

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

32 (329) 2017

**Neurology
& Psychiatry****MEDICAL ALPHABET**
Russian Professional Medical Journal

Неврология и психиатрия

том № 3



- Инсульт, терапия, реабилитация
- Нейрофизиология, фармакология боли
- Головная боль и вегетативные расстройства
- Проблемы ангионеврологии
- Болезнь Паркинсона, диагностика, лечение
- Проблемы психиатрии, наркологии
- Реабилитация психоневрологических больных
- Нейродегенеративные заболевания
- Нейрохирургия
- Нервно-мышечные болезни
- Дисфункциональные неврологические расстройства

СЕЛАНК®

Влияет на первичное звено тревоги и препятствует развитию тревожного состояния *

Отсутствует синдром отмены и привыкания

Совместим с любыми лекарственными средствами и алкоголем

1

Быстрый эффект
Короткий курс
Длительное действие



Профилактика и лечение стрессовых расстройств

Тревожные состояния:

- немотивированная тревога, беспокойство;
- приступы паники;
- неврастения;
- астения;
- неустойчивость настроения;
- нарушения сна;
- расстройства адаптации

По 3 капли в каждый носовой ход 3 раза в день.
Курс: 14-21 дн.

Без рецепта

ЛСР-003338
30.04.2009

* Эффективность и механизмы действия нового пептидного анксиолитика СЕЛАНКА при генерализованном тревожном расстройстве и неврастении/
А.А. Зозуля, Г.Г. Незнамов, Т.С. Сюняков и др.// Журн. Неврологии и психиатрии им. Корсакова, 2008, № 4

ПЕПТОГЕН



Неврология и психиатрия. Том 3
Медицинский алфавит №32 (329) 2017
Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфамед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор
издательства Т. В. Синица

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор серии журналов
«Медицинский алфавит» А. С. Ермолов

Объединенная Редколлегия журнала «Медицинский алфавит»

В. Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН
Е. В. Артамонова, д.м.н., проф.
В. Е. Балан, д.м.н., проф.
Н. Ф. Берестень, д.м.н., проф.
В. А. Голубев, д.м.н., проф.
Е. А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А. С. Ермолов, д.м.н., проф.
А. А. Кулаков, д.м.н., проф., академик РАН
О. Н. Минушкин, д.м.н., проф.
Р. Г. Оганов, д.м.н., проф., академик РАН
И. И. Чукаева, д.м.н., проф.
С. Н. Щербо, д.м.н., проф.

Руководитель отдела маркетинга
и рекламы журнала «Неврология
и психиатрия» Е. Гершман
medalfavit@inbox.ru, (495) 221-76-48

Руководитель отдела продвижения,
распространения и выставочной
деятельности Б. Б. Будович
medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения
и стилистической правки текста без дополнитель-
ных согласований с авторами. Мнение редакции
может не совпадать с точкой зрения авторов опу-
бликованных материалов. Редакция не несет от-
ветственности за последствия, связанные с непра-
вильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством
РФ по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.

Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002

Уст. тираж 12 000. Формат А4.

Подписан в печать 8 ноября 2017 года.

Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «МА»
обязательна. За содержание рекламы
ответственность несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных
в статьях, ответственность несет автор.

Содержание

- 5 Психогенное головокружение при мигрени
Т. А. Иванова, Е. Г. Филатова
- 13 Эффективность коррекции вазоактивного и постишемического отеков в комплексной терапии невропатии лицевого нерва: возможности применения препарата L-лизина эсцинат
Е. В. Костенко, Л. В. Петрова, Ю. В. Мозолевский
- 21 Особенности анксиолитического и стрессопротективного действия пептидного препарата Селанк® при терапии расстройств адаптации и посттравматического стрессового расстройства
В. А. Вербенко, Т. А. Шакина
- 27 Невропатия надлопаточного нерва у профессиональных спортсменов-волейболистов
С. В. Копишинская, С. А. Молчанов
- 37 Теоретические и практические аспекты применения ацетазоламида в лечении посттравматической головной боли
Д. А. Искра
- 41 Влияние комбинированных оральных контрацептивов на женщин с мигренью
Ю. С. Романенкова, Т. И. Кузьминова, М. И. Кызымко
- 45 Применение препарата Сермион у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения
П. Р. Камчатнов, А. В. Чугунов, А. Б. Абусуева, Ю. А. Морозова
- 50 Аффективные расстройства у больных болезнью Паркинсона на фоне хронической стимуляции субталамического ядра (обзор литературы)
С. М. Омарова, Н. В. Федорова, А. А. Томский, Е. В. Брил
- 58 Депрессивные расстройства и качество жизни у больных артериальной гипертензией с церебральными нарушениями
С. О. Медведева
- 62 Подписка

Contents

- 5 Psychogenic dizziness during migraine
T. A. Ivanova, E. G. Filatova
- 13 Effectiveness of vasoactive correction and post-ischemic swelling in treatment of facial nerve neuropathy: possibility of using L-lysine escinate drug
E. V. Kostenko, L. V. Petrova, Yu. V. Mozolevsky
- 21 Effectiveness of new synthesized analogue of endogenous peptide taftcin — Selank in therapy of adjustment and posttraumatic stress disorders
V. A. Verbenko, T. A. Shakina
- 27 Suprascapular nerve neuropathy in professional volleyball athletes
S. V. Kopishinskaya, S. A. Molchanov
- 37 Theoretical and practical aspects of acetazolamide use in post-traumatic headache treatment
D. A. Iskra
- 41 Effect of combined oral contraceptives on women with migraine
J. S. Romanenkova, T. I. Kuz'minova, M. I. Kuzymko
- 45 Use of Sirmione in patients with chronic disorders of cerebral circulation
P. R. Kamchatnov, A. V. Chugunov, A. B. Abusueva, Yu. A. Morozova
Всемирный день борьбы с инсультом
- 50 Affective disorders after deep brain stimulation of subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease (review of literature)
S. M. Omarova, N. V. Fyodorova, A. A. Tomskey, E. V. Bril
- 58 Depressive disorders and quality of life in patients with arterial hypertension with cerebral disorders
- 62 Subscription

Редакционный совет



Научный редактор

Голубев Валерий Леонидович (г. Москва), д.м.н., проф., зав. кафедрой нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

А.Н. Баринов (г. Москва), к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, с.н. с НИО неврологии НИЦ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», дир. Академии интервенционной медицины

Воробьева Ольга Владимировна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Дамулин Игорь Владимирович (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Дюкова Галина Михайловна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Журавлева Марина Владимировна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Захаров Владимир Владимирович (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова»

Иванов Михаил Владимирович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., проф., ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, рук. отделения Биологической терапии психических больных

Камчатнов Павел Рудольфович (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова»

Козловский Владимир Леонидович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., научный рук. отделения психофармакологии и фармакотерапии больных с резистентными состояниями ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

Костенко Елена Владимировна (г. Москва), д.м.н., вед. научный сотрудник ГАУЗ «Московский НПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины»

Мазо Галина Элевна (г. Санкт-Петербург), д.м.н., гл. научный сотрудник, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

Макаров Игорь Владимирович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., проф., ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, рук. отделения детской психиатрии,

Путилина Марина Викторовна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры неврологии ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова»

Семенова Наталия Владимировна (г. Санкт-Петербург), д.м.н., гл. научный сотрудник, рук. научно-организационного отделения, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

Скоромец Александр Анисимович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАН, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Торопцова Наталья Владимировна (г. Москва), д.м.н., зав. лабораторией остеопороза ФГБНУ «НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой»

Шавловская Ольга Александровна (г. Москва), д.м.н., вед. научный сотрудник НИО неврологии НИЦ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Editorial Board

Science Editor

Golubev V.L., MD, DMSci, professor

Barinov A.N., MD, PhD

Vorobyova O.V., MD, DMSci, professor

Damulin I.V., MD, DMSci, professor

Dyukova G.M., MD, DMSci, professor

Zhuravlyova M.V., MD, DMSci, professor

Zakharov V.V., MD, DMSci, professor

Ivanov M.V., MD, DMSci, professor

Kamchatnov P.R., MD, DMSci, professor

Kozlovskiy V.I., MD, DMSci

Kostenko E.V., MD, DMSci

Mazo G.E., MD, DMSci

Makarov I.V., MD, DMSci, professor

Putilina M.V., MD, DMSci, professor

Semenova N.V., MD, DMSci

Skoromets A.A., MD, DMSci, professor

Toroptsova N.V., MD, DMSci

Shavlovskaya O.A., MD, DMSci

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления использованной литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Лобанков В.М., Фомина М.Б. Острый аппендицит. // Медицинский алфавит. — 2015. — Том 1 (Практическая гастроэнтерология), № 7. — С.24–27.

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты **medalfavit@mail.ru**.

Психогенное головокружение при мигрени

Т. А. Иванова, врач-невролог, аспирант кафедры
Е. Г. Филатова, профессор, д.м.н.

Кафедра нервных болезней Института профессионального образования
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России,
г. Москва

Psychogenic dizziness during migraine

T. A. Ivanova, E. G. Filatova

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Мигрень и головокружение являются самыми распространенными расстройствами в популяции. Нередко сочетание этих двух симптомов наблюдается у одного пациента. Некоторые эпидемиологические исследования показали, что как мигрень, так и головокружение встречаются чаще, чем этого можно было бы ожидать от случайного совпадения. При этом в большинстве случаев головокружение при мигрени носит невестибулярный (несистемный) характер. Эти данные и послужили поводом для изучения взаимосвязи мигрени и головокружения. В статье выявлены двунаправленные взаимосвязи между тревогой и головокружением при мигрени, указывающие на ее психогенную (функциональную) природу, также было показано, что психогенное головокружение при мигрени чаще возникает у пациентов с признаками вестибулопатии в анамнезе, что оказывает значительное влияние на качество жизни таких пациентов.

Ключевые слова: психогенное головокружение, мигрень, головокружение, тревога, несистемное головокружение, сертралин.

Summary

Migraines and dizziness are the most common disorders in the population. Often a combination of these two symptoms is observed in one patient. Some epidemiological studies have shown that both migraine and dizziness occur more often than it would be expected from accidental coincidence. In most cases, dizziness with migraine is non-vestibular (non-systemic). These data also served as an occasion for studying the relationship between migraine and dizziness. The article identifies bi-directional relationships between anxiety and dizziness in migraines, indicating its psychogenic (functional) nature, and it has been shown that psychogenic dizziness in migraine often occurs in patients with evidence of vestibulopathy in history, which has a significant impact on the quality of life of such patients.

Key words: psychogenic dizziness, migraine, dizziness, anxiety, nonsystemic dizziness, sertraline.



Т. А. Иванова



Е. Г. Филатова

Головокружение является третьей по частоте жалобой на приеме у невролога после головных болей и болей в спине. Этот факт свидетельствует о том, что почти ежедневно каждый врач, в особенности невролог, сталкивается с пациентами, предъявляющими жалобы на головокружение. Около 5–10% пациентов, обратившихся к врачу общей практики, и 10–20% пациентов, пришедших к неврологу, страдают головокружением, кроме того, около 73% пациентов с установленным диагнозом «мигрень» также предъявляют жалобы на головокружение [1, 2].

Головокружение принято делить на системное и несистемное. Системное головокружение характеризуется ощущением вращения окружающих предметов вокруг больного или самого больного в пространстве. Системное головокружение всегда обусловлено повреждением вестибулярной систе-

мы или тех отделов головного мозга, с которыми у вестибулярной системы имеются тесные связи (например, мозжечка). В остром периоде оно сопровождается более или менее выраженной неустойчивостью и нистагмом.

Среди пациентов, предъявляющих жалобы на головокружение, много больных с несистемным головокружением. Причем, по некоторым данным, именно эти больные составляют большинство пациентов с головокружением [3, 4]. По сути, несистемное головокружение собственно головокружением не является, а обозначает самые различные ощущения.

Первый подтип несистемного головокружения — предобморочное состояние характеризуется как ощущение дурноты, потемнения в глазах, чувством приближающейся потери сознания. Эти симптомы могут возникать при падении АД, в том чис-

ле при ортостатической гипотонии, аритмии, а также при гипогликемии. В большинстве случаев причины таких состояний не имеют отношения к неврологическим заболеваниям.

Вторая разновидность несистемного головокружения — неустойчивость, расстройства равновесия чаще возникают вследствие различных неврологических заболеваний. Характерная особенность такого «головокружения» — его появление (или усиление) в положении стоя и при ходьбе и исчезновение (или ослабление) в положении сидя или лежа [5, 7]. Обычно эти симптомы сопровождаются другими неврологическими расстройствами (например, гипестезией или дискоординацией), позволяющими предположить неврологическое заболевание.

Третья, самая сложная в диагностическом отношении, разновидность несистемного головокружения — нео-

пределенные ощущения дереализации, «легкости» в голове», «головокружения внутри головы». Особенность данного типа несистемного головокружения состоит в том, что такие пациенты в целом склонны называть головокружением самые разные ощущения. Уточняя по просьбе врача свои ощущения, пациенты могут говорить о «легкости в голове», «вращении внутри головы», потемнении в глазах, мерцании предметов, появлении «тумана» перед глазами, «дурноте», предобморочном состоянии, чувстве «пустоты» или субъективном ощущении неустойчивости. Особенно часто термин «головокружение» при описании своих ощущений используют пациенты, страдающие различными психогенными расстройствами, прежде всего тревогой и депрессией. Невротические и связанные со стрессом расстройства, как правило, и лежат в основе этого подтипа несистемного головокружения [6, 8].

В отличие от истинного вестибулярного головокружения, психогенное головокружение обычно не сопровождается сильной тошнотой и рвотой, а также заметной неустойчивостью при ходьбе и нистагмом. По данным Т. Brandt, психогенное головокружение — вторая по частоте (после ДППГ) причина головокружения у больных, обратившихся в специализированное отоневрологическое отделение [9]. Головокружение возникает в структуре, например, депрессии или тревоги, которые, в свою очередь, могут развиваться на фоне длительно присутствующего болевого синдрома. Этот тип головокружения не похож ни на одно из известных состояний (вестибулярное головокружение, обморок или нарушение равновесия) и, как правило, возникает не приступообразно, а продолжается непрерывно в течение многих недель, месяцев и даже лет. Нередко при детальном расспросе удается выяснить, что больные называют головокружением общую слабость, нарушение внимания или тревогу и страх упасть. Больные, страдающие психогенным головокружением, часто описывают свои ощущения как «головокружение внутри головы» [10].

При мигрени может возникнуть как системное, так и несистемное головокружение. Кроме того, были проведены исследования, где замечена тесная взаимосвязь мигрени и различных вестибулярных расстройств, самые частые из них это болезнь Меньера и доброкачественное позиционное пароксизмальное головокружение ДППГ [11].

Эпидемиологические исследования ассоциаций мигрени и головокружения подчеркивают двунаправленный характер взаимоотношений между ними, то есть мигрень чаще встречается среди пациентов с головокружением. Так, мигрень, полностью соответствующая критериям МКГБ-3 бета версии, распространена среди пациентов, страдающих головокружением, в 1,6 раза чаще (38%), чем среди пациентов, обратившихся за медицинской помощью с другими жалобами (24%). Коморбидность с головокружением характерна в большей степени именно для мигрени, а не для других форм головной боли, к тому же несистемный характер головокружения встречается чаще, чем системный: распространенность головокружения среди пациентов с головной болью напряжения составляет 8%, а среди пациентов с мигренью — 27% [13]. По другим данным, на головокружение жалуются 30% пациентов с головной болью напряжения и 55% пациентов с мигренью. При этом несистемное головокружение возникает у 28–30% пациентов с мигренью, а системное у 25–26% [14, 15].

Кроме того, известно, что как мигрень, так и головокружение часто сопровождаются тревожными расстройствами [13]. По данным исследований, 27,5% пациентов с головокружением страдают головными болями, половина из них имеют тревожные расстройства [15]. Возможно, что высокую частоту жалоб на головокружение при мигрени отчасти можно объяснить как самой мигренозной головной болью, так и коморбидными, в том числе тревожными расстройствами. Была выявлена высокая коморбидность мигрени с различными психическими и психосоматическими расстройствами. Среди них описаны большая депрессия (80%), генерализо-

ванное тревожное расстройство (64%), синдром раздраженного кишечника (25–50%), фибромиалгия (22–40%), хроническая боль (39,5%) и многие другие [16].

Несистемное головокружение при мигрени, как правило, возникает не приступообразно, а беспокоит в течение длительного времени и может усиливаться на фоне приступов мигрени. Подобные расстройства оказывают значительное негативное влияние на качество жизни таких пациентов, выбивая их из повседневной привычной активности, заставляя вести охранительный образ жизни, что впоследствии приводит к развитию агорафобии. Так, было проведено исследование, где сравнивали три группы пациентов: первая группа — с мигренью ассоциированным головокружением, вторая — простая мигрень, третья — контрольная группа здоровых пациентов, по критериям когнитивного здоровья (MMSE), по данным нейровизуализации МРТ ГМ, также исследовалось качество жизни таких пациентов по специальным шкалам. В результате выяснилось, что пациенты из первой группы с мигренью-ассоциированным головокружением характеризуются более выраженным когнитивным нарушением, чем пациенты с простой мигренью или здоровыми пациентами, кроме того, у них отмечается большее количество поражений белого вещества головного мозга, а также наблюдалось значительное ухудшение качества жизни [18, 22]. Другое исследование, где также сравнивались пациенты с вестибулярной мигренью (ВМ), мигренью без головокружения и контрольная группа здоровых пациентов, показало, что пациенты с ВМ были более подвержены тревоге, развитию агорафобии, склонны к охранительному поведению и значительно чаще обращались в различные медицинские учреждения за медицинской помощью [19].

Таким образом, пациенты с мигренью, предъявляющие жалобы на головокружение, испытывают как системное, так и головокружение несистемного характера, причем последнее возникает наиболее часто и оказывает значительное влияние

на качество жизни таких пациентов. Причины и механизмы развития несистемного головокружения неясны, поэтому нет четко сформулированных терапевтических подходов к лечению таких пациентов [20].

Цель исследования: определение причин несистемного головокружения у пациентов, страдающих мигренью с аурой и без ауры, и патогенетических механизмов их связи.

Материалы и методы

В исследование были включены 152 пациента 18–65 лет с диагнозом мигрени с аурой и без ауры согласно МКГБ-3 бета-версия, последовательно обратившихся на прием в Клинику головной боли и вегетативных расстройств им. Александра Вейна. Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое исследование, а пациентам с наличием головокружения в анамнезе проводилось дополнительное комплексное отоневрологическое исследование с проведением видеонистагмографии, видеоимпульсного теста, калорической пробы, диагностических позиционных маневров, тональной пороговой аудиометрии [21].

Анкетное исследование пациентов с мигренью, предъявлявших жалобы на головокружение, включало отоневрологический опросник, разработанный специально для пациентов с головокружением, неустойчивостью, проблемами со слухом, в котором выясняется наличие вестибулопатии, характер головокружения, связь головокружения с головной болью, факторы, провоцирующие приступ головокружения, укачивания в анамнезе, а также наличие симптомов вестибулопатии у родственников пациента [15]; шкала оценки головокружения (Dizziness Handicap Inventory, DHI), разработанная G. Jacobson с соавт. в 1990 году [20]. Шкала DHI включает 25 вопросов с тремя вариантами ответов на каждый («да», «нет», «иногда»). Ответ на вопрос «да» оценивался в 4 балла, «иногда» — в 2 балла, «нет» — в 0 баллов. Таким образом, суммарный балл по DHI может составлять от 0 (нет головокружения) до 100 (очень выраженное

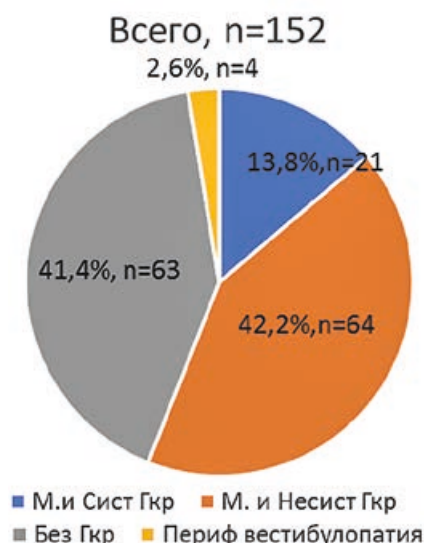


Рисунок 1. Представленность различных видов головокружения при мигрени.

головокружение). Считается, что головокружение отсутствует, если суммарный показатель DHI ниже 14 баллов. При сумме баллов от 1 до 30 говорят о легком головокружении, от 31 до 60 — об умеренном, выше 60 — о выраженном головокружении. DHI имеет три подшкалы: функциональную (по ней оценивают, в какой степени головокружение нарушает повседневную активность больного), эмоциональную (в какой степени головокружение нарушает эмоциональное состояние больного) и физикальную (в какой степени движения головы и тела влияют на головокружение). В целом эта шкала позволяет количественно оценить влияние головокружения на физическое и эмоциональное состояние пациента, что особенно важно при динамическом контроле за ходом лечения. Кроме того, для определения выраженности болевого синдрома пациентам предлагалось заполнить анкету ВАШ (визуально-аналоговую шкалу) для оценки интенсивности головной боли. Для оценки психического состояния пациентов использовались шкала тревоги и депрессии HADS, шкала депрессии Бэка, шкала тревожной чувствительности, шкала, измеряющая степень личностной и ситуационной тревоги — шкала Спилберга-Ханина, шкала, измеряющая степень влияния выраженности головной боли на качество жизни пациента HIT-6.

Для обработки материала использовались параметрический статистический метод t-критерия Стьюдента сравнения переменных, а также непараметрические методы статистики: метод сравнения качественных показателей путем анализа таблиц сопряженности с вычислением χ^2 -критерия. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Всего были обследованы 152 пациента, страдающих мигренью с аурой (24 человека) и без ауры (128 человек), согласно критериям МКГБ-3 бета версии от 2013 года. Средний возраст пациентов составил $39,5 \pm 13,1$ года, женщин было больше, чем мужчин (122 и 30 человек соответственно). Более половины пациентов 58,6 % (89 человек) предъявляли жалобы на головокружение, а у 41,4 % (63 человека) головокружения отмечено не было. Системное (вестибулярное) головокружение определялось у 25 человек (16,4 %), из них у 2,6 % (4 человека) при отоневрологическом обследовании выявлялась периферическая вестибулопатия (вестибулярный нейронит у 1 человека, ДППГ у 2 человек, болезнь Меньера у 1 человека); 21 пациенту на основании критериев H. Neuhauser [5] был поставлен диагноз вестибулярной мигрени (BM). 42,1 % (64 человека) страдали мигренью и несистемным головокружением. Таким образом, наиболее распространенным типом головокружения в когорте исследованных нами пациентов с мигренью было несистемное головокружение (рис. 1).

Группа пациентов с мигренью, испытывающих несистемное головокружение, насчитывала 64 человека. Их них 59 женщин и 5 мужчин, средний возраст которых составил $39,4 \pm 12,2$ года, длительность заболевания $21,9 \pm 13,1$, средняя частота ГБ $11,3 \pm 9,1$ дня, интенсивность $7,25 \pm 1,7$ по шкале ВАШ. Из числа пациентов с несистемным головокружением, согласно критериям МКГБ-3 бета версии 30 человека (46,9 %) страдали эпизодической мигренью, 34 человека (53,1 %) — хронической

Таблица 1
Представленность различных видов головокружения при хронической и эпизодической мигрени

	Хроническая мигрень	Эпизодическая мигрень
Несистемное головокружение, n = 64	34 (53,1 %)	30 (46,9 %)
Системное головокружение, n = 21	15 (71,4 %)	6 (28,6 %)
p	0,05	0,05

мигренью; мигренью с аурой — 6, мигренью без ауры — 58. Отличий по демографическим и клиническим показателям между пациентами с вестибулярной мигренью и мигренью с несистемным головокружением не отмечено. Исключение составляла представленность различных видов головокружения при хронической и эпизодической мигрени. При хронической мигрени системное головокружение (ВМ) отмечалось достоверно чаще, а несистемное было представлено в равной мере как при эпизодической, так и хронической мигрени (табл. 1).

Связь с головной болью отмечал меньший процент пациентов при несистемном головокружении по сравнению с системным головокружением при вестибулярной мигрени: 16 (76,2 %) против 35 (54,7 %); $p < 0,05$.

33 пациента с мигренью, предъявлявших жалобы на несистемное головокружение, были выбраны

случайным способом и подвергнуты углубленному клиническому и психологическому анкетным исследованиям.

Неврологический осмотр пациентов не выявил наличия какой-либо органической неврологической или соматической патологии, способной явиться причиной несистемного головокружения.

Характеризуя этот тип головокружения, более половины пациентов с мигренью называли его легким (55,88%; $n = 19$), описывали неустойчивость (50%; $n = 17$), усиление при стрессе — 18 (53%), появление или усиление в магазине — 11 (32,3 %), испытывали страх упасть (14,7%; $n = 5$), двоение в глазах и расплывчатость (17,4%; $n = 6$), у 11,76 % ($n = 4$) отмечались предобморочные состояния. Головокружение имело перманентный или периодический характер, усиливаясь во время приступов мигрени и не только. Связь с головной болью наблюдали у 60,6 % ($n = 20$).

