных эффекторов и газового гомеостаза. В группе практически здоровых лиц связи более однородны и в целом отражают закономерные взаимодействия механизмов вегетативной регуляции

Рис. 1. Графические модели парных линейных корреляций между показателями.

Примечания.

1. Сплошная линия — положительная корреляция, штриховая линия — отрицательная корреляция, толщина линий соответствует силе корреляций.
2. ЧДД — частота дыхательных движений, E — уровень энергозатрат, EtCO₂ — содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе, HF — мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма; СКО — среднее квадратичное отклонение ряда R-R-интервалов; ИИ — индекс напряжения; Ve — объем выдоха; VO₂ — содержание кислорода в выдыхаемом воздухе



с дыхательными эффекторами, показателями газового гомеостаза и энергозатратами.

Влияние изучаемых показателей на результативность моделируемой деятельности оценивали с применением технологии построения ИНС. ИНС создавали с использованием генетического алгоритма отбора наиболее значимых показателей из представленного набора с определением ранга их значимости для классификации на основе показателей чувствительности.

На рисунке 2 приведена ИНС с оптимальными характеристиками для решения задачи классификации группы практически здоровых лиц на подгруппы с различной результативностью деятельности (ИНС № 1). В таблице 3 представлены результаты обучения и тестирования ИНС № 1 при решении задачи классификации испытуемых на подгруппы.

ИНС, направленная на решение задачи классификации больных эпилепсией на подгруппы в зависимости от эффективности моделируемой целенаправленной деятельности (ИНС № 2), представляла сеть на радиальных базисных функциях с 10 входными нейронами, 49 нейронами в скрытом

Рис. 2. Искусственная нейронная сеть № 1, осуществлявшая задачу классификации группы практически здоровых лиц на подгруппы по показателям результативности деятельности (многослойный персептрон, число входных нейронов — 11, число нейронов скрытого слоя — 6, производительность — 0,954)

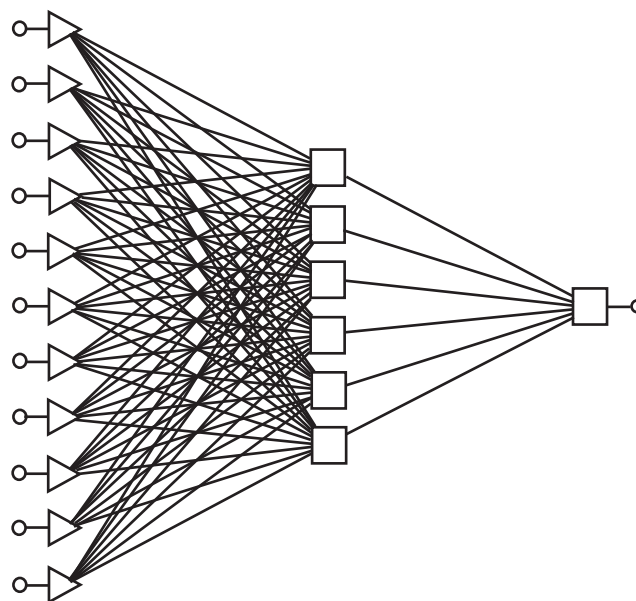


Таблица 3

Решение задачи классификации группы практически здоровых лиц на подгруппы с разной результативностью деятельности при помощи искусственной нейронной сети № 1

Результаты	Обучающая выборка		Тестовая выборка	
	здоровые 1	здоровые 2	здоровые 1	здоровые 2
Общее число испытуемых	15	11	16	12
Верные решения	15	10	14	10
Неверные решения	0	1	2	2
Доля ошибок, %	0	9,1	12,5	16,7

слое и одним выходным нейроном. В *таблице 4* приведены результаты работы ИНС № 2.

В *таблице 5* представлены показатели, использованные ИНС № 1 и ИНС № 2 для решения задачи классификации, в порядке убывания их значимости.

При анализе значимости в прогнозе результативности деятельности выделены следующие подгруппы показателей:

- характеристики различных контуров регуляции ВСП (HF, LF, VLF);
- показатели деятельности сегментарного контура автономной нервной системы (ИН, СКО);
- показатели деятельности дыхательных эффекторов (ЧДД, объем выдоха);
- не прямые характеристики газового гомеостаза (VO_2 , $EtCO_2$);
- характеристики уровня энерготрат (E).

Для корректной оценки значимости показателей были определены средние значения рангов данных подгрупп, при этом наименьшее среднее значение ранга соответствовало большей значимости. Для здоровых людей самыми значимыми были характеристики контуров регуляции ВСП (среднее значение ранга — 5,0) и показатели не прямых характеристик газового гомеостаза (среднее значение ранга — 5,3).

У больных эпилепсией главную роль в прогнозировании по среднему значению рангового показателя играли характеристики дыхательных эффекторных механизмов и деятельности сегментарного отдела автономной нервной

системы (средний ранг для обеих групп показателей — 4,0), т. е. механизмы кардиореспираторного взаимодействия.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе реализации поставленных целей проводили моделирование целенаправленной деятельности с оценкой активности механизмов вегетативного обеспечения, не прямых показателей газового гомеостаза и энерготрат. Эффективное решение задачи кластеризации отражает гетерогенность исследуемых по показателям результативности деятельности, при этом во второй подгруппе больных эпилепсией зафиксированы статистически значимо более низкие показатели результативности по сравнению как с практически здоровыми лицами, так и с участниками первой подгруппы больных эпилепсией. Аналогичным образом в группе здоровых людей выделены подгруппы с различной результативностью деятельности, подгруппа «низкорезультативных» лиц характеризуется бóльшим временем выбора перед ошибочным ответом и бóльшим числом ошибок.

При анализе особенностей механизмов вегетативного обеспечения деятельности по данным исследования ВСП в подгруппе больных эпилепсией с низкой результативностью деятельности выявлены более высокий уровень активации сегментарных механизмов симпатического отдела автономной нервной системы и меньшая мощность регуляторных влияний. У больных эпилепсией определяются бóльшие энерготраты после когнитивной нагрузки

Таблица 4

Решение задачи классификации группы больных эпилепсией на подгруппы с разной результативностью деятельности при помощи искусственной нейронной сети № 2

Результаты	Обучающая выборка		Тестовая выборка	
	эпилепсия 1	эпилепсия 2	эпилепсия 1	эпилепсия 2
Общее число испытуемых	40	27	40	27
Верные решения	40	27	35	24
Неверные решения	0	0	5	3
Доля ошибок, %	0	0	12,5	11,1

Таблица 5

Ранжированный список показателей, отобранных искусственными нейронными сетями для решения задачи классификации

Ранг	Здоровые	Пациенты с эпилепсией
1	Частота дыхательных движений	Частота сердечных сокращений
2	Мощность спектра очень низкочастотного компонента variability сердечного ритма	Индекс напряжения
3	Мощность спектра низкочастотного компонента variability сердечного ритма	Объем выдоха
4	Содержание кислорода в выдыхаемом воздухе	Содержание кислорода в выдыхаемом воздухе
5	Содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе	Частота дыхательных движений
6	Индекс напряжения	Содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе
7	Уровень энерготрат	Уровень энерготрат
8	Объем выдоха	Мощность спектра очень низкочастотного компонента variability сердечного ритма
9	Частота сердечных сокращений	Среднее квадратичное отклонение ряда R-R-интервалов
10	Мощность спектра высокочастотного компонента variability сердечного ритма	Мощность спектра низкочастотного компонента variability сердечного ритма
11	Среднее квадратичное отклонение ряда R-R-интервалов	—

по сравнению со здоровыми людьми. В совокупности данные факты указывают на более высокий уровень активации стресс-реализующих механизмов у больных эпилепсией и снижение их адаптационного потенциала [3, 4].

Анализ взаимосвязи исследуемых показателей продемонстрировал определенную структуру внутрисистемных отношений в подгруппах. При этом у практически здоровых лиц выявлены парные линейные корреляции, характеризующие взаимосвязь активности сегментарного уровня автономной нервной системы и легочной вентиляции, а также обнаружены закономерные взаимосвязи уровня легочной вентиляции, объема выдыхаемого кислорода и энерготрат. У пациентов с эпилепсией взаимосвязи имеют более сложный вид: определена большая сопряженность деятельности сегментарного отдела вегетативной нервной системы и дыхательных эффекторов, установлены тесные взаимосвязи кардиореспираторных механизмов с непрямими характеристиками газового гомеостаза. Это, на наш взгляд, говорит о значительно более высокой физиологической стоимости деятельности у больных эпилепсией, чем у здоровых участников эксперимента, что свидетельствует о снижении у них адаптационных резервов.

ЛИТЕРАТУРА


1. Боев В. М., Борщук Е. Л., Екимов А. К., Бегун Д. Н. Руководство по обеспечению решения медико-биологических задач с применением программы Statistica 10.0. Оренбург: Южный Урал, 2014. 205 с.
2. Бяловский Ю. Ю. Условный дыхательный рефлекс на увеличенное сопротивление дыханию как экспериментальная модель адаптивной деятельности // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. 2012. № 2. С. 77–86.
3. Глухов Д. В., Михайлин Н. Н., Жовнерчук Е. В. Профессиональная надежность офицеров оперативного управления под воздействием информационного стресса // Психич. здоровье. 2011. Т. 9. № 5 (60). С. 70–73.
4. Григорьев А. И., Баевский Р. М. Концепция здоровья и проблема нормы в космической медицине. М.: Слово, 2001. 96 с.
5. Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Яковлев В. Н., Япрынцева О. А. Системный анализ variability сердечного ритма у студентов в условиях информационного стресса и корректирующие возможности спелеоклиматотерапии // Вестн. новых мед. технологий. 2012. Т. 19. № 2. С. 129–132.
6. Зорин Р. А., Лапкин М. М., Трутнева Е. А., Митина Ю. О. Физиологическая стоимость как фактор результативности

технология построения ИНС позволила не только решить задачу прогнозирования результативности деятельности на основе исследуемых показателей, но и отобрать наиболее важные для этого характеристики. Выявлены особенности значимых показателей в группах. У практически здоровых лиц наиболее важны характеристики активности иерархически организованных контуров вегетативной регуляции и косвенные характеристики газового гомеостаза [4]. У больных эпилепсией наибольший средний ранг имеют характеристики деятельности дыхательных эффекторов и сегментарного отдела автономной нервной системы, что подчеркивает значимость кардиореспираторного сопряжения для результативности деятельности в данной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом описанные выше специфические особенности вегетативного обеспечения деятельности при эпилепсии характеризуются увеличением активности стресс-реализующих структур, большим внутрисистемным сопряжением, что повышает физиологическую стоимость деятельности и при сниженной результативности уменьшает ее эффективность.

умственной деятельности человека // Доктор.Ру. 2012. № 10 (78). С. 16–20.

7. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. М.: Медицина, 2010. 720 с.
8. Карлов В. А., Гнездицкий В. В., Деряга И. Н., Глейзер М. А. Эпилепсия и функциональная организация вегетативной нервной системы // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 8. С. 4–9.
9. Котляров С. Н. Соматические гипотезы «военных синдромов» // Наука молодых — ERUDITIO JUVENIUM. 2013. № 4. С. 122–129.
10. Лапкин М. М., Воронин Р. М. Индивидуальное здоровье: теоретические и прикладные аспекты его оценки // Врач-аспирант. 2011. № 3.1. С. 180–185.
11. Нормальная физиология / Под ред. К. В. Судакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 875 с.
12. Хаспекова Н. Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца // Вестн. кардиологии. 2003. № 32. С. 15–23.
13. Moein S. Medical diagnosis using artificial neural networks. Hershey: Medical Information Science Reference, 2014. 310 p.
14. Sarayev I., Zavyalov A., Dovgal V., Kuzmenko A. et al. New possibilities in prognostication of hemodynamic instability during surgical operations // J. Clin. Monit. Comput. 2002. Vol. 17. N 2. P. 135–139. 

Библиографическая ссылка:

Зорин Р. А., Жаднов В. А., Лапкин М. М., Куликова Н. А. Механизмы вегетативного обеспечения целенаправленной деятельности у здоровых людей и больных эпилепсией // Доктор.Ру. 2017. № 1 (130). С. 35–40.

Реабилитация после инсульта

Р. М. Мартинес

Доктор медицины, руководитель отделения реабилитации Мемориального медицинского центра Аман Родригес (Филиппины)

Stroke Rehabilitation

R. M. Martinez

M. D., Chairman, Rehabilitation Unit of Amang Rodriguez Memorial Medical Centre, Philippines

По материалам симпозиума, проведенного компанией EVER Neuro Pharma GmbH в рамках 9-й Азиатской конференции по нейрогенезу и нейропластичности 14 июля 2016 г. в городе Брисбен (Австралия). В рамках симпозиума прозвучал доклад доктора Р. М. Мартинеса, посвященный реабилитации пациентов после инсульта.

Эпидемиологические данные, полученные на Филиппинах, преимущественно соответствуют мировым. Население Филиппин превышает 100 млн человек. По данным Всемирной организации по борьбе с инсультом (2014), его распространенность составляет 0,9% (ишемический — 70%, геморрагический — 30%). Инсульт — 2-я по частоте причина смерти и 5-я причина заболеваемости. Стандартизированная по возрасту частота встречаемости АГ — 20,6%, сахарного диабета — 6,0%, дислипидемии — 72,0%, курения — 31,0%, ожирения — 4,9%. Соотношение неврологов и пациентов в этом регионе (1 : 330 000) является основной причиной обеспокоенности качеством оказываемой медицинской помощи в области неврологии; при этом 67% неврологов работают в городах.

Эти неблагоприятные для пациентов факторы осложняются малым числом имеющихся инсультных отделений. Всего в 1834 больницах на Филиппинах (1111 частных и 723 государственных) оказывают помощь при инсульте.

Организации, занимающиеся вопросами лечения и реабилитации таких больных:

- Филиппинская академия семейных врачей;
- Филиппинский колледж врачей;
- Филиппинская ассоциация неврологов;
- Филиппинское общество борьбы с инсультом;
- Филиппинское общество нейрореабилитации;
- Филиппинская академия восстановительной медицины.

Филиппинская академия восстановительной медицины разработала клинические рекомендации по реабилитации пациентов, перенесших инсульт (2011–2012). В них освещены следующие вопросы:

- реабилитация после инсульта в амбулаторных условиях и стационаре;
- сроки, интенсивность и продолжительность реабилитации;
- вторичная профилактика инсульта;
- восстановление функции верхних и нижних конечностей;
- реабилитация по месту жительства и реинтеграция.

Среди основных последствий инсульта названы спастичность, боль в плече, когнитивные нарушения, расстройство восприятия, апраксия, афазия, дисфагия и аспирация, депрессия.

В исследовании, проведенном Филиппинской академией восстановительной медицины в 2015 г., показано, что качество реабилитации перенесших инсульт больных не-

достаточно и требуется его дополнительная оценка, особенно с точки зрения получения необходимых ресурсов.

Доктор Р. М. Мартинес ознакомил слушателей с результатами ретроспективного исследования влияния терапии церебролизином на пациентов, перенесших инсульт, при реабилитации в амбулаторных условиях.