Таким образом, анализ течения и дискрипторов, которыми пациенты с мигренью описывали имеющееся несистемное головокружение, позволяет предположить его психогенный характер.

Выраженность несистемного головокружения у пациентов с мигренью по опроснику DHI составила $39,18 \pm 21,50$, что соответствует средней степени. Было установлено, что при более выраженном головокружении наблюдались более высокие показатели по шкалам тревоги HADS ($7,84 \pm 3,87$ против $10,86 \pm 4,86$ соответственно; $p = 0,05$) и депрессии HADS ($4,58 \pm 3,15$ против $8,93 \pm 5,35$ соответственно; $p < 0,01$), по шкале депрессии Бэка ($12,37 \pm 7,4$ против $20,43 \pm 14,87$; $p = 0,05$), по шкале тревожной сенситивной ($33,39 \pm 22,94$ против $61,93 \pm 36,06$; $p = 0,01$), что говорит о наличии связи высокой степени тревоги и депрессии у пациентов с выраженностью несистемного головокружения (табл. 2). В то же время достоверных отличий по клиническим характеристиками мигрени (длительность, интенсивность, хроническая или эпизодическая), а также по полу и возрасту получено не было.

При анализе эмоциональной подшкалы DHI E, которая позволяет оценить, в какой степени голово-

Таблица 2
Клинико-психологические сопоставления в группах Σ DHI выше / ниже среднего значения

	Σ DHI ниже среднего, n = 19	Σ DHI выше среднего, n = 14	p
HADS Тревога	$7,84 \pm 3,87$	$10,86 \pm 4,86$	0,05
HADS Депрессия	$4,58 \pm 3,15$	$8,93 \pm 5,35$	0,006
HIT-6	$63,26 \pm 3,57$	$59,43 \pm 11,56$	0,20
Опросник Бэка	$12,37 \pm 7,40$	$20,43 \pm 14,87$	0,05
Спилберг-Ханин (CT)	$42,74 \pm 10,20$	$49,57 \pm 14,00$	0,11
Спилберг-Ханин (AT)	$47,00 \pm 11,13$	$54,50 \pm 13,40$	0,08
Тревожная сенситивность	$33,39 \pm 22,94$	$61,93 \pm 36,06$	0,01
Хроническая мигрень	57,9% (n = 11)	50% (n = 7)	0,46
Эпизодическая мигрень	42,1% (n = 8)	50% (n = 7)	0,46
Возраст	$38,45 \pm 13,04$	$40,61 \pm 12,37$	0,50
Пол	M = 2 Ж = 17	M = 1 Ж = 13	0,60
Длительность ГБ	$13,22 \pm 12,92$	$10,36 \pm 12,33$	0,53
ВАШ	$7,21 \pm 1,51$	$6,79 \pm 2,19$	0,51

Таблица 2
Шкала головокружения DHI / DHI E

	DHI E ниже среднего, n = 19	DHI E выше среднего, n = 14	p
HADS Тревога	7,42 ± 3,93	12,21 ± 3,40	0,001
HADS Депрессия	5,53 ± 4,53	7,80 ± 4,70	0,17
НП-6	62,32 ± 3,97	61,93 ± 10,20	0,80
Опросник Бэка	12,37 ± 7,60	21,21 ± 14,34	0,03
Спилберг Ханин(СТ)	40,63 ± 8,83	47,79 ± 13,22	0,07
Спилберг Ханин (АТ)	45,89 ± 10,40	54,36 ± 13,28	0,05
Тревожная чувствительность	33,11 ± 21,80	64,79 ± 33,90	0,003
Хроническая мигрень	10 (52,6%)	6 (42,9%)	0,42
Эпизодическая мигрень	9 (47,4%)	8 (57,1%)	0,42

кружение нарушает эмоциональное состояние больного, выявлялось достоверное различие по шкале HADS Тревога ($7,42 \pm 3,93$ против $12,21 \pm 3,40$; $p = 0,001$), по шкале депрессии Бэка ($12,37 \pm 7,60$ против $21,21 \pm 14,34$; $p < 0,05$), по шкале Спилберга Ханина личностной тревоги ($45,89 \pm 10,40$ против $54,36 \pm 13,28$; $p = 0,05$), по шкале тревожной чувствительности ($32,83 \pm 22,4$ против $64,79 \pm 33,9$; $p < 0,01$), что также свидетельствует о влиянии головокружения на эмоциональное состояние пациентов с мигренью и о том, что именно головокружение может быть причиной высокой степени тревожности у пациентов с мигренью. Таким образом, проведенный анализ позволяет говорить о двунаправленных взаимоотношениях эмоциональных нарушений и головокружения у пациентов с мигренью и отсутствии связи несистемного головокружения с частотой приступов мигрени (табл. 2).

При анализе выраженности тревоги и депрессии по шкале HADS у пациентов с мигренью и несистемным головокружением нами было показано, что тревога отсутствовала у 32,4 % пациентов, субклиническая тревога была у 26,5 % и клинически выраженная у 41,2 % пациентов. Депрессия у большей части пациентов отсутствовала (67,4 %). Таким образом, у пациентов с несистемным головокружением при мигрени преобладают тревожные расстройства различной степени выраженности (рис. 2).

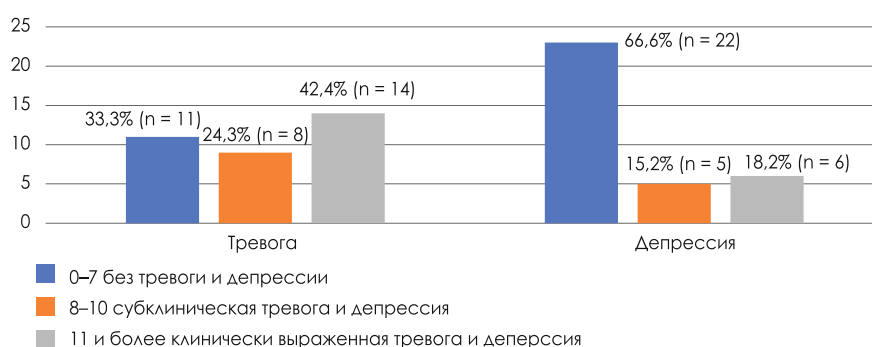


Рисунок 2. Представленность тревожных и депрессивных нарушений по HADS у пациентов с несистемным головокружением при мигрени.

Анализ выраженности головокружения по шкале DHI у пациентов без тревоги по HADS и с наличием субклинической и клинически выраженной тревоги показал наличие достоверно более высокого показателя эмоциональной подшкалы DHI E (без тревоги $6,33 \pm 5,50$ против с тревогой $13,00 \pm 8,70$; $p < 0,015$), а также тенденцию к достоверности при сравнении суммарного показателя DHI (без тревоги $29,17 \pm 24,30$ против с тревогой $41,45 \pm 20,40$; $p < 0,074$), что также указывает на наличие связи головокружения с тревогой при мигрени.

При анализе отоневрологического опросника выявлены анамнестические данные, указывающие на конституциональную неполноценность вестибулярной системы при мигрени. О субклинической неполноценности вестибулярного аппарата говорит тот факт, что пациентов в обеих группах с системным головокружением (вестибулярная мигрень) и несистемным головокружением примерно одинаково укачивает в транспорте в настоящее

время, имелись головокружение и укачивание в детстве, и присутствуют симптомы вестибулопатии у родственников.

Заключение

Проведенное нами исследование показало, что у пациентов с жалобой на мигренозную головную боль и головокружение чаще наблюдается именно невестибулярный (несистемный) характер головокружения. Также подобный тип головокружения отмечен нами в одинаковой степени при эпизодической и хронической формах мигрени в отличие от вестибулярной мигрени, проявляющейся системным головокружением, которое чаще встречалось у пациентов с хронической мигренью. Если при вестибулярной мигрени, возникающей чаще при хронической мигрени, возникновение центральной вестибулопатии можно было связать с процессом центральной сенситизации, вовлекающей в процесс вестибулярные ядра и тесно связан-

ные с ними центральные мозговые структуры [25], то при несистемном головокружении преимущество имеют, по-видимому, иные механизмы.

Клиническое обследование не обнаружило у пациентов с мигренью и несистемным головокружением соматических и неврологических заболеваний, являющихся возможной причиной головокружения, в то же время прослеживается четкая связь с тревогой, в результате чего можно полагать, что у таких пациентов головокружение носит психогенный характер.

Доказательством психогенной природы головокружения служил характер жалоб: на легкость в голове, головокружение внутри головы, неустойчивость, усиление при стрессе и в агорафобической ситуации в магазине. Связь с приступами головной боли также была достоверно менее выражена, чем при вестибулярной мигрени. Головокружение имело не приступообразный, а перманентный с периодическим усилением или периодический характер, что также более характерно для функциональных нарушений.

Клинически и субклинически выраженные тревожные расстройства имели более 2/3 пациентов с мигренью и несистемным головокружением. При наличии более выраженного головокружения по шкале DHI представленность тревоги, депрессии по различным шкалам, а также тревожной сенситивности достоверно выше, что свидетельствует о роли психических нарушений в его патогенезе. Кроме того, у пациентов с клинически значимой тревогой по HADS отмечены достоверно более высокие показатели как общего показателя шкалы головокружения DHI, так и эмоциональной подшкалы, что свидетельствует не только о роли тревоги в патогенезе несистемного головокружения, но и наличии двунаправленных взаимосвязей тревоги и несистемного головокружения.

Коморбидная связь мигрени и тревоги хорошо известна. Еще в 90-е годы было показано, что панические атаки в три раза чаще наблюдаются при мигрени по сравне-

нию с пациентами, не страдающими этим типом головной боли, а вероятность возникновения панических атак возрастает в 12 раз в первый год после постановки диагноза «мигрень» [26, 27]. Результаты того же когортного исследования, проведенного в Цюрихе, показали, что тревожные расстройства, включающие социальные фобии, простые фобии, агорафобию, генерализованное тревожное расстройство и панические атаки предшествуют началу мигренозных головных болей, и, наоборот, мигрень может опережать возникновение аффективных расстройств [26]. Таким образом, обсуждаются три базовых механизма коморбидности мигрени и тревоги: 1) психические расстройства являются провоцирующим мигрень фактором; 2) мигрень — причина психических расстройств (повторяющаяся интенсивная боль приводит к возникновению тревоги); 3) мигрень и тревога имеют общие патогенетические факторы (наследственные, приводящие к нарушению нейромедиаторного обмена, гормональной регуляции и других биологических нарушений) [28]. Наконец, результаты недавнего исследования Buse D. C et al. показали, что тревога является одним из трех наиболее частых коморбидных заболеваний при мигрени наряду с депрессией и хроническими болевыми синдромами другой локализации [30].

Коморбидные взаимосвязи также широко обсуждаются при тревоге и головокружении. По данным литературы, головокружение является одним из наиболее частых симптомов панической атаки: от 76 до 100 % [29]. В исследовании Jacob et al. (1996) было показано, что у 93,1 % пациентов с паническим расстройством и выраженной агорафобией была вестибулярная дисфункция по сравнению с 41,7 % здоровых испытуемых контрольной группы. Эти данные сходны с данными, полученными на нашей кафедре в исследовании Дюковой Г. М. 2/3 обследованных пациентов во время панической атаки предъявляли жалобы на головокружение несистемного типа: чувство

легкости в голове, неустойчивость, пошатывание, нестабильность окружающего мира, мелькание перед глазами, мгновенную, флюктуирующую неустойчивость и другие [17]. Нередко в анамнезе такие пациенты отмечали эпизод системного головокружения или у них выявлялись признаки субклинической вестибулопатии в виде плохой переносимости вестибулярных нагрузок, укачивания в транспорте [29].

Обсуждаются также три механизма коморбидной связи тревоги и головокружения, что во многом напоминает коморбидность мигрени и тревоги [31].

1. Головокружение является проявлением тревоги (постуральное фобическое головокружение как симптом агорафобии или панического расстройства). 2. Головокружение, часто системного характера в дебюте, является выраженным стрессогенным фактором и обуславливает возникновение тревоги и вследствие нее несистемного психогенного головокружения. 30 % случаев психогенного головокружения носят вторичный характер. 3. Головокружение вызывает обострение психического заболевания, ранее имевшегося у больного.

Избыточная тревожность по отношению к телесным ощущениям, измеряемая с помощью индекса тревожной сенситивности, играет важную роль в формировании психогенного головокружения у больных с вестибулярной паникой [17]. В нашем исследовании также было показано, что чем выше уровень индекса тревожной сенситивности, тем больше выражено несистемное головокружение у пациентов с мигренью.

Результаты проведенного нами исследования показали, что головокружение, ассоциированное с мигренью, может носить как системный, так и несистемный характер, причем несистемное возникает наиболее часто (42,2 %). Причиной несистемного головокружения при мигрени являются тревожные расстройства, т. е. оно носит психогенный характер. Высокая частота психогенных или функциональных головокружений у пациентов при мигрени определя-

СЕРЕНАТА®

СЕРТРАЛИН 50, 100 мг №30



Антидепрессант первого выбора для лечения широкого спектра депрессивных и тревожно-фобических расстройств

- Депрессии различной этиологии и степени тяжести
- Паническое расстройство
- Обсессивно-компульсивное расстройство с 6 лет
- Посттравматическое стрессовое расстройство
- Социальная фобия

WWW.SERENATA.SU

A vibrant, artistic illustration of a woman with long, flowing blonde hair, wearing a purple dress, playing a violin. She is positioned in the lower left, looking down at her instrument. The violin is a deep purple color. The background is a lush field of white daisies with yellow centers. A yellow butterfly is visible in the upper right. The overall color palette is bright and cheerful, with a mix of purple, yellow, and white. A yellow banner curves across the bottom of the illustration, containing the Russian text "Позволь душе и счастье, и полет!".

"Позволь душе и счастье, и полет!"

Б. ПАСТЕРНАК

Торрент Фармасьютикалс ЛТД., Индия

Представительство в России: Москва, ул. Новочеремушкинская, д. 61
Тел.: (495) 258 59 90, Факс: (495) 258 59 89, www.torrentpharma.ru

ется коморбидностью заболевания с тревогой, причем нередко в анамнезе больных имеется вестибулопатия, что также часто отмечается при психогенном головокружении без мигрени [6].

Правильная и ранняя диагностика психогенного головокружения при мигрени важна для предотвращения дальнейшей хронизации заболевания и обеспечения адекватного лечения и улучшения качества жизни пациентов с мигренью.

При наличии психогенного (функционального) головокружения при мигрени приоритет в лечении заболевания имеют методы комплексной терапии: информирование пациента о причинах головокружения и возможности сочетания его с мигренью; вестибулярная гимнастика, когнитивно-поведенческая терапия, фармакологическое профилактическое лечение. Наличие психогенного головокружения при мигрени дает основание для использования антидепрессантов СИОЗС, так как оно является симптомом тревожного расстройства и уменьшается наряду с уменьшением тревоги [32]. При исследовании эффективности сертралина у пациентов с хроническим субъективным головокружением было показано, что в средней дозе 100 мг в сутки препарат вызывал более 50 % редукции ощущения головокружения у 73 % больных, а у 40 % — полной ремиссии. Выявлено, что статистически значимое уменьшение головокружения ($p < 0,01$) отмечается уже на восьмой неделе приема препарата, тогда как редукция психических симптомов (тревога, депрессия и пр.) наблюдается на 12–16-й неделе [33]. Серената (сертралин) производится по стандартам GMP, дженерик класса А обладает доказанной эквивалентностью с оригинальным препаратом, эффективен при лечении широкого спектра тревожно-фобических и депрессивных расстройств. Препарат подходит социально активным пациентам, так как не вызывает выраженной седации или активации; не вызывает синдрома отмены, кроме того, безопасен для пациентов с кардиоваскулярной патологией.

Учитывая хорошую переносимость препарата, с него может начинаться профилактическая терапия мигрени с коморбидной тревогой и функциональным головокружением. При недостаточном противомигренозном действии он может быть заменен впоследствии на антидепрессант из группы СИОЗС.

Список литературы

1. Lempert T, Neuhauser H. // *Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine*. 2009.
2. Teggi R, Caldirola D, Colombo B // *Dizziness, migrainous vertigo and psychiatric disorders*. 2010.
3. Bisdorff A, Bosser G, Gueguen R, Perrin P. The epidemiology of vertigo, dizziness, and unsteadiness and its links to comorbidities. // *Front Neurol*.— 2013.— v. 22.— N4.— p. 29.
4. Kim JS, Oh SY, Lee SH, Kang JH, Kim DU, Jeong SH, Choi KD, Moon IS, Kim BK, Kim HJ. Randomized clinical trial for geotropic horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. // *Neurology*.— 2012.— v. 79.— N. 7.— p. 700–707.
5. Штульман Д. Р. Головокружение и нарушение равновесия // В кн.: *Болезни нервной системы* / Под ред. Н. Н. Яхно.— М., 2005.— С. 125–130.
6. Филатова Е. Г. Диагностика и лечение психогенного головокружения // *Лечащий врач*.—2009.— № 5/9.
7. Labuguen R. H. Initial evaluation of vertigo // *American Family Physician*.— 2006.— Vol. 73.— P. 244–251.
8. Вельтишев Д. Ю. Психопатологические аспекты головокружения. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*.— 2010.— Т. 110.— № 7.— С. 69–72.
9. Brandt T, Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complains.— London: Springer, 2004.— p. 208.
10. Staab JP. Chronic subjective dizziness. // *Continuum (Minneapolis)*.— 2012.— v. 18.— N. 5 (Neuro-otology).— p. 1118–1141.
11. Neuhauser H., Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: diagnostic challenge // *Cephalalgia*.— 2004.— Vol. 24.— P. 83–91.
12. Benjamin Stolte, Dagny Holle, Steffen Naegel, Hans-Christoph Diener and Mark Obermann. Vestibular migraine. // *PubMed*.
13. Г. Р. Табеева, Ю. Э. Азимова, М. В. Замерград. Современная концепция вестибулярной мигрени (дискуссия) // *Неврологический журнал*, 2012.— N2.— С. 45–53.
14. Bayazit Y., Yilmaz M., Mumbuc S., Kanlikama M. Assessment of migraine-related cochleovestibular symptoms // *Rev. Laryngol. (Bord.)*.— 2001.— Vol. 122.— P. 85–88.
15. Г. М. Дюкова, к. м. н., М. В. Замерград, С. М. Адилова. Психогенное головокружение в практике невролога // *Лечение заболеваний нервной системы*.— 2014.— № 3 (15).— С. 29–35.

16. Зенкевич А. С., Филатова Е. Г., Латышева Н. В. Мигрень и коморбидные болевые синдромы // *Медицинский совет*.— 2016.— № 8.— С. 106–115.
17. Дюкова Г. М., Замерград М. В., Адилова С. М. Вестибулярная паника // *Медицинский алфавит*. 2015.— Т. 2.— № 19.— С. 12–16.
18. C Wang NI, Huang HL, Zhou H, Yu CY. Cognitive impairment and quality of life in patients with migraine-associated vertigo. 2016. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
19. Kutay Ö, Akdal G, Keskinoglu P, Balci BD, Alkin T. Vestibular migraine patients are more anxious than migraine patients without vestibular symptoms. 2017. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
20. Dieterich M, Staab JP. Functional dizziness: from phobic postural vertigo and chronic subjective dizziness to persistent postural-perceptual dizziness. 2017. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
21. Осипова В. В. Мигрень: клинико-психологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы // Автореферат диссертации.— 2003.
22. Jensen R., Stovner L. J. Epidemiology and comorbidity of headache // *Lancet Neurol*.— 2008.— Vol. 7.— P. 354–361.
23. Neuhauser H, Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge. 2004.
24. Bisdorff A. Migraine and dizziness. 2014. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
25. Филатова Е. Г., Иванова Т. А. Вестибулярная мигрень // *Фарматека для практикующих врачей*. Стр. 21–28. № 19.— 2015.
26. Merikangas KR, Angst J, Isler H, Migraine and psychopathology. Results of Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 849–53.
27. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993; 27: 211–21.
28. Ed by Schoenen J, Dodick DW, Sandor PS Wiley-Blackwell. Comorbidity in migraine. 2011, 142 p.
29. Неврология для врачей общей практики. Под ред. Вейна А. М. Москва. Эйдос Медиа, 2002, 430 с.
30. Buse D. C., Manack A., Serrano D., Turkel C. & Lipton R. B. (2010). Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *Journal of Neurology*, 29. *Neurosurgery & Psychiatry*, 81 (4), 428–432.
31. Staab J. P., Ruckenstein M. J., Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. 2003. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
32. Lin E, Aligene K. Pharmacology of balance and dizziness. *Neuro Rehabilitation*. 2013; 32 (3): 529–42. doi: 10.3233/NRE-130875.
33. Staab J. P., Ruckenstein M. J., & Amsterdam J. D. A Prospective Trial of Sertraline for Chronic Subjective Dizziness. *The Laryngoscope*, 2004; 114 (9): 1637–1641. doi: 10.1097/00005537-200409000-00025.



Эффективность коррекции вазоактивного и постишемического отеков в комплексной терапии невропатии лицевого нерва: возможности применения препарата L-лизина эсцинат



Е. В. Костенко

Е. В. Костенко, д.м.н., вед. научный сотрудник, зав. филиалом № 7^{1,2}

А. В. Петрова, к.м.н., зав. отделением медицинской реабилитации больных с экстарпирамидными и демиелинизирующими заболеваниями²

Ю. В. Мозолевский, к.м.н., с.н.с.²



А. В. Петрова

¹Кафедра неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы

Effectiveness of vasoactive correction and post-ischemic swelling in treatment of facial nerve neuropathy: possibility of using L-lysine escinate drug

E. V. Kostenko, L. V. Petrova, Yu. V. Mozolevsky

Scientific Research Institute of Pediatrics of Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov; Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia

Резюме

В статье показана эффективность комплексной терапии пациентов с НЛН с включением веномотонического и ангиопротекторного препарата L-лизина эсцината. Цель исследования. Оценка эффективности применения препарата L-лизина эсцинат в комплексной терапии НЛН различного генеза в острый период. Материалы и методы. Под наблюдением находились 60 пациентов в возрасте от 20 до 70 лет с установленным диагнозом «невропатия лицевого нерва, острый период». Основная группа пациентов наряду со стандартной схемой лечения получали L-лизина эсцинат 5,0 мл внутривенно капельно на 100,0 мл физиологического раствора в течение 10 дней. Эффективность терапии оценивалась по данным специализированного клинического неврологического осмотра (степень и скорость восстановления двигательных функций с использованием шкал K. Rosler и Hause-Brackman, развитие или отсутствие синкенизий и контрактур), результатам ЭНМГ. Результаты и заключение. Включение L-лизина эсцината в комплексную терапию пациентов с НЛН в остром периоде является патогенетически обоснованным и позволяет достичь значимого повышения эффективности за счет улучшения микроциркуляции, уменьшения выраженности отека, воспаления и качественной регенерации. Наблюдался наибольший прирост амплитуды М-ответа после проведенного лечения; сократились сроки начала восстановительных процессов и полного выздоровления.

Ключевые слова: невропатия лицевого нерва, противоотечная терапия, L-лизина эсцинат, электромиография.

Summary

The article shows the effectiveness of the complex therapy of patients with FNN with the inclusion venomotor and angioprotective preparation of L-lysine aescinat. The purpose of the study — assessment of the effectiveness of the drug L-lysine aescinat in FNN complex therapy of various origins in the acute period. Materials and methods. We observed 60 patients aged 20 to 70 years with the diagnosis of «facial nerve neuropathy,» the acute phase. The main group of patients along with standard treatment regimens received L-lysine aescinat 5.0 ml intravenously for 10 days. The effectiveness of treatment was assessed by a specialized clinical neurological examination (the degree and rate of recovery of motor function using scales K. Rosler and Hause-Brackman, development or absence of synkenezes and contractures), results electromyographic. Results and conclusion. The inclusion of L-lysine aescinat in the complex therapy of patients with acute FNN is pathogenetically justified and can achieve significant efficiency gains by improving microcirculation, reducing the severity of edema syndrome, inflammation and high-quality regeneration. There was the M-response amplitude of the greatest gain after treatment; reduced starting date of the recovery processes and complete recovery.

Key words: facial nerve neuropathy, anti-edema therapy, L-lysine aescinat, electromyography.

Невропатия лицевого нерва (НЛН) занимает ведущее место в структуре всех краниальных мононевропатий [1–3]. Независимо от причины поражения лицевого нерва дебют одностороннего прозопареза приходится чаще на трудоспособный возраст. Ухудшение качества жизни пациен-

тов при НЛН обусловлено не только косметическим дефектом, но и изменением функций глотания, жевания, фонации. Нейропаралитический кератит как следствие лагофталма и нарушенного слезоотделения может приводить к рубцеванию роговицы, снижению и потере зрения [1, 4].