Исследование было проведено в 2015 г. в Мемориальном медицинском центре Аман Родригес (Филиппины), на базе отделения физиотерапии и реабилитации. Больные (315 человек) были направлены на реабилитацию сравнительно поздно, спустя 4–7 мес после перенесенного инсульта. Отсроченное назначение препарата было обусловлено преимущественно ограниченными финансовыми возможностями.

Протокол исследования представлен на *рисунке*.

Критерии включения:

- возраст 18 лет и старше;
- инсульт, подтвержденный документально с помощью КТ или МРТ;
- стабильные показатели жизненно важных функций;
- отсутствие судорог;
- отсутствие терапии спастичности;
- информированное согласие на лечение церебролизином;
- процедуры физиотерапии/реабилитационной терапии не реже 2 раз в неделю.

Критерии исключения:

- возраст младше 18 лет;
- другие причины гемипареза (например, опухоли, травматическое повреждение головного мозга, артериовенозная мальформация, инфекции, генерализованная полинейропатия);
- гемипарез, не подтвержденный документально;
- нестабильные показатели жизненно важных функций;
- судороги;
- терапия спастичности;
- отсутствие информированного согласия;
- процедуры физиотерапии/реабилитационной терапии реже 2 раз в неделю.

При анализе демографических данных не было отмечено значимых различий между группами церебролизина и контроля. Для оценки эффективности терапии у участников использовали модифицированную шкалу Рэнкина, модифицированную шкалу Ашворта и мануальный мышечный тест (ММТ).



В результате применения церебролизина отмечено уменьшение средних значений спастичности в грудной, двуглавой мышце плеча, сгибателях запястья и пальцев рук, мышцах задней поверхности бедра, задней большеберцовой и икроножной мышцах за период с дня 1 по день 30 (табл. 1).

Значимое улучшение моторной функции конечностей ко дню 30 в группе церебролизина зафиксировано и при ее

оценке с использованием ММТ и модифицированной шкалы Рэнкина (табл. 2).

При сравнении средних показателей спастичности по модифицированной шкале Ашворта обнаружилось, что в группе церебролизина спастичность в грудной, двуглавой, задней большеберцовой и икроножной мышцах, сгибателях запястья и пальцев, мышцах задней поверхности бедра значительно уменьшилась (табл. 3).

Рис. Протокол исследования влияния терапии церебролизином на пациентов, перенесших инсульт (препарат вводили внутримышечно)

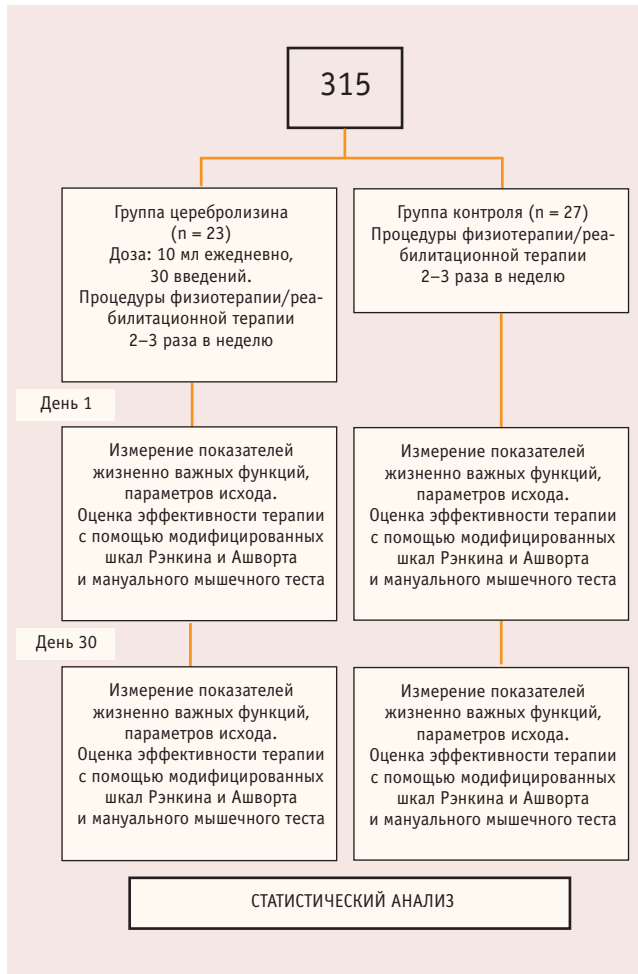


Таблица 1

Показатели спастичности в группе церебролизина

Мышцы	День 1	День 30	P
<i>Верхняя конечность</i>			
Грудная мышца	2,39 ± 0,89	1,48 ± 0,67	0,002
Двуглавая мышца	2,78 ± 0,80	1,74 ± 0,62	0,000
Сгибатели запястья	2,65 ± 0,94	1,57 ± 0,73	0,000
Сгибатели пальцев	2,96 ± 0,88	2,00 ± 0,74	0,000
Мануальный мышечный тест	1,91 ± 0,85	2,87 ± 0,63	0,000
<i>Нижняя конечность</i>			
Мышцы задней поверхности бедра	1,61 ± 0,78	0,78 ± 0,80	0,001
Задняя большеберцовая мышца	2,80 ± 0,83	1,57 ± 0,79	0,000
Икроножная мышца	2,91 ± 0,67	1,57 ± 0,73	0,000

Таблица 2

Показатели моторной функции в группе церебролизина, полученные с использованием мануального мышечного теста и модифицированной шкалы Рэнкина

Методы оценки	День 1	День 30	P
Мануальный мышечный тест:			
• двуглавая мышца	1,91 ± 0,85	2,87 ± 0,63	0,000
• четырехглавая мышца	1,48 ± 0,73	2,70 ± 0,70	0,000
Модифицированная шкала Рэнкина	3,70 ± 0,64	2,26 ± 0,69	0,000

Таблица 3

Средние значения разницы в спастичности конечностей по модифицированной шкале Ашворта (день 1 — день 30)

Мышцы	Группа церебролизина	Группа контроля	P*
Грудная мышца	-0,91** ± 1,12 ^X	0,15 ± 1,13 ^Y	0,002
Двуглавая мышца	-1,04 ± 0,64 ^X	0,26 ± 0,86 ^Y	0,000
Сгибатели запястья	-1,09 ± 0,60 ^X	0,04 ± 0,98 ^Y	0,000
Сгибатели пальцев	-0,96 ± 0,64 ^X	-0,26 ± 0,90 ^Y	0,007
Мышцы задней поверхности бедра	-0,83 ± 0,89 ^X	0,00 ± 0,55 ^Y	0,000
Задняя большеберцовая мышца	-1,26 ± 0,75 ^X	0,41 ± 0,80 ^Y	0,000
Икроножная мышца	-1,35 ± 0,65 ^X	0,22 ± 0,97 ^Y	0,000

* Значения с такой же оценкой (X, Y) в столбце не значимы при 0,05 (знаковый критерий Уилкоксона).

** Отрицательное среднее значение разницы означает, что спастичность уменьшилась.

Средние значения разницы оценок по мануальному мышечному тесту и модифицированной шкале Рэнкина (день 1 — день 30)

Методы оценки исхода	Группа церебролизина	Группа контроля	P*
Мануальный мышечный тест:			
• двуглавая мышца	0,96 ± 0,82	1,04 ± 0,76	0,554
• четырехглавая мышца	1,22 ± 0,74	1,22 ± 0,89	0,950
Модифицированная шкала Рэнкина	-1,43** ± 0,79 ^x	-0,93 ± 0,92 ^y	0,038

* Значения с такой же оценкой (X, Y) в столбце не значимы при 0,05 (знаковый критерий Уилкоксона).

** Отрицательное среднее значение разницы в оценке по шкале Рэнкина означает улучшение функции.

Сравнение средних значений разницы оценок, полученных с помощью шкалы Рэнкина, показало значимое различие между группами (табл. 4). Показатели ММТ в обеих группах также улучшились (см. табл. 4).

Спастичность наблюдается примерно у 60% пациентов, выживших после инсульта. Положительное влияние церебролизина на спастичность и восстановление моторных функций объясняется механизмом его действия.

Мышечный тонус, состояние мышечного сокращения находятся под контролем двух факторов:

- ингибирующих (расслабляющих) сигналов, идущих от головного мозга к спинному и вызывающих высвобождение химического вещества ГАМК, которое приводит к расслаблению мышц;
- возбуждающих, стимулирующих сигналов, заставляющих мышцы сокращаться.

Если баланс между этими факторами сохраняется, наблюдается нормальный тонус мышц. Спастичность вызывается повреждением отделов головного мозга, которые отправляют сигналы для высвобождения ГАМК. Повреждение может произойти на любом участке сигнального пути от головного мозга через ствол мозга и до спинного. Конечный результат одинаков — дефицит ГАМК и относительный избыток возбуждающих импульсов.

Церебролизин ингибирует синаптическую передачу через пресинаптические рецепторы ГАМК-В, демонстрируя актив-

ность агониста ГАМК. Кроме того, выявлено, что церебролизин стимулирует важные нейротрофические факторы, такие как ангиопоэтин 1 и фактор роста эндотелия сосудов, в сосудистой сети головного мозга. Данные стабилизирующие сосудистую сеть вещества также важны для роста аксонов и способствуют общему восстановлению после инсульта на моделях у животных. Эти и другие факторы могут играть важную роль в достижении терапевтических эффектов церебролизина — в восстановлении моторных функций и уменьшении спастичности у пациентов, перенесших инсульт.

Терапия церебролизином в течение 30 дней безопасна и может значимо снижать спастичность, восстанавливать и улучшать моторные функции при проведении реабилитации амбулаторных больных после инсульта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложность реабилитации после инсульта требует постоянного поиска новых вариантов терапии. Прогресс в области тромболитика и тромбэктомии позволил достичь новых успехов в лечении данной патологии. Аналогично и недавние разработки в сфере фармакологической поддержки восстановления после инсульта, включая церебролизин, значительно расширяют возможности терапии таких больных. ■

Библиографическая ссылка:

Мартинес Р. М. Реабилитация после инсульта // Доктор.Ру. 2017. № 1 (130). С. 41–43.

Сравнение способов совладания с тревожными расстройствами в пожилом и старческом возрасте

Т. П. Калиниченко, Ю. И. Полищук

Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского



Оригинальная
статья

Цель исследования: определение роли возрастного фактора в выборе способов совладающего поведения у пациентов пожилого и старческого возраста с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами.

Дизайн: сравнительное исследование.

Материалы и методы. Невыборочно обследованы 214 человек пожилого и старческого возраста (158 больных с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами и 56 человек без них). Применяли шкалу Тейлора для определения уровня тревоги, гериатрическую шкалу депрессии, краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination), опросник E. Heim о способах копинга.

Результаты. Когнитивный неадаптивный копинг «смирение» при высоком уровне тревоги, поведенческий относительно адаптивный копинг «отвлечение» при среднем уровне тревоги статистически значимо чаще используют пациенты старческого возраста по сравнению с пожилыми. Поведенческий неадаптивный копинг «активное избегание» при высоком уровне тревоги и поведенческую адаптивную стратегию «обращение» при низком уровне тревоги значимо чаще наблюдают в пожилом возрасте по сравнению со старческим.

Заключение. Выбор способов совладания с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами в пожилом и старческом возрасте имеет свои особенности и реализуется в зависимости от стратегии и уровня копинга, а также от степени выраженности указанных расстройств. Компенсация недостаточности когнитивных копингов в старости происходит за счет сохранных поведенческих стереотипов совладания с тревожными состояниями.

Ключевые слова: поздний возраст, тревожные расстройства, копинг-поведение.

Comparing Anxiety Coping Strategies in the Elderly and Very Elderly

T. P. Kalinichenko, Yu. I. Polishchuk

Moscow Psychiatric Research Institute, a branch of the V. P. Serbsky Federal Medical Research Center for Psychiatry and Narcology



Original
Paper

Study Objective: To determine the role of age in the choice of coping strategies by elderly and very elderly patients with anxiety disorders and mixed anxiety and depressive disorders.

Study Design: This was a comparative study.

Materials and Methods: Non-selective examination was done of 214 elderly and very elderly people (158 patients with anxiety disorders or mixed anxiety and depressive disorders and 56 people without these problems). The study tools included the Taylor Manifest Anxiety Scale, which was used to assess anxiety levels, the Geriatric Depression Scale, the Mini-Mental State Examination, and a coping strategy questionnaire developed by E. Heim.

Study Results: The very elderly, to a statistically significant degree in comparison with the elderly, more frequently employ acceptance, a maladaptive cognition-related coping strategy, to control high levels of anxiety, and diversion, a relatively adaptive action-related coping strategy, for moderate levels of anxiety. Active avoidance, an action-related maladaptive coping response to high levels of anxiety, and seeking for attention and care, an action-related adaptive coping mode for low levels of anxiety, are significantly more frequently observed in the elderly than in the very elderly.

Conclusion: The choice of coping strategies for anxiety disorders and mixed anxiety and depressive disorders differs for the elderly in comparison with the very elderly. It is influenced by the type of coping strategy itself, its category and the severity of the disorders. The lack of cognition-related coping strategies in the elderly and very elderly is compensated by intact action-related patterns of coping with anxiety.

Keywords: advanced age, anxiety disorders, coping behavior.

Тревожные и тревожно-депрессивные расстройства принадлежат к числу часто встречающихся психических расстройств в позднем возрасте [6, 7]. Рост их распространенности связан с постарением населения и соответствующим ростом доли людей позднего возраста в популяции [3, 11], в том числе и в России [1]. Указанные патологические состояния у пациентов пожилого и старческого возраста сопряжены с выраженным увеличением смертности [5], в значительной мере в связи с коморбидной сердечно-сосудистой патологией [8].

Исследование механизмов адаптации и дезадаптации, определение копингов у больных с тревожными расстройствами в позднем возрасте необходимы для адекватной дифференцированной психосоциальной терапии [2, 9].

Особенности копингов у таких пациентов мало изучены [10], за исключением религиозного копинга [4], исследования которого применительно к данному возрастному периоду многочисленны [12, 13].

Все вышеизложенное свидетельствует о важности дальнейшего изучения способов совладающего поведения при тревожных расстройствах в позднем возрасте.

Цель исследования: определить роль возрастного фактора в выборе способов совладающего поведения у больных пожилого и старческого возраста с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в период с 2011 по 2014 г. на базе отделений дневного пребывания двух центров социального обслуживания Москвы. Всего невыборочно обследовали 214 лиц позднего возраста, из них 180 (84,1%) женщин и 34 (15,9%) мужчины. В эксперименте участвовали 113 (52,8%) пациентов пожилого (60–74 года, в среднем 68,1 ± 4,7 года) и 101 (47,2%) старческого (75–90 лет, в среднем 79,5 ± 3,9 года) возраста.

Калиниченко Татьяна Петровна — младший научный сотрудник МНИИП — филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, стр. 10. E-mail: kalinichenko77@bk.ru

Полищук Юрий Иосифович — д. м. н., профессор, руководитель отдела психической патологии позднего возраста МНИИП — филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России. 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, стр. 10. E-mail: yu.polishchuk@mail.ru

Выделены три группы обследованных:

- 1-я (группа сравнения) — с низким уровнем тревоги или ее отсутствием (0–14 баллов по шкале Тейлора; средний балл — $9,0 \pm 3,7$) — 56 (26,2%) человек;
- 2-я — со средним уровнем тревоги (15–24 балла; средний балл — $19,3 \pm 3,0$) — 68 (31,8%) человек;
- 3-я — с высоким уровнем тревоги (25 баллов и выше; средний балл — $31,2 \pm 5,1$) — 90 (42,0%) человек.