Лицевой нерв (ЛН) филогенетически является одним из наиболее молодых черепных нервов, имеет длительный сложный ход в узком костном канале. Он занимает от 40 до 70 % площади поперечного сечения канала, при этом толщина нервного ствола не изменяется, несмо-

тры на сужение фаллопиева канала в отдельных местах. Особенностью кровоснабжения ЛН является то, что магистральные сосуды в условиях узкого костного ложа ведут себя подобно конечным (резистивны, не имеют анастомозов с соседними стволами до перехода их в капилляры, predisposed к спазму и тромбозу). Условия для сдавления особенно благоприятны в нижнем отделе, где эпинеуральная оболочка ЛН на уровне шилососцевидного отростка утолщена и очень упруга. Вследствие этого большинство неврологов рассматривают паралич Белла как туннельный синдром, обусловленный компрессией отечного нерва и его ишемией в узком фаллопиевом канале [1, 4–7]. Венозный застой, вызванный компрессией вен, усугубляет течение болезни, способствует прогрессированию локального воспалительного процесса [6–7]. Вследствие ишемии возникают дезинтеграция метаболизма, активация перекисного окисления липидов, повышение калиевой проницаемости мембраны, угнетение антиоксидантных систем, развиваются миело- и затем аксонопатии ЛН [1, 4–6].

Основным клиническим проявлением невропатии лицевого нерва независимо от уровня поражения является слабость мимических мышц половины лица вследствие нарушения нервно-мышечной передачи (прозопарез, прозоплегия). Уровень поражения ЛН обуславливает особенности клинической картины НЛН [1].

1. При поражении ядра наблюдается прозоплегия на стороне поражения, однако изолированное поражение ядра встречается редко, обычно оно сочетается с вовлечением внутримозговой части корешка лицевого нерва, ядра отводящего нерва и проводящих путей моста (альтернирующий синдром Фовилля).
2. При поражении корешка в мостомозжечковом углу при входе во внутреннее слуховое отверстие височной кости наблюдаются прозоплегия, снижение слуха и вестибулярной возбудимости, нарушение вкуса на передних 2/3 языка и сухость глаза.

3. При поражении ствола нерва в лицевом канале до колена — прозоплегия, сухость глаза, гиперacusia, расстройство вкуса и слюноотделения.
4. При поражении нерва в костном канале ниже отделения большого каменистого нерва — прозоплегия, усиленное слезотечение, гиперacusia, расстройство вкуса и слюноотделения.
5. При поражении нерва в костном канале ниже отхождения стременного нерва и выше барабанной струны — прозоплегия, расстройство вкуса и слюноотделения.
6. При поражении нерва в костном канале ниже отхождения барабанной струны или после выхода из шилососцевидного отверстия — прозоплегия, слезотечение.

Согласно данным литературы, более чем в 75 % случаев наблюдается повреждение ЛН ниже места отхождения барабанной струны (канальные формы поражений и поражения ствола нерва на выходе из *foramen stylomastoideum*) [1, 4–7]. Обычно не все ветви лицевого нерва вовлекаются в патологический процесс равномерно; чаще всего страдают нижние ветви, восстановление которых идет медленнее [8–9]. Степень повреждения ЛН коррелирует с выраженностью клиники и неблагоприятным прогнозом восстановления функции. Максимальная степень утраты функции ЛН достигается в течение первых 48 часов после повреждения [8–10]. По течению заболевания выделяют [1, 4–7]: острую стадию — до двух недель; подострый период — до четырех недель; хроническую стадию — дольше четырех недель.

Достоверным и значимым методом оценки функционального состояния ЛН и мимических мышц является *электронейромиография* (ЭНМГ) [11–12], которая позволяет определить стадию и степень денервационного процесса в мимических мышцах, оценить динамику течения заболевания, эффективность реиннервации. Если величина М-ответа на больной стороне составляет 30 % и более от таковой на здоровой, вероятность полного восстановления

составляет 84 %; напротив, если она менее 30 %, то в 88 % случаев восстановление будет неполным [2, 13–15].

Лечение НЛН направлено на снятие отека, восстановление микроциркуляции, венозного и лимфатического оттока, активацию антиоксидантных систем, улучшение метаболизма и нервно-мышечной проводимости, восстановление функции мимических мышц, предупреждение развития мышечной контрактуры. Начатая в течение 72 часов после первых проявлений терапия дает наиболее высокий результат. Выздоровление при использовании традиционных методов лечения НЛН наступает в 40–60 % случаев. Однако у части больных (от 20,8 до 32,2 %) через 4–6 недель может развиваться контрактура мимических мышц [3–7, 16].

В острый период (1–14-й дни болезни) при НЛН для уменьшения выраженности воспалительного процесса и отека в фаллопиевом канале используют гормональные, противовоспалительные, противоотечные препараты, антиагреганты, витамины, а также ЛФК, лейкопластырное натяжение со здоровой стороны на больную, массаж, ФТЛ [1, 3–7, 16]. Длительное существование прозопареза связано с первоначальным грубым компрессионно-ишемическим повреждением корешка, а также с недостаточной эффективностью противоотечной терапии, проводимой в острый период [16].

Учитывая особенности патогенеза возникновения и прогрессирования отека ЛН при НЛН, обусловленного синдромами ишемии, гипоксии, воспаления, понятен низкий уровень эффективности стандартно используемых средств, применяемых для его терапии. В связи с этим актуальна разработка эффективной схемы лечения НЛН с включением препаратов, обладающих быстрым и выраженным противоотечным и флеботоническим эффектами.

В качестве вено-тонического средства в неврологической практике используются препараты из плодов конского каштана, основным действующим веществом которых является эсцин. К ним относится L-лизина эсцинат — водорастворимая соль

Таблица 2

Общая характеристика больных, включенных в исследование

Характеристика	Основная группа	Контрольная группа
Количество больных	30	30
Возраст, лет	37,4 ± 6,8	35,9 ± 7,8
Пол	Мужчины — 13 (47 %) Женщины — 17 (53 %)	Мужчины — 12 (47 %) Женщины — 18 (53 %)
Длительность заболевания, дни	4,6 ± 2,2	5,1 ± 2,1
Степень выраженности дисфункции ЛН (шкала Hause-Brackman)	Умеренная — 8 Среднетяжелая — 16 Тяжелая — 6	Умеренная — 6 Среднетяжелая — 14 Тяжелая — 8

сапонины каштана конского (эсцина) и аминокислоты L-лизина. В крови L-лизина эсцинат быстро диссоциирует на ионы лизина и эсцина. Эсцин обуславливает эндотелиотропное, венозотоническое, противовоспалительное и противоболевое действия. Он поддерживает в интактном состоянии эндотелий в условиях венозного стаза, предупреждает рекрутирование, адгезию и активацию нейтрофилов, выступает в роли антагониста медиаторов воспаления, предотвращая повреждение венозной стенки. За счет подавления активности лизосомальных гидролаз предупреждает расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и окружающей соединительной ткани, нормализует повышенную проницаемость сосудистой стенки, уменьшает венозный застой, улучшает артериальный и венозный кровоток в микроциркуляторном русле. Это обуславливает ангиопротекторное и капилляростабилизирующее действия препарата. Способность L-лизина эсцината предупреждать и нормализовать сосудисто-тканевую проницаемость дает возможность оптимизировать противоотечную терапию с патогенетической точки зрения [17–18].

Достоинством данного лекарственного средства является парентеральная форма введения, что позволяет достичь более быстрого результата при включении L-лизина эсцината в схему фармакотерапии острых НЛН [17–18].

Целью нашего исследования была оценка эффективности применения препарата L-лизина эсцинат в комплексной терапии НЛН различного генеза в острый период заболевания.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 60 пациентов в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст $36,5 \pm 7,1$ года) с установленным диагнозом «невропатия лицевого нерва, острый период». В настоящее исследование не включали больных с НЛН, развившейся вследствие опухоли мозжечкового угла, ранений лица, метастатической и лейкоэмической инфильтрации.

У 28 пациентов (46,7 %) НЛН развилась на фоне общего и (или) локального переохлаждения, у 19 (31,7 %) — на фоне повышения АД, у 13 (21,6 %) — на фоне одонтогенной или ЛОР-патологии. Степень выраженности дисфункции ЛН определялась как умеренная у 23,3 % пациентов, среднетяжелая — у 50 % больных и тяжелая в 26,7 % случаях согласно шкале Hause-Brackman.

Обследование пациентов включало: клинический неврологический осмотр, МРТ головного мозга, рентгенографию черепа, ЭНМГ, дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи, осмотр ЛОР-врачом, окулистом, стоматологом. На основании клинико-инструментального анализа наиболее частое поражение ЛН было выявлено в месте выхода из шилососцевидного отверстия — 60 %, реже в костном канале выше колена — 25 %; в 15 % наблюдений — ниже колена в канале ЛН.

Все больные рандомизировано были разделены на две группы: I группа (основная) — 30 пациентов, в комплексной схеме терапии получали L-лизина эсцинат 5,0 мл внутривенно капельно на 100,0 мл физиологического раствора в течение 10 дней; II группа (контрольная) — 30 пациентов со сравнимыми клиническими проявлениями и давностью заболевания, получали комплексную терапию в соответствии со стандартом.

Распределение пациентов по полу, возрасту и давности заболевания на момент начала лечения представлено в табл. 1. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрастному-половому составу и основным клиническим характеристикам (табл. 1).

Пациенты наблюдались и лечились в течение одного месяца с последующим контрольным осмотром через три месяца от начала заболевания.

Лечение в обеих группах включало медикаментозную терапию согласно стандарту специализированной медицинской помощи при НЛН, ЛФК, рефлексотерапию и магнитотерапию.

Кроме того, пациентам была назначена акупунктура по классической методике и индивидуально подобранной схеме, магнитотерапия переменным магнитным полем (табл. 2).

Эффективность терапии оценивалась по данным специализированного клинического неврологического осмотра (степень и скорость восстановления двигательных функций с использованием шкал К. Rosler [15] и Hause-Brackman [9], развитие или отсутствие синкенизий и контрактур), результатам ЭНМГ.

Всем больным проводили ЭНМГ-исследование: в момент обращения, через 14 дней, через 1 месяц и через 3 месяца наблюдения. ЭНМГ осуществляли на компьютерной системе «Нейромиограф» (MBN). Состояние двигательных аксонов ЛН оценивали стандартными методами стимуляционной ЭНМГ с отведением вызванных потенциалов (ВП) накожными электродами [11–12]. При исследовании проводящей функции ЛН определяли порог вызывания М-ответа, латентность и амплитуду М-ответа на здоровой и больной стороне с использованием отведений с круговой мышцы глаза (*m. orbicularis oculi*) и круговой мышцы рта (*m. orbicularis oris*). Рассчитывали ЭНМГ-коэффициент (ЭНМГкф), т. е. процентное со-

Таблица 2
Комплексная программа реабилитации пациентов с невропатией лицевого нерва

Виды реабилитационных мероприятий	Характеристика	Количество процедур	Продолжительность (мин.)	Частота проведения
1	2	3	4	5
Медицинская реабилитация				
Рефлексотерапия (комбинированный метод)	8–10 точек на сеанс	10	30–35	Ежедневно
Магнитотерапия на шейно-воротниковую зону (переменное магнитное поле)	Индукция 35 мТл	10	10	Ежедневно
Медикаментозная терапия:				
• Sol. Pentoxiphyllini 5,0 + 200,0 NaCl 0,9% внутривенно капельно № 10 • Sol. Dexamethasoni 2,0 8 мг № 5 • Sol. Ipidacriini 15 mg внутримышечно № 10 • Sol. Thiamini 1,0 внутримышечно № 10 • Sol. Cyanocobalaminii 500 мкг внутримышечно № 10 • Tab. Ipidacriini 20 мг 3 раза в день 1 месяц				

отношение амплитуды М-ответа на больной и здоровой стороне для каждой исследуемой мышцы. Этот коэффициент отражает глубину (степень тяжести) поражения нервного волокна (нейропраксия, аксонотмезис, нейротмезис) по Н. J. Seddon [2, 9, 14–15]. Также проводили оценку обратимости нарушенной возбудимости (ОНВ), при которой определяли степень прироста амплитуды М-ответа (или его отсутствие) при разной длительности стимула: 0,1; 0,5 и 1,0 мс. Реакцию считали отрицательной при отсутствии нарастания амплитуды М-ответа, положительной при нарастании амплитуды более чем на 5 % по сравнению с исходной [2, 14–15]. Для выявления денервационной активности, указывающей на вовлечение аксонов нерва, проводили игольчатую миографию *m. orbicularis oculi* и *m. orbicularis oris* с использованием стандартных концентрических электродов с отводящей поверхностью 0,46 мм² по общепринятой схеме [2, 14–15].

Результаты исследований занесли в индивидуальный протокол и в дальнейшем статистически обрабатывались с использованием программ Excel и Statistica 6.0. Описательная статистика при нормальном распределении признака (в соответствии с результатами теста Колмогорова-Смирнова) была представлена в виде среднего значения и средней ошибки средней арифметической ($M \pm m$). Описательная статистика качественных признаков была пред-

ставлена также в виде абсолютных и относительных частот (процентов). Для сравнения двух независимых групп по одному признаку применялись критерий χ^2 . Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

1. Результаты клинического обследования больных

Ведущей жалобой обследованных пациентов, независимо от срока заболевания, уровня и степени поражения, была асимметрия лица. Наибольший вклад в формирование асимметрии вносили мимические мышцы нижней трети лица. Отсутствие костных точек фиксации, высокая концентрация мышечных волокон, их радиальное расположение — эти анатомические особенности способствуют формированию разнообразия тонких дифференцированных движений нижней трети лица, что затруднено при поражении ЛН.

В формировании асимметрии лица у пациентов обеих групп принимали участие не только лишенные тонуса денервированные мышцы пораженной стороны, но и функционально гиперактивные мимические мышцы здоровой стороны. Избыточную активность контралатеральных лицевых мышц 11 (36,7%) пациентов основной группы и 13 (43,3%) пациентов контрольной группы описывали как «чувство стягивания и напряжение» на непораженной стороне.

Наибольший дискомфорт пациенты испытывали в средней и нижней трети лица: «рот уехал в сторону», «лицо все перекошило», «появилось напряжение в щеке». Практически у трети пациентов — 10 (33,3%) человек основной и 11 (36,7%) пациентов контрольной групп — на здоровой стороне была отмечена пароксизмальная тикообразная активность в виде изолированных подергиваний нижней порции круговой мышцы глаза, кратковременных спазмов скуловых мышц. Эти эпизодические сокращения расценивались как проявления повышенного нервно-мышечного возбуждения мимических мышц, равно как и обнаружение усиленного симптома Хвостека у 23 (76,7%) пациентов основной и 24 пациентов (80%) контрольной группы на здоровой стороне.

Усиленная активность мимических мышц интактной стороны, выраженное перетягивание паретичных мышц приводили не только к эстетическому, но и к функциональному дефекту. Функциональное доминирование здоровой стороны также отражалось в перераспределении жевательной нагрузки на непораженную сторону. Жевание преимущественно здоровой стороной было отмечено у 21 (70%) пациента основной и 20 (66,7%) пациентов контрольной групп. Вероятно, жевательная дисфункция была связана не только с односторонним парезом щечной мышцы и заднего брюшка двубрюшной мышцы, иннервируе-

мых ЛН, но и с нарушением координированной работы жевательного аппарата в целом. Вследствие чего почти у половины обследованных (14 основной группы [46,7%] и 14 [46,7%] человек контрольной группы) при пальпации отмечалась гипертрофия собственно жевательной мышцы на непораженной стороне.

Анализ результатов исследования показал, что у всех пациентов наступил клинический эффект различной степени выраженности. Как видно из табл. 3, у больных основной группы, в схему лечения которых входил L-лизина эсцинат, по сравнению с контрольной группой статистически значимо быстрее регрессировали двигательные расстройства, восстанавливалась двигательная активность мимических мышц пораженной половины лица.

Движения мимических мышц в 1-й и 2-й подгруппах начали восстанавливаться соответственно к 7–10-му и 12–15-му дням терапии.

Признаки контрактуры мимической мускулатуры отмечены через один месяц наблюдения у трех пациентов (10%) группы контроля в виде появления патологических синкинезий. В патологических синкинезиях были задействованы круговая мышца глаза, круговая мышца рта, подбородочная мышца, платизма. Ни у одного из пациентов основной группы, получавших L-лизина эсцинат, признаков контрактуры не выявлено.

Через один месяц наблюдения у двух пациентов основной и семи пациентов контрольной группы (30%) отмечались самопроизвольные подергивания лицевой мускулатуры в покое, которые носили изолирован-

ный характер. Непроизвольные локальные спазмы мимических мышц выявлялись как на стороне повреждения, так и на непораженной стороне. Эти двигательные феномены характеризовались пациентами как стереотипные и кратковременные движения, затрагивающие круговую мышцу глаза или угол рта. Чаще всего пациенты использовали термины «тик», «дергается глаз», «подергивание угла рта». Провоцировались эти гиперкинезы эмоциональными переживаниями, избыточной мимикой, длительной артикуляцией, сменой метеоусловий. В некоторых случаях они были ассоциированы с моргательными движениями.

Полное восстановление к концу курса лечения отмечено у 73,3% пациентов в I группе и 60% во II группе. Пациенты, у которых не удалось добиться полного восстановления, распределились следующим образом. У трех больных первой группы степень дисфункции уменьшилась от тяжелой до умеренной и у четырех от умеренной до легкой; у одного пациента степень восстановления перешла из тяжелой в легкую. Во II группе у восьми пациентов восстановление достигло степени легкой дисфункции, у четырех — умеренной. Наибольшая динамика исправления асимметрии наблюдалась у пациентов со слабой и умеренной дисфункцией ЛН. Так, через 14 дней и 1 месяц после начала лечения выявлены статистически значимые различия у пациентов I и II групп со слабой и умеренной дисфункцией ЛН ($p < 0,05$). Статистически значимых межгрупповых различий в динамике восстановления ЛН получено не было (табл. 3).

Анализ эффективности терапии в зависимости от причинного фактора развития заболевания и уровня поражения не показал достоверных различий, что еще раз подтверждает единый патогенез НЛН как компрессионно-ишемической. Это положение подтверждает и наблюдение о том, что плохим прогностическим признаком явился стойкий болевой синдром в заушной области.

2. Результаты электромиографического обследования

В раннем периоде заболевания (до пяти дней) клиническая оценка степени тяжести и данные ЭНМГ не совпадали. Пациенты с одинаковыми параметрами ЭНМГ имели разную клиническую тяжесть поражения. У 83,3% пациентов порог возбудимости был повышен, причем в 35% случаев он составлял 50 мА.

С 6-го по 14-й дни наблюдались более выраженные изменения ЭНМГ. В этот период также отмечена наиболее высокая корреляция между клинической картиной поражения и параметрами ЭНМГ. В основной и контрольной группах исходно тоническая активность мимических мышц в покое не превышала 22 мкВ. При тяжелой дисфункции ЛН тонус мышц на стороне поражения значимо снижался. Так, у пациентов обеих групп его значения достигали 12 мкВ. Амплитуда М-ответа была изменена у 88,3%; дистальная латентность — у 21,7%, тест на ОНВ оказался отрицательным у 53,3% пациентов. ЭНМГкф более 30% был у 70% пациентов, менее 30% — у 28,3%. При игольчатой миографии у 78,3%

Таблица 3
Восстановление двигательной активности по данным клинко-неврологического осмотра

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Количество пациентов	30	30	
Начало восстановления, дней	7,9 ± 1,5	12,3 ± 1,6	t = 2,01; p = 0,048
Средние сроки восстановления двигательной активности, недель	1,2 ± 0,2	1,7 ± 0,1	t = 2,62; p = 0,011
Развитие контрактур	0	3	$\chi^2 = 3,54$; p > 0,05
Степень восстановления:			
Полное восстановление	73,3%	60%	$\chi^2 = 4,099$; p > 0,05
Легкая дисфункция	16,7%	26,7%	
Умеренная дисфункция	10%	13,3%	
Тяжелая дисфункция	0	0	

Таблица 4
Показатели электромиографии до и через один месяц лечения у пациентов основной и контрольной групп

Параметры ЭНМГ	Основная группа	Контрольная группа	p
Стимуляционная ЭНМГ			
Амплитуда М-ответа, мВ	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,3	t = 0,26; p > 0,05
Дистальная латентность, мс	5,2 ± 1,8	4,9 ± 2,5	t = 0,1; p > 0,05
Падение амплитуды М-ответа по отношению к здоровой стороне более 50%	58%*	86%*	χ² = 19,44 p < 0,01
Порог М-ответа, мА	41,2 ± 5,6*	55,7 ± 4,5*	t = 2,02; p < 0,05
ОНВ	+ (более чем у 80% больных)	–	p < 0,01
Игольчатая миография			
Спонтанная активность			
Степень 1	+		
Степень 2		+	
Укрупненные ПДЕ	+	–	

Примечание; * — статистически достоверные различия между показателями до и после лечения, p < 0,05; + — наличие признака; – — отсутствие признака.

пациентов выявлено укрупнение параметров потенциалов двигательных единиц (ПДЕ), у 16 в покое зарегистрирована спонтанная активность (СА) в виде потенциалов фибрилляций (ПФ). Статистически значимых различий в исходных показателях ЭНМГ у пациентов обеих групп не наблюдалось.

С 21-го дня к изменениям на ЭНМГ добавилась более развернутая картина СА у 38,3 % пациентов в виде ПФ и положительных острых волн (ПОВ). Нарастания падения амплитуды М-ответа не происходило, параметры дистальной латентности не менялись, количество пациентов с отрицательным тестом ОНВ не увеличивалось. Спектр изменений на ЭНМГ у пациентов I и II групп демонстрируют данные табл. 4. Было выявлено статистически достоверное различие в ранние сроки по проценту падения амплитуды М-ответа (ЭНМГкф), показателю ОНВ (необратимость возбудимости отмечена у всех пациентов II группы и у 10 % I группы) и выраженности и характеру спонтанной активности (единичные ПФ выявлялись у 40 % пациентов I группы, обильная, не ниже 2+, и разнообразная активность — ПФ, ПОВ — у 10 % обследованных II группы). Наиболее чувствительными и объективными параметрами ЭНМГ для оценки терапии были следующие: тест ОНВ,

показатели которого восстанавливались через две недели лечения, амплитуда М-ответа, которая начинала нарастать через один месяц терапии, и величина дистальной латентности, уменьшавшаяся также через один месяц терапии. Показатели прироста амплитуд М-ответа в основной группе по отношению к контрольной были недостоверными.

В процессе терапии побочные эффекты и нежелательные реакции не зарегистрированы.

Заключение

Проблема патогенетически обоснованного лечения НЛН остается актуальной на современном этапе развития неврологии. Анализ имеющихся в отечественной и зарубежной литературе данных свидетельствует о том, что при изучении базисных механизмов патогенеза НЛН и в поисках новых методов патогенетической терапии перспективным является применение комплексного подхода с включением медикаментозных и рефлекторных методик на ранних этапах заболевания [2, 3–8, 16].

Вазоактивный и ишемический отеки значительно отягощают течение патологического процесса при НЛН. В связи с этим становится актуальным вопрос подбора адекватных, безопасных и эффективных противоотечных лекарственных средств. Одним из таких препаратов

является L-лизина эсцинат, раствор для инъекций производства корпорации «Артериум». Этот препарат применяется при посттравматических, интра- и послеоперационных отеках любой локализации; тяжелых отеках головного и спинного мозга; ликворно-венозных нарушениях при хронических нарушениях мозгового кровообращения и вегетососудистой дистонии; отеках мягких тканей с вовлечением опорно-двигательного аппарата; вертеброгенных отечно-болевых синдромах, конечностей; тяжелых нарушениях венозного кровообращения нижних конечностей [17–18].

Наше исследование показало, что включение L-лизина эсцината в комплексную терапию пациентов с НЛН в остром периоде позволяет достичь значимого повышения эффективности, по-видимому, за счет улучшения микроциркуляции, уменьшения выраженности отечного синдрома, воспаления и качественной регенерации. У этой же группы пациентов, по нашим данным, наблюдался наибольший прирост амплитуды М-ответа после проведенного лечения; сократились сроки начала восстановительных процессов и полного выздоровления.

Комплексная терапия пациентов с НЛН с включением венотонического и ангиопротекторного препарата L-лизина эсцината является патогенетически обоснованной (микроцир-



L-лизина эсцинат®

**Первая помощь
при отеках**

Единственный парентеральный ангиопротектор
для лечения и профилактики отеков любой локализации: ¹⁻²

- Отека головного или спинного мозга травматического или послеоперационного происхождения
- Посттравматических и послеоперационных отеков мягких тканей различной локализации
- Нарушений периферического венозного кровообращения сопровождающихся отеками

Информация для специалистов здравоохранения. Подробнее о применении и противопоказаниях читайте в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения L-лизина эсцинат®, концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения.
Р.У.: № ЛП-000504 от 01.03.2011.

(1) Государственный реестр лекарственных средств РФ: <http://grls.rosminzdrav.ru>; (2) Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения L-лизина эсцинат®.

Представительство Корпорации «Артериум» в Российской Федерации
109147, г. Москва, ул. Таганская, д. 3, офис 509-510
Тел/факс: 8 (495) 640-20-02, www.arterium.ru

Ближе к людям
 **ARTERIUM**

куляторно-модулирующий и противовоспалительный эффекты) и должна проводиться с учетом этиологии отдельных нозологических форм НЛН и сопутствующей патологии. Полученные данные позволяют рекомендовать L-лизина эсцинат для широкого клинического использования в практике неврологов при лечении НЛН.

Список литературы

1. Карлов В. А. Неврология лица. М: Медицина 1991; 288 с.
2. Савицкая Н. Г., Супонев Н. А., Остафийчук А. В., Янкевич Д. С. Возможности электромиографии в прогнозировании восстановления при идиопатической нейропатии лицевого нерва. Нервно-мышечные болезни. 2012; (4): 36–42. DOI: 10.17650/2222-8721-2012-0-4-36-42.
3. Свистушкин В. М., Славский А. Н. Невропатия лицевого нерва: современные подходы к диагностике и лечению. РМЖ. 2016. № 4. С. 280–285.
4. Невропатия лицевого нерва // Частная неврология: учеб. пособие / под ред. М. М. Одинака. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. С. 110–114.
5. Гусев Е. И. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание. ГЭОТАР-Медиа, 2014. 688 с.
6. Завалишин И. А., Переседова А. В. Лицевая невропатия. Рос. Стомат. журн. 2001; 1: 21–25.
7. Jackson C. G., von Doersten P. G. The facial nerve. Current trends in diagnosis, treatment, and rehabilitation. Medical Clinics of North America. 2011. Vol. 83 (1). P. 179–195.
8. Гарифьянова М. Б. Периферический фактор в патогенезе вторичной контрактуры мимических мышц и его рефлексорная коррекция: Автореф. дис. канд. мед. наук. Казань 1994; 24. Доступно по: <http://www.dslib.net/bolezni-nervov/perifericheskij-faktor-v-patogeneze-vtorichnoj-kontrapunktury-mimicheskoy.html>. Ссылка активна на 14.11.2016.
9. Lapatki B. G., Oostenveld R., Van Dijk J. P., Jonas I. E., Zwarts M. J., Stegeman D. F. Topographical characteristics of motor units of the lower facial musculature revealed by means of high-density surface EMG. J Neurophysiol 2006; 95: 342–354. doi: 10.1152/jn.00265.2005.
10. Hsieh R., Wu C., Wang L. et al. Correlates of degree of nerve involvement in early Bell's palsy. BMC Neurol. 2009; 9: 22–8. doi: 10.1186/1471-2377-9-22.
11. Команцев В. Н., Заболотных В. А. Методические основы клинической электронейромиографии: Руководство для врачей. СПб: Лань 2001; 350.
12. Kimyra J. Electrodagnosis of cranial nerve. Acta Neurol Taiwan 2006; 15: 2–12.
13. Grosheva M., Wittekindt C., Guntinas-Lichius O. Prognostic value of electroneurography and electromyography in facial palsy. Laryngoscope 2008; 118 (3): 394–7. doi: 10.1097/mlg.0b013e31815d8e68.
14. Ozgur A., Semai B., Hidir U. U. et al. Which electrophysiological measure is appropriate in predicting prognosis of facial paralysis? Clin Neurol Neurosurg 2010; 112: 844–8. doi: 10.1016/j.clineuro.2010.07.001.
15. Rosler K. M., Magistris M. R., Glocker F. X. et al. Electrophysiological characteristics of lesions in facial palsies of different etiologies. A study using electrical and magnetic stimulation techniques. Electroenceph Clin Neurophysiol. 1995; 97: 355–68. doi: 10.1016/0924-980x(95)00134-7.
16. Акулов М. А., Орлова О. Р., Орлова А. С. Коррекция функции мимической мускулатуры после поражения лицевого нерва в остром и отдаленном периодах. РМЖ. 2016. № 14. С. 902–906.
17. Дзяк Л. А., Сирко А. Г. Мета-анализ результатов клинических исследований эффективности и переносимости L-лизина эсцината при лечении черепно-мозговой травмы и острых нарушений мозгового кровообращения. Международный неврологический журнал № 6 (76). 2015. С. 109–119.
18. Черный Т. В., Андропова И. А., Черный В. И., Городник Г. А., Исследование эффективности препарата L-лизина эсцинат® в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта. Международный неврологический журнал 1 (31) 2010. С. 58–64.



Ежегодная научно-практическая конференция

НЕВРОЛОГИЯ В КЛИНИЧЕСКИХ ПРИМЕРАХ

15 декабря 2017, Москва

Председатель:

Левин Олег Семенович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний, член Европейской Академии неврологии.

В программе конференции:

- Диалектика органического и функционального в неврологии
- Мозговые механизмы функциональных неврологических расстройств
- Функциональные неврологические нарушения
- Головокружение: между функциональным и органическим
- Психиатрические маски неврологических заболеваний: аутоиммунные энцефалопатии
- Двигательная активность во сне: небывалая комбинация бывалых движений
- Боль в спине. Трудный пациент
- Импульсивно – компульсивные расстройства при болезни Паркинсона
- Мышечная дистония: от метафизики к метахимии
- Nucleus subthalamicus «cribrilurus» как мишень для нейростимуляции при паркинсонизме
- Особое значение коррекции нарушений сна в пожилом возрасте
- Удушье гликогеном: болезнь Помпе
- Синдром Мерша-Вольтмана: или о роли GADов и антиGADов
- Наследственная рецидивирующая невралгическая амиотрофия – о пользе физиогномики
- Синдром Герстманна-Шросслера-Шейнкера

Место проведения:

Здание Правительства Москвы, конференц-зал. Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9.

Проезд до ст. метро Краснопресненская, Баррикадная, Смоленская.

Регистрация и начало работы выставки в 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00.

Особенности анксиолитического и стрессопротективного действия пептидного препарата Селанк® при терапии расстройств адаптации и посттравматического стрессового расстройства



В. А. Вербенко

В. А. Вербенко, д.м.н., проф., заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии, наркологии с курсом общей и медицинской психологии¹

Т. А. Шакина, врач²

¹Медицинская академия имени С. И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».

²ИНПЦ «Пептоген», Москва

Effectiveness of new synthesized analogue of endogenous peptide taftcin — Selank in therapy of adjustment and posttraumatic stress disorders

V. A. Verbenko, T. A. Shakina

Crimean Federal University n. a. V. I. Vernadsky, Simferopol, Crimea Republic; Peptogen Co., Moscow, Russia

Резюме

Целью исследования было изучение особенностей анксиолитического и стрессопротективного действия пептидного препарата Селанк®, (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) — синтезированного аналога эндогенного пептида тафтина при терапии расстройств адаптации и посттравматического стрессового расстройства. Клинические проявления расстройств адаптации изучены у 577 человек, возрастные категории 21–34 года (153 человека), 35–50 лет (257 человек), 51–65 лет (167 человек) с использованием опросника стрессоустойчивости PHQ. Результаты исследования продемонстрировали распространенность снижения стрессоустойчивости и субъективное ухудшение состояния здоровья во всех возрастных группах с увеличением до 50,9% в возрастной группе 51–65 лет. Терапия Селанком (0,15%) проведена 30 пациентам (18 женщин и 12 мужчин) с диагнозом расстройства адаптации в течение 14 дней. Применение Селанка оказывает корректирующее действие на соматические и психические симптомы расстройства адаптации. Результаты исследования подтвердили стрессопротективное действие пептидного препарата Селанк®, которое сохраняется и после отмены препарата. Предложены рекомендации по использованию регуляторного пептида Селанк® в комплексной терапии других посттравматических стрессовых расстройств.

Ключевые слова: расстройство адаптации, диагностика, терапия, регуляторные пептиды, Селанк®, посттравматическое стрессовое расстройство.

Summary

The effectiveness of the new regulatory peptide Selank®, synthesized analogue of the endogenous peptide taftcin was studied for the treatment adjustment disorder. There were clarifications its clinical properties as emotional stabilizer. Clinical manifestations of adjustment disorder n disorders were studied in 577 people, age categories 21–34 years (153 people), 35–50 years (257 people), 51–65 years (167 people) using the PHQ questionnaire. The results of the study were demonstrated the prevalence individual stress related with unemployment or loss of work and a subjective deterioration in all age groups. These symptoms were increased to 50.9% in the 51–65 years age group. Selank® therapy (0.15%) was performed in 30 patients (18 women and 12 men) with adjustment disorders during 14 days. Selank® had the corrective effects. The corrective effects of the regulatory peptide Selank® were revealed for somatic and mental symptoms of the adjustment disorder. The results of the study confirmed, that the Selank® has stress-protective effect. The effectiveness of the regulatory peptide Selank® persisted after the drug discontinuation. The study demonstrated the effectiveness of Selank® in the pharmacological treatment the adjustment disorder and good clinical tolerability. Recommendations of the complex treatments were proposed for adjustment disorder, posttraumatic stress disorder.

Key words: adjustment disorder, diagnostics, pharmacological treatment, regulatory peptides, Selank®, posttraumatic stress disorder.

Введение

Личностно значимые стрессовые жизненные события, даже кратковременные, могут значительно влиять как на психическое, так и физическое здоровье индивидуума. Огромное значение имеют индивидуальные факторы риска развития расстройства адаптации — опыт перенесенного значительного стресса в детстве, проблемы с психическим здоровьем в анамнезе, возникновение ряда трудных жизненных обстоятельств в одно и то же время [1, 2]. В связи с этим диагностика и лечение расстройств

адаптации (РА) являются чрезвычайно актуальными. Однако это осложняется нечеткостью разделения между различными проявлениями РА и нормальными адаптивными реакциями [3].

Термин «расстройство адаптации» впервые появился в DSM III [4–6] и эволюционировал до определения DSM IV. В 1995 году Despland et coll. [7] обосновали диагноз РА и указали, что течение определенной доли этих нарушений выходит за шестимесячный период, предусмотренный DSM-III-R [7]. Его существенной

диагностической особенностью является развитие клинически значимых эмоциональных или поведенческих симптомов в ответ на идентифицируемый психосоциальный стресс или стрессоры, возникающие в течение до трех месяцев с момента возникновения стрессора (в течение одного месяца психосоциального стрессора). После прекращения стресса симптомы могут разрешиться в течение шести месяцев или могут сохраняться в течение более длительного периода, если стресс имеет долгосрочные последствия.

В диагностическом и статистическом руководстве Американской психиатрической ассоциации (DSM-V) [5] в главе «Нарушения, связанные с травмой и стрессовым расстройством» объединены тревожные расстройства, которым предшествует тревожное или травматическое событие, и четко выделены критерии травматического события. Особое внимание уделяется сексуальному насилию. Расстройства адаптации переопределяются как массив синдромов стрессового ответа, возникающих после контакта с тревожным событием. Диагностические критерии DSM-V: эмоциональные или поведенческие симптомы развиваются в ответ на идентифицируемый стресс или стресс в течение трех месяцев после начала стресса (-ов). Выделены подтипы РА: с подавленным настроением; с тревожным настроением; со смешанным беспокойством и депрессивным настроением; с нарушением поведения, (например, чрезмерное употребление алкоголя или употребление наркотиков, вспышки гнева, попытки наказать или отомстить другим); со смешанным нарушением эмоций и поведения; неуточненные расстройства.

Во многих публикациях отмечается, что РА наиболее часто (до 37%) наблюдается в учреждениях первичной медико-санитарной помощи [8] и в 5–21 % случаев в амбулаторной психиатрической практике. Высока коморбидность данного расстройства с депрессией, с тревогой, смешанным тревожно-депрессивными состояниями, с нарушениями поведения, злоупотреблением психоактивными веществами. Распространенность РА варьирует в зависимости от изучаемого населения и используемых методов оценки. В ряде исследований сообщалось о показателях до 12 % среди различных групп населения [3, 8–10]. В большинстве исследований не выявлено существенных различий в распространенности среди возрастных групп, зависимости от расы или пола [3, 11–12]. До 70 % пациентов с РА в медицинских учреждениях общего профиля получают сопутствующие соматические

и психиатрические диагнозы, такие как расстройства личности, тревожные расстройства, аффективные расстройства и расстройства, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами [3, 14–15].

Патология РА варьирует в зависимости от стрессора (краткого, продолжительного, межличностного, материального и т. д.). РА возникает, когда необходимость адаптации превышает способность человека поддерживать психологическое или физиологическое равновесие. Адаптация на физиологическом уровне связана с активностью моноаминовых нейротрансмиттеров, гормонов и других нейромодуляторов, оказывающих влияние на несколько областей мозга и на различные органы системы [16]. Чрезмерно высокие или низкие уровни глюкокортикоидов приводят к атрофии нейронов, особенно в гиппокампе, миндалине и префронтальной коре, «негативно» влияя на объем мозга в разные возрастные периоды. Нарушения активации префронтальной коры (PFC) вызывают дефицит префронтальной кортикальной функции и аномалии обмена мезокортикального дофамина (DA), что приводит к патологической активации миндалин, гиппокампа, аномальной активации локус *ceruleus* и, соответственно, увеличению выделения норадреналина, вторично увеличивающему выработку глюкокортикоидов, что приводит к повреждению нейронов гиппокампа, нарушениям обмена серотонина, энкефалинов, глутамата и др. и способствует развитию психических и поведенческих расстройств [17]. В то же время снижение влияния ПФК на подкорковые реакции потенцирует развитие новых реакций стресса, влияет на специфику поведения индивидуума, включая сон, импульсивность или изоляцию, вегетативные автономные реакции, движения и чувствительность к боли. Любой из данных симптомов может быть обусловлен неконтролируемой или чрезмерной реакцией на стресс. Например, потеря контроля над суицидальными импульсами может быть связана с уменьшением доступности серотонина и повышением активно-

сти рецепторов серотонина-2А [18]. Выявлены биомаркеры, предполагающие прямую роль окислительного стресса в нарушениях регуляции. Факторы, которые влияют на значение стрессора и, соответственно, на расстройство адаптации, включают генетические особенности, влияющие на модели нейрохимической активности и реакции человека, личностные особенности, анамнез жизни, стадию развития, психологические качества (когнитивные способности, стереотипы поведения и др.) [18–19].

В то же время до конца неизученными остаются патогенетически подходы к терапии РА [16, 20]. Изучено назначение пациентам антидепрессантов: ретроспективный анализ, направленный на оценку эффективности антидепрессантов у пациентов с РА не продемонстрировал никакой разницы в клиническом ответе на какой-либо конкретный антидепрессант [16, 20], а их комбинация увеличивала риск побочных явлений [21]. Основная статистическая разница заключалась в частоте ответов, когда пациенты с диагнозом РА в два раза чаще реагировали на стандартное лечение антидепрессантами (примерно в 70 % случаев), чем пациенты с диагнозом депрессии. Прогностически при РА не выявлено четкой корреляции между РА и смертностью, однако было обнаружено, что суицидальный процесс при РА был значительно короче и развивался быстрее без каких-либо ранее признаков эмоциональных или поведенческих проблем, а суицидальное поведение было более импульсивным [22]. У лиц с РА также может быть повышенный риск злоупотребления психоактивными веществами [22]. Это подчеркивает важность оценки суицидального риска у пациентов с диагнозом РА и выбор наиболее безопасного лечения.

Современная патогенетически ориентированная терапия РА должна быть основана на нейромедиаторных причинах и системном терапевтическом подходе с учетом прежде всего безопасности используемых лекарственных средств. В этом аспекте, на наш взгляд, перспективным является использование новых классов

регуляторных препаратов. Регуляторные пептиды обладают широким спектром биологической активности, имеющим огромное значение в координации функций организма благодаря нейроэндокринным, иммунологическим, клеточным и молекулярным взаимодействиям [23]. Регуляторные пептиды являются родственными организму эндогенными соединениями, связывающими основные биохимические системы организма и опосредуют реактивность организма к различным внешним факторам. Эффективность и значимость регуляторных пептидов возрастает при воздействии негативных факторов окружающей среды [24]. Преимуществом пептидных препаратов является крайне низкая вероятность токсичности при введении даже в больших дозах, так как продуктами их метаболизма являются природные аминокислоты, выполняющие в основном гомеостатические функции, что существенно снижает вероятность развития побочных эффектов. Наиболее перспективным в терапии РА является гептапептид, обладающий выраженной анксиолитической и стабилизирующей активностью — синтезированный аналог эндогенного регулятора иммунитета тафтцина Селанк® (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro), так как он обладает оригинальным механизмом нейроспецифического действия на центральную нервную систему, оказывает влияние на обмен моноаминов в эмоциогенных структурах мозга (гипоталамус, диэнцефалон, кора полушарий) и активность мозговых ферментов тирозин- и триптофангидроксилазы [25]. Анксиолитическое и антидепрессивное действия Селанка связаны с регуляцией на уровне генома синтеза и метаболизма норадреналина, серотонина и энкефалинов в эмоциогенных зонах головного мозга. Селанк® стабилизирует процессы возбуждения и торможения в головном мозге и повышает устойчивость нейронов коры полушарий к функциональным нагрузкам высокой интенсивности [26]. Таким образом, комплексное действие Селанка — нейрометаболическое, анксиолитическое, психостимулирующее, редуцирующее

астенические расстройства и нормализующее показатели психической активности [27] — позволяет его применять в терапии психогенных расстройств адаптации.

Цель исследования

Изучение особенностей анксиолитического и стрессопротективного действия пептидного препарата Селанк®, (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) — синтезированного аналога эндогенного пептида тафтцина при терапии расстройств адаптации и посттравматического стрессового расстройства.

Материалы и методы исследования

Для изучения распространенности расстройств адаптации проводился опрос посетителей поликлинического отделения профилактических осмотров (период опроса 01.02.2015–31.01.2016) Всего опрошены 577 человек. В опрос включались лица в возрасте от 21 до 65 лет, посетившие поликлиническое отделение с целью профилактического медицинского осмотра при приеме или продолжении работы. Опрос проводился с использованием опросника состояния здоровья (PHQ) [28, 29], экспресс-диагностики состояния стресса (ДСС) (К. Шрайнер, 1993). Участники опроса были разделены на возрастные категории 21–34 года (153 человека), 35–50 лет (257 человек), 51–65 лет (167 человек).

Для изучения особенностей анксиолитического и стрессопротективного действия пептидного препарата Селанк® при терапии расстройств адаптации проведено исследование его эффективности у 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин) — основная группа (ОГ), предъявлявших жалобы на ощущение беспокойства, нервозности, или стресса, связанные с работой или семейными проблемами; проблемы со сном; чувство перегруженности; трудности в повседневной деятельности. Средний возраст составил $38,3 \pm 8,5$ года, длительность нарушений $0,5 \pm 0,4$ года. Каждый пациент был информирован о цели и задачах исследования, особенностях приема препарата, возможных побоч-

ных эффектах терапии и подписал информированное согласие.

Группу контроля (ГК) составили 15 участников, которые были включены в период наблюдения 28 дней и не получали никакой медикаментозной терапии. Группы были сопоставимы по всем исследуемым параметрам. Психотерапия, диетотерапия, другие медикаментозные и немедикаментозные методы терапии не использовались.

Пациенты соответствовали критериям включения и не имели критериев невключения в исследование.

Основными критериями включения в исследование были:

1. письменное информированное согласие;
2. возраст от 21 до 55 лет;
3. симптомы расстройства адаптации и наличие индивидуально значимого стрессового события.

Критерии невключения:

1. наличие противопоказаний для назначения интраназальных препаратов;
2. гиперчувствительность к любому из компонентов препаратов, применяемых в исследовании;
3. наличие установленного психического или поведенческого расстройства, неврологического заболевания, требующего дополнительного лечения;
4. злоупотребление психоактивными веществами, лекарственными средствами, биологически активными добавками;
5. острые и хронические заболевания сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной, мочеполовой и дыхательной систем в стадии декомпенсации. Токсический и эндотоксический шок в анамнезе.

Участники исследования получали стандартную терапию пептидным препаратом Селанк® (0,15%). Препарат вводился интраназально в течение 14 дней по три капли в каждый носовой ход три раза в день (всего 18 капель в сутки). Абсолютная биодоступность Селанк® при интраназальном введении составляет 92,8%. Препарат быстро

Таблица 1
Показатели стрессоустойчивости в разных возрастных группах по данным экспресс-диагностики состояния стресса (ДСС)

Параметры / группы	21–34 года, N = 153	35–50 лет, N = 257	51–65 лет, N = 167
Слабый уровень регуляции в стрессовых ситуациях	48 (31,4%)	113 (44,0%)	85 (50,9%)
Средний уровень регуляции в стрессовых ситуациях	53 (34,6%)	85 (33,1%)	46 (27,5%)
Высокий уровень регуляции в стрессовых ситуациях	52 (34,0%)	59 (22,9%)	36 (21,6%)

Таблица 2
Показатели состояния здоровья в разных возрастных группах по данным опросника состояния здоровья PHQ

Параметры / группы	21–34 года, N = 153	35–50 лет, N = 257	51–65 лет, N = 167
Слабая выраженность соматических симптомов	52 (34,0%)	89 (34,6%)	36 (21,6%)
Средняя выраженность соматических симптомов	53 (34,6%)	108 (42,1%)	46 (27,5%)
Высокая выраженность соматических симптомов	48 (31,4%)	60 (23,3%)	85 (50,9%)
Слабая выраженность употребления алкоголя	52 (34,0%)	57 (22,2%)	36 (21,6%)
Средняя выраженность употребления алкоголя	48 (31,4%)	88 (34,2%)	46 (27,5%)
Высокая выраженность употребления алкоголя	53 (34,6%)	112 (43,6%)	85 (50,9%)
Слабая выраженность нарушений питания	53 (34,6%)	57 (22,2%)	46 (27,5%)
Средняя выраженность нарушений питания (переедание)	52 (34,0%)	112 (43,6%)	85 (50,9%)
Высокая выраженность нарушений питания (переедание)	48 (31,4%)	88 (34,2%)	36 (21,6%)

всасывается со слизистой носа и через 30 секунд обнаруживается в плазме крови, а в течение первой минуты и в структурах головного мозга [25–27].

Дизайн исследования: первое обследование проводилось до начала терапии, после подписания информированного согласия и процедуры включения в исследование. Повторное обследование проводилось на 14-й день приема препарата и через 14 дней после прекращения терапии препаратом (28-й день наблюдения).

Клиническое обследование включало исследование объективного соматического и психического статуса, измерение физиологических показателей. Для уточнения характера и выраженности нарушений психоэмоционального статуса использовался опросник по состоянию здоровья PHQ [29], режим доступа: <http://www.phqscreeners.com/select-screener/41>. Экспресс-диагностика состояния стресса проводилась по опроснику ДСС (К. Шрайнер, 1993).

Параметры эффективности оценивались на промежуточном и заключительном визитах по сравнению с исходным состоянием. Оценка безопасности терапии проводилась на основании регистрации нежелательных явлений, анализа жалоб и субъективных симптомов, их сте-

пени выраженности. Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакетов прикладных программ MS Excel, Statistica 6.

Результаты исследования и обсуждение

На момент скрининга все участники опроса жалоб соматического характера не предъявляли. Результаты опроса выявили следующие особенности в разных возрастных группах. Так, слабый уровень регуляции в стрессовых ситуациях был выявлен у 31,4% участников в возрастной группе 21–34 года, 44,0% участников в возрасте 35–50 лет и у 50,9% в возрастной группе 51–65 лет, что демонстрирует снижение стрессоустойчивости с возрастом (табл. 1).

Как представлено в табл. 1, высокий уровень стрессоустойчивости также имел тенденцию к снижению в старшей возрастной группе.

Анализ данных клинического обследования, психоэмоционального состояния и результатов опросника по состоянию здоровья PHQ позволил провести оценку наличия соматических симптомов, особенностей питания, отношения к употреблению алкоголя в изучаемых возрастных группах. Результаты скрининга по данным опросника состояния здоровья PHQ представлены в табл. 2.

Несмотря на отсутствие жалоб на момент опроса, согласно данным опросника в течение последних трех недель 31,4% участников в возрастной группе 21–34 года, 23,3% участников в возрасте 35–50 лет и 50,9% в возрастной группе 51–65 лет отмечали наличие соматических (преимущественно алгических) симптомов с частотой, соответствующей высокой выраженности. Употребляли алкоголь более двух раз в неделю с целью снятия напряжения, успокоения и по другим причинам за последние три недели 34,6% участников в возрастной группе 21–34 года, 34,2% участников в возрасте 35–50 лет и 27,5% в возрастной группе 51–65 лет. Значительных нарушений питания не отмечали 34,6% участников в возрастной группе 21–34 года, 22,2% участников в возрасте 35–50 лет и 27,5% в возрастной группе 51–65 лет. Остальные отмечали, что имеют эпизоды нарушений приема пищи.

Результаты скринингового исследования продемонстрировали распространенность снижения стрессоустойчивости и субъективное ухудшение состояния здоровья во всех возрастных группах с увеличением до 50,9% в возрастной группе 51–65 лет. Полученные данные сопоставимы с международными исследованиями [3, 7–8, 22,3 0]. Эти исследования подчеркивают важность

Таблица 3
Сводная таблица эффективности терапии Селанком по результатам шкалы PHQ в исследуемых группах

Симптомы	Уровень оценки	Исходное состояние		28 дней	
		ОГ (Селанк)	ГК	ОГ	ГК
Соматические симптомы	Групповая оценка (средний балл)	5,1 ± 1,0	3,6 ± 0,8	1,2 ± 0,5/**	3,6 ± 0,8
	Распространенность симптоматики в группе	100%	100%	73%	100%
Нарушения питания	Групповая оценка (средний балл)	2,3 ± 0,8	2,7 ± 0,7	0,1 ± 0,1/**	3,4 ± 0,6*
	Распространенность симптоматики в группе	73%	93%	13%	100%
Употребление алкоголя	Групповая оценка (средний балл)	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,4	0,3 ± 0,1/**	1,5 ± 0,4
	Распространенность симптоматики в группе	80%	73%	13%	80%

Примечания: * — достоверные сдвиги при $p < 0,05$ по сравнению с исходным состоянием; ** — достоверные сдвиги при $p < 0,05$ по сравнению с ГК.