В свою очередь, внутри каждой группы выделены подгруппы пожилых и старых людей.

Критерии включения: пожилой и старческий возраст, тревожные и тревожно-депрессивные расстройства разной степени выраженности (для 2-й и 3-й групп), информированное согласие пациентов на проведение обследования.

Критерии исключения: психотические расстройства, тяжелые соматические и неврологические заболевания, деменция средней и тяжелой степени.

В исследовании использовали клинико-психопатологический, анамнестический и психометрические методы: шкалу Дж. Тейлора для определения уровня тревоги, адаптированную Т. А. Немчиновым; гериатрическую шкалу депрессии; краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination); опросник Е. Неймо о способах копинга, адаптированный Б. Д. Карвасарским и соавт. (1998).

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета программ SPSS. Для сравнения частоты выбора копингов применен статистический анализ таблиц сопряженности с помощью точного критерия Фишера. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические формы тревожных и тревожно-депрессивных расстройств (в соответствии с МКБ-10) зарегистрированы у 158 из 214 обследованных:

- пролонгированная тревожно-депрессивная реакция — 42 (19,6%) случая;
- кратковременная тревожно-депрессивная реакция — 41 (19,2%);
- смешанное тревожное и депрессивное расстройство — 22 (10,3%);
- органическое тревожное расстройство — 18 (8,4%);
- тревожная дистимия — 16 (7,5%);
- тревожная депрессия — 11 (5,1%);
- тревожно-фобические расстройства — 5 (2,3%);
- генерализованное тревожное расстройство — 3 (1,4%).

Остальные 56 человек позднего возраста были психически здоровы.

Результаты обследования представлены в *таблице*.

Как показывает анализ данных *таблицы*, выбор копингов в группах пожилого и старческого возраста отличается. Эти различия зависят как от стратегии копинга, так и от степени тревожности. Статистически значимое влияние возрастного фактора обнаружено в отношении когнитивного неадаптивного копинга «смирение» и некоторых поведенческих копингов: адаптивного «обращение»; относительно адаптивного «отвлечение»; неадаптивного «активное избегание». Для остальных копингов, содержащихся в опроснике Е. Нейм, влияние возрастного фактора не выявлено.

Самый распространенный неадаптивный когнитивный копинг «смирение» при высоком уровне тревоги пациенты старческого возраста используют статистически значимо чаще пожилых (более чем в 2 раза, $p < 0,05$): 39,1% против

18,2%. При низком уровне тревоги разница в выборе этой стратегии составляет приблизительно 1,5 раза (11,1% у пожилых и 15,0% у старых; различия значимы на уровне $p > 0,05$).

При низком уровне тревоги адаптивную поведенческую стратегию «обращение» статистически значимо чаще ($p < 0,05$) наблюдают у пожилых (25,0%), чем у больных старческого возраста, не применявших ее. В группе со средним уровнем тревоги пожилые используют этот копинг реже пациентов старческого возраста (6,1% против 8,6%), а в группе с высоким уровнем тревоги частота применения копинга «обращение» у пожилых (11,4%) выше, чем у лиц старческого возраста (10,9%); в обоих случаях различия не значимы ($p > 0,05$).

Самая частая относительно адаптивная поведенческая стратегия «отвлечение» преобладает у лиц старческого возраста по сравнению с пожилыми. Однако если при высоком уровне тревоги частота ее применения у пациентов старческого возраста (23,9%) в 2,6 раза выше, чем у пожилых (9,0%), то при среднем уровне тревоги — уже в 3 раза выше: 37,1% и 12,1% соответственно, $p < 0,05$.

Самый распространенный неадаптивный поведенческий копинг «активное избегание» при высоком уровне тревоги пожилые больные применяют статистически значимо чаще старых (в 2,9 раза, $p < 0,05$): 25,0% и 8,7% соответственно. При среднем уровне тревоги этот копинг выбирают 27,2% пожилых и 14,3% пациентов старческого возраста ($p > 0,05$). При низком уровне тревоги пожилые применяют эту стратегию совладания в 2,2 раза чаще (11,1%), чем лица старческого возраста (5,0%), однако различия не достигают статистической значимости ($p > 0,05$).

Согласно результатам исследования, влияние фактора возраста на выбор способов совладания с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами зависит от степени их выраженности. Так, относительно адаптивный поведенческий копинг «отвлечение» при среднем уровне тревоги в старческом возрасте используют в 3,1 раза чаще, чем в пожилом, а при высоком уровне тревоги — в 2,6 раза чаще; в группе с низкой тревожностью частота применения этого копинга у пожилых и старых пациентов статистически значимо не отличается. Адаптивный поведенческий копинг «обращение» при низком уровне тревоги пожилые пациенты выбирают статистически значимо чаще людей старческого возраста, в отличие от групп со средней и высокой тревожностью, где статистически значимых различий в использовании этого копинга у пожилых и старых не выявлено.

Для неадаптивных стратегий совладания влияние фактора возраста зависит от уровня и стратегии копинга. Так, на когнитивном уровне неадаптивный копинг «смирение» в старческом возрасте применяют значительно чаще, чем в пожилом, а на поведенческом уровне неадаптивный копинг «активное избегание» значительно чаще используют в пожилом возрасте по сравнению со старческим.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Более частое использование относительно адаптивного копинга «отвлечение», более редкое применение неадаптивного поведенческого копинга «активное избегание» в старческом возрасте по сравнению с пожилым говорит о том, что пациенты старческого возраста используют поведенческие копинги эффективнее пожилых, компенсируя тем самым недостаточность адаптивности на когнитивном

Копинги в пожилом и старческом возрасте
при различной выраженности тревоги по шкале Гейлора, n (%)

Копинги	Низкий уровень тревоги		Средний уровень тревоги		Высокий уровень тревоги	
	пожилые (n = 36)	старые (n = 20)	пожилые (n = 33)	старые (n = 35)	пожилые (n = 44)	старые (n = 46)
<i>Когнитивные</i>						
Игнорирование (н)	0	1 (5,0)	0	1 (2,9)	2 (4,5)	2 (4,4)
Смирение (н)	4 (11,1)	3 (15,0)	5 (15,2)	10 (28,5)	8 (18,2)	18 (39,1)*
Диссимуляция (н)	2 (5,5)	1 (5,0)	6 (18,1)	2 (5,6)	7 (15,9)	4 (8,7)
Сохранение самообладания (а)	8 (22,2)	4 (20,0)	9 (27,2)	5 (14,3)	5 (11,4)	6 (13,0)
Проблемный анализ (а)	6 (16,7)	2 (10,0)	3 (9,1)	5 (14,3)	6 (13,6)	4 (8,7)
Относительность (о)	6 (16,7)	1 (5,0)	2 (6,1)	1 (2,9)	1 (2,3)	2 (4,4)
Религиозность (о)	6 (16,7)	5 (25,0)	4 (12,1)	8 (22,8)	7 (15,9)	3 (6,5)
Растерянность (н)	1 (2,8)	0	2 (6,1)	1 (2,9)	5 (11,4)	6 (13,0)
Придание смысла (о)	2 (5,5)	1 (5,0)	0	1 (2,9)	1 (2,3)	0
Установка собственной ценности (а)	1 (2,8)	2 (10,0)	2 (6,1)	1 (2,9)	2 (4,5)	1 (2,2)
<i>Эмоциональные</i>						
Протест (а)	3 (8,3)	2 (10,0)	5 (15,2)	3 (8,6)	4 (9,0)	4 (8,7)
Эмоциональная разрядка (о)	0	0	0	2 (5,6)	1 (2,3)	4 (8,7)
Подавление эмоций (н)	3 (8,3)	3 (15,0)	6 (18,1)	9 (25,7)	9 (20,5)	8 (17,4)
Оптимизм (а)	28 (77,8)	13 (65,0)	13 (39,4)	15 (42,9)	10 (22,7)	8 (17,4)
Пассивная кооперация (о)	1 (2,8)	0	5 (15,2)	3 (8,6)	6 (13,6)	5 (10,9)
Покорность (н)	0	1 (5,0)	1 (3,0)	0	5 (11,4)	8 (17,4)
Самообвинение (н)	1 (2,8)	1 (5,0)	1 (3,0)	3 (8,6)	9 (20,5)	6 (13,0)
Агрессивность (н)	0	0	2 (6,1)	0	0	3 (6,5)
<i>Поведенческие</i>						
Отвлечение (о)	7 (19,5)	6 (30,0)	4 (12,1)	13 (37,1)*	4 (9,0)	11 (23,9)
Альтруизм (а)	8 (22,2)	9 (45,0)	10 (30,3)	7 (20,0)	9 (20,5)	11 (23,9)
Активное избегание (н)	4 (11,1)	1 (5,0)	9 (27,2)	5 (14,3)	11 (25,0)	4 (8,7)*
Компенсация (о)	1 (2,8)	2 (10,0)	3 (9,1)	3 (8,6)	7 (15,9)	7 (15,2)
Конструктивная активность (о)	2 (5,5)	0	2 (6,1)	0	2 (4,5)	0
Отступление (н)	1 (2,8)	1 (5,0)	2 (6,1)	4 (11,4)	5 (11,4)	6 (13,0)
Сотрудничество (а)	4 (11,1)	1 (5,0)	1 (3,0)	0	1 (2,3)	2 (4,4)
Обращение (а)	9 (25,0)	0*	2 (6,1)	3 (8,6)	5 (11,4)	5 (10,9)


Примечания.

- а — адаптивный копинг, о — относительно адаптивный копинг, н — неадаптивный копинг.
- (*) — отличие от пожилых пациентов с тем же уровнем тревоги статистически значимо ($p < 0,05$).

уровне (старые чаще пожилых выбирают неадаптивный когнитивный копинг «смирение»). Это достигается за счет большей сохранности поведенческих навыков в старческом возрасте и адаптивных стереотипов совладания с тревожными состояниями. Пожилые пациенты более эффективно применяют когнитивный уровень копингов по сравнению с лицами старческого возраста.

Результаты данного исследования используют в целях повышения эффективности психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации пациентов позднего возраста с тревожными расстройствами. Терапевтические и реабилитационные мероприятия проводят на базе центров социального обслуживания города Москвы «Южнопортовый» и «Сокольники».

ЛИТЕРАТУРА

1. Макушкин Е. В., Пищикова Л. Е. Аспекты эволютивности и инволютивности в раскрытии онтогенеза позднего возраста // *Рос. психiatr. журн.* 2013. № 2. С. 50–57.
2. Полищук Ю. И., Федотов Д. Д. *Очерки пограничной геронтопсихиатрии: монография.* Смоленск, 2012. 104 с.
3. Blay S. L., Marino V. *Anxiety disorders in old age* // *Curr. Opin. Psychiatry.* 2012. Vol. 25. N 6. P. 462–467.
4. Bradshaw M., Ellison C. G., Fang Q., Mueller C. *Listening to religious music and mental health in later life* // *Gerontologist.* 2015. Vol. 55. N 6. P. 961–971.
5. Lenze E. J., Wetherell J. L. *A lifespan view of anxiety disorders* // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2011. Vol. 13. N 4. P. 381–399.
6. Lenze E. J., Wetherell J. L. *Anxiety disorders: new developments in old age* // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2011. Vol. 19. N 4. P. 301–304.
7. McCall-Hosenfeld J. S., Mukherjee S., Lehman E. B. *The prevalence and correlates of lifetime psychiatric disorders and trauma exposures in urban and rural settings: results from the national comorbidity survey replication (NCS-R)* // *PLoS One.* 2014. Vol. 9. N 11: e112416.
8. Player M. S., Peterson L. E. *Anxiety disorders, hypertension, and cardiovascular risk: a review* // *Int. J. Psychiatry Med.* 2011. Vol. 41. N 4. P. 365–377.
9. Pozzi G., Frustaci A., Tedeschi D., Solaroli S. et al. *Coping strategies in a sample of anxiety patients: factorial analysis and associations with psychopathology* // *Brain Behav.* 2015. Vol. 5. N 8. 10 p.
10. Shrestha S., Robertson S., Stanley M. A. *Innovations in research for treatment of late-life anxiety* // *Aging Ment. Health.* 2011. Vol. 15. N 7. P. 811–821.
11. Smits C. H., van den Beld H. K., Aartsen M. J., Schroots J. J. *Aging in the Netherlands: state of the art and science* // *Gerontologist.* 2014. Vol. 54. N 3. P. 335–343.
12. Ward E. C., Mengesha M. M., Issa F. *Older African American women's lived experiences with depression and coping behaviours* // *J. Psychiatr. Ment. Health Nurs.* 2014. Vol. 21. N 1. P. 46–59.
13. Zenevicz L., Moriguchi Y., Madureira V. S. *The religiosity in the process of living getting old* // *Rev. Esc. Enferm. USP.* 2013. Vol. 47. N 2. P. 433–439. 

Библиографическая ссылка:

Калининченко Т. П., Полищук Ю. И. Сравнение способов совладания с тревожными расстройствами в пожилом и старческом возрасте // *Доктор.Ру.* 2017. № 1 (130). С. 45–48.

Шкала оценки тревожных состояний при деменциях

О. Р. Смирнов

Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского



Оригинальная
статья

Цель исследования: разработать и апробировать шкалу оценки тревожных состояний (ШОТС) при деменциях позднего возраста.

Дизайн: выборочное наблюдательное сравнительное динамическое исследование.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 236 пациентов с деменциями альцгеймеровского, васкулярного и смешанного типов, сопровождавшимися тревожными расстройствами. В эксперименте участвовали 82 мужчины и 154 женщины в возрасте от 53 до 100 лет (средний возраст — $79,26 \pm 7,49$ года). Для оценки когнитивного статуса использовали шкалу Mini-Mental State Examination, для скрининга некоррелятивных расстройств — шкалу Neuropsychiatric Inventory, а тревожных расстройств — панель параметров, построенную на основе шкалы оценки тревоги Гамильтона (HAM-A), Scale for Rating Anxiety in Dementia и с учетом критериев генерализованного тревожного расстройства по Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV.

Результаты. На основе полученных данных удалось создать психометрический инструмент, помогающий количественно и качественно оценивать тревожные состояния сложной структуры, распространенные у пожилых, страдающих слабоумием и находящихся в подостром состоянии.

Заключение. ШОТС позволяет оценивать тяжесть тревожного состояния, выраженность соматических и психических симптомов тревоги, а также помогает квалифицировать тип большого тревожного синдрома, который, в свою очередь, зависит от природы основного заболевания и вида перенесенного психоза.

Ключевые слова: деменция, тревога, шкала оценки тревожных состояний.

An Assessment Scale for Anxiety Disorders in Dementia Patients

O. R. Smirnov

Moscow Psychiatric Research Institute, a branch of the V. P. Serbsky Federal Medical Research Center for Psychiatry and Narcology



Original
Paper

Study Objective: To develop and test an anxiety disorder scale (ADS) for use with elderly dementia patients.