оценки состояния пациентов с симптомами расстройств адаптации и выбор наиболее безопасной терапии.

Проведено изучение эффективности действия пептидного препарата Селанк® при терапии симптомов расстройств адаптации. Результаты исследования представлены в табл. 3.

Как представлено в табл. 3, группы были сопоставимы по исходным параметрам. В процессе терапии Селанком статистически значимыми (при $p < 0,05$) оказались изменения симптомов в основной группе как по сравнению с исходным состоянием, так и по сравнению с группой контроля. В ГК, в свою очередь, в процессе наблюдения отмечалось не только сохранение исходной симптоматики, но и отмечена тенденция к увеличению переживания и набору веса тела (табл. 3). Средний балл употребления алкоголя в ГК составил $1,3 \pm 0,4$. Через четыре недели наблюдения количество употребляющих алкоголь не изменилось, но увеличилась частота употребления алкоголя и средний балл до $1,5 \pm 0,4$ (табл. 3). Через две недели после прекращения терапии препаратом Селанк® сохранялись его положительные эффекты в отношении коррекции симптомов расстройства адаптации в ОГ (табл. 3).

Согласно полученным данным, Селанк® обладает значимой положительной активностью в регуляции эмоционально зависимых состояний, в том числе коррекции симптомов расстройств адаптации и выраженным посттерапевтическим эффектом. Исследование подтвердило существующие показания для регуляторного пептида Селанк®: профилактика осложнений и восстановление после психоэмоционального стресса, про-

филактика и реабилитация хронической усталости, улучшение общей работоспособности, адаптация организма к воздействию высоких информационных и экстремальных нагрузок, нейропатический болевой синдром, церебрастения, когнитивные нарушения пожилого возраста, органические расстройства сосудистого генеза.

Выводы

1. Наличие у Селанка нормализующего влияния на активность основных нейромедиаторных систем головного мозга определяет пластичность его фармакологических и терапевтических эффектов.
2. Результаты исследования подтвердили стрессопротективное действие пептидного препарата Селанк®, которое сохраняется и после отмены препарата. Применение Селанка оказывает корректирующее действие на соматические и психические симптомы расстройства адаптации.
3. Одной из терапевтических целей Селанка является сохранение психоэмоционального здоровья, что предопределяет его роль не только в качестве терапевтического, но и профилактического средства.
4. Селанк® является эффективным лекарственным средством для лечения расстройства адаптации и его можно рекомендовать для комплексной терапии других посттравматических стрессовых расстройств.
5. Селанк® продемонстрировал хорошую клиническую переносимость, в процессе его применения не было зарегистрировано значимых побочных явлений

Список литературы

1. Paykel E. S., Perusoff B. A., Uhlenhuth E. H. Scaling Of Life Events. // Archives Of General Psychiatry. — 1971. — v. 25. P. 340–347.
2. Kumano H, Ida I, Oshima A, Takahashi K, Yuuki N, Amanuma M, Oriuchi N, Endo K, Matsuda H, Mikuni M/ Brain metabolic changes associated with predisposition to onset of major depressive disorder and adjustment disorder in cancer patients — A preliminary PET study. // J. Psychiatr Res. — 2007; v.41, № 7. — P. 591–599.
3. Frank J., Bienenfeld D. Adjustment Disorders Updated. — 2016; <http://medicine.medscape.com/article/2192631-overview#a6>.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. — Washington. — DC: American Psychiatric Publishing. — 2013. — P. 291–294.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. — Fifth Edition. — Arlington. — VA: American Psychiatric Association. — 2013. — P. 286–289.
6. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств (МКБ-10): Клинические описания и указания по диагностике. — К — 1999. — Факт. — 272 с.
7. Despland J. N., Monod L., Ferrero F. Clinical relevance of adjustment disorder in DSM-III-4 and DSM-IV. // Compr Psychiatry. — 1995. — v. 36, № 6. — P. 454–460. \
8. Casey P. Adjustment disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. // CNS Drugs. — 2009. — v. 23, № 11. — P. 927–938.
9. Sundquist J., Lilja Å., Palmér K., Memon A. A., Wang X., Johansson L. M., et al. Mindfulness group therapy in primary care patients with depression, anxiety and stress and adjustment disorders: randomised controlled trial. // Br J Psychiatry. — 2015. — v. 206, № 2. — P. 128–135.
10. Ponizovsky AM, Levov K, Schultz Y, Radomislensky I. Attachment insecurity and psychological resources associated with adjustment disorders. // Am J Orthopsychiatry. — 2011. — Apr. 81. — P. 265–276
11. Casey P., Bailey S. Adjustment disorders: the state of the art. // World Psychiatry. — 2011. — v. 10, № 2. — P. 11–18.
12. Mitchell A. J., Chan M., Bhatti H., Halton M., Grassi L., Johansen C., et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and

- palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. // *Lancet Oncol.*— 2011.— № 12.— P. 160–174.
13. Gradus J.L., Qin P., Lincoln A.K., Miller M., Lawler E., Lash T.L. The association between adjustment disorder diagnosed at psychiatric treatment facilities and completed suicide. // *Clin. Epidemiol.*— 2010.— v. 9, № 8.— P. 23–28.
 14. Greenberg W.M., Rosenfeld D.N., Ortega E.A. Adjustment disorder as an admission diagnosis. // *Am. J. Psychiatry.*— 1995.— v. 152, № 3.— P. 459–461.
 15. Al-Turkait F.A., Ohaeri J.U. Post-traumatic stress disorder among wives of Kuwaiti veterans of the first Gulf War // *J. Anxiety Disord.*— 2008.— V. 22, № 1.— P. 18–31.
 16. Casey P., Pillay D., Wilson L., Maercker A., Rice A., Kelly B. Pharmacological interventions for adjustment disorders in adults (Protocol). // *Cochrane Database of Systematic Reviews.*— 2013.
 17. Вербенко В.А., Вербенко Г.Н. Принципы формирования нейрокогнитивных нарушений при расстройствах аффективного спектра. // *Архив психиатрии.*— 2013.— Т. 19, № 1.— С. 65–72.
 18. Rao M.L., Hawellek B., Papassotiropoulos A., Deister A., Fahnert C.. Upregulation of the platelet Serotonin2A receptor and low blood serotonin in suicidal psychiatric patients. // *Neuropsychobiology.*— 1998.— V. 38, № 2.— P. 84–89.
 19. Di Rosa A.E., Gangemi S., Cristani M., Fenga C., Saitta S., Abenavoli E., et al. Serum levels of carbonylated and nitrosylated proteins in mobbing victims with workplace adjustment disorders. // *Biol. Psychol.*— 2009.— V. 82, № 3.— P. 308–311.
 20. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. /3rd ed, Fully and expanded. Cambridge; New York.— NY: Cambridge University Press.— 2008.
 21. Razavi D, Kormoss N, Collard A, Farvacques C, Delvaux N. Comparative study of the efficacy and safety of trazodone versus clonazepam in the treatment of adjustment disorders in cancer patients: a pilot study. // *J. Int. Med. Res.*— 1999. V. 27, № 6.— P. 264–272.
 22. Carta M. G. Balestrieri M., Murru A., Hardoy M. C. Adjustment Disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. // *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health.*— 2009.— <https://doi.org/10.1186/1745-0179-5-15>.
 23. Зозуля А.А., Кост Н.В., Соколов О.Ю., Габеева М.В., Гривенников И.А., Андреева Л.А., Золотарев Ю.А., Иванов С.В., Андрющенко А.В., Мясоедов Н.Ф., Смулевич А.Б. Ингибирующий эффект селанка на активность энкефалиндеградирующих ферментов как один из возможных механизмов его анксиолитического действия. // *Бюл. Эксп. Биол. Мед.*— 2001.— Т. 131, № 4.— С. 376–378.
 24. Ашмарин И.П., Стукалов П.В., Ещенко Н.Д. Биохимия мозга. / С.— Пб.— 1999.— Изд-во С.-Петербургского университета.— 325 с.
 25. Зозуля А.А., Незнамов Г.Г., Сюняков Т.С. и др. Эффективность и возможные механизмы действия нового пептидного анксиолитика Селанка при терапии генерализованного тревожного расстройства и неврастении. // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.*— 2008.— Т. 108, № 4.— С. 38–49.
 26. Козловская М.М., Незнамов Г.Г., Кошелев В.В., Телешова Е.С., Бочкарев В.К. Результаты клинико-фармакологического исследования пептидного препарата Селанк® в качестве анксиолитического средства. // *Социальная и клиническая психиатрия.*— 2003.— № 4.— С. 28–36.
 27. Лалаян Т., Коржавина Н. Селанк® в лечении болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. // *Фармакология.*— 2014.— № 9, С. 31.
 28. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W. Validation and utility of a self-report version of PRIMEMD — The PHQ primary care study. // *JAMA.*— 1999.— V. 282.— P. 1737–1744.
 29. Spitzer R.L., Williams J.B.W., Kroenke K., Hornyak R., McMurray J. Validity and utility of the PRIMEMD Patient Health Questionnaire in assessment of 3000 obstetric-gynecologic patients: The PRIME-MD Patient Health Questionnaire Obstetrics Gynecology Study. // *Amer. J. Obstet. Gynecol.*— 2000.— V. 183.— P. 759–769.
 30. Maercker A., Forstmeier S., Enzler A., Krüsi G., Hörler E., Maier C., et al. Adjustment disorders, posttraumatic stress disorder, and depressive disorders in old age: findings from a community survey. // *Compr Psychiatry.*— 2008.— V. 49, № 2.— P. 113–120.



В исследовании болезни Паркинсона назревает «пересмотр догм и смена горизонтов»

11–13 сентября 2017 года в Москве с успехом прошел IV Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений с международным участием. Проводящийся регулярно с 2008 года конгресс призван бороться с серьезной глобальной проблемой человечества — возрастзависимыми заболеваниями. Современные демографические тенденции приводят к увеличению количества больных с возрастными двигательными нарушениями.

Более 900 специалистов в области экстрапирамидных заболеваний, представляющих разные страны мира и практически все регионы России, собрались в Москве для поиска путей решения важнейших проблем. Организаторы этого масштабного мероприятия — Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движения, а также Научный центр неврологии. Среди социально-значимых вопросов, рассмотренных на конгрессе, следует выделить следующие: сохранение трудоспособности пациентов с болезнью Паркинсона, снижение риска деменции и когнитивных нарушений, перевод ряда симптомов заболевания из некурабельных в курабельные, уменьшение тяжести и числа осложнений от терапии.

Научной программе мероприятия задавали тон ключевые тематики, которые касались истории изучения болезни Паркинсона и расстройств движений, ранних биомаркеров заболевания. В фокусе участников были проблемы клинического полиморфизма, современных технологий нейромодуляции, а также возможности персонализированной фармакотерапии, реабилитации, новые генетические и клеточные технологии при расстройствах движений и, конечно, инновационные подходы к лечению.

По традиции на конгрессе были представлены новейшие технологии диагностики, лечения, а также хирургической нейромодуляции, реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона. Кроме того, на мероприятии были обнародованы результаты фундаментальных исследований, раскрывающих молекулярные основы расстройств движения. Насыщенная научная программа

конгресса позволила каждому делегату найти нужную именно ему информацию и новых единомышленников для дальнейшего плодотворного сотрудничества.

Спикерами конгресса стали ведущие российские и зарубежные ученые: профессора С.Н. Иллариошкин, О.С. Левин, Н.В. Федорова, И.В. Литвиненко, А.Б. Гехт, З.А. Залаялова, Эндрю Лиис (Великобритания), Йоахим Феррейра (Португалия), Пилле Таба (Эстония), Эвжен Ружичка (Чехия), Рей Чёдари (Великобритания).

«Блестящий состав докладчиков вызвал исключительный интерес делегатов, что, безусловно, свидетельствует о высоком уровне нашего мероприятия и успехе конгресса», — отметил один из организаторов события, академик РАН, директор ФГБНУ НЦН Михаил Александрович Пирадов.

Человек, стоявший у истоков конгресса, заместитель директора по научной работе и руководитель отдела исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии», президент Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации Сергей Николаевич Иллариошкин подчеркнул особый, исторический контекст мероприятия: «В год двухсотлетия описания заболевания Джеймсом Паркинсоном ни у кого нет сомнений, что та область неврологии, которую называют «двигательное расстройство», сегодня находится на пике развития, переживает настоящий расцвет. Но речь идет не только о появлении в науке новых диагностических, лечебных, исследовательских технологий. В настоящее время в нашей отрасли назревает смена горизонтов, отказ от старых догм и пересмотр представлений, которые еще вчера казались незыблемыми».



Невропатия надлопаточного нерва у профессиональных спортсменов-волейболистов

С. В. Копишинская, к. м. н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии
С. А. Молчанов, врач «Ассоциации спортивных клубов Нижегородской области»

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Нижний Новгород

Suprascapular nerve neuropathy in professional volleyball athletes

S. V. Kopishinskaya, S. A. Molchanov

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia



С. В. Копишинская



С. А. Молчанов

Резюме

Целью данной статьи является изучение природы невропатии надлопаточного нерва у профессиональных спортсменов-волейболистов. Уникальная анатомия надлопаточного нерва делает его уязвимым для травм и компрессии. Многие случаи повреждений в области плеча включают в себя надлопаточную невропатию, но отсутствие специфичных симптомов осложняет постановку правильного диагноза. Знание нормальной анатомии надлопаточного нерва, особенностей его клинических проявлений, нюансов его визуализации и оценки состояния иннервируемых мышц позволит в кратчайшие сроки провести дифференциальный диагноз, идентифицировать данную проблему, а значит, вовремя оказать пациенту соответствующую помощь. Диагностика повреждений периферических нервов у профессиональных спортсменов должна быть всесторонней. Необходимо учитывать механизм возникновения травмы, чтобы максимально быстро и в полном объеме восстановить работоспособность спортсмена, а также провести соответствующие профилактические мероприятия. Приведенный клинический случай позволяет изнутри взглянуть на проблему диагностики данного типа заболевания и на результат неполного и несвоевременного лечения.

Ключевые слова: надлопаточная невропатия, боль в плече, спортивная травма, волейбол.

Summary

The aim of this paper is to study of the suprascapular nerve neuropathy in professional volleyball athletes. The unique anatomy of the suprascapular nerve makes it vulnerable to injuries and compression. Many cases of the shoulder injury include suprascapular neuropathy, but the lack of specific symptoms complicate the true diagnose. Knowledge of the normal anatomy of the suprascapular nerve, features of clinical manifestations, nuances of visualization and assessing the state of the innervated muscles will allow to carry out differential diagnosis in a short time, to identify this problem, so on time to provide patient appropriate assistance. Diagnosis of injuries of the peripheral nerves of professional athletes should be comprehensive and consider the mechanism of occurrence injury, to restore as quickly as possible the efficiency of the athlete, and conduct appropriate preventive measures. Given clinical case allows you to take a look inside at the problem of diagnosis of this type of disease and the result of incomplete and not timely treatment.

Key words: suprascapular neuropathy, shoulder pain, sportive trauma, volleyball.

Введение

Повреждение периферических нервов может возникать как во время спортивных тренировок, так и соревнований. В основе данной травмы могут лежать различные механизмы ее возникновения. Частота повреждения периферических нервов в спорте неизвестна из-за недостаточности проведенных исследований. По оценке Хирасава и Сакашида, травмы периферических нервов составляют менее 0,5% от общего числа спортивных травм [1]. Повреждения периферических нервов могут проявляться в любой комбинации симптомов: боль, онемение, нарушение двигательной функции, потеря функционального движения. Часто можно наблюдать небольшое снижение производительности или отсутствие прогресса, несмотря на активные тренировки, что в первую очередь может быть результатом повреждения периферических нервов у спортсмена. Данный тип травм хоть и является редкостью в спорте, но представляет собой потенциально серьезную причину нетрудоспособности спортсмена [2].

Повреждение надлопаточного нерва с изолированной атрофией подостной мышцы встречается достаточно редко по сравнению с нестабильностью плечевого сустава и повреждением мышц-ротаторов [3, 4]. Однако частота этой патологии у профессиональных волейболистов колеблется от 12,5 до 33,0% и требует к себе пристального внимания [5]. Несмотря на то что практикующий невролог обычно не имеет сложностей с постановкой такого диагноза, очень важно оценивать данное повреждение в контексте спортивной медицины. Неврологические травмы происходят не изолированно, а тесно переплетаются с общим состоянием спортсмена, биомеханикой спорта, а также использованием средств индивидуальной защиты [6]. При оценке повреждений периферических нервов в спорте недостаточно просто поставить диагноз. Врач также должен оценить, возникло повреждение нерва посредством прямого острого или повторяющегося травматического фактора или в результате другого механизма, такого как ишемия или киста. Диагностика

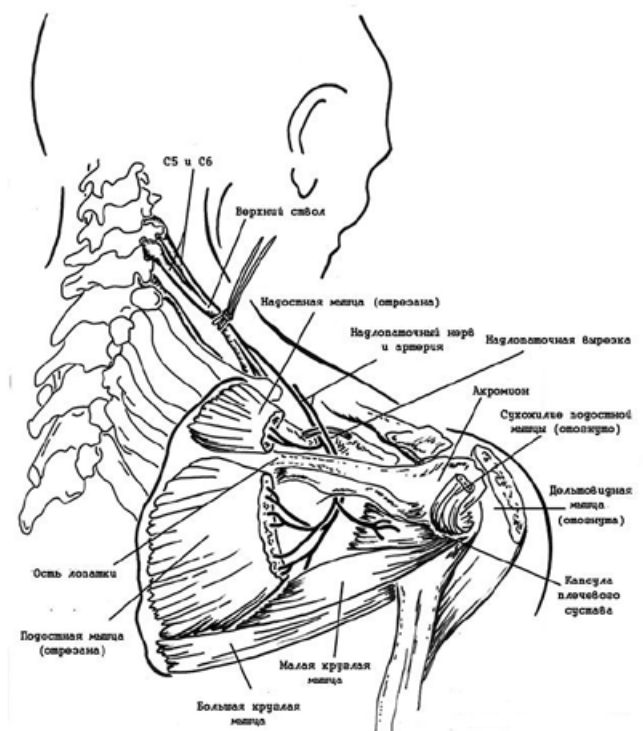


Рисунок 1. Анатомия надлопаточного нерва.

повреждений периферических нервов у спортсменов в контексте механизма их действия позволяет лучше учитывать возможность лечения и функциональной реабилитации [7, 8].

Анатомия

Надлопаточный нерв является смешанным нервом и имеет двигательные и чувствительные порции. Он происходит из верхнего ствола плечевого сплетения, получая аксоны из нервных корешков C5 и C6 [9]. В 15–22 % также и из C4 [10]. Нерв обеспечивает двигательную иннервацию надостной и подостной мышцы, а чувствительные ветви иннервируют субакромиальную сумку, акромиально-ключичный и плечевой сустав [10]. Нерв берет свое начало на 3 см выше ключицы, затем следует латерально через задний треугольник шеи, через среднюю лестничную мышцу в надключичную ямку в толще лопаточно-подъязычной мышцы. Далее нерв продолжает следовать в латеральном направлении и через надлопаточную вырезку попадает в надостную ямку, где непосредственно контактирует с надостной мышцей [3, 11]. В среднем через 1 см после преодоления надлопаточной вырезки нерв отдает двигательные волокна к надостной мышце и чувствительные волокна к субакромиальной сумке, капсуле плечевого и акромиально-ключичного суставов [10]. Нерв продолжает свое движение вдоль ости лопатки и, огибая ее латеральный край, через спино-суставную впадину проникает в подостную ямку. Эта впадина покрыта нижней поперечной связкой лопатки или спино-суставной связкой, узкая полоса волокон которой разделяет надостную и подостную мышцы. Затем надлопаточный нерв поворачивает под прямым углом и следует в медиальном направлении вдоль ости лопат-

ки [12]. Здесь нерв последовательно отдает двигательные порции к подостной мышце (рис. 1). Местдах в своих исследованиях показал, что, в отличие от начального отдела нерва, индивидуальные различия в терминальном отделе невозможны [13]. Однако Феретти показал, что те игроки, которые имеют только три терминальных ветви, имеют индивидуальную предрасположенность к повреждению нерва [14]. Данную гипотезу нельзя исключить, поскольку это частично объяснило бы, почему одни игроки имеют склонность к подобным травмам, а другие нет [12].

Патофизиология

Основными причинами надлопаточной невропатии являются травмы, компрессия, растяжение и воспаление нерва. Более редкими вариантами могут быть инфекция, травматический разрыв, опухоли, кисты, ятрогенные повреждения и синдром двойного сдавления [10]. Острые повреждения, как правило, являются результатом прямого повреждения, разрыва, часто сопровождающегося переломом костей или вывихом головки плечевой кости. Такие травмы не остаются незамеченными и требуют дальнейшего хирургического вмешательства или иммобилизации [7]. Подострые и хронические травмы возникают в условиях длительной повторяющейся компрессии или растяжения нерва. Со временем такие микроповреждения превосходят компенсаторные возможности нерва. Для точного определения патофизиологии повреждения требуется тщательная оценка состояния опорно-двигательного аппарата. Эта оценка включает в себя диагностику хронической компрессии или растяжения нерва в результате мышечного дисбаланса, нестабильности, деформации суставов или дисфункции кинетической цепи. Такое исследование также требует знания специфики данного вида спорта, поскольку узкоспециализированные и нетипичные для обычной жизни движения могут быть основной причиной повышенного травматизма [15].

Основные проблемные места

Диагностика повреждения любого периферического нерва требует знания анатомии этого нерва и его отношения к окружающим мягким тканям. Это особенно актуально при подострых и хронических повреждениях, когда причиной травмы может быть постоянно повторяющаяся компрессия нерва окружающими его мышцами [15].

На пути своего следования надлопаточный нерв имеет три слабых участка, в которых существует наибольшая вероятность того, что он может быть поврежден или ущемлен. Этими участками являются непосредственно начало нерва в области плечевого сплетения, надлопаточная вырезка и латеральный край ости лопатки, где находится спино-суставная впадина [9, 10].

Надлопаточная вырезка

Надлопаточный нерв является единственной структурой, которая проходит глубже по отношению к верхней поперечной связке лопатки, в то время как одноименные артерии и вены проходят поверхностнее связки [3, 12].

На этом участке нерв может быть подвержен сжатию, фиксации или растяжению из-за ограниченности экскурсии в костно-фиброзном туннеле [16]. Эта ограниченность может возникать в случае гипертрофии (15%) или обызвествления (10%) верхней поперечной связки лопатки [17]. Также большое значение имеют морфологические вариации надлопаточной вырезки, так как чем она меньше, тем больше вероятность компрессии нерва. Надлопаточная вырезка значительно различается по размеру и форме. Ренгахари выделил шесть вариантов [18] надлопаточной вырезки.

- Тип I (вырезка отсутствует): в верхнем крае лопатки имеется широкое углубление от медиального угла лопатки до основания клювовидного отростка. Относительная частота 8%.
- Тип II: этот тип представляет собой широкую V-образную вырезку, занимающую почти треть верхнего края лопатки. Самая широкая точка вырезки находится вдоль верхней границы лопатки. Относительная частота 31%.
- Тип III: симметричная U-образная вырезка с почти параллельными боковыми краями. Относительная частота 48%.
- Тип IV: очень небольшая V-образная вырезка. Часто рядом можно обнаружить неглубокую борозду, которая является костным отпечатком прохождения надлопаточного нерва. Относительная частота 3%.
- Тип V: этот тип был очень похож на тип III (U-образный) с частичным окостенением медиальной порции связки, что приводит к образованию с минимальным диаметром вдоль верхней границы лопатки. Относительная частота 6%.
- Тип VI: связка полностью окостеневшая, что приводит к образованию отверстия переменного размера, расположенного ниже и медиальнее от основания клювовидного отростка. Относительная частота 4%. U-образная форма является наиболее распространенной, и в этом случае вероятность повредить надлопаточный нерв наименьшая. Узкая или закрытая вырезка теоретически является наиболее травмоопасной [19, 20].

Спино-суставная впадина

Надлопаточный нерв на этом участке сопровождается одноименными сосудами, которые также проходят в спино-суставной впадине. Последняя чаще всего превращается в истинный канал, так как она закрыта нижней поперечной связкой лопатки (спино-суставная связка). Эта связка была обнаружена примерно в 80% случаев и реже встречается у женщин, чем у мужчин [21, 22]. Хотя, по исследованию Планшера, эта связка присутствует всегда [23]. Ее толщина, ориентация и расстояние от нерва очень разнообразны [10]. Ущемление нерва на этом участке может быть вызвано повышенным натяжением нижней поперечной связки лопатки в момент приведения и внутренней ротации, что соответствует последней фазе волейбольного удара [3]. Также причиной ущемления нерва может выступать повреждение интимы надлопаточной артерии, что приводит к образованию микроэмболов в *vasa nervorum* надлопа-



Рисунок 2. Атрофия надостной и подостной мышц справа.

точного нерва [5, 24]. Наконец, дилатация надлопаточной вены может, по словам Кэрролла, приводить к компрессии нерва на этом участке [10]. И, независимо от причины, запускается процесс воспаления и отека нерва, что делает его еще более уязвимым в данной точке и приводит к образованию порочного круга.

Клинические проявления

Пациенты с повреждением надлопаточного нерва чаще всего обращаются за помощью из-за появившейся боли или, что значительно реже, из-за атрофии мышц и снижения мышечной силы [10]. Боль обычно появляется внезапно, во время физической нагрузки. Боль длительная, тупая, пульсирующая и усиливающаяся при поднятии руки вверх. При острой травме важную роль играют функциональные нарушения, в то время как при хронизации процесса хорошо включаются компенсаторные механизмы. Через несколько недель можно заметить атрофию подостной или подостной и надостной мышцы. Это зависит от уровня поражения (рис. 2). При изолированной атрофии подостной мышцы мы можем ее не заметить, так как малая, круглая мышца и задняя порция дельтовидной мышцы хорошо компенсируют ее функцию [3, 25]. В результате повреждение надлопаточного нерва долгое время может оставаться бессимптомным. Ни один из пострадавших субъектов не заметил каких-либо функциональных нарушений во время тренировок или игр, хотя несколько игроков с тяжелой атрофией подостной мышцы говорили о боли в плече и сложностях в повседневной жизни, например при использовании расчески или доставании предметов из заднего кармана брюк [9]. В противоположность этому, при пережатии надлопаточного нерва в области надлопаточной вырезки часто происходит до 75% функциональный дефицит силы мышц при отведении и наружном вращении [10].

Диагностика

Сухожильные рефлексy с двуглавой, трехглавой и плечелучевой мышцами чаще всего остаются неизменными и симметричными с обеих сторон. Поверхностная чув-

ствительность также остается неизменной, хотя иногда можно наблюдать ее снижение на боковой поверхности плечевого сустава [26].

Мануальное мышечное тестирование (ММТ) оценивает состояние мышц по пятибалльной шкале и в первую очередь проводится для мышц-ротаторов плеча [27]. В первую очередь это надостная и подостная мышцы. Подостная мышца оценивается по способности пациента ротировать согнутую в локте и прижатую к туловищу руку наружу, преодолевая сопротивление врача. Слабость отмечается в этой мышце у всех пациентов с компрессией надлопаточного нерва. Надостная мышца оценивается с помощью теста Джобе, в котором пациент с отведенными в обе стороны руками также преодолевает сопротивление врача. Слабость этой мышцы отмечается у 80% пациентов с повреждением надлопаточного нерва [27].

Из тестов, позволяющих оценить боль, в клинике наибольшее распространение получили ВАШ (визуальная аналоговая шкала, Visual Analog Scale) для количественной оценки боли и опросник Мак-Гилла (McGill Pain Questionnaire, MPQ) для качественной оценки боли.

Кроме того, существуют большое количество шкал и тестов, которые позволяют нам оценить функцию и состояние плечевого сустава, руки и шейного отдела позвоночника, а также достоверно контролировать динамические изменения в результате проводимого лечения. К ним относятся: индекс мышечного синдрома [28, 29], индекс ограничения жизнедеятельности из-за боли в шее (The Vernon and Mior Cervical Spine Score) [30], шкала DASH (Disability of the Arm, Shoulder and Hand Score) [31], мичиганский тест (Michigan Hand Outcome Questionnaire) [32], оксфордские тесты для локтя и плечевого сустава (Oxford Elbow Score, Oxford Shoulder Score) [31], шкала оценки функции плечевого сустава (Constant-Murley Score) [34], шкала UCLA (UCLA Shoulder Rating Scale) [35].

Электронейромиография (ЭНМГ) является классическим базовым методом для диагностики повреждений надлопаточного нерва [5]. Она позволяет увидеть признаки денервации (повышение спонтанной активности, фибрилляции, полифазную активность и снижение амплитуды вызванных потенциалов), а также определить уровень повреждения [25, 36, 37]. ЭНМГ является точным методом исследования (91%) при обнаружении повреждений нерва у пациентов со слабостью надостной и подостной мышц [38]. Тем не менее ЭНМГ

не является методом выбора, так как сильно зависит от ЭНМГ-специалиста и может привести к появлению ложноотрицательных результатов в случае выраженной атрофии или не совсем точно определенной травмы подостной мышцы. Также ложноотрицательный результат возможен в первые три недели после повреждения, пока не произошло полного валлеровского перерождения [2]. На ЭНМГ можно не увидеть серьезную компрессию нерва в случае изолированного повреждения подостной мышцы [39]. Отрицательный результат при исследовании скорости нервной проводимости также не исключает диагноз невропатии надлопаточного нерва [11].

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Является золотым стандартом диагностики невропатии надлопаточного нерва. Она не только позволяет выявить повреждение нерва, его локализацию и этиологию, но и в некоторой степени позволяет оценить возраст и тяжесть травмы [40, 41]. Однако необходимо помнить, что в случае острой спортивной травмы отдельно взятый результат МРТ без клинической картины не несет какой-либо достоверной информации. Наиболее актуальна МРТ в диагностике подострых и застарелых повреждений нерва [2].

Диагноз повреждения надлопаточного нерва основывается на трех признаках: отек, атрофия и жировое перерождение денервированной мышцы.

Отек денервированной мышцы — это самый ранний и надежный признак повреждения нерва. Термин «отек» является упрощением в гистопатологическом отношении, но мы сохраним его для простоты понимания. Отек мышцы, вероятно всего, возникает из-за повышения содержания внеклеточной жидкости и увеличения количества крови в мышце [42, 43, 44, 45]. Исследования показывают, что отек мышцы можно обнаружить на МРТ уже через несколько дней после травмы [45]. Отек является селективным, поскольку он затрагивает только денервированную мышцу. Он также однороден по интенсивности в пределах мышцы. И, наконец, он изолирован из-за отсутствия других патологий мышцы. Интенсивность отека зависит от тяжести и возраста поражения. Экспериментальные исследования показывают, что мышечный отек достигает максимума через 2–4 недели после первоначальной травмы [45]. При повреждении надлопаточного нерва у профессиональных спортсменов эту аномалию можно увидеть на МРТ и спустя более чем шесть месяцев [39].

Важно отметить, что для обнаружения отека мышцы необходимо строго соблюдать технику выполнения МРТ, особенно когда интенсивность отека невелика. Это требует от МРТ-специалиста наличия определенных навыков и умений [10].

Атрофия денервированных мышц может наступать быстро, но не быстрее, чем отек мышцы. Это хорошо видно на МР-томограммах взвешенных по T1 и может быть определено количественно в соответствии с классификацией [39]. Уровень 0 характеризуется выпуклой поверхностью верхней части надостной мышцы (SS)

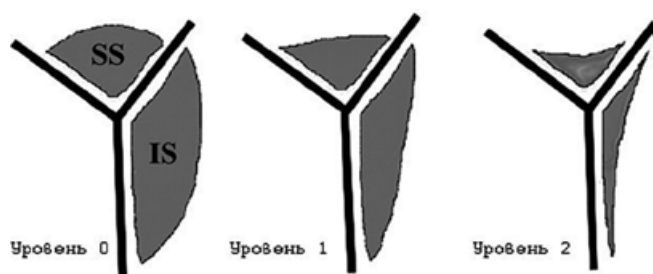


Рисунок 3. Классификация Ludig атрофии надостной и подостной мышц на сагиттальных томограммах, взвешенных по T1.

или дорсальной части подостной мышцы (IS). Это соответствует нормальной или незначительной мышечной атрофии. Уровень 1, если верхние или дорсальные стороны этих мышц плоские, это умеренная мышечная атрофия. Уровень 2 ставят, когда верхняя и дорсальная стороны мышц являются вогнутыми, это серьезная мышечная атрофия (рис. 3).

Жировая дистрофия или инволюция жировой ткани происходит сравнительно поздно и, как правило, является умеренной. Она выявляется на сагиттальных изображениях, взвешенных по T1, и определяется в соответствии с классификацией Бернажо и Гуталье [46, 47] (уровень 0 — дистрофии нет, уровень 1 — несколько жировых полосок, уровень 2 — менее чем 50% мышцы подверглось дистрофии, уровень 3–50% мышцы подверглось жировому перерождению, уровень 4 — более чем 50% мышцы подверглось дистрофии).

Атрофия в сочетании с тяжелой жировой дистрофией отражает необратимость поражения (необратимая атрофия мышцы) (рис. 4).

Топографическая диагностика основана на анализе денервированной мышцы. Повреждения, затрагивающие как надостную, так и подостную мышцы, являются признаком компрессии надлопаточного нерва в области надлопаточной вырезки. Локальное поражение подостной мышцы соответствует дистальной компрессии в области спино-суставной впадины.

Этиологический диагноз основан на отсутствии или визуализации аномалий, которые могут сдавить нерв: киста, опухоль. Отсутствие очевидной причины является диагностическим критерием компрессии, связанной с профессиональным спортом и которой, вероятно, способствовали анатомические особенности надлопаточной вырезки или спино-суставной впадины [48]. Еще одним преимуществом МРТ является тот факт, что одновременно можно оценить состояние шейного отдела позвоночника, плечевого сплетения и мышц ротаторной манжеты [3, 41].

Ультразвуковая диагностика часто упускается из виду в диагностике повреждений периферических нервов в спорте. Ультразвуковое исследование может быть сделано немедленно в пределах клубного медицинского кабинета, и благодаря совершенствованию оборудования периферические нервы можно посмотреть в динамике. Данное исследование не только регистрирует патологическое движение нерва в динамическом состоянии, но также может выявить ущемление нерва при работе сустава. Кроме того, ультразвуковое исследование может быть использовано в качестве пособия при проведении инъекций в терапевтических целях, которые направлены на снятие периневрального воспаления [49]. Тем не менее ультразвуковое исследование не является частью традиционного обследования ввиду отсутствия оборудования или квалифицированного персонала. Однако, учитывая его практическое применение, ультразвуковое исследование необходимо все чаще использовать в помощь спортивному неврологу, который занимается диагностикой повреждений периферических нервов [50].

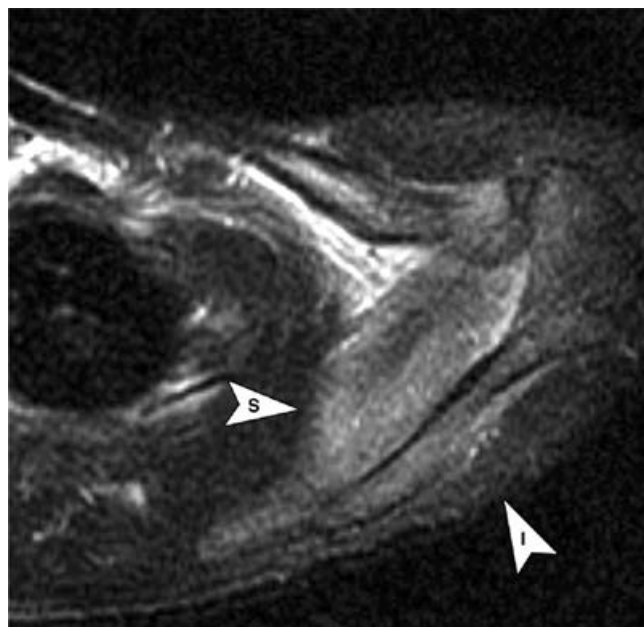


Рисунок 4. Жировая дистрофия надостной (s) и подостной (I) мышц.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика невропатии надлопаточного нерва имеет определенные трудности из-за схожих клинических симптомов с другими патологиями плечевого сустава и шейного отдела позвоночника. Основные диагностические критерии, позволяющие дифференцировать невропатию надлопаточного нерва от других наиболее распространенных патологий, представлены в табл. 1 [27].

Отдельно хотелось бы упомянуть такое редкое неврологическое заболевание, как синдром Персейдж-Тернера (невралгическая амиотрофия, идиопатическая плечевая плексопатия) [10]. Существуют множество других причин мышечного отека, однако только синдром Персейдж-Тернера является патологией, имеющей идентичную картину повреждения надостной и подостной мышц на МРТ [51]. Однако существуют критерии, которые позволяют поставить столь редкий диагноз: это внезапное начало боли (иногда просто посреди обычного дня), отсутствие в анамнезе травмы и какой-либо спортивной активности, возраст более 40 лет (хотя изредка могут болеть и более молодые люди, но большинство приходится на период 30–50 лет), недавно перенесенная инфекция или вакцинация (в 25% случаев) [3, 10], вовлечение других мышц плечевого пояса (надлопаточный нерв поражается в 97% случаев, однако только в 50% это изолированное поражение одного нерва) [10], а также двухстороннее поражение до 1/3 случаев [52].

Лечение

Лечение в первую очередь медикаментозное. В острых случаях пациентов необходимо освободить от тренировок, рекомендуются кортикостероиды либо системно, либо местно. При хроническом течении системные и местные кортикостероиды являются менее эффективными, как и НПВС. В случае доказанной ком-

Таблица 1
Дифференциальная диагностика невропатии надлопаточного нерва с другими патологиями

	Надлопаточная невропатия	Субакромиальный импиджмент-синдром	Повреждение ротаторной манжеты	Радикулопатия C5–C6 корешков	Плексопатия верхнего ствола плечевого сплетения
Слабость	Слабость подостной мышцы. Возможна слабость надостной мышцы	Возможна слабость надостной и подостной мышц	Возможна слабость надостной, подостной и подлопаточной мышц	Слабость миотомы, иннервируемой корешками C5–C6	Слабость миотомы, иннервируемой корешками C5–C6, снижение силы в ромбовидной, передней зубчатой и параспинальных мышцах
Боль	Диффузная боль в плечевом суставе. Как правило, включает боль в задних отделах	Боль в плечевом суставе спереди, сверху или в глубине. Не характерна боль в задних отделах	Диффузная боль в плечевом суставе, которая может затрагивать задние отделы	Диффузная боль в шее, плечевом суставе и мышцах плеча	Диффузная боль в плече и плечевом суставе
Атрофия	Типична атрофия подостной мышцы. Возможна атрофия надостной мышцы	Не характерна	Возможна атрофия надостной и подостной мышц	Атрофия мышц данного миотомы если присутствует, то может включать в себя атрофию надостной и подостной мышц	Чаще атрофия ромбовидной, передней зубчатой и параспинальных мышц. Возможна атрофия надостной и подостной мышц
Рефлексы	Норма	Норма	Норма	Возможно снижение рефлексов с двуглавой и плечелучевой мышц	Возможно снижение рефлексов с двуглавой и плечелучевой мышц
Кожная чувствительность	Обычно в норме. Редко бывает снижение на боковой поверхности плечевого сустава	Норма	Норма	Вероятно снижение чувствительности на боковой поверхности плеча и предплечья	Вероятно снижение чувствительности на боковой поверхности плеча и предплечья
Возраст	Чаще всего до 40 лет	Любой	Чаще всего более 55 лет	Любой	Чаще всего 20–30 лет
Анамнез	Перегрузка плечевого сустава, травма плечевого сустава, вирусная инфекция, растяжение или компрессия	Перегрузка плечевого сустава. Обычно не травма. Часто остается незамеченной	Физическая нагрузка с перегрузкой плечевого сустава. Возможна травма. Часто вовремя не диагностируется	Возможна травма шеи, часто не диагностируемая вовремя	Возможна компрессия или растяжение плечевого сплетения. Если этого не было диагностировано, то, как правило, предшествовала сильная боль в плече и плечевом суставе. Возможна вирусная инфекция
ЭНМГ	Признаки поражения подостной и надостной мышц	Норма	Норма	Признаки поражения представлены в миотоме C5–C6	Аномалии представлены в миотоме C6–C7 со слабостью ромбовидной, передней зубчатой и параспинальных мышц
MPT плечевого сустава	Возможна киста в суставе или другая причина компрессии, отек мышцы	Возможен бурсит, разрыв или дегенерация сухожилия бицепса или мышц-ротаторов	Дегенерация, частичный или полный разрыв мышц-ротаторов	Без патологии, если нет сопутствующей патологии плечевого сустава	Возможна компрессия плечевого сплетения

прессии нерва кистой можно удалить ее с помощью пункции под контролем УЗИ или КТ, но этот подход эффективен лишь примерно в 50 % случаев. Когда содержимое кисты очень вязкое, то ее удаление может быть затруднено. Кортикостероиды в этом случае являются менее эффективными. Кроме того, некоторые кисты имеют склонность к рецидивам [36].

Из физиотерапевтических методов лечения хорошо помогают те, которые позволяют снять воспаление и отек, тем самым разорвать порочный круг. Применяют электротерапию, лазеротерапию, ультразвуковую терапию. В отдельных случаях имеет смысл применять экстракорпоральную ударно-волновую терапию.

Хирургическое вмешательство необходимо, когда медикаментозное и физиотерапевтическое лечение не дают желаемого эффекта (менее 40 % случаев). Оно наиболее эффективно до шестой недели развития симптомов, если имеются тяжелые двигательные нарушения в плечевом суставе. В других случаях оно не должно быть предложено ранее, чем через шесть месяцев от начала заболевания. Хирургическое вмешательство не имеет смысла и в глубоко зашедших случаях, когда имеются необратимая атрофия и жировая дистрофия мышц. Определение места компрессии нерва является очень важным моментом перед хирургическим вмешательством, так как позволяет использовать артроскопические техники.

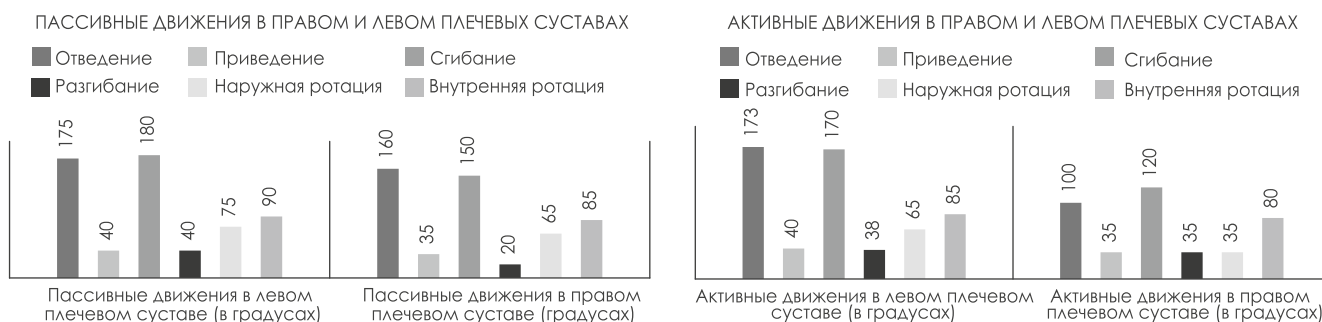


Рисунок 5. Диапазон функциональных возможностей плечевых суставов больного К.

В большинстве случаев после хирургической декомпрессии пациенты чувствуют себя значительно лучше. Выздоровление достигается в 80–90 % случаев. Однако даже после хирургического вмешательства неспособность решить проблемы биомеханики и функциональной подвижности приводит к неполному выздоровлению или недовосстановлению [21].

Клинический пример

Волейболист К., 24 года, мастер спорта международного класса, правша. Профессионально занимается волейболом более 10 лет. В январе 2016 года обратился к доктору команды по поводу ноющей боли в правом плече. Считает себя больным с 18 лет, когда впервые на фоне интенсивных нагрузок появилась боль в области плеча и лопатки. После продолжительного периода отдыха (10–14 дней) боль проходила, поэтому данной проблеме не было уделено должного внимания. Через два года стал обращать внимание на уменьшение в объеме мышцы, заполняющую подостную ямку. Стал отмечать боль и слабость во время удара по мячу (подъем руки и наружная ротация). С целью снятия болевого синдрома принимал НПВС. Лекарства приносили облегчение, но в среднем через месяц болевые ощущения возвращались на прежний уровень. С целью компенсации слабости мышцы стал выполнять упражнения с резиной для мышц ротаторной манжеты.

В январе 2016 года обратился к доктору с жалобами на боль области правого плеча, болевые ощущения при расчесывании и доставании кошелька из заднего кармана брюк. В неврологическом статусе: при внешнем осмотре в положении стоя правое плечо выше левого при отсутствии у пациента сколиотической деформации позвоночника. При сгибании верхних конечностей в плечевом суставе наблюдается отстояние внутреннего края лопатки справа. Черепно-мозговые нервы без патологии. Диапазон пассивных и активных движений обоих плечевых суставов представлен на рис. 5.

При оценке мышечной силы справа картина выглядела следующим образом: дельтовидная мышца — 4 балла, передняя зубчатая мышца — 5 баллов, надостная мышца — 5 баллов, подостная мышца — 3 балла, подлопаточная мышца — 4 балла, двуглавая мышца плеча — 5 баллов, трехглавая мышца плеча — 5 баллов, малая круглая мышца — 5 баллов. Наблюдалась гипертрофия надостной

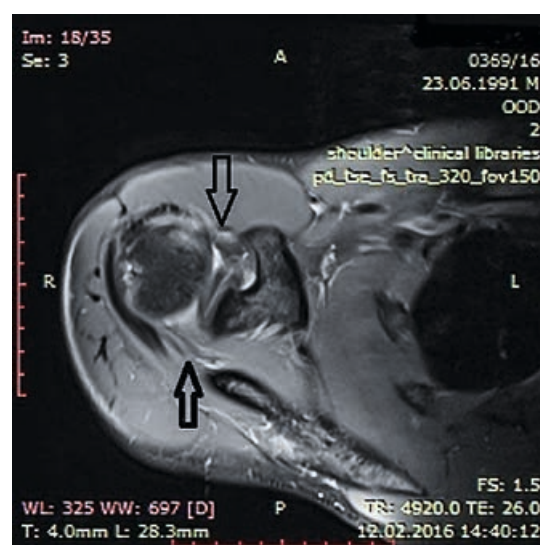


Рисунок 6. Гиперинтенсивные участки в прилегающих к лопатке волокнах подостной мышцы.

мышцы, западение подостной ямки на стороне поражения и формирование крыловидной лопатки справа при вытягивании руки вперед.

По шкале ВАШ уровень боли в правом плече был оценен в 6 баллов. Индекс мышечного синдрома у данного пациента составил 10 баллов, что соответствует средней степени мышечных расстройств. Оценка функции плечевого сустава по шкале Константа-Мурле составила 64 балла. Было обнаружено снижение болевой чувствительности по боковой поверхности плечевого сустава. Глубокая чувствительность не претерпела изменений. Миофасциальный болевой синдром был представлен активными и латентными триггерными точками. Активные триггерные точки были обнаружены в трапецевидной мышце, надостной мышце, малой грудной мышце, грудино-ключично-сосцевидной мышце, мышце, поднимающей лопатку, и малой круглой мышце. Латентные триггерные точки были обнаружены в трапецевидной мышце, малой грудной мышце, большой грудной мышце, передней лестничной и надостной мышцах.

По данным МРТ шейного отдела позвоночника и МРТ правого плечевого сустава от 12 февраля 2016 года было выявлено: протрузии на уровне С4–С5, С5–С6 с признаками умеренного компрессионного воздействия на корешки справа; асимметрия атланта-окципитального

сочленения — справа уже, чем слева; сужение ширины подакромиального пространства до 0,6 см (норма более 0,8 см); надостная мышца с неоднородным сигналом за счет гиперинтенсивных зон на T2 ВИ в зоне мышечно-сухожильного перехода — синдром прижатия (импиджмент-синдрома) надостной мышцы с признаками ее частичного повреждения на фоне дистрофических изменений; гиперинтенсивные участки на T2 ВИ в прилегающих к лопатке волокнах подостной мышцы (рис. 6); теносиновит сухожилия длинной головки двуглавой мышцы плеча, частичное повреждение плечелопаточной связки.

С учетом анамнеза, клинической картины заболевания и данных МРТ у больного можно выделить несколько синдромов:

1. миофасциальный болевой синдром, который определяет существенный вклад в структуру болевого синдрома области плечевого сустава;
2. поражение невралгических структур многофакторного характера, среди которых дистрофически-дегенеративные изменения структур шейного отдела позвоночника, поражение периферических нервов, в частности, компрессия надлопаточного нерва в «слабых» местах в результате длительного воздействия;
3. вертебральные нарушения, которые выражены в ограничении подвижности позвоночных сегментов шейного отдела;
4. повреждение мышц ротаторной манжеты правого плеча, которое проявляется ограничением как пассивных, так и активных движений, что было выявлено на МРТ.

Был проведен курс лечения: курс нестероидных противовоспалительных препаратов, витаминотерапия; физиотерапия (лазеротерапия — 10 сеансов, электротерапия — 15 сеансов, ударно-волновая терапия — 10 сеансов). Проводилось кинезиотейпирование, направленное на устранение болевого синдрома и облегчение работы мышц ротаторной манжеты. Ежедневно проводились реабилитационные мероприятия в спортивном зале.

На фоне комплексного лечения, направленного на различные звенья патогенеза, наблюдалась положительная динамика в виде регресса болевого синдрома и увеличение объема пассивных и активных движений. Спустя месяц от начала лечения уровень боли по шкале ВАШ снизился до 3 баллов, индекс мышечного синдрома для данной группы мышц составил 7 баллов, что соответствует легкой степени мышечных расстройств, оценка по шкале оценки функции плечевого сустава Константа-Мурле составила 88 баллов. Добиться полного восстановления не представляется возможным, так как ряд изменений в организме спортсмена уже носят необратимый характер. Однако проведенные мероприятия позволили игроку вернуться к полноценной игровой практике и нормальной жизни.