Study Design: This was a sampling, observational, comparative, longitudinal study.

Materials and Methods: The study included 236 patients with Alzheimer-type, vascular or mixed dementia and accompanying anxiety disorders. Eighty-two men and 154 women, aged 53 to 100 (mean age 79.26 ± 7.49), took part in this experiment. Cognitive status was assessed with the Mini-Mental State Examination. Screening for non-cognitive impairment was done using the Neuropsychiatric Inventory. Screening for anxiety disorders used a panel of parameters based on the Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), Rating Anxiety in Dementia scale and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV diagnostic criteria for generalized anxiety disorder.

Study Results: The data obtained helped us to develop a psychometric tool for quantitative and qualitative assessment of complex anxiety disorders, which are commonly seen in elderly subacute dementia patients.

Conclusion: Our anxiety disorder scale assesses the severity of an anxiety disorder and the intensity of physical and mental symptoms of anxiety. It also helps in identifying the type of major anxiety syndrome, which, in turn, depends on the underlying condition and the form of any prior psychosis.

Keywords: dementia, anxiety, anxiety disorder scale.

Как известно, при деменции тревога встречается в 35–89% случаев [5]. Существующие шкалы позволяют оценивать широкий спектр типичных психических нарушений позднего возраста, но они либо не нацелены на выявление тревоги [2], либо характеризуют ее в изоляции от других связанных с ней расстройств [16, 20]. С помощью подобных шкал можно обнаружить позитивные и негативные симптомы, определить степень их дезадаптирующего влияния, но ни одна из них не позволяет оценить остроту состояния, не учитывает сложные взаимосвязи между тревожным комплексом и вторичными по отношению к нему симптомами.

Шкалы для оценки тревоги при деменциях (Scale for Rating Anxiety in Dementia (RAID) [21], Anxiety in Cognitive Impairment and Dementia [18]) избыточно чувствительны, отличаются недостаточной конструктивной валидностью и лишь приблизительно оценивают тяжесть тревоги.

Анализ данных, полученных нами в результате многолетнего наблюдательного исследования тревожных состояний, позволил выявить их особенности и некоторые общие закономерности. В частности, описаны наиболее характерные соматические и психические симптомы тревоги

[11, 12], уточнена структура постпсихотических тревожных состояний [8]. Изучены взаимосвязи между отдельными симптомами, природой предшествующего им психоза и характером основного заболевания.

Установлено, что тревожные состояния у дементных больных отличаются нестабильностью и «мозаичным» набором клинических проявлений [7]. Во многом это обусловлено тем, что такого рода синдромы являются результатом трансформации психотической тревоги [8, 13] и включают признаки этапного и сквозного расстройств [7]. Постепенно нами были уточнены правила оценки тревожных состояний, что позволило разработать новую шкалу. Ниже описаны этапы ее создания, теоретические положения и практические находки, использованные при этом, алгоритм и принципы оценки тревожного состояния, а также приведены результаты пробного применения нового инструмента.

Цель исследования: разработать и апробировать шкалу оценки тревожных состояний (ШОТС) при деменциях позднего возраста.

Задачи:

1) уточнить круг диагностически значимых параметров психического статуса, подлежащих оценке;

- 2) сгруппировать симптомы тревожного состояния в соответствии с алгоритмом клинического обследования больного;
- 3) разработать дизайн шкалы и алгоритм расчета клинической значимости каждого симптома;
- 4) путем пробного тестирования оценить диагностические возможности шкалы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках многолетнего обсервационного исследования (с 2009 по 2016 гг.) нами изучены 236 случаев острых, подострых и хронических тревожных состояний. В эксперименте участвовали 82 мужчины и 154 женщины в возрасте от 53 до 100 лет (средний возраст — 79,26 ± 7,49 года); 110 человек наблюдали в стационарных и 126 — в амбулаторных условиях. Длительность динамического наблюдения колебалась от нескольких дней до 2–3 лет, в большинстве случаев составляла около 2 месяцев. У 108 (45,8%) человек была начальная форма деменции, в 100 случаях (42,4%) — умеренная и у 28 (11,8%) пациентов — глубокая. Болезнь Альцгеймера (БА) с поздним и ранним началом выявлена в 152 (64,4%) случаях, васкулярная деменция (ВД) — в 47 (19,9%) и смешанная деменция (СД) — в 37 (15,7%).

Для оценки когнитивного статуса использовали шкалу Mini-Mental State Examination [17], для скрининга некогнитивных расстройств — шкалу Neuropsychiatric Inventory [16], а тревожных расстройств — панель параметров, построенную на основе шкалы оценки тревоги Гамильтона (HAM-A) [19], RAID [21] и с учетом диагностических критериев генерализованного тревожного расстройства (ГТР) по Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV).

Правила сбора данных и принципы скрининга тревожных симптомов соответствовали полученным и проверенным в предыдущих исследованиях [6, 9–11]. В частности, применяли максимально возможное число источников информации (медицинскую документацию, сведения, полученные от персонала, лечащего врача, врачей-специалистов и консультантов, данные осмотра и опроса больного). Наличие и выраженность симптома оценивали по принципу «как он есть» за исключением случаев с достоверно установленной какой-либо иной причиной, способной вызвать тревогу. Для повышения точности измерений временной интервал ретроспективной оценки был сокращен до 7 дней.

В рамках описательной статистики различия между группами по частоте симптомов проверяли с помощью таблиц сопряженности (критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера), а для сравнения средних применяли t-критерий для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический анализ, проведенный в рамках работ 2009–2012 гг., позволил выявить 12 симптомов тревоги, наиболее характерных для этой категории больных (табл. 1).

На втором этапе работы, заключавшемся в исследовании структуры постпсихотических состояний, указанный выше перечень был дополнен симптомами, тесно связанными с тревогой или характерными для переходных состояний. Так, в шкалу были введены «вторичные» (по отношению к тревоге) и «первичные» (обусловленные основным или сопутствующим болезненным процессом) гипотимия и апатия. Пересмотрена диагностическая значимость и интерпретация многих симптомов. В частности, резидуальный бред, астению, эйфорию и дисфорию чаще обнаруживали у перенесших экзогенно-органический психоз, а возвратную ажитацию, неконгруэнтное благодушие и маломасштабный динамический бред отмечали при сенильно-атрофическом слабоумии (феномены описаны в более ранних работах) [7, 8, 13].

Окончательный вариант шкалы оценки тревожных состояний

Постепенно в процессе практического применения рабочего варианта ШОТС установлен наиболее удобный порядок тестирования, соответствующий естественному ходу осмотра и опроса. В первую очередь учитывали результаты предварительного наблюдения, давали клиническую оценку внешнего вида и поведения больного, что помогало лучше организовать предстоящий физикальный осмотр и последующую беседу. После этого можно было оценить клиническую значимость каждого симптома и квалифицировать синдром. Следовательно, ШОТС включала 3 блока симптомов, выявляемых:

- а) в процессе динамического наблюдения и предварительного анализа случая;
- б) при соматоневрологическом осмотре;
- в) как результат непосредственного опроса больного и наблюдения за ним.

Таблица 1

Первоначальная диагностическая панель соматических и психических симптомов тревоги при деменциях позднего возраста

Симптомы	Наиболее характерное проявление и особенности
Тревожное настроение	Волнение, неустойчивость настроения или раздражительность
Напряжение	Тремор, неспособность расслабиться
Инсомния	Затрудненное засыпание, частые пробуждения, раннее пробуждение
Интеллектуальные нарушения	Тревожная рассеянность
Гипотимия	Отмечаемая самим пациентом или выявляемая при расспросе
Мышечные симптомы	Тревожное мышечное напряжение
Быстрая утомляемость	Объективно отмечаемая или в виде жалоб на усталость
Сердечно-сосудистые симптомы	Тревожная тахикардия
Учащение дыхания	Частота дыхательных движений более 18 в минуту
Мочеполовые симптомы тревоги	Учащенное мочеиспускание
Вегетативные симптомы	Сухость кожного покрова, сухость во рту или повышенная потливость
Беспокойное поведение	Тревожные блуждания

Опыт подсказывал необходимость замены часто используемых критериев количественной оценки симптомов («сильно/слабо», «часто/редко») и порядка исчисления баллов по каждому пункту шкалы.

Если скрининг не выявлял симптома, это отмечали в таблице (0 баллов). В то же время наблюдаемые симптомы оценивали в соответствии с мерой их влияния на поведение больного. Симптом, не влиявший на поведение, оценивали в 1 балл, влиявший на поведение, но не определявший его — 2 балла, а симптом, определявший поведение, — 3 балла.

Клиническая значимость выявленных симптомов была основным параметром, так как именно она позволяла определить ведущие расстройства и квалифицировать синдром. Значение этого параметра вычисляли в два этапа.

На первом этапе оценивали частоту явления. Учитывая недостатки существующих подходов, вместо критерия «часто/редко» ввели критерий «ежедневно/не каждый день», и оценки этого показателя соответствовали 2 и 1 баллам соответственно. Затем определяли устойчивость симптома в течение дня: отмечался ли симптом в течение всего дня (2 балла) или только часть дня (1 балл). Вслед за этим рассчитывали выраженность признака, для чего складывали баллы, отражавшие частоту и устойчивость. Получали значения, равные 2, 3 или 4 баллам. Если симптом наблюдался не каждый день и при этом был нестойким, то оценка составляла 2 балла; когда он отмечался ежедневно и длился только часть дня или же появлялся не каждый день, но наблюдался в течение всего дня — 3 балла. Характеристика 4 балла означала, что симптом имел место каждый день и был стойким на протяжении всего дня.

На втором этапе число баллов, отражавших выраженность симптома, умножали на число баллов, характеризующих меру его влияния на поведение. В результате оценка по каждому пункту могла меняться от 2 до 12 баллов.

Окончательный дизайн рабочего бланка ШОТС приведен в *таблице 2*.

Проверка диагностических возможностей шкалы оценки тревожного состояния

Как показано в предыдущих работах [13], переходные тревожные состояния у больных с деменцией проявляются в виде либо синдрома тревожного истощения (СТИ), либо синдрома тревожной активации (СТА).

СТИ может включать выраженные вегетативные симптомы, раздражительность, астению, резидуальный бред, эйфорию, возвратное дисфорическое возбуждение, вторичную гипотимию, а также апатию. Этот комплекс чаще отмечают в постделириозном периоде. СТА проявляется блужданиями, неконгруэнтным благодушием, инсомнией, раздражительностью, возвратной ажитацией, динамическим маломасштабным бредом, что нередко наблюдают при сенильно-атрофическом слабоумии.

На втором этапе исследования для проверки чувствительности шкалы в отношении этих синдромов, а также ее пригодности для предварительной нозологической диагностики были проанализированы 40 случаев с наиболее полными данными тестирования. В группу вошли 35 мужчин и 5 женщин в возрасте от 62 до 89 лет (в среднем $78,32 \pm 6,53$ года), наблюдавшихся в стационарных условиях. Начальная деменция была у 10 (25%) пациентов, умеренная — у 24 (60%) больных, глубокая — у 6 (15%) человек. БА установлена в 26 (65%) случаях, ВД — в 10 (25%), СД —

в 4 (10%). Семнадцать (42,5%) пациентов находились в переходном состоянии после делирия, 23 (57,5%) перенесли люцидную ажитацию.

Тип тревожного синдрома квалифицировали с учетом преобладания суммы баллов какой-либо субшкалы: по пунктам, отражающим СТИ либо СТА. Результаты отражены в *таблице 3*.

Как видно из таблицы, СТИ статистически значимо чаще отмечали после делирия, а СТА — после ажитации, протекавшей без помрачения сознания. Его же чаще наблюдали при БА.

Соматические и психические симптомы тревоги

Субшкала, оценивающая соматические симптомы тревоги, включала пункты 5, 6, 7, 8, 9 (вегетативные, сердечно-сосудистые, респираторные, мочеполовые и мышечные симптомы). Психические симптомы тревоги оценивали по пунктам 1, 2, 3, 10, 11, 12, 18 (тревожное поведение, инсомния, возвратная ажитация, тревожное напряжение, тревожная рассеянность внимания, раздражительность, вторичная гипотимия). Результаты, полученные для трех нозологических форм, приведены в *таблице 4*.

Соматические и психические симптомы тревоги были одинаково выражены во всех трех группах. Отличительной особенностью было то, что сумма баллов по субшкале психических симптомов всегда превышала таковую по субшкале соматической тревоги. При БА это отличие было статистически значимым.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тревога — наиболее частый ответ. Если исходить из того, что «тревога — ожидание неопределенной опасности» [1], то причин для ее возникновения у больных с деменцией больше, чем у кого бы то ни было. В силу характерных для деменции расстройств неопределенность, внешняя и внутренняя, становится все более генерализованной, а обстоятельства — все менее контролируемые.

В терминах концепции П. В. Симонова (1964) тревогу можно считать универсальным способом «экстренной замены отсутствующей информации соответствующим эмоциональным возбуждением» [15]. При деменции это проявляется в наибольшей мере в силу грубых когнитивных расстройств.

Неприменимость критериев генерализованного тревожного расстройства. По мнению многих исследователей, тревожные расстройства при деменциях соответствуют критериям ГТР. Другие авторы приходят к выводу, что эти расстройства субсиндромальны. Однако ни первый, ни второй подход нельзя считать адекватным, так как критерии ГТР разработаны для недементных пациентов. Они предполагают устойчивость клинических проявлений (не менее 6 месяцев) и осознание больным своего трудно контролируемого беспокорства, которое должно быть связано с повседневной активностью. Работая с дементными больными, врач сразу же отмечает их неспособность замечать у себя тревогу, а также нестабильность клинических проявлений. Зачастую связь тревоги с какими-либо событиями или видами деятельности отсутствует. Даже в случаях, когда больные сохраняют способность наблюдать у себя волнение, вербализация переживаний нарушена. Это может быть связано с речевыми расстройствами, фиксационной амнезией, эгосинтонностью тревожных переживаний и даже с преморбидной алекситимией.

Раздражительность — наиболее типичная форма тревожного настроения при деменции. Настроение пациентов с деменцией отличается изменчивостью, нестабильностью. В терминологии некоторых авторов неустойчивость

Рабочий бланк шкалы оценки тревожного состояния

Симптомы	Клиническая значимость = наличие/влияние на поведение × выраженность	Наличие/влияние на поведение	Частота	Устойчивость	Выраженность = частота + устойчивость
1. а) Тревожные блуждания/суетливость					
2. а) Инсомния					
3. а) Ажитация возвратная					
4. а) Дисфория постделириозная					
5. б) Вегетативные симптомы: сухость/повышенная потливость					
6. б) Сердечно-сосудистые симптомы: тахикардия/нестабильность артериального давления, эпизоды экстрасистолии					
7. б) Респираторные симптомы — учащенное дыхание					
8. б) Мочеполовые симптомы: учащение мочеиспускания/недержание мочи/дискомфорт в мочеполовой сфере					
9. б) Мышечные симптомы — тремор					
10. б) Тревожное напряжение — скованность					
11. б) Интеллектуальные нарушения — трудности сосредоточения внимания, частично обусловленные тревогой					
12. в) Тревожное настроение: неустойчивость настроения/раздражительность					
13. в) Благодушие неконгруэнтное					
14. в) Эйфория постделириозная или лобная					
15. в) Астения: повышенная утомляемость, истощаемость					
16. в) Апатия постделириозная					
17. в) Апатия первичная (как результат первично-дегенеративного процесса)					
18. в) Гипотимия вторичная					
19. в) Гипотимия первичная (эндогенная депрессия или депрессия неустановленной этиологии, предположительно наблюдавшаяся в прошлом и/или до наступления острого психоза)					
20. в) Бред маломасштабный динамический					
21. в) Бред галлюцинаторный (резидуальный)					
Сумма баллов					

Клиническая значимость	Наличие/влияние на поведение	Частота	Устойчивость	Выраженность
Произведение наличия/влияния и выраженности	0 — отсутствует 1 — отмечается, не влияет 2 — влияет на поведение, но не определяет его 3 — определяет поведение	ежедневно (2 балла) не каждый день (1 балл)	весь день (2 балла) часть дня (1 балл)	= частота + продолжительность

Нозологический состав и вид перенесенного психоза
в группах с разным типом переходного тревожного состояния, n (%)

Нозологическая форма и тип перенесенного острого психоза	Синдром тревожного истощения (n = 17)	Синдром тревожной активации (n = 23)
Болезнь Альцгеймера (n = 26)	7 (41,2)*	19 (82,6)
Смешанная деменция (n = 4)	3 (17,6)	1 (4,4)
Васкулярная деменция (n = 10)	7 (41,2)	3 (13,0)
Делирий (n = 17)	13 (76,5)**	4 (17,4)
Ажитация без помрачения сознания (n = 23)	4 (23,5)**	19 (82,6)

Примечание. Знаком (*) отмечены статистически значимые отличия от пациентов с синдромом тревожной активации: (*) — $p = 0,017$; (**) — $p < 0,001$.

Соматические и психические симптомы тревоги при разных нозологических формах, баллы

Нозологическая форма	Соматические симптомы тревоги		Психические симптомы тревоги	
	M	SD	M	SD
Болезнь Альцгеймера (n = 26)	5,85*	3,437	18,92*	6,033
Смешанная деменция (n = 4)	11,00	8,756	22,00	9,899
Васкулярная деменция (n = 10)	7,50	4,353	16,10	6,315

* Отличие от суммы баллов по субшкале психических симптомов тревоги статистически значимо ($p < 0,001$).

настроения синонимична раздражительности. Последнюю, в свою очередь, часто отмечают как одну из форм тревожного настроения (критерии ГТР DSM-IV-TR, HAM-A), что вполне обоснованно, поскольку тревога — «универсальная реакция организма, направленная на сопротивление и бегство» [4], то есть представляет быстро меняющееся негативное переживание. Зная общие закономерности диссоциации психической деятельности (в частности, ослабление или утрата сдерживающих механизмов, изменчивость и чрезмерность эмоциональных реакций), мы можем рассматривать повышенную возбудимость и раздражительность, присущие этим больным, как наиболее типичные формы их тревожного настроения.

Объективность симптомов тревоги. По мере прогрессирования болезни тревога приобретает конкретные и непосредственные формы. Например, тревожное напряжение все больше проявляется в виде мышечного напряжения и все менее осознается больным как внутреннее. На это указывает повышенный тонус мышц грудной клетки, живота, рук, ног, шеи. Убедиться в связи этого явления с тревогой можно путем отвлечения внимания больного, когда мышечное напряжение на время исчезает. Другие симптомы тревоги могут претерпевать принципиально иную трансформацию по мере углубления слабоумия. Дискомфорт в мочеполовой сфере принимает форму частых позывов к мочеиспусканию, которые затем сменяются более частым и неконтролируемым истечением мочи.

Критерий влияния на состояние в целом как мера выраженности симптома. В существующих шкалах для оценки тяжести симптома используют понятия «дистресс», «обременение» (bother). Они действительно отражают часть клинически значимых явлений, но абсолютно неприемлемы при опросе больного или сиделки, так как ответы во многом зависят от культурных и ситуационных факторов, учесть которые довольно трудно. Следовательно, необходимы иные критерии выраженности. С клинической точки зрения наиболее адекватна оценка влияния того или иного симптома

на состояние в целом. Симптом может присутствовать и не быть значимым или оказывать некое влияние на общее состояние пациента, но не доминировать; в других случаях он становится центральным, определяющим.

При тестировании, как и в повседневной практике, нужно определить ведущие и второстепенные компоненты синдрома. Метод поиска путем простого перебора, без диагностической антиципации, неадекватно громоздок и затратен. Естествен и наиболее эффективен герменевтический подход, требующий «предпонимания», когда «...целое понимается из отдельного, но и отдельное может быть понято только из целого» (Ф. Шлейермахер, 1829) и «...толкование феномена возможно... только тогда, когда понимающий заранее имеет представление о данном феномене» [3].

Герменевтический подход. «Герменевтический круг» применим при оценке всех сторон психического статуса.

1. Этап прохождения от общего к частному заключается в клиническом определении состояния как тревожного/нетревожного (общее). Здесь, как и при диагностике деменции, тревожное состояние «выявляется клинически и подтверждается психометрически». Выраженность тревожных симптомов и общая тяжесть расстройств позволяют определить, на каком этапе болезненного эпизода (частное) мы наблюдаем больного.

2. Получив некое представление об остром или подостром характере тревожного состояния (общее), мы можем судить о связи симптомов с тревогой, то есть разделять их на первичные и вторичные (частное).

3. Выделяя симптомы, прямо связанные с тревогой и сопутствующие ей (частное), можно вновь обратиться ко всему комплексу симптомов (общее) и методом исключения найти симптомы основного заболевания или стихающего психоза (частное), а после этого вновь оценить все симптомы, но уже исходя из рабочей версии нозологического диагноза (от частного к общему).

Таким образом, «мозаичность» тревожных состояний, неконгруэнтность компонентов статуса становится понятной

в процессе непрерывной интерпретации как состояния в целом, так и его отдельных составляющих.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Тревога — один из наиболее частых феноменов в клинической картине деменции. Она служит универсальной приспособительной реакцией в условиях прогрессирующей диссоциации мозговых структур, пораженных патологическим процессом. Тревога представляет ответ на неконтролируемую ситуацию, внешнюю и внутреннюю.

Психометрические инструменты, применяемые для оценки тревоги при деменциях, построены без учета иерархической структуры синдрома и его клинико-динамических особенностей.

Разработанная шкала оценки тревожных состояний при деменциях позволяет быстро и всесторонне оценить психический статус, общую тяжесть психических нарушений, а также выраженность симптомов, вторичных по отношению к тревоге, симптомов основного заболевания и остаточных постпсихотических явлений. Следовательно, с ее помощью можно определить остроту состояния, квалифицировать этап болезненного эпизода, провести предварительную нозологическую диагностику, ретроспективно квалифицировать вид перенесенного острого психоза.

Для применения шкалы необходима достаточно высокая квалификация врача-психиатра, позволяющая ему пользоваться всеми преимуществами герменевтического подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блейхер В. М., Крук И. В. Толковый словарь психиатрических терминов. Воронеж, 1995. С. 640.
2. Букатина Е. Е., Григорьева И. В., Смирнов О. Р. Шкала оценки психического состояния дементных больных пожилого возраста // Соц. и клин. психиатрия. 1992. Т. 2. Вып. 4. С. 29–37.
3. Зайцева З. Н. Герменевтика М. Хайдеггера и медицина // Философия и медицина (историко-философский процесс и теоретические проблемы медицины) / Под общ. ред. А. М. Анохина. М., 1989. С. 153–168.
4. Лапин И. П. Нейрохимическая мозаика тревоги и индивидуализация психофармакотерапии // Тревога и обсессии / Под ред. А. Б. Смугевича. М., 1998. С. 12–20.
5. Сиденкова А. П. Психосоциальная модель поздних деменций: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2010. С. 44.
6. Смирнов О. Р. Возможности комплексной психометрической оценки тревожных состояний при деменциях позднего возраста // Мат-лы Всероссийской научно-практической конференции «Психиатрия — любовь моя!», посвященной памяти профессора Александра Олимпиевича Бухановского и 25-летию лечебно-реабилитационного научного центра «ФЕНИКС», 23–24 сентября 2016 г. Ростов-на-Дону, 2016. С. 573–577.
7. Смирнов О. Р. Диагностически значимые особенности постпсихотических переходных состояний у пожилых // Соц. и клин. психиатрия. 2015. Т. 25. № 1. С. 31–35.
8. Смирнов О. Р. Особенности переходных тревожных состояний у пожилых, страдающих слабоумием // Соц. и клин. психиатрия. 2013. Т. 23. № 2. С. 33–37.
9. Смирнов О. Р. Особенности психометрической оценки тревожных состояний при деменциях // Тезисы 1-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Университетская клиника психиатрии: союз науки и практики». 25 мая 2016 г. М., 2016. С. 119–121.
10. Смирнов О. Р. Принципы и структура шкалы оценки тревожных состояний при деменциях // Тезисы VI Национального конгресса по социальной психиатрии и наркологии «Общественное психическое здоровье: настоящее и будущее», 18–20 мая 2016 г. Уфа, 2016. С. 285.
11. Смирнов О. Р. Психическая и соматическая тревога у пожилых, страдающих деменцией // Соц. и клин. психиатрия. 2010. № 4. С. 26–30.
12. Смирнов О. Р. Структурные особенности тревожных состояний у пожилых, страдающих слабоумием // Клин. геронтология. 2009. Т. 15. № 10–11. С. 32–35.
13. Смирнов О. Р., Токарская С. В. Возможности оценки постпсихотических тревожных состояний у дементных с помощью шкалы NPI // Психическое здоровье. 2015. № 8. С. 45–49.
14. Смирнов О. Р., Токарская С. В. Клинические признаки окончания переходных тревожных состояний // Психическое здоровье. 2016. № 2. С. 52–58.
15. Трудности определения эмоций // Эмоции и воображения: клинико-психологические исследования (материалы, представленные на симпозиум В. М. Банщикова, В. Ю. Завьяловым и Ц. П. Короленко по проблеме эмоции и воображения в г. Новосибирске в июле 1975 г.). М., 1975. С. 20.
16. Cummings J. L., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson S. et al. The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia // Neurology. 1994. Vol. 44. N 12. P. 2308–2314.
17. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. Mini-mental state (MMSE) // J. Psychiatr. Res. 1975. Vol. 12. N 3. P. 189–198.
18. Gerolimatos L. A., Ciliberti C. M., Gregg J. J., Nazem S. et al. Development and preliminary evaluation of the ANXIETY in cognitive impairment and dementia (ACID) scales // Int. Psychogeriatr. 2015. Vol. 27. N 11. P. 1825–1838.
19. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // Br. J. Med. Psychol. 1959. Vol. 32. P. 50–55.
20. Reisberg B., Auer R., Monteiro M. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale // Int. Psychogeriatr. 1996. Vol. 8. Suppl. 3. P. 301–308.
21. Shankar K. K., Walker M., Frost D. The development of a valid and reliable scale for rating anxiety in dementia (RAID) // Aging Ment. Health. 1999. Vol. 3. N 1. P. 39–49. 

Библиографическая ссылка:

Смирнов О. Р. Шкала оценки тревожных состояний при деменциях // Доктор.Ру. 2017. № 1 (130). С. 49–54.

Клинико-социальные предпосылки одинокого проживания психически больных позднего возраста

В. Ф. Друзь¹, И. Н. Олейникова², Р. И. Палаева¹, Е. Ю. Антохин¹, В. Г. Будза¹

¹ Оренбургский государственный медицинский университет

² Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1



Оригинальная
статья



Original
Paper

Цель исследования: определение роли клинических, социально-психологических, возрастных и бытовых факторов в формировании ситуации одинокого проживания психически больных позднего возраста.

Дизайн: одномоментное поперечное исследование.

Материалы и методы. С использованием клинического и социально-психологического методов обследованы 235 больных в возрасте 60 лет и старше, наблюдаемых в психоневрологическом диспансере.

Результаты. В зависимости от того, была ли у них собственная семья в прошлом, больные были разделены на две группы. Первую составили пациенты, состоявшие в браке, вторую — не вступавшие в брак. Первая группа была больше и включала более молодых пациентов, а также была более гетерогенной по составу нозологических форм и синдромов. Установлены факторы, способствующие одинокому проживанию: клинические, сочетание социально-психологических с субклиническими, события, связанные с возрастом, и плохие бытовые условия.

Заключение. Среди вышеуказанных факторов ведущая роль принадлежала клиническим (104 случая — 44,3%). Существенное значение имели и сочетание социально-психологических причин с субклиническими предпосылками (70 случаев — 29,7%), а также события, связанные с возрастом (58 человек — 24,7%). Незначительную роль играли плохие бытовые условия (3 пациента — 1,3%).

Ключевые слова: клинико-социальные предпосылки, одинокое проживание, психически больные, поздний возраст.

Elderly Mentally Impaired Patients: Clinical and Social Preconditions for Living Alone

V. F. Druz¹, I. N. Oleinikova², R. I. Palayeva¹, Ye. Yu. Antokhin¹, V. G. Budza¹

¹ Orenburg State Medical University

² Orenburg Regional Clinical Psychiatric Hospital No. 1

Study Objective: To determine the role of age, household conditions, clinical, and psychosocial factors as prerequisites for mentally impaired elderly patients to live alone.

Study Design: This was a snapshot, cross-sectional study.

Materials and Methods: Two hundred thirty-five psychoneurological clinic patients aged 60 or older underwent clinical and psychosocial examinations.

Study Results: Patients were divided into two groups, based on whether or not they had had their own family in the past. Group 1 included patients who had been married; Group 2 was made up of patients who had never been married. Group 1 was larger and included younger patients; it was also more heterogeneous in terms of disease entities and syndromes. The study identified the following factors, predisposing a person to living alone: clinical factors, the combination of psychosocial factors with subclinical disease, specific age-related features, and poor household conditions.

Conclusion: Among the factors mentioned above, clinical entities were the most important (104 cases, 44.3%). Other significant factors included the combination of psychosocial factors and subclinical preconditions (70 cases, 29.7%), and specific age-related features (58 patients, 24.7%). Poor household conditions did not play a significant role (3 patients, 1.3%).

Keywords: clinical and social predispositions, living alone, mentally impaired patients, elderly.