Заключение

Невропатия надлопаточного нерва является сложной для диагностики патологией, поскольку имеет схожие

симптомы с рядом других заболеваний. У пациентов, имеющих в анамнезе повреждения, механизм которых мог привести к травме надлопаточного нерва; которые ощущают боль в задних отделах плечевого сустава, а также слабость, изолированную атрофию подостной мышцы или атрофию подостной и надостной мышц, следует рассматривать данный диагноз одним из основных возможных. Также необходимо разработать комплекс мероприятий, которые направлены на профилактику возникновения и своевременное устранение проблем с надлопаточным нервом у профессиональных спортсменов:

1. постановку правильной техники атакующего удара тренерами в детско-юношеских школах;
2. детальную разработку тренировочного процесса, исключаящую перегрузку той или иной группы мышц;
3. обучение спортсменов самостоятельным упражнениям и программам, которые можно выполнять в домашних условиях и во время отдыха;
4. своевременную и полноценную диагностику повреждения надлопаточного нерва и адекватное лечение.

Список литературы

1. Hirasawa Y., Sakakida K. Sports and peripheral nerve injury. // *Am J Sports Med.* — 1983. — 11 (6). — С. 420–426. PMID: 6650720 DOI: 10.1177/036354658301100607.
2. Brian W., Hainline, M. Peripheral nerve injury in sports. // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. — 2014. — 20 (6). — С. 1605–1628. PMID: 25470163 DOI: 10.1212/01.con.0000458971.86389.9c
3. Ahlawat S., Wadhwa V., Belzberg A. J., et al. Spectrum of suprascapular nerve lesions: normal and abnormal neuromuscular imaging appearances on 3-T MR neurography. // *Am J Roentgenol.* — 2015. — 204 (3). — С. 589–601. PMID: 25714290 DOI: 10.2214/ajr.14.12974.
4. Shah A., Butler R., Sung S., et al. Clinical outcomes of suprascapular nerve decompression. // *J Shoulder Elbow Surg.* — 2011. — 20. — С. 975–982. PMID: 21277808 DOI: 10.1016/j.jse.2010.10.032.
5. Pieber K., Herceg M., Fialka C., et al. Is suprascapular neuropathy common in high performance beach volleyball players? A retrospective analysis. // *Wien Klin Wochenschr.* — 2014. — 126. — С. 655–658. PMID: 25193481 DOI: 10.1007/s00508-014-0595-4.
6. Toth C. Peripheral nerve injuries attributable to sport and recreation. // *Phys Med Rehabil Clin N Am.* — 2008. — 26 (1). — С. 77–100. PMID: 19084765 DOI: 10.1016/j.pmr.2008.10.012.
7. Feinberg J., Nadler S., Krivickas L. Peripheral nerve injuries in the athlete. // *Sports Med.* — 1997. — 24 (6). — С. 385–408. PMID: 9421863 DOI: 10.2165/00007256-199724060-00004
8. Seminati E., Minetti A. Overuse in volleyball training/practice: A review on shoulder and spine-related injuries. // *Eur J Sport Sci.* — 2013. — 13 (6). — С. 732–43. PMID: 24251752 DOI: 10.1080/17461391.2013.773090.
9. Holzgraefe M., Kukowski B., Eggert S. Prevalence of latent and manifest suprascapular neuropathy in high-performance volleyball players. // *Br J Sports Med.* — 1994. — 28. — С. 177–179. PMID: 8000816 DOI: 10.1136/bjism.28.3.177.
10. Blum A., Lecocq S., Louis M., et al. The nerves around the shoulder. // *Eur J Radiol.* — 2013. — 82. — С. 2–16. PMID: 21546184 DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.04.033.
11. Chalian M., Faridian-Aragh N., Soldatos T., et al. High-resolution 3T MR neurography of suprascapular neuropathy. // *Acad Radiol.* — 2011. — 18. — С. 1049–1059. PMID: 21536461 DOI: 10.1016/j.acra.2011.03.003.
12. Wifvrouw E., Cools A., Lysens R., et al. Suprascapular neuropathy in volleyball players. // *Sports Med.* — 2000. — 34. — С. 174–180. PMID: 10854016 DOI: 10.1136/bjism.34.3.174.
13. Mesdagh H., Deinken D., Ghestem P. Anatomical bases of suprascapular nerve syndrome. // *Anatomia Clinica.* — 1981. — С. 67–71. DOI: 10.1007/bf01557974.

Аппарат для экстракорпоральной ударно-волновой терапии **PiezoWave (Пьезовейв)**

Пьезоэлектрическая ударно-волновая терапия открывает новые горизонты в лечении и диагностике

- Возможность использования сфокусированной, и плоской ударной волны в одном приборе
- Доказанная высокая эффективность лечения, благодаря сочетанию двух видов ударной волны
- Технология пьезоэлектрического прямого фокуса — точно направленное терапевтическое воздействие и блестящая дополнительная возможность для диагностики и лечения триггерных зон
- Чрезвычайно долговечный сфокусированный источник терапии
- Независимо регулируемые глубина проникновения и уровни энергии
- Широкий диапазон параметров энергии — позволяет безопасно и комфортно для пациента проводить процедуру, а также добиваться лучших клинических результатов со стойкой ремиссией
- Наличие металлоконструкций и эндопротезов не являются противопоказанием для пьезоэлектрической ударно-волновой терапии
- Новые возможности пьезоэлектрической ударной волны в лечении трофических ран
- Низкие эксплуатационные затраты

ИННОВАЦИОННАЯ ПЬЕЗОТЕХНОЛОГИЯ — ТЕХНОЛОГИЯ БУДУЩЕГО — АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

Клинические эффекты ударных волн

- обезболивающее действие,
- активизация микроциркуляции и неоангиогенеза,
- стимуляция остеогенеза,
- стимуляция метаболических процессов,
- уменьшение выраженности фиброзно-склеротических изменений,
- противовоспалительное,
- антибактериальное действие



PIEZOWAVE – Сфокусированная, линейная и плоская ударно-волновая терапия в одном аппарате!

РИГ Медикал — официальный дилер в РФ компании Richard Wolf (Германия)

Москва: Нижний Сусальный пер., д. 5, стр.19, БЦ АРМА, +7 (499) 301-02-16, med.mos1@rggroup-co.com

Санкт-Петербург: ул.Херсонская д. 6/13 оф. 85, +7 (812) 271-15-10, info@rggroup-co.com

www.rggroup-co.com

14. Ferretti A., Cerullo G., Russo G. Suprascapular neuropathy in volleyball players. // *J Bone Joint Surg Am.*— 1987.— 77.— C. 1061–3. PMID:3805088 DOI: 10.2106/00004623-198769020-00014.
15. Lorei M., Hershman E. Peripheral nerve injuries in athletes: treatment and prevention. // *Sports Med.*— 1993.— 16 (2).— C. 130–147. PMID: 8378668 DOI: 10.2165/00007256-199316020-00005.
16. Sangam M., Sri Sarada Devi S. Morphometry of Suprascapular Notch and its Correlation with that of Scapula. // *J Clin Diagn Res.*— 2014 Apr.— 8 (4). PMID:24959431DOI:10.7860/JCDR/2014/7730.4217.
17. Bayramoglu A., Demiryurek D., Tuccar E., et al. Variations in anatomy at the suprascapular notch possibly causing suprascapular nerve entrapment: an anatomical study. // *Knee Surg Sports Traumatol. Arthrosc.*— 2003.— 11 (6).— C. 393–8. PMID: 12830371 DOI: 10.1007/s00167-003-0378-3.
18. Rengachary S., Burr D., Lucas S., Hassanein K., Mohn M., Matzke H. Suprascapular entrapment neuropathy: a clinical, anatomical, and comparative study. // *Neurosurgery.*— 1979.— 5.— C. 447–451. PMID: 534048 DOI: 10.1227/00006123-197910000-00007.
19. Polguj M., Jędrzejewski K., Podgryski M., et al. A proposal for classification of the superior transverse scapular ligament: variable morphology and its potential influence on suprascapular nerve entrapment. // *J Shoulder Elbow Surg.*— 2013.— 22.— C. 1265–1273. PMID:23375880DOI:10.1016/j.jse.2012.11.017.
20. Polguj M., Sibinski M., Grzegorzewski A., Grzelak P., Majos A., Topol M. Variation in morphology of suprascapular notch as a factor of suprascapular nerve entrapment. // *International Orthopaedics.*— 2013.— vol. 37, no. 11.— C. 2185–2192. PMID: 23892466. DOI: 10.1007/s00264-013-2005-3.
21. Cummins C., Anderson K., Bowen M., et al. Anatomy and histological characteristics of the spinoglenoid ligament. // *J Bone Joint Surg Am.*— 1998.— 80(11).— C. 1622–5. PMID: 9840630. DOI: 10.2106/00004623-199811000-00008.
22. Demirhan M., Imhoff A., Debski R., et al. The spinoglenoid ligament and its relationship to the suprascapular nerve. // *J Shoulder Elbow Surg.*— 1998.— 7(3).— C. 238–243. PMID: 9658348. DOI: 10.1016/s1058-2746(98)90051-9.
23. Plancher K., Peterson R., Johnston J., et al. The spinoglenoid ligament. Anatomy, morphology, and histological findings. // *J Bone Joint Surg Am.*— 2005.— 87 (2).— C. 361–5. PMID: 15687160. DOI: 10.2106/JBJS.C.01533.
24. Boykin R., Friedman D., Higgins L., et al. Suprascapular neuropathy. // *J Bone Joint Surg Am.*— 2010.— 92.— C. 2348–2364. PMID: 20926731. DOI: 10.2106/JBJS.1.01743.
25. Piasecki D., Romeo A., Bach Jr B., et al. Suprascapular neuropathy. // *J Am Acad Orthop Surg.*— 2009.— 17 (11).— C. 665–76. PMID: 19880677. DOI: 10.5435/00124635-200911000-00001.
26. Safran M. Nerve injury about the shoulder in athletes. Part 1. Suprascapular nerve and axillary nerve. // *Am J Sports Med.*— 2004.— 32(3).— C. 803–19. PMID: 15090401. DOI: 10.1177/0363546504264582.
27. Walsworth M., Mills J 3rd, Michener L. Diagnosing suprascapular neuropathy in patients with shoulder dysfunction: a report of 5 cases. // *Phys Ther.*— 2004.— 84.— C. 359–372. PMID: 15049729.
28. Khabirov F. Manual in clinical neurology of the vertebrae. Kazan: Medicina, 2006.— C. 520.
29. Khabirov F., Khabirova J. Neck and Back pain: a guide for physicians. Kazan: Medicina, 2014.— C. 60–62.
30. Vernon H., Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. // *J Manipulative Physiol Ther.*— 1991 Sep.— 14 (7).— C. 409–15. PMID: 1834753.
31. Hudak P., Amadio P., Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG) // *Am J Ind Med.*— 1996 Jun.— 29 (6).— C. 602–8. PMID: 8773720. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0274(199606)29:6<602::AID-AJIM4>3.0.CO;2-L.
32. Chung K., Pillsbury M., et al. Reliability and validity testing of the Michigan Hand Outcomes Questionnaire. // *J Hand Surgery.*— 1998.— 23A.— C. 575–587. PMID: 9708370 DOI: 10.1016/S0363-5023(98)80042-7.
33. Dawson J., Doll H., Boller I., et al. The development and validation of a patient-reported questionnaire to assess outcomes of elbow surgery. // *J Bone Joint Surg.*— 2008.— 90-B.— C. 466–473. PMID: 18378921 DOI: 10.1302/0301-620X.90B4.20290.
34. Constant C., Murley A. A clinical method of functional assessment of the shoulder. // *Clin Orthop. Relat Res.*— 1987 Jan.— (214).— C. 160–4. PMID: 3791738. DOI: 10.1097/00003086-198701000-00023.
35. Nutton R., McBirnie J., Phillips C. Treatment of chronic rotator-cuff impingement by arthroscopic subacromial decompression. // *J Bone Joint Surg Br.*— 1997 Jan.— 79 (1).— C. 73–6. PMID: 9020449. DOI: 10.1302/0301-620x.79b1.7225.
36. Bredella M., Tirman P., Fritz R., et al. Denervation syndromes of the shoulder girdle: MR imaging with electrophysiologic correlation. // *Skeletal Radiol.*— 1999.— 28 (10).— C. 567–572. PMID: 10550533. DOI: 10.1007/s002560050620.
37. McDonald C., Carter G., Fritz R., et al. Magnetic resonance imaging of denervated muscle: comparison to electromyography. // *Muscle Nerve.*— 2000.— 23 (9).— C. 1431–4. PMID: 10951448 DOI: 10.1002/1097-4598 (200009)23:9<1431::aid-mus16>3.0.co;2-p.
38. Nardin R., Rutkove S., Raynor E. Diagnostic accuracy of electrodiagnostic testing in the evaluation of weakness. // *Muscle Nerve.*— 2002.— 26.— C. 201–205. PMID: 12210383DOI:10.1002/mus.10192.
39. Ludig T., Walter F., Chapuis D., et al. MR imaging evaluation of suprascapular nerve entrapment. // *Eur. Radiol.*— 2001.— 11(11).— C. 2161–9. PMID: 11702155 DOI: 10.1007/s003300100968.
40. Chhabra A., Andreisek G., Soldatos T., et al. MR neurography: past, present, and future. // *AJR* 2011.— 197.— C. 583–591. PMID: 21862800. DOI: 10.2214/AJR.10.6012.
41. Filler A., Maravilla K., Tsuruda J. MR neurography and muscle MR imaging for image diagnosis of disorders affecting the peripheral nerves and musculature. // *Neuro Clin.*— 2004.— 22.— C. 643–682. PMID: 15207879. DOI: 10.1016/j.ncl.2004.03.005.
42. Fleckenstein J., Watumull D., Conner K., et al. Denervated human skeletal muscle: MR imaging evaluation. // *Radiology.*— 1993.— 187 (1).— C. 213–8. PMID: 8451416. DOI: 10.1148/radiology.187.1.8451416.
43. Holl N., Echaniz-Laguna A., Bierry G., et al. Diffusion-weighted MRI of denervated muscle: a clinical and experimental study. // *Skeletal Radiol.*— 2008.— 37(12).— C. 1111–7. PMID: 18682930. DOI: 10.1007/s00256-008-0552-2.
44. Kamath S., Venkatanarasimha N., Walsh M., et al. MRI appearance of muscle denervation. // *Skeletal Radiol.*— 2008.— 37 (5).— C. 397–404. PMID: 18360752. DOI: 10.1007/s00256-007-0409-0.
45. Yamabe E., Nakamura T., Oshio K., et al. Peripheral nerve injury: diagnosis with MR imaging of denervated skeletal muscle — experimental study in rats. // *Radiology.*— 2008.— 247 (2).— C. 409–17. PMID: 18372449. DOI: 10.1148/radiol.2472070403.
46. Goutallier D., Postel J., Bernageau J., et al. Fatty infiltration of disrupted rotator cuff muscles. // *Rev Rhum Engl Ed.*— 1995.— 62 (6).— C. 415–422. PMID: 7552205. DOI: 10.1097/00003086-199407000-00014.
47. Lippe J., Spang J., Leger R., et al. Inter-rater agreement of the Goutallier, Patte, and Warner classification scores using preoperative magnetic resonance imaging in patients with rotator cuff tears. // *Arthroscopy.*— 2012.— 28.— C. 154–9. PMID: 22019235. DOI: 10.1016/j.arthro.2011.07.016.
48. Krivickas L. Anatomical factors associated with overuse sports injuries. // *Sports Med.*— 1997.— 24 (2).— C. 132–146. PMID: 9291553. DOI: 10.2165/00007256-199724020-00005.
49. Padua L., Di Pasquale A., Liotto G., et al. Ultrasound as a useful tool in the diagnosis and management of traumatic nerve lesions. // *Clinical neurophysiology.*— June 2013.— Volume 124, Issue 6.— C. 1237–1243. PMID: 23380690. DOI: 10.1016/j.clinph.2012.10.024.
50. Wiesler E., Chloros G., Cartwright M., et al. Ultrasound in the diagnosis of ulnar neuropathy at the cubital tunnel. // *J Hand Surg Am.*— 2006.— 31 (7).— C. 1088–1093. PMID: 16945708. DOI: 10.1016/j.jhsa.2006.06.007.
51. Scalf R., Wenger D., Frick M., et al. MRI findings of 26 patients with Parsonage-Turner syndrome. // *AJR.*— 2007.— 189 (1).— C. 39–44. PMID: 17579134. DOI: 10.2214/AJR.06.1136.
52. Gaskin C., Helms C. Parsonage-Turner syndrome: MR imaging findings and clinical information of 27 patients. // *Radiology.*— 2006.— 240(2).— C. 501–7. PMID: 16864674. DOI: 10.1148/radiol.2402050405.



Теоретические и практические аспекты применения ацетазоламида в лечении посттравматической головной боли

Д. А. Искра, д.м.н., проф. кафедры нервных болезней

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург

Theoretical and practical aspects of acetazolamide use in post-traumatic headache treatment

D. A. Iskra

Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье рассматриваются современные представления об этиопатогенезе посттравматической головной боли, освещается алгоритм ее диагностики и лечения. Установлено, что ведущими факторами возникновения и развития этой цефалгии являются структурно-функциональные и психопатологические изменения, играющие разную роль в зависимости от тяжести травмы и ее стадии. Уточнено значение гидроцефалии и сенситизации церебральных нейронов в патогенезе посттравматической головной боли, в том числе при легкой черепно-мозговой травме. Раскрыты механизмы действия ацетазоламида как лекарственного средства, ингибирующего продукцию ликвора и подавляющего активность клеток головного мозга. Обсуждены практический опыт применения и перспективы использования препарата в рамках патогенетической терапии и альтернативной анальгезии при посттравматической головной боли.

Ключевые слова: посттравматическая головная боль, черепно-мозговая травма, легкая черепно-мозговая травма, гидроцефалия, отек мозга, центральная сенситизация, ацетазоламид.

Summary

The article deals with the modern understanding of etiopathogenesis of post-traumatic headache. It describes the algorithm of its diagnosis and treatment. It is established that structural, functional and psychopathological changes, which play a different role depending on the severity of the trauma and its stage, are the leading factors in the onset and the development of this cephalgia. The role of hydrocephalus and sensitization of cerebral neurons in the pathogenesis of post-traumatic headache, including a mild traumatic brain injury, has been clarified. The mechanisms of the action of acetazolamide as a drug inhibiting the production of cerebrospinal fluid and suppressing the activity of brain cells are disclosed. Practical experience and the prospects of using this drug within the framework of pathogenetic therapy and alternative analgesia in post-traumatic headache are discussed.

Key words: post-traumatic headache, (traumatic) brain injury, mild (traumatic) brain injury, hydrocephalus, cerebral edema, central sensitization, acetazolamide.

Посттравматическая головная боль (ПТГБ) является кардинальным симптомом постконтузионного синдрома. Это вторичная цефалгия, которая вызвана черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Жалобы на головные боли предъявляют до 90 % пациентов с травмами головы. У трети из них ПТГБ приобретает хронической течение и сохраняется, несмотря на проводимое лечение, от трех месяцев до четырех и более лет [1, 2].

Низкая эффективность терапии ПТГБ связана с несколькими причинами. Во-первых, с гипердиагностикой, когда верификация головной боли у пациента осуществляется без учета причинно-временной связи с травматическим событием, и за ПТГБ принимается первичная цефалгия (головная боль напряжения или мигрень). Согласно третьей редакции Международной классификации головных болей, разработанной классификационным комитетом

Международного общества головной боли в 2013 году, основным критерием для постановки диагноза следует считать возникновение головной боли в течение семи дней после одного из следующих событий: ЧМТ; восстановления сознания после ЧМТ; прекращения приема лекарства (–в), которые снижают способность ощущать головную боль или сообщать о ней после ЧМТ [3]. Во-вторых, большое значение для патогенеза ПТГБ может иметь нерациональное применение анальгетиков. Несоблюдение режима их дозирования способствует длительному сохранению цефалгии после травмы через развитие головной боли, связанной с избыточным приемом лекарственных препаратов. Третья причина низкой эффективности терапии ПТГБ заключается в недостаточной изученности механизмов возникновения и развития этой цефалгии. В настоящее время известно, что в основе патогенеза

ПТГБ лежат психопатологические и структурно-функциональные изменения [4, 5].

ЧМТ представляет собой механическое повреждение черепа и внутричерепных образований при внешних воздействиях: удары по голове какими-либо предметами или удары головой о них, пенетрация головы инородными телами, воздействия ударной волны различного происхождения, общее сотрясение тела, например, при падении с высоты. Разнообразие внешних воздействий тем не менее позволяет выделить группы первичных факторов, которые являются непосредственными причинами механической травмы головы: прямое контактное разрушение структур черепа и внутричерепных образований, гидродинамический толчок, ударная волна и ударный эффект костно-чрепной деформации [6, 7].

Сила воздействия повреждающих факторов определяет выраженность

органических дефектов у пострадавших и тяжесть травмы. Спектр структурно-функциональных изменений, которые могут являться причиной головных болей у пациентов с ЧМТ, широк. При обследовании выявляются: нарушения церебральной гемодинамики; диффузные повреждения аксонов центральных нейронов (дисрегуляция функционирования стволовых ноцицептивных путей); изменения метаболизма возбуждающих аминокислот, нейрорепептидов, серотонина, катехоламина, эндогенных опиатов, магния в мозговой ткани; снижение порога возбуждения (сенситизация) клеток ядер тройничного нерва и корковых нейронов [8].

Крайне важно отметить, что частота встречаемости ПТГБ после легкой ЧМТ составляет около 70 %, в то время как тяжелая ЧМТ сопровождается головной болью только у трети пациентов [9]. В наибольшей степени указанная диспропорция проявляется у больных с хронической ПТГБ. Данное обстоятельство позволяет считать ведущими причинами хронической ПТГБ преморбидные характеристики и психопатологические факторы [10, 11].

Психопатологические расстройства у пациентов с ЧМТ связаны с физическим и эмоциональным стрессом, сопровождающим любую травму. Эти изменения включают в себя посттравматические диссомнии, нарушения эмоциональной мотивации и колебания настроения (озабоченность пациента по поводу возможности выздоровления и восстановления профессиональных навыков), социальные и правовые аспекты ЧМТ (судебные разбирательства, желание получить материальную страховую компенсацию) [12].

Терапевтические мероприятия при ПТГБ должны осуществляться с учетом патогенетических особенностей периода травмы и ее тяжести. Основными задачами лечения легкой ЧМТ в остром периоде, помимо купирования головной боли, являются нормализация функционального состояния мозга, терапия головокружений, психомоторного возбуждения, диссомний. Указанные

расстройства связаны с повышением возбудимости клеток ядер тройничного нерва и церебральных нейронов, а также с локальными изменениями церебральной гемодинамики. Выполнение поставленных задач достигается путем применения простых и комбинированных анальгетиков, седативных и снотворных препаратов, центральных миорелаксантов [2, 11, 13].

В позднем периоде ЧМТ стратегия лечения ПТГБ определяется схожестью ее симптомов с определенными формами первичных головных болей. Для купирования приступов цефалгии, напоминающих головную боль напряжения, используются нестероидные противовоспалительные препараты. Пациентам с мигреноподобными атаками при отсутствии противопоказаний назначают эрготы или триптаны. В обязательном порядке применяется профилактическое лечение, включающее применение антиконвульсантов, трициклических антидепрессантов или антидепрессантов двойного действия, неселективных β -адреноблокаторов. Используются немедикаментозные методы воздействия: транскраниальная магнитная стимуляция, чрескожная электрическая стимуляция головного мозга, иглорефлексотерапия, массаж, методы психотерапии [14].

Лечение тяжелой ЧМТ в остром периоде в основном сводится к реанимационному пособию и включает в себя: коррекцию дыхания; терапию гиповолемии и артериальной гипотензии, церебральной перфузии; контроль осмолярности и концентрации натрия в плазме; профилактику и борьбу с отеком, вклиниванием головного мозга, а также с повышением внутричерепного давления. Последнее направление терапии особенно важно с точки зрения возможности возникновения ПТГБ. Среди методов лечения, непосредственно снижающих внутричерепное давление в настоящее время используют умеренную гипервентиляцию; введение маннитола, лечебный барбитуровый наркоз и хирургическое пособие. Описанные фармакологические методы оказывают терапевтическое действие через выведение избыточного

количества спинномозговой жидкости путем стимулирования диуреза [1, 2, 6, 7].

Применение осмотических диуретиков для лечения гидроцефалии берет свое начало с 1924 года, когда появилось первое сообщение об успешном применении мочегонного средства теобромина содиосалицилата — диуретина. С тех пор в клинической практике использовались различные препараты: изосорбид, глицерол, эритрол, маннитол. Все они имели существенные недостатки, заключающиеся в быстро возникающих электролитных нарушениях, а также в кратковременности получаемых результатов. После отмены препаратов, как правило, наблюдался отскок внутричерепного давления выше базовой линии. Применение осмотических диуретиков в рамках кратковременного (около двух недель) реанимационного пособия, безусловно, оправданно. Однако в плане долговременной терапии они абсолютно бесперспективны. Внутричерепная гипертензия развивается по трем основным механизмам. Это нарушения производства, циркуляции или резорбции цереброспинальной жидкости [15]. Поэтому наиболее физиологичным является фармакологическое пособие, позволяющее влиять на какую-либо из этих трех составляющих патологического процесса. Поэтому в последнее время широкое распространение в клинической практике получил ацетазоламид (Диакарб®).