Постарение населения [10, 18] неуклонно ведет к увеличению числа психически больных в старших возрастных группах [3, 12]. Третью часть таких пациентов составляют одиноко проживающие люди [6, 15]. В литературе доминирует представление об отрицательном влиянии одинокого проживания на состояние психически больных позднего возраста и их социальную адаптацию [2, 19]. Между тем наши предыдущие исследования показали неоднозначность воздействия данного фактора на состояние больных и их адаптацию в обществе [5, 8]. Действительно, на большинство пациентов (62,6%) одинокое проживание

действовало неблагоприятно, но в некоторых случаях данный фактор не влиял на состояние больных (22,5%) или его действие было положительным (14,9%) [5]. У большинства участников эксперимента (77,4%) были нарушения социальной адаптации, однако у остальных (22,6%) отмечен ее высокий уровень. Внутри группы с нарушениями выделены подгруппы пациентов со средним (47,2%) и низким уровнем адаптации (30,2%) [8]. Следовательно, для более дифференцированной оценки роли одинокого проживания и создания оптимальной программы медико-социальной помощи данной категории пациентов необходимо исследовать предпосылки

Антохин Евгений Юрьевич — к. м. н., доцент, заведующий кафедрой клинической психологии и психотерапии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460006, г. Оренбург, ул. Цвиллинга, д. 5. E-mail: antioh73@yandex.ru

Будза Владимир Георгиевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460006, г. Оренбург, ул. Цвиллинга, д. 5. E-mail: antioh73@yandex.ru

Друзь Владимир Фёдорович — к. м. н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460006, г. Оренбург, ул. Цвиллинга, д. 5. E-mail: vfdruz@rambler.ru

Олейникова Ирина Николаевна — врач высшей категории, заведующая отделением ГБУЗ «ООКПБ № 1». 460006, г. Оренбург, ул. Цвиллинга, д. 5. E-mail: vfdruz@rambler.ru

Палаева Розалия Ильдаровна — ассистент кафедры клинической психологии и психотерапии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. 460006, г. Оренбург, ул. Цвиллинга, д. 5. E-mail: rozaliana8@mail.ru

одинокое проживания психически больных позднего возраста. В некоторых отечественных литературных источниках [1, 15] упомянуты причины данного явления, однако детально этот вопрос не проанализирован. Ранее мы попытались целенаправленно изучить факторы одинокого проживания [7]. Выделены две группы больных в зависимости от того, была ли у них в прошлом собственная семья (супруг/супруга, дети), поскольку от этого обстоятельства зависит адаптация пациентов к одинокому проживанию и переживание одиночества. Между группами выявлены тенденции (не достигающие статистической значимости) демографических различий, разницы в составе нозологических форм и синдромов. В общих чертах определены факторы (клинические и социально-психологические причины, возрастные события, бытовые условия), служащие предпосылками одинокого проживания данного контингента больных. Однако предыдущая работа выполнена на ограниченном материале. Следовательно, для получения более полного представления о проблеме необходимо клиничко-социальное исследование на более репрезентативном материале.

Цель исследования: определение роли клинических, социально-психологических, возрастных и бытовых факторов в формировании ситуации одинокого проживания психически больных позднего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 235 одиноко проживающих больных в возрасте 60 лет и старше, наблюдаемых в психоневрологическом диспансере: все пациенты одного из геронтопсихиатрических участков (165 человек) и двух обычных участков (70 человек), зарегистрированные на определенную календарную дату. Среди больных преобладали женщины: 185 (78,7%) женщин и 50 (21,3%) мужчин. На момент исследования возраст пациентов варьировал от 60 до 86 лет, средний возраст — $67 \pm 1,8$ года. Продолжительность одинокого проживания составляла от 1 года до 38 лет (средняя — $14,6 \pm 1,8$ года). Возраст начала заболевания колебался от 22 до 73 лет. В молодом и зрелом возрасте, то есть до 45 лет, и в позднем возрасте — 45 лет и старше — заболело практически одинаковое количество пациентов (50,6% и 49,4% соответственно). Длительность заболевания составила от 1 года до 43 лет (в среднем $19,7 \pm 1,9$ года).

Использовали клинический и социально-психологический методы. Синдромальную оценку больных проводили с учетом критериев «Глоссария психопатологических синдромов для клинической оценки больных психозами позднего возраста» [17]. Нозологическую форму заболеваний определяли по критериям МКБ-10 [13]. Приведенные выше данные получены путем анализа медицинской документации (историй болезни и амбулаторных карт), опроса пациента и наблюдения за ним, опроса родственников и лечащего врача диспансера.

Преобладали больные шизофренией (F20 + F25 — 42,1%), почти в 2 раза реже встречались пациенты с сосудистыми заболеваниями головного мозга (F01, F06, F07 — 24,3%), третье и четвертое места занимали пациенты с экзогенно-органическими (F06, F07 — 12,8%) и эндогенными аффективными заболеваниями (F31, F33 — 11,5%). Зарегистрировано значительно меньшее число больных эпилепсией (G40, F06, F07 — 4,2%), эндогенно-органическими (атрофическими) заболеваниями (F00, F02 — 2,1%), психогениями в форме невротического (депрессивного и истерического) развития личности (F34.1, F44.7 — 2,1%) и инволюционным параноидом (F22.8 — 0,9%). Чаще всего в клинической картине

ведущими были бредовые и галлюцинаторно-бредовые синдромы (26,4%), на втором и третьем местах по частоте располагались психопатоподобные (16,6%) и депрессивные (15,7%), далее в порядке убывания следовали психоорганические (13,6%), апатоабулические (11,9%), невротические и неврозоподобные (9,8%) синдромы, а также деменции (6%).

Поскольку для социальной адаптации больных преклонного возраста важно соматическое состояние [16], то мы исследовали его с помощью шкалы оценок, заимствованной из работы Ю. М. Данилова [4], который выделял три уровня: высокий — компенсация и субкомпенсация, средний — умеренно выраженная декомпенсация и низкий — выраженная и тяжелая декомпенсация. У половины больных наблюдали умеренно выраженную декомпенсацию (49,4%), реже отмечали компенсацию и субкомпенсацию (28,9%), а также выраженную и тяжелую декомпенсацию (21,7%).

Социально-психологическим методом (с помощью анкетирования, интервьюирования больного, родственников, соседей, лечащего врача диспансера по специально разработанной программе) выясняли историю семьи, определяли взаимоотношения больных с членами собственной и генеалогической семьи [9], факторы, способствующие распаду или отсутствию собственной семьи.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью компьютерной программы Statistica 6.1. Применяли методы параметрической статистики (критерий Стьюдента).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для понимания влияния одинокого проживания на состояние пациентов и их адаптацию в обществе важно установить, была ли собственная семья (супруг/супруга, дети) у больного в прошлом или нет. Естественно предположить, что люди, имевшие собственную семью и утратившие ее, особенно в позднем возрасте, тяжелее переживают сложившееся положение и труднее адаптируются к нему, чем больные, не создавшие собственной семьи. Исходя из этого, всех участников разделили на две группы. В *первую группу* вошли пациенты, состоявшие в браке и в большинстве случаев имевшие детей. Они стали одинокими в результате утраты собственной семьи. *Вторая группа* включала больных, которые никогда не вступали в брак. Их одинокое проживание было обусловлено отсутствием собственной семьи. Первая группа ($n = 171$, 72,8%) была в 2,7 раза больше второй ($n = 64$, 27,2%), $p < 0,001$. В обеих группах преобладали женщины: в первой — 138 (80,7%), во второй — 47 (73,4%) пациенток.

Сопоставление групп по возрасту (табл. 1) показало превалирование во второй группе больных старшего возраста. Средний возраст участников первой группы составил $66 \pm 3,8$ года, второй — $75,7 \pm 2,1$ года ($p < 0,05$). Возможно, это связано с тем, что в возрасте старше 70 лет

Таблица 1

Распределение одиноких больных обеих групп по возрасту на момент исследования, n (%)

Возраст, годы	Первая группа (n = 171)	Вторая группа (n = 64)
60–69	99 (57,9)*	27 (42,2)
70–79	62 (36,3)*	34 (53,1)
80 лет и старше	10 (5,8)	3 (4,7)

* Отличие от второй группы статистически значимо ($p < 0,05$).

у больных, имевших собственную семью, чаще, чем у пациентов, не имевших ее, ухудшается психическое и физическое состояние, и в связи с нарастающей беспомощностью некоторых пациентов забирают к себе дети или их направляют в интернат. Это косвенно подтверждает предположение о том, что одинокое проживание в результате отсутствия собственной семьи менее вредит здоровью больных, и они лучше адаптируются к одинокому образу жизни по сравнению с больными, состоявшими в браке. Не последнюю роль играет и более ранний возраст начала одинокого проживания во второй группе. Средний возраст пациентов этой группы на момент начала одинокого проживания (38 ± 1,7 года) был в 1,6 раза меньше, чем у больных первой группы (60 ± 1,9 года), $p < 0,01$. Возраст наступления одинокого проживания в определенной степени связан с возрастом начала болезни. Во второй группе средний возраст больных к началу заболевания (31 ± 2,1 года) был в 1,5 раза меньше, чем в первой (46 ± 2,9 года), $p < 0,05$.

Различие в возрасте на момент начала болезни в значительной мере обусловлено особенностями нозологической структуры заболеваний в группах (табл. 2).

Вторая группа была гомогенной по составу заболеваний и включала только половину расстройств, наблюдаемых у данного контингента больных. При этом заметно преобладали больные шизофренией, на долю которых приходилось почти 4/5 всех пациентов. Оставшуюся часть составили больные с экзогенно-органическими поражениями, сосудистыми заболеваниями головного мозга и эпилепсией.

Таблица 2

Распределение одиноких больных обеих групп по нозологическим формам на момент исследования, n (%)

Заболевания	Шифр по МКБ-10	Первая группа (n = 171)	Вторая группа (n = 64)	P
Шизофрения	F20 F25	49 (28,6)	50 (78,1)	< 0,001
Сосудистые заболевания	F01 F06 F07	52 (30,4)	5 (7,8)	< 0,001
Экзогенно-органические заболевания	F06 F07	23 (13,5)	7 (11,0)	> 0,05
Эндогенные аффективные заболевания	F31 F32	27 (15,8)	0	< 0,001
Эпилепсия	G40 F06 F07	8 (4,7)	2 (3,1)	> 0,05
Эндогенно-органические (атрофические) заболевания	F00 F02	5 (2,9)	0	< 0,05
Психогении	F34.1 F44.7	5 (2,9)	0	< 0,05
Инволюционный паранойд	F22.8	2 (1,2)	0	> 0,05

Сравнительный анализ групп по синдромальному составу (табл. 3) также показал существенные отличия.

Первая группа была более гетерогенной, в ней были представлены все синдромы, наблюдаемые у данного контингента больных, которые распределялись относительно равномерно. Преобладали депрессивные и параноидные синдромы, реже встречались психоорганические, невротические и неврозоподобные, апатобулические, психопатоподобные синдромы и деменции. Вторая группа была более гомогенной: депрессивные, невротические и неврозоподобные состояния отсутствовали, около половины составляли больные с параноидными расстройствами, треть — с психопатоподобными синдромами, значительно реже наблюдали апатобулические, психоорганические синдромы и деменции. В первой группе статистически значимо чаще встречались депрессивные, невротические и неврозоподобные расстройства; во второй — параноидные и психопатоподобные.

Таким образом, группа больных, состоявших в браке, была более многочисленной и молодой, в ней шире спектр нозологических форм и синдромальных проявлений. Проведенный анализ дает общее представление о возникновении ситуации одинокого проживания и раскрывает лишь отдельные его пути (в частности, шизофрения, начавшаяся в молодом и среднем возрасте, протекающая с параноидными и психопатоподобными проявлениями, препятствует вступлению в брак).

Для более глубокого понимания формирования ситуации одинокого проживания мы попытались выяснить ее конкретные причины в каждой группе. Исследование факторов, способствующих распаду семьи и одинокому проживанию, позволило выделить в первой группе две примерно равные подгруппы больных. В первой подгруппе основной предпосылкой одинокого проживания были психические расстройства (n = 76). Во второй подгруппе эту роль в большинстве случаев (у 95 человек) играли специфические для позднего возраста события, социально-психологические факторы в сочетании с субклиническими проявлениями, а также бытовые проблемы.

В первой подгруппе с разрушением семьи наиболее часто был связан параноидный синдром (26 человек — 11,1%; различие между синдромами не достигает статистической значимости ($p > 0,05$), поэтому можно говорить только о тенденции). Выделены две его разновидности: бред ревности

Таблица 3

Распределение одиноких больных обеих групп по синдромам на момент исследования, n (%)

Синдромы	Первая группа (n = 171)	Вторая группа (n = 64)
Депрессивные	37 (21,6)*	0
Бредовые и галлюцинозоподобные	35 (20,5)*	27 (42,2)
Психопатоподобные	18 (10,5)*	21 (32,8)
Психоорганические	27 (15,8)	5 (7,8)
Апатобулические	20 (11,7)	8 (12,5)
Невротические и неврозоподобные	23 (13,5)*	0
Деменции	11 (6,4)	3 (4,7)

* Отличие от второй группы статистически значимо ($p < 0,001$).

(11 случаев — 4,7%) и «параноид жилья» (15 случаев — 6,4%) [11]. Затем в порядке убывания следовали психопатоподобные (15 пациентов — 6,4%), психоорганические (12 случаев — 5,1%), апатоабулические (10 больных — 4,3%), депрессивные расстройства (9 случаев — 3,8%) и деменции (4 пациента — 1,7%). (Механизм распада семьи вследствие психопатологических нарушений описан нами ранее [7].)

Во второй подгруппе причинами утраты семьи чаще служили возрастные события (58 человек — 24,7%): смерть супруга (41 случай — 17,5%) и отделение взрослых детей от родителей (17 случаев — 7,2%). Реже аналогичную роль играли социально-психологические факторы в сочетании с субклиническими нарушениями (34 пациента — 14,4%, $p < 0,01$): конфликты больных с родственниками из-за борьбы за лидерство; с новыми членами семьи — зятями и невестками, даже если они не претендовали на лидерство; коллизии вследствие «давления» на больного членов семьи из-за гипогнозии или анозогнозии болезненных проявлений (17 случаев — 7,2%; во всех семьях были родственники с невротическими и психопатическими расстройствами); развод пациентов из-за пьянства супругов (17 случаев — 7,2%). Реже всего больные отказывались от совместного проживания с детьми из-за плохих жилищно-бытовых условий (3 пациента — 1,3%, $p < 0,001$).

Исследование факторов, препятствующих созданию семьи, позволило выделить во второй группе (64 больных) также две практически равные подгруппы. В первой подгруппе (28 человек — 11,9%) созданию семьи в основном препятствовали клинические факторы: простая и параноидная

шизофрения, начавшаяся в молодом и среднем возрасте. Во второй подгруппе (36 больных — 15,3%) обнаружено сочетание субклинических нарушений с социально-психологическими факторами: взаимодействие расстройств личности (шизоидных, психастенических, астенических, эпиплептоидных) и дисгармоничных отношений («гиперопека», «симбиотические», «эмоциональное отчуждение», «взаимные диссоциации») [14] в генеалогических семьях в преморбиде (более подробно механизмы, препятствующие созданию семьи у этих больных, описаны нами ранее [7]).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Ведущими факторами, опосредующими одинокое проживание психически больных позднего возраста, являются клинические (104 случая — 44,3%; различие с другими предпосылками одинокого проживания больных статистически значимо, $p < 0,001$). Наряду с ними важную и примерно одинаковую роль играют сочетание социально-психологических проблем с субклиническими нарушениями (70 случаев — 29,7%) и события, связанные с поздним возрастом (58 человек — 24,7%; различие между этими двумя моментами не достигает статистической значимости, $p > 0,05$). Наименьшее значение имеют плохие бытовые условия (3 пациента — 1,3%; различие с другими факторами статистически значимо, $p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о необходимости комплексного дифференцированного подхода к разработке программы по профилактике социальной дезадаптации и реабилитации одиноких психически больных позднего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А. Г., Калашикова О. Э. Психологические аспекты одиночества // *Соц. и клин. психiatr.* 1996. № 3. С. 53–56.
2. Виноградова Р. Н., Лозунова А. М. Новые организационные формы психосоциальной реабилитации больных в областном психоневрологическом диспансере // *Соц. и клин. психiatr.* 2001. № 4. С. 45–48.
3. Гаврилова С. И., Калын Я. Б. Социальные факторы и психические расстройства в пожилом и старческом возрасте // *Руководство по социальной психиатрии.* М.: Медицина, 2009. С. 136–161.
4. Данилов Ю. М. Семейные отношения психически больных позднего возраста (в связи с задачами вторичной психопрофилактики): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1984. 23 с.
5. Друзь В. Ф. Влияние одинокого проживания на психическое состояние больных позднего возраста и определяющие его факторы // *Вестн. Оренбургского государственного университета.* 2012. № 10. С. 28–34.
6. Друзь В. Ф., Олейникова И. Н. Клинико-демографическая характеристика психически больных позднего возраста геронтопсихиатрического и обычных участков диспансера // *Соц. и клин. психiatr.* 2000. № 1. С. 56–60.
7. Друзь В. Ф., Олейникова И. Н. Факторы одинокого проживания психически больных позднего возраста // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2000. Т. 100. № 1. С. 56–60.
8. Друзь В. Ф., Олейникова И. Н., Шлафер М. И., Алимова Л. В. и др. Одиноко проживающий пожилой психически больной

в обществе (социально-психологические и социально-бытовые аспекты) // *Психическое здоровье.* 2015. № 1. С. 43–50.

9. Кемпински А. Психопатология неврозов. Варшава: Польское медицинское издательство, 1975. 399 с.
10. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 976 с.
11. Концевой В. А., Медведев А. В. Об особых бредовых психозах позднего возраста // *Соврем. психiatr.* 1998. № 4. С. 7–12.
12. Лиманкин О. В. Динамика показателей деятельности стационарной психиатрической службы Санкт-Петербурга за 20 лет (1991–2010 гг.) // *Психическое здоровье.* 2013. № 11. С. 14–23.
13. Международная классификация болезней (МКБ-10). СПб.: Адис, 1994. 304 с.
14. Рахальский Ю. Е., Друзь В. Ф. Адаптация в семье пожилых — больных шизофренией и психически здоровых // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 1989. Т. 89. № 9. С. 108–112.
15. Трифонов Е. Г. Клинико-социальная структура диспансерного контингента психически больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 14 с.
16. Шахматов Н. Ф. Психическое старение. М.: Медицина, 1996. 304 с.
17. Штернберг Э. Я., Молчанова Е. К., Рохлина М. Л. Глоссарий психопатологических синдромов для клинической оценки больных психозами позднего возраста. М., 1971. 42 с.
18. Copeland J. R., Abou-Saleh M., Blazer D. *Principles and practice of geriatric psychiatry.* 2nd ed. 2002. 800 p.
19. Fisher M., Newton C., Sainsbury E. *Mental Health social work observed.* London, 1999. 258 p. 

Библиографическая ссылка:

Друзь В. Ф., Олейникова И. Н., Палаева Р. И., Антохин Е. Ю. и др. Клинико-социальные предпосылки одинокого проживания психически больных позднего возраста // *Доктор.Ру.* 2017. № 1 (130). С. 55–58.

Лекарственные препараты на основе адамантана

Х. С. Саядян, В. М. Шкловский

Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского; Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы

Цель обзора — показать необычайно широкий профиль активности адамантана и его производных, имеющих высокий потенциал для создания новых лекарственных препаратов, в том числе в неврологии, психиатрии и иммунологии.

Основные положения. Адамантан является природным соединением с формулой $C_{10}H_{16}$ и пространственной структурой, в которой атомы углерода расположены подобно кристаллической решетке алмаза. К третичным атомам углерода возможно подсоединение самых разнообразных радикалов. На основе адамантанов созданы уникальные препараты, регулирующие каскадные реакции с участием ионов кальция. В обзоре анализируются свойства производного адамантана мемантина как наиболее известного лекарственного препарата для коррекции нарушений когнитивных функций при различных патологических состояниях. Обсуждаются различные аспекты создания лекарственных соединений для применения в психоневрологической практике.

Заключение. Полимерные аналоги адамантана запатентованы как противовирусные средства. Замещенные амиды адамантанкарбоновой кислоты могут служить снотворными. Путем введения адамантильного остатка в 2-оксинафтохинон получают антималярийные препараты. Перспективным представляется также комбинированное лечение мемантином и средствами, воздействующими на другие нейромедиаторные системы. Адамантан до сегодняшнего дня остается одной из наиболее ценных базовых молекул при создании новых лекарственных препаратов.

Ключевые слова: адамантан, римантадин, мемантин, N-метил-D-аспартат-рецепторы.

Adamantane-based Medications

Kh. S. Sayadyan, V. M. Shklovsky

Moscow Psychiatric Research Institute, a branch of the V. P. Serbsky Federal Medical Research Center for Psychiatry and Narcology; Center for Speech Problems and Neurorehabilitation, Moscow City Department of Health

Objective of the Review: To describe the unusually wide range of effects of adamantane and its derivatives, which have a high potential for the development of new drugs, including medications for patients with neurological, psychiatric, and immunological disorders.

Key Points: Adamantane is a natural compound with the chemical formula $C_{10}H_{16}$, with the spatial arrangement of the carbon atoms similar to that of a diamond crystalline lattice. Its tertiary carbon atoms at the lattice points are capable of bonding various moieties. Adamantane derivatives have been used for developing unique medications that regulate cascading reactions involving calcium ions. This review describes the effects of memantine, an adamantane derivative, which is the most commonly used drug for cognitive impairments accompanying various disorders. It also discusses different aspects of developing an array of therapeutic compounds for use in psychoneurological practice.

Conclusion: Polymeric adamantane analogues have been patented as antiviral agents. Substituted amides of adamantane-carboxylic acid can be used as sleep aids. Antimalarial drugs are produced by introducing an adamantane moiety into 2-naphthoquinone. In addition, using memantine in combination with drugs targeting other neurotransmitter pathways may be a promising option. Adamantane remains one of the most valuable basic molecules for developing new medicines.

Keywords: adamantane, rimantadine, memantine, N-methyl-D-aspartate receptors.

В 1924 г. на конгрессе естествоиспытателей в Инсбруке немецкий химик из Йены Деккер в своем докладе, в котором рассматривал возможность создания искусственных алмазов («Пути синтеза алмаза»), высказал предположение о том, что молекулы с количеством атомов углерода более 10 уже могут самоорганизоваться в структуры, подобные алмазной решетке. Он назвал такую гипотетическую молекулу декатерпеном ($C_{10}H_{16}$) [1, 5].

Появление идеи о существовании еще одного углеродного соединения, структурированного подобно алмазу, способствовало тому, что некоторые исследователи занялись его созданием. Ближе всех подошел к синтезу искомого соединения немецкий химик Ганс Меервейн. Он назвал его адамантаном, что в переводе с греческого означает «алмаз», или «несокрушимый» [1].

Однако на самом деле вместо адамантана ему удалось получить лишь одно из промежуточных веществ для его синтеза — тетраметильный эфир бицикло-[3,1]-нонадион-2,6-тетракарбоновой-1,3,5,7 кислоты, который

впоследствии получил название эфира Меервейна. Несмотря на не совсем удачный эксперимент, именно эфир Меервейна впоследствии использовали как исходное соединение в первых успешных синтезах адамантана и его производных [7].

Чешские химики С. Ланда и В. Махачек в 1933 г. выделили природный адамантан из нефти Годонинского месторождения [25]. В настоящее время обнаружено более 30 углеводородов ряда адамантана с различными радикалами (*рис.*).

В 1941 г. Владимир Прелог создал синтетический углеводород с углеводным каркасом, соответствующим элементарной ячейке алмаза, — адамантан. Впервые успешный синтез был произведен в лаборатории швейцарской фармацевтической компании Ciba-Geigy [31].

Уникальность молекулы адамантана заключается в жесткой и практически свободной от напряжений молекуле с направленными в разные стороны радикалами. Наличие четырех свободных радикалов позволяет получать от моно- до тетрасоединений адамантана.

Саядян Хачик Саркисович — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «ЦПРиН ДЗМ» (клиническая база МНИИП — филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России). 109240, г. Москва, ул. Николаямская, д. 20, стр. 1. E-mail: skhachik@gmail.com
Шкловский Виктор Маркович — академик РАО, д. п. н., профессор, научный руководитель ГБУЗ «ЦПРиН ДЗМ» (клиническая база МНИИП — филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В. П. Сербского» Минздрава России). 109240, г. Москва, ул. Николаямская, д. 20, стр. 1. E-mail: cprn@zdrav.mos.ru



Рис. Кристаллы сублимированного адамантана [27]



Открытие адамантана и изучение его свойств послужили импульсом к развитию одной из областей современной органической химии — химии органических полиэдров.

Производные адамантана нашли практическое применение в качестве лекарственных препаратов, обладающих различной биологической активностью. На его основе были разработаны полимерные материалы и композиции с улучшенными эксплуатационными свойствами [33].

Адамантан обладает высокой токсичностью. Однако в 1963 г. синтезирован римантадин — простой однозамещенный адамантан с присоединенной группой CH_3CHNH_2 (аминоадамантан).

Римантадин стал единственным препаратом, обладающим неспецифическим прямым противовирусным действием. Как было показано позже, римантадин подавляет раннюю стадию специфической репродукции вируса. Повышая pH содержимого эндосом, римантадин блокирует слияние вирусной оболочки с мембраной эндосомы, предотвращая проникновение генетического материала вируса в цитоплазму. Кроме того, препарат угнетает выход вирусных частиц из клетки.

Позднее, в 1967 г., было создано еще одно противовирусное соединение на основе однозамещенного адамантана — амантадин. Его активно применяли против самых разных вирусов — от гриппа А и лабиального герпеса до клещевого энцефалита.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ АДАМАНТАНА В НЕВРОЛОГИИ

Известно, что грипп приводит к резкому усугублению основных симптомов болезни Паркинсона — тремора, мышечной скованности и гипокинезии. В 1968 г. пожилая австрийка, страдающая болезнью Паркинсона, во время эпидемии гриппа в течение нескольких недель принимала амантадин, чтобы избежать заражения вирусом гриппа. Она заметила, что выраженность симптомов паркинсонизма резко уменьшилась. Как предположил лечащий врач пациентки, доктор Швабе, такой эффект был обеспечен амантадином. Были проведены клинические исследования с участием больных с диагнозом болезни Паркинсона. На основании полученных результатов амантадин сульфат был зарегистрирован в качестве противопаркинсонического препарата. Он приобрел широкую известность в Австрии и Германии как основное лекарственное средство для терапии болезни Паркинсона [39].

Амантадин оказался эффективным также при лечении опоясывающего лишая (*Herpes zoster*), экстрапиримидных расстройств, вызванных приемом нейролептиков или других нейротропных лекарственных препаратов (дискинезии, акатизии и паркинсонизма) [6, 8]. При этом проявилась зависимость эффективности производных амантадина от пространственной структуры. К примеру, хлоридная соль амантадина оказалась почти в 10 раз менее действенной, чем амантадина сульфат.

В 1968 г. сотрудники компании Eli Lilly синтезировали еще одну молекулу — производное адамантана — сульфатную соль 3,5-диметил-адамантан-1-амина. Компания получила на нее патент как на антидиабетический агент. Однако препарат оказался неэффективным для снижения уровня глюкозы в крови. При дальнейших исследованиях было обнаружено, что синтезированная молекула более действенна для лечения болезни Паркинсона, чем амантадин сульфат. Сульфатная соль 3,5-диметил-адамантан-1-амина показала свою эффективность при терапии заболеваний, сопровождающихся симптомами деменции. Через 20 лет вещество получило МНН — мемантин.

Несмотря на то что препарат начали продавать в Германии в 1979 г., механизмы его действия оставались неясными. И только в середине 1990-х гг. при проведении клинических исследований в США выяснилось, что мемантин снижает интенсивность неспецифического воспалительного процесса. Например, такое воспаление наблюдается при болезни Альцгеймера вследствие отложения амилоидного субстрата в нервных клетках. Тогда же было показано, что мемантин способен модулировать активность глутаматергических рецепторов (N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов), которые, как предполагалось, играют важную роль в развитии болезни Альцгеймера.

К 2003 г. мемантин был зарегистрирован во многих странах. Он стал первым зарегистрированным лекарственным препаратом для лечения тяжелых форм болезни Альцгеймера. После всех изменений его цена выросла приблизительно в 20 раз. В дальнейшем мы будем использовать МНН препарата — мемантин [14]. В настоящее время он является одним из самых распространенных средств для терапии деменции.

М-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТ-РЕЦЕПТОРЫ И МЕМАНТИН

В конце 1980-х гг. болезнь Альцгеймера стала привлекать все больше внимания психиатров и неврологов. Началось интенсивное изучение механизмов функционирования нейромедиаторов, что позволило быстро обнаружить важную роль глутаматергической системы в осуществлении когнитивных функций.

В начале 1980-х гг. были открыты рецепторы NMDA, участие которых в передаче сигнала через центральные синаптические пути вызвало большой интерес [15, 17, 26].

В настоящее время большинство специалистов считают, что нарушение функции NMDA-рецепторов приводит к различным неврологическим расстройствам, таким как эпилепсия, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона и другие заболевания ЦНС [37].

В это же время было выявлено, что мемантин является самым эффективным неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов [23, 28].

Наиболее значительный вклад в изучение механизмов действия мемантина при болезни Альцгеймера внесли профессора Бенгт Винблад (Bengt Winblad) из Шведского

Каролинского института и Барри Райсберг (Barry Reisberg) из Нью-Йоркского университета [34]. Их исследования глутаматергических рецепторов стали одним из важнейших этапов в обнаружении патологических процессов при передаче сигналов через постсинаптические мембраны при болезни Альцгеймера [19, 21, 30].

Как известно, аффинность молекул мемантина к NMDA-рецепторам ниже таковой глутамата, однако выше, чем ионов Mg^{2+} . Именно вследствие этой разницы уменьшается эксайтотоксичность, обусловленная чрезмерным повышением концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме постсинаптического нейрона [15, 29, 40]. Мемантин также оказывает не прямое действие на стриарные допаминовые рецепторы. Повышая внеклеточную концентрацию допамина, он уменьшает выработку ацетилхолина [13].

Несмотря на эффект мемантина как неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов, продемонстрированный на животных, по сей день нет прямых доказательств, что в основе дементных расстройств лежит нарушение только этого механизма синаптической передачи сигнала. Не изучены механизмы холинэргической, серотонинэргической и допаминэргической активности мемантина. В то же время некоторые экспериментальные данные показывают, что он оказывает универсальное действие практически на все трансмиттерные системы [11, 14].

Однако до настоящего времени в клинической практике мемантин — единственное лекарственное средство, эффективное при терапии тяжелых форм болезни Альцгеймера [22].

Большинство клинических исследований мемантина проводили с использованием максимальной терапевтической дозы 20 мг. При получении существенного эффекта дозу снижали до 10 мг. При приеме мемантина побочные эффекты наблюдаются менее чем в 1% случаев (попытки к рвоте, головокружение, головные боли, запор, сонливость, гипертония, симптомы цистита, повышение либидо) и обычно быстро проходят. Следует также принимать во внимание, что при отмене препарата высока вероятность появления синдрома отмены в виде резкого обострения заболевания [32].

Пик концентрации мемантина в сыворотке крови после приема достигается приблизительно через 6 часов, а период его полувыведения составляет около 15 часов. Дозу препарата необходимо титровать, поэтапно увеличивая ее. Обычно начинают с 5 мг в первую неделю приема, повышая дозу на 5 мг каждую следующую неделю. 20 мг считается максимальной терапевтической дозой. Существуют специальные упаковки для введения в терапию мемантина, где каждый блистер соответствует одной неделе. Первый терапевтический эффект проявляется не ранее 4-й недели приема [32].

Мемантин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и почти полностью выводится почками.

Вместе с тем до настоящего времени клинически не доказан эффект монотерапии мемантином когнитивных нарушений при легких формах деменции [35]. Однако получены многообещающие результаты исследований, показывающие, что мемантин можно успешно применять при обсессивно-компульсивных расстройствах [36], синдроме дефицита внимания и гиперактивности [20], опиоидной зависимости [11], мигрени [12], деменции с тельцами Леви [10], шизофрении [24], травме головного мозга и других патологических состояниях ЦНС [9, 16, 38].

В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность еще одного производного адамантана —

гимантана (гидрохлорида N-2-адамантил-гексаметиленмина) — при монотерапии болезни Паркинсона. Состояние больных оценивали по клиническим данным, показателям электромиографии и электронейромиографии, электроэнцефалографии и с помощью нескольких шкал, в том числе Унифицированной шкалы оценки состояния пациентов с болезнью Паркинсона (Unified Parkinson's disease rating scale). Использованный препарат статически значимо снижал выраженность двигательных расстройств, в частности тремора, и оказывал корректирующее воздействие на эмоциональные и личностные нарушения [2].

В Центре патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения г. Москвы (клинической базе Московского научно-исследовательского института психиатрии) были проведены исследования влияния мемантина на процесс нейрореабилитации. В Центре созданы условия, оптимальные для междисциплинарных лабораторных и клинических исследований, диагностики и лечения больных с последствиями очаговых поражений головного мозга: используются функциональное МРТ, электроэнцефалография, клинические шкалы National Institutes of Health Stroke Scale и Бартела, нейропсихологическое тестирование высших психических функций по 10-балльной шкале и некоторые другие тесты, возможно измерение уровня постоянных потенциалов мозга [4].

Обследованы 50 человек, перенесших инсульт в левом полушарии головного мозга. Все пациенты прошли 90-дневный курс комплексной нейрореабилитации. Сорок больных основной группы дополнительно в течение всех 90 дней получали мемантин в начальной дозе 5–10 мг/сут с постепенным увеличением до 20 мг/сут.

Эффективность нейрореабилитации в обеих группах оценивали через 1,5 и 3 месяца. Было выявлено выраженное влияние мемантина на восстановление когнитивных функций и в меньшей степени — двигательного дефицита у больных, перенесших левополушарный инсульт. Динамическое нейрофизиологическое обследование показало, что при малых и средних постинсультных очагах включение мемантина в курс нейрореабилитации увеличивает пластичность мозга и значительно активизирует резервные возможности пораженного полушария. Обнаружилась тенденция зависимости эффективности препарата от срока давности инсульта и от интенсивности реабилитационных мероприятий. При этом все больные получали комплекс немедикаментозных нейрореабилитационных процедур [3].

СОВМЕСТИМОСТЬ МЕМАНТИНА С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Передозировка мемантина вызывает головокружение, тремор, агитацию, сонливость, помрачение сознания, возбуждение, ступор, судороги, агрессивность, галлюцинации, неустойчивость походки, рвоту, диарею. Терапия только симптоматическая, так как специфического антидота нет.

При одновременном назначении мемантин может ослаблять эффект барбитуратов и нейролептиков. Мемантин способен изменить действие баклофена и дантролена, поэтому возможна необходимость коррекции их доз.

Эффекты леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и антихолинэргических средств усиливаются при одновременном применении NMDA-антагонистов. Поскольку и мемантин, и амантадин представляют собой антагонисты NMDA-рецепторов, следует избегать их одновременного

назначения с перечисленными препаратами в связи с риском токсического действия.

Потенциально токсичными являются также комбинации мемантина с кетамином, декстрометорфаном и фенитоином.

Для транспорта амантадина, циметидина, ранитидина, хинидина, хинина и никотина в организме задействована одна и та же почечная катионная система. Это может приводить к росту концентрации мемантина в плазме крови и увеличивать вероятность побочных эффектов.

При одновременном применении с варфарином и другими непрямими антикоагулянтами требуется тщательный контроль протромбинового времени.

Всегда надо учитывать, что мемантин оказывает системное воздействие, поэтому в каждом конкретном случае необходимо осторожно подходить к комбинированному лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Производные адамантана нового поколения, такие как нитромемантин и неромексан, проходят клинические испытания. Полимерные аналоги адамантана запатентованы как противовирусные соединения, в том числе в отношении ВИЧ. Замещенные амиды адамантанкарбоновой кислоты могут служить снотворными средствами. Путем введения

адамантильного остатка в 2-оксинафтохинон получают анти-маларийные препараты. Большинство нейродегенеративных расстройств, таких как болезни Альцгеймера и Паркинсона, болезнь Хантингтона и боковой амиотрофический склероз, сопровождаются эксайтотоксичностью.

Теоретически блокирование M-метил-D-аспартат-рецепторов с низкой аффинностью и одновременным сохранением физиологической активности рецептора может быть полезным при лечении различных заболеваний ЦНС, поскольку обеспечивает более эффективную передачу сигнала через глутаматергический синапс. Перспективным представляется комбинированное применение мемантина с препаратами, воздействующими на другие нейромедиаторные системы. В 2015 г. Food and Drug Administration разрешила использовать фиксированную дозу комбинации мемантина гидрохлорида и донепецила гидрохлорида, так как было показано, что она мультиплицирует эффект поддержания когнитивных функций при средних и тяжелых формах болезни Альцгеймера [18].

Лекарственные средства, созданные на основе адамантана, и в настоящее время являются одними из наиболее ценных базовых соединений с уникальной активностью, связанной с функционированием ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

- Багрий Е. И. Особенности строения и свойств адамантанов // *Адамантаны: получение, свойства, применение*. М.: Наука, 1989. С. 5–57.
- Катунина Е. А., Петрухова А. В., Авакян Г. Н., Неробкова Л. Н. и др. Возможности применения гимантана при лечении болезни Паркинсона // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2008. Т. 108. № 6. С. 24–27.
- Лукьянюк Е. В., Малюкова Н. Г., Шкловский В. М., Саядян Х. С. Опыт применения Акатинола мемантина в резидуальном периоде инсульта // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2010. Т. 110. № 12. Вып. 2. С. 28–33.
- Шкловский В. М., Фукалов Ю. А., Лукьянюк Е. В., Солиева З. С. и др. Организация специализированной нейрореабилитационной помощи больным с очаговыми поражениями головного мозга в результате инсульта, черепно-мозговой травмы и других заболеваний центральной нервной системы. Методическое письмо Минздрава России от 6 февраля 2006 г. № 504-ПХ // *Методические документы по организации специализированной помощи больным с очаговыми поражениями головного мозга в результате инсульта, черепно-мозговой травмы и других заболеваний центральной нервной системы*. М., 2006. С. 22–57.
- Паевский А. С. Адамантан // *Химия и жизнь*. 2015. № 3. С. 29–34.
- Редькин Ю. В., Одокиенко А. Ю. Современные подходы в фармакотерапии рецидивирующей герпетической инфекции // *Эксперим. и клин. фармакология*. 2005. Т. 68. № 6. С. 67–71.
- Севостьянова В. В., Краюшкин М. М., Юрченко А. Г. Успехи химии адамантана // *Успехи химии*. 1970. Т. 39. № 10. С. 1721–1753.
- Сорокин Ю. Н. Герпетические поражения периферической нервной системы. Лабораторная диагностика герпетической инфекции // *Международ. неврол. журн.* 2015. Вып. 2. № 72. С. 140–143.
- Сорокин Ю. Н. Лечение герпетического ганглионеврита и постгерпетической невралгии // *Международ. неврол. журн.* 2015. Вып. 3. № 73. С. 68–75.
- Aarstrand D., Ballard C., Walker Z., Bostrom F. et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial // *Lancet Neurol.* 2009. Vol. 8. N 7. P. 613–618.
- Bisaga A., Comer S. D., Ward A. S., Popik P. et al. The NMDA antagonist memantine attenuates the expression of opioid physical dependence in humans // *Psychopharmacology (Berl.)*. 2001. Vol. 157. N 1. P. 1–10.
- Borghol A., Kirkwood A., Hawawini F. Memantine for the treatment of migraine // *US Pharm.* 2010. Vol. 35. N 5. P. 28–35.
- Buisson B., Bertrand D. Open-channel blockers at the human alpha4beta2 neuronal nicotinic acetylcholine receptor // *Mol. Pharmacol.* 1998. Vol. 53. N 3. P. 555–563.
- Chen H. S., Lipton S. A. The chemical biology of clinically tolerated NMDA receptor antagonists // *J. Neurochem.* 2006. Vol. 97. N 6. P. 1611–1626.
- Chen H. S., Pellegrini J. W., Aggarwal S. K., Lei S. Z. et al. Open-channel block of N-methyl-D-aspartate (NMDA) responses by memantine: therapeutic advantage against NMDA receptor-mediated neurotoxicity // *J. Neurosci.* Vol. 12 N 11. P. 4427–4436.
- Corbett J. Memantine/Gabapentin for the treatment of congenital nystagmus // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2007. Vol. 7. N 5. P. 395–406.
- Dingledine R., Borges K., Bowie D., Traynelis S. F. The glutamate receptor ion channels // *Pharmacol. Rev.* 1999. Vol. 51. N 1. P. 7–62.
- FDA OKs Memantine/Donpezil (Namzaric) Combo Pill for Alzheimer's Disease. URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/837266> (дата обращения — 15.11.2016).
- Furukawa H., Singh S. K., Mancusso R., Gouaux E. Subunit arrangement and function in NMDA receptors // *Nature*. 2005. Vol. 438. N 7065. P. 185–192.
- Johansson C., Ballard C., Hansson O., Palmqvist S. et al. Efficacy of memantine in PDD and DLB: an extension study including washout and open-label treatment // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2011. Vol. 26. N 2. P. 206–213.
- Kemp J. A., McKernan R. M. NMDA receptor pathways as drug targets // *Nat. Neurosci.* 2002. Vol. 5. N 11. P. 1039–1042.
- Koch H., Szecsey A., Haen E. NMDA-antagonism (Memantine): an alternative pharmacological therapeutic principle in Alzheimers and vascular dementia // *Curr. Pharm. Des.* 2004. Vol. 10. N 3. P. 253–259.
- Kornhuber J., Weller M. Psychotogenicity and NMDA receptor antagonism: implications for neuroprotective pharmacotherapy // *Biol. Psychiatry.* 1997. Vol. 41. N 2. P. 135–144.
- Kristiansen L. V., Huerta I., Beneyto M., Meador-Woodruff J. H. NMDA receptors and schizophrenia // *Curr. Opin. Pharmacol.* 2007. Vol. 7. N 1. P. 48–55.
- Landa S., Macháček V. Adamantan // *Collection Czech. Chem.* 1933. Vol. 5. P. 112.

26. Li F., Tsien J. Z. *Memory and the NMDA receptors* // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. N 3. P. 302–303.
27. Limer E. *10 beautiful minerals you won't believe are found on earth.* URL: <http://gizmodo.com/10-beautiful-minerals-you-wont-believe-are-found-on-ea-510268691> (дата обращения — 15.11.2016).
28. Lipton S. A. *Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade: Memantine and beyond* // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2006. Vol. 5. N 2. P. 160–170.
29. Loftis J., Janowsky A. *The N-methyl-D-aspartate receptor subunit NR2B: localization, functional properties, regulation, and clinical implications* // *Pharmacol. Ther.* 2003. Vol. 97. N 1. P. 55–85.
30. Paoletti P., Neyton J. *NMDA receptor subunits: function and pharmacology* // *Curr. Opin. Pharmacol.* 2007. Vol. 7. N 1. P. 39–47.
31. Prelog V., Seiwerth R. *Über die Synthese des Adamantans* // *Berichte.* 1941. Vol. 74. P. 1644–1648.
32. *Product Information. Namenda XR (memantine).* Forest Pharmaceuticals, St. Louis, MO. URL: <http://medlibrary.org/lib/rx/meds/namenda-xr/page/6/> (дата обращения — 15.11.2016).
33. Raymond C., Fort Jr., Schleyers R. *Adamantane: consequences of diamondoid structure* // *Chem. Rev.* 1964. Vol. 64. N 3. P. 277–300.
34. Reisberg B., Doody R., Stöffler A., Schmitt F. et al. *Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease* // *New Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. N 14. P. 1333–1341.
35. Schneider L. S., Dagerman K. S., Higgins J. P., McShane R. *Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease* // *Arch. Neurol.* 2011. Vol. 68. N 8. P. 991–998.
36. Stewart S. E., Jenike E. A., Hezel D. M., Stack D. E. et al. *A single-blinded case-control study of memantine in severe obsessive-compulsive disorder* // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 30. N 1. P. 34–39.
37. Wanka L., Iqbal K., Schreiner P. R. *The lipophilic bullet hits the targets: medicinal chemistry of adamantane derivatives* // *Chem. Rev.* 2013. Vol. 113. N 5. P. 3516–3604.
38. Warren N., Burn D. J. *The use of amantadine in Parkinson's disease and other akinetic-rigid disorders* // *Adv. Clin. Neurosci. Rehabil.* 2004. Vol. 4. N 5. P. 38–41.
39. Xia P., Chen H. S., Zhang D., Lipton S. A. *Memantine preferentially blocks extrasynaptic over synaptic NMDA receptor currents in hippocampal autapses* // *J. Neurosci.* 2010. Vol. 30. N 33. P. 11246–11250.
40. Yamakura T., Shimoji K. *Subunit- and site-specific pharmacology of the NMDA receptor channel* // *Prog. Neurobiol.* 1999. Vol. 59. N 3. P. 279–298. **D**

Библиографическая ссылка:

Саядян Х. С., Шкловский В. М. Лекарственные препараты на основе адмантана // *Доктор.Ру.* 2017. № 1 (130). С. 59–63.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия	МНН	— международное нормализованное отношение
АД	— артериальное давление	МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма
АТФ	— аденозинтрифосфат	НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
в/в	— внутривенно	ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
в/м	— внутримышечно	ТИА	— транзиторная ишемическая атака
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	ЦНС	— центральная нервная система
ИМТ	— индекс массы тела	ЧДД	— частота дыхательных движений
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма	ЧСС	— частота сердечных сокращений
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10-го пересмотра	Ig	— иммуноглобулин