Эффективное влияние препарата на продукцию цереброспинальной жидкости доказано в экспериментах на животных. Ацетазоламид достоверно уменьшает размер боковых желудочков мозга [16]. У 60 % больных с нормотензивной гидроцефалией пероральный прием ацетазоламида вызывал уменьшение перивентрикулярной гиперинтенсивности сигнала (маркера избыточной продукции ликвора), а также увеличивал церебральный кровоток. Кратковременное повышение интенсивности мозгового кровообращения при приеме препарата отмечалось и у здоровых добровольцев. Слабое увеличение церебрального кровотока при приеме ацетазоламида указывает на низкую

способность к вазодилатации в гидроцефальном головном мозге, возможно, из-за сдавления кровеносных сосудов [17, 18].

Доказанная терапевтическая эффективность ацетазоламида позволила выработать консенсус-рекомендации по терапии гидроцефалий [19]:

1. уменьшение объема цереброспинальной жидкости с использованием осмотических агентов и блокаторов ионных каналов сосудистых сплетений мозга носит исключительно преходящий характер;
2. наиболее перспективным препаратом для лечения необструктивной гидроцефалии является ацетазоламид, в том числе и в качестве тест-агента, позволяющего прогнозировать результаты шунтирования;
3. плазменный период полувыведения ацетазоламида четыре часа, поэтому для достижения оптимальной эффективности следует соблюдать соответствующий режим дозирования и длительность приема (регулярно до трех таблеток в сутки, безинтервально, длительно до года и более);
4. преимущества ацетазоламида связаны с высокоселективным ингибированием ионных каналов сосудистых сплетений мозга (при отсутствии аналогичного действия на каналы в других эпителиях, например, в почках). Это обуславливает меньшее количество побочных эффектов.

Диакарб® (ацетазоламид) хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и ингибирует карбоангидразу в тканях мозга, что ведет к уменьшению продукции спинномозговой жидкости сосудистыми сплетениями и повышает порог раздражения церебральных нейронов. Кроме того, Диакарб® ингибирует экспрессию аквапорина-4 — белка водных каналов. Высокая концентрация аквапорина-4 определяется в мембранах ножек астроцитов, особенно тех, которые участвуют в образовании гематоэнцефалического барьера или расположены в местах контакта мозга с ликвором. Этот

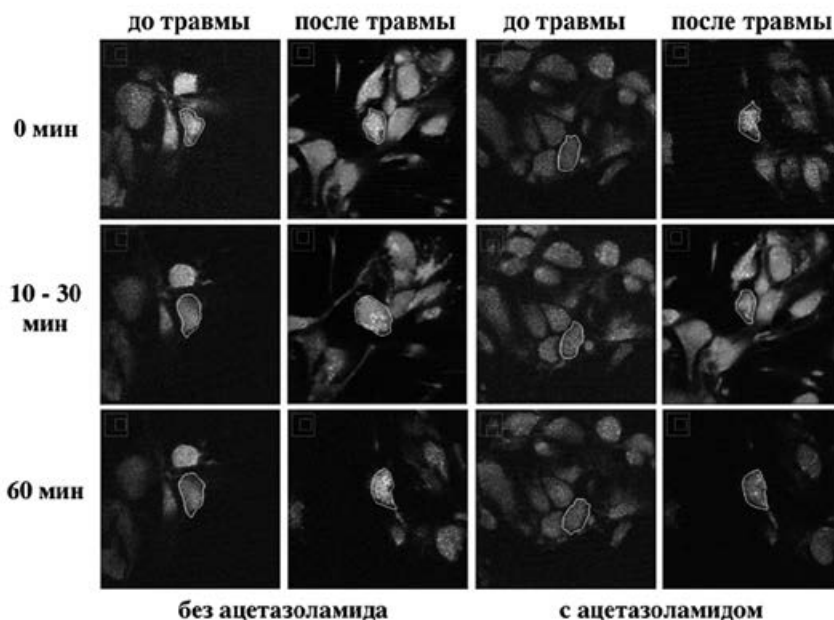


Рисунок. Изменение объема астроцитов при легкой ЧМТ. Адаптировано из [21].

протеин играет решающую роль в водном обмене и регуляции объема астроцитов. Это крайне важно, поскольку соотношение числа астроцитов к нейронам в головном мозге примерно 10 к 1. Эти глиальные клетки занимают от 25 до 50 % объема головного мозга и в значительной степени определяют выраженность церебрального отека. Следует отметить, что астроцитарный отек наблюдается не только при тяжелой, но и при легкой ЧМТ [20].

Sturdivant N. M. с соавт. провели оригинальное экспериментальное исследование *in vitro* на культурах астроцитов мыши [21]. Часть клеток была обработана ацетазоламидом. Через 15 минут была смоделирована легкая ЧМТ. Было установлено, что объем астроцитов после легкой травмы увеличивается в 4,6 раза. Добавление ацетазоламида существенно, хотя и не полностью (почти в 2,5 раза) уменьшало отек поврежденных клеток. Важно отметить, что препарат не влиял на объем астроцитов до ЧМТ (см. рис.).

Повышение ликворного давления, отек внутричерепных образований (оболочек мозга, структурноци- и антиноцицептивных систем), снижение порогов раздражения (сенситизация) церебральных нейронов являются важнейшими факторами, способствующими возникновению

ПТГБ. Фармакологические эффекты ацетазоламида позволяют рекомендовать его для лечения этой цефалгии у пациентов не только с тяжелой, но и с легкой ЧМТ. Результаты клинических исследований свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности препарата при лечении головных болей различного происхождения, в том числе тех, патогенез которых определяется повышением внутричерепного давления. Диакарб® более чем в два раза снижает частоту и выраженность этих цефалгий, однако важно учитывать необходимость его длительного и безинтервального приема, поскольку это позволяет избежать побочных эффектов, связанных с преходящим диуретическим действием [1, 2, 14, 22].

Применение ацетазоламида является существенным дополнением к фармакологическому пособию при ПТГБ. Препарат корректирует значимые звенья патогенеза цефалгии. Он не обладает анальгетической активностью, однако эффективен в лечении головных болей, что подтверждено в большом количестве клинических исследований. Возможность применения препарата Диакарб®, как средства альтернативной анальгезии, еще более оправданно при хронических и фармакорезистентных формах ПТГБ, когда значительно возрастает риск развития лекарственного абзуса.

Список литературы

- Formisano R., Bivona U., Catani S. et al. Post-traumatic headache: facts and doubts // J. Headache Pain.— 2009.— Vol. 10, N3.— P. 145–152.
- Martins H. A., Ribas V. R., Martins B. B. et al. Post-traumatic headache // Arq. Neuropsiquiatr.— 2009.— Vol. 67, N1.— P. 43–45.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalalgia.— 2013.— Vol. 33, N9.— P. 629–808.
- Nampiamparapil D. E. Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: a systematic review // JAMA.— 2008.— Vol. 300, N6.— P. 711–719.
- Yang C. C., Hua M. S., Tu Y. K., Huang S. J. Early clinical characteristics of patients with persistent post-concussion symptoms: A prospective study // Brain Inj.— 2009.— Vol. 23, N4.— P. 299–306.
- Ruff R. L., Ruff S. S., Wang X. F. Headaches among operation Iraqi freedom/operation enduring freedom veterans with mild traumatic brain injury associated with exposures to explosions // J. Rehabil. Res. Dev.— 2008.— Vol. 45.— P. 941–952.
- Theeler B. J., Erickson J. C. Mild head trauma and chronic headaches in returning US soldiers // Headache.— 2009.— Vol. 49.— P. 529–534.
- Lenaerts M. E. Post-traumatic headache: from classification challenges to biological underpinnings // Cephalalgia.— 2008.— Vol. 28, Suppl. 1.— P. 12–15.
- Couch J. R., Bearss C. Chronic daily headache in the posttrauma syndrome: relation to extent of head injury // Headache.— 2001.— Vol. 41, N6.— P. 559–564.
- Sheftell F. D., Tepper S. J., Lay C. L., Bigal M. E. Post-traumatic headache: Emphasis on chronic types following mild closed head injury // Neurol. Sci.— 2007.— Vol. 28, S2.— P. 203–207.
- Evans R. W. Post-traumatic headaches // Neurol. Clin.— 2004.— Vol. 22, N1.— P. 237–249.
- Alfano D. P. Emotional and pain-related factors in neuropsychological assessment following mild traumatic brain injury // Brain Cogn.— 2006.— Vol. 60, N2.— P. 194–196.
- Михайленко А. А., Одинак М. М., Литвиненко И. В. и др. Неврологическая симптоматика в остром периоде сотрясения головного мозга // Неврологический журн.— 2015.— Т. 20, № 3.— С. 29–36.
- Solomon S. Post-traumatic headache: Commentary: An overview // Headache.— 2009.— Vol. 49.— P. 1112–1115.
- Lun M. P., Monuki E. S., Lehtinen M. K. Development and functions of the choroid plexus-cerebrospinal fluid system // Nat. Rev. Neurosci.— 2015.— Vol. 16, N8.— P. 445–457.
- Gao F., Zheng M., Hua Y. et al. Acetazolamide attenuates thrombin-induced hydrocephalus // Acta Neurochir. Suppl.— 2016.— Vol. 121.— P. 373–377.
- Alperin N., Olin C. J., Bagci A. M. et al. Low-dose acetazolamide reverses periventricular white matter hyperintensities in INPH // Neurology.— 2014.— Vol. 82, N15.— P. 1347–1351.
- Ivkovic M., Reiss-Zimmermann M., Katzen H. et al. MRI assessment of the effects of acetazolamide and external lumbar drainage in idiopathic normal pressure hydrocephalus // Fluids Barriers CNS.— 2015. Vol. 12: 9.
- Halperin J. J., Kurlan R., Schwab J. M. et al. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology.— 2015.— Vol. 85, N23.— P. 2063–2071.
- Benfenati V., Caprini M., Dovizio M. et al. An aquaporin-4/transient receptor potential vanilloid 4 (AQP4/TRPV4) complex is essential for cell-volume control in astrocytes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2011.— Vol. 108, N6.— P. 2563–2568.
- Sturdivant N. M., Smith S. G., Ali S. F. et al. Acetazolamide mitigates astrocyte cellular edema following mild traumatic brain injury // Scientific Reports.— 2016.— Vol. 6: 33330.— P. 1–11.
- Chaaban M. R., Illing E., Riley K. O., Woodworth B. A. Acetazolamide for high intracranial pressure cerebrospinal fluid leaks // Int. Forum Allergy Rhinol.— 2013.— Vol. 9.— P. 718–721.



Диакарб® ОН ТАКОЙ ОДИН

Диакарб® —
единственный¹
препарат, направленно
снижающий продукцию
ликвора^{2,3}



- Диакарб® – единственный ацетазоламид, реализуемый на территории РФ, по данным IMS декабрь 2015
- Посттравматическая головная боль: диагностика, лечение. Филатова Е., Врач, №5, 2013, с. 26–30.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Диакарб®
- Воробьева О., Акарачкова Е. Терапевтические возможности ацетазоламида при травматическом и ишемическом повреждении мозга // Врач. – 2010; 10: 39

1-3 раза
в сутки³
длительно⁴

акрихин

Влияние комбинированных оральных контрацептивов на женщин с мигренью

Ю. С. Романенкова, студентка 6 курса

Т. И. Кузьмина, студентка 6 курса

М. И. Кызымко, студентка 6 курса

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Effect of combined oral contraceptives on women with migraine

J. S. Romanenkova, T. I. Kuz'minova M. I. Kyzymko

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Статья имеет междисциплинарный характер, написана на стыке неврологии, эндокринологии и гинекологии, охватывая острую проблему использования комбинированных оральных контрацептивов. Комбинированные гормональные пероральные контрацептивы (КОК) на сегодняшний день являются ведущими препаратами по регуляции рождаемости. В связи с этим выделяются и описываются их виды, побочные явления от применения. Авторы акцентируют внимание на мигрени у женщин, возникающей во время менструации. Отмечены особенности патогенеза разных видов мигрени. Раскрывается взаимосвязь между различными видами мигрени и применением гормональных контрацептивов. Также авторами были установлены два фактора менструальной мигрени, которые возникают во время и в конце лютеиновой фазы. В работе были предусмотрены дополнения разнообразными схемами лечения мигрени у женщин.

Ключевые слова: комбинированные оральные контрацептивы (КОК), менструальная мигрень, эстроген, гестаген, сосуды.

Summary

The article has a multidisciplinary approach. It combines neurology, endocrinology and gynaecology, include the problem of using combined oral contraceptives. There is describe their forms and side effects from their application in the article. Menstrual migraine at women is attended most of all. Character of pathogeny of different species of migraine is marked. Authors reveal the interdependence between different species of migraine and using combined oral contraceptives. This direction amplifies with possible scheme of treatment of women migraine.

Key words: combined oral contraceptives, menstrual migraine, oestrogen, gestagen, blood vessel.



Ю. С. Романенкова



Т. И. Кузьмина



М. И. Кызымко

В системе здравоохранения выделяются значительные ресурсы на изучение и поддержание здоровья женщины. Обеспечение безопасного материнства является залогом будущего здорового поколения. Одной из широко развивающихся отраслей в этом направлении является гормональная контрацепция (ГК). ГК позволила решить сразу несколько проблем, связанных с незапланированной беременностью, в частности, снижение количества медицинских и криминальных аборт, невынашивание беременности и др. Но помимо основной своей функции, ГК нашли свое активное применение и при лечении других гинекологических заболеваний у женщин: т. н. синдрома поликистоза яичников, эндометриоза.

Комбинированные гормональные пероральные контрацептивы (КОК) на сегодняшний день являются ведущими препаратами по регуляции рож-

даемости. В составе они сочетают как эстрогенный, так и гестагенный компоненты. Свойства и действия КОК определяются соотношением стероидных веществ, а также их качественным составом. Эстрогенный компонент для всех видов КОК одинаков и представлен синтетическим эстрогеном этинилэстрадиолом (ЕЕ), а прогестагенный компонент более разнообразен, включает различные синтетические прогестагены. На основе его модификации КОК подразделяют по поколениям. Были созданы три поколения, начиная с момента их синтеза. Третье, самое последнее поколение, представлено производством веществ с прогестероноподобными свойствами (дезогестрел, гестоден, дроспиренон), что позволило снизить дозу прогестагена [4, С. 400].

Для снижения рисков от приема оральных контрацептивов изучалось влияние каждого компонента и его дозы на организм женщины. В ре-

зультате появилось деление КОК в зависимости от дозы эстрогенного компонента: высокодозированные (50 мкг ЕЕ/сут.) — Нон-овлон, Овидон; низкодозированные (не более 30–35 мкг ЕЕ/сут.) — Диане-35, Марвелон, Жанин, Регулон; микродозированные (15–20 мкг ЕЕ/сут.) — Логест, Мерсилон, Новинет [4, С. 400].

В зависимости от сочетания эстрогенного и прогестагенного компонентов выделяют монофазные (единая доза эстрогена и гестагена на протяжении дня) и многофазные (таблетки содержат разное количество гестагенов и эстрогенов, приближенное к ежесуточным колебаниям гормонов в течение менструального цикла).

Несмотря на различный состав КОК, механизмы их действия остаются едиными. Гормональные компоненты оказывают влияние на различных уровнях нервно-эндокринной системы. Одним из ключевых механизмов

является угнетение гонадотропной функции гипофиза, приводящее к отсутствию роста, развития фолликула и овуляции (осуществляет гестагены). Помимо этого, прогестагены усиливают вязкость цервикальной слизи, блокируя продвижение сперматозоидов. Гестагенный компонент замедляет перистальтику маточных труб и продвижение яйцеклетки по ней, а в эндометрии сокращается пролиферативная фаза цикла вплоть до атрофического состояния, вызывая неспособность прикрепления плодного яйца к стенке матки [5, С. 520]. Совокупность таких эффектов обеспечивает высокую надежность КОК.

Но системное действие гормональных препаратов может приводить к нежелательным результатам их применения. В инструкции к КОК подробно описываются побочные эффекты конкретного лекарства. Серьезные опасения возникают в отношении влияния КОК на сердечно-сосудистую систему. Существенный вклад в развитии сердечно-сосудистой патологии вносит эстрогенный компонент, именно поэтому стали появляться препараты с более низким содержанием дозы этинилэстрадиола, сократившимся с 50 до 15–20 мкг в таблетке. Многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, подчеркивают, что для возникновения венозного тромбоза, цереброваскулярных заболеваний, тромбоэмболии различной локализации необходимо наличие факторов риска в виде курения, сахарного диабета, возраста старше 35 лет и т.д. Уровень эстрогенов влияет на сгущение крови, что провоцирует возникновение тромбоза, в свою очередь, некоторые синтетические прогестагены (левоноргестрел) способны снизить этот риск. Эстрогенные и гестагенные рецепторы находятся на сосудистой стенке, позволяя регулировать ее тонус. Они оказывают разнонаправленное действие. Эстрогензависимый эффект выражается в усилении расслабления мышечного компонента артерии и вены, а гестагены приводят к сужению артериальных сосудов, на вены оказывают сосудорасширяющее действие в присутствии эстрогенов, чем потенцируют тромботические осложнения [13, С. 1589–1593; 20, С. 1582–1588].

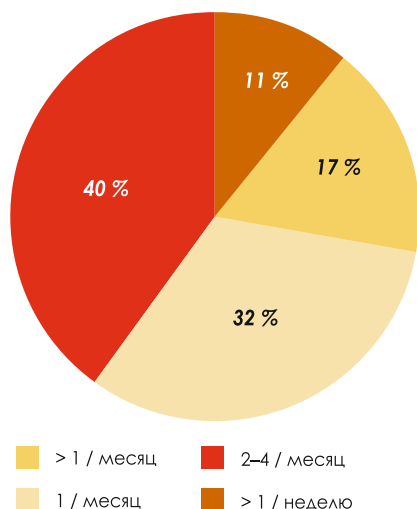


Рисунок 1. Частота развития приступов мигрени в месяц.

Использование КОК может приводить к целому ряду нарушений в женском организме. Влияние эстрогенов распространяется на углеводный обмен, вызывает снижение толерантности к глюкозе и повышение ее уровня, провоцируя развитие сахарного диабета [10, С. 565–571]. На ухудшение липидного спектра в большей степени влияют различные синтетические гестагены, увеличивая концентрацию в плазме крови холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и фосфолипидов. Такое соотношение липидов увеличивает риск атеросклероза и сосудистых осложнений [8, С. 366–369].

Среди многообразия побочных явлений остановимся на одном, которое зачастую пропускается или же остается без должного внимания. Употребление гормональных препаратов может вызвать или же усугубить такое заболевание, как мигрень. Однако в международной классификации существуют множество типов мигрени. Одним из них является менструальная мигрень, она возникает на фоне снижения уровня эстрогенов, а значит, КОК может предотвращать или ослаблять приступы мигренозных болей. Попробуем разобраться при какой мигрени применение комбинированных оральных контрацептивов строго противопоказано, при какой является методом профилактики [6, С. 19–30].

Мигрень — это нечто большее и серьезное, чем просто головная боль. Это серьезное расстройство, которое

полностью лишает людей трудоспособности от одного до нескольких дней, оказывает влияние на психику, вегетативную нервную систему, ЖКТ и приводит к возникновению ряда коморбидных нарушений. Учитывая высокую распространенность мигрени в популяции (11–25 % женщин и 4–10 % мужчин), можно оценить масштаб проблемы как для каждого отдельного пациента, так и страны в целом, несущей большие экономические потери в связи с потерей рабочих дней и расходами на лечение. Поэтому проблема изучения мигрени, известная еще со времен Гиппократов, не потеряла актуальности и по сей день. В связи со сложностью механизмов возникновения мигренозных атак изучение этого заболевания продолжается на современном этапе, проводятся множество клинических исследований. Они заключаются в исследовании различных аспектов патогенеза мигрени, совершенствовании методов диагностики, а также в поиске эффективных средств для ее лечения. [9, С. 150].

Мигрень — это неврологическое заболевание, проявляющееся приступами сильных болей, как правило, односторонней локализации, а также сопровождающееся рядом расстройств неврологического и вегетативного характера. Приступ мигрени часто сопровождается тошнотой, рвотой, звуко- и светобоязнью, повышением чувствительности к запахам, невозможностью выполнения физических нагрузок, длится от 4 до 72 часов. За час до возникновения приступа у некоторых пациентов отмечается аура. Характер боли при мигрени имеет пульсирующий характер, имеет локализацию с одной стороны в ретроорбитальной области, области лба, затылка, височной [2, С. 90–102]. Эффективность применения анальгетиков низкая. Приступ болей может быть спровоцирован физическими нагрузками, эмоциональными переживаниями, переменой погоды, менструацией, овуляцией, лекарственными препаратами, голодом, недосыпанием, приемом некоторых пищевых продуктов. [16, С. 197–205]. К коморбидным нарушениям можно отнести депрессию, панические атаки, нарушение сна и заболевания ЖКТ [3, С. 64–73].

Патогенез мигрени сложен и, несмотря на существующие многочисленные гипотезы, полностью не раскрыт. В самом обобщенном виде современная неврология рассматривает приступ мигрени как регионарный сосудистый криз. Основную роль в его развитии играет нейротрансмиттер серотонин. Имеет место нарушение обмена серотонина. Сначала в плазму из тромбоцитов выделяется большое количество серотонина, что приводит к спазму внутримозговых и интракраниальных сосудов. В результате может возникать ишемия, проявляющаяся аурой. После быстрого выведения серотонина из организма наступает фаза дилатации экстракраниальных артерий и повышение их проницаемости для медиаторов воспаления. Они вызывают раздражение сосудистых рецепторов, что приводит к возникновению мигренозной боли [1, С. 200].

Важно понимать, что именно спазм сосудов приводит к возникновению кратковременной ишемии головного мозга и появлению ауры, которая предшествует возникновению мигрени. Врачу-неврологу, гинекологу и врачу общей практики необходимо понимать, что женщинам, страдающим от мигрени с аурой, строго противопоказаны КОК, так как эстрогенный компонент препарата может не только спровоцировать приступ за счет спазма сосудов, но и привести к таким серьезным осложнениям, как ишемический инсульт. Для таких женщин необходимо выбирать иные методы контрацепции или другие методы лечения различных заболеваний, таких как эндометриоз.

Если говорить о мигрени без ауры, то применение КОК остается на усмотрение врача, однако также является нежелательным. При любых изменениях самочувствия пациентки должна немедленно обратиться к лечащему врачу.

Но одной из особых форм мигрени, возникающих лишь у женщин, является менструальная мигрень. На ней хотелось бы остановиться подробнее. Это форма широко распространена и встречается, по некоторым данным, у каждой второй пациентки с мигренью. Часто пациентки с такой формой мигрени предъявляют жалобы на тяжелые и длительные головные боли, которые могут длиться несколько дней

Критерии менструальной мигрени	
Истинная менструальная мигрень	
А.	Приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям мигрени без ауры
Б.	Приступы возникают исключительно на 1-й ± 2-й день менструации (в пределах от -2 до +3 дней) по меньшей мере в двух из трех менструальных циклов и не возникают в другие периоды цикла
Мигрень, связанная с менструацией (менструально-ассоциированная мигрень)	
А.	Приступы головной боли у менструирующей женщины, отвечающие критериям мигрени без ауры
Б.	Приступы возникают исключительно на 1-й ± 2-й день менструации (в пределах от -2 до +3 дней) по меньшей мере в двух из трех менструальных циклов, а кроме того и в другие периоды цикла

Рисунок 2. Критерии менструальной мигрени.

и приводить к социальной и профессиональной дезадаптации женщин молодого возраста. Международная классификация головной боли делит менструальную мигрень на два типа: истинную менструальную мигрень без ауры и менструально-ассоциированную мигрень [7, С. 195].

Есть два провоцирующих начала менструальной мигрени фактора: 1) во время лютеиновой фазы в эндометрии и в системном кровотоке увеличивается количество простагландин-2, с наступлением менструации их количество продолжает возрастать; 2) в конце лютеиновой фазы происходит резкое падение уровня прогестерона и эстрогена.

Уже в конце прошлого века были проведены эксперименты, подтверждающие зависимость уровня эстрогенов в крови женщины и возможное начало менструальной мигрени. Somerville в своих исследовательских работах доказал, что при введении прогестерона в предменструальный период менструация у женщин откладывалась, однако прогестерон не влиял на возникновение приступов головных болей, в то время как введение эстрогена откладывало наступление приступа мигрени, однако не изменяло момент возникновения менструации [17, С. 853–859]. Именно благодаря полученным результатам можно утверждать, что одна из основных причин возникновения приступа менструальной мигрени — именно снижение уровня эстрогенов в системном кровотоке [18, С. 355–365].

Кроме того, другой группой ученых была доказана корреляция высокого уровня эстрогена и высоких показателей толерантности к боли. В эксперименте крысам была проведена овариэктомия, после чего вводился 17-бета-эстрадиол и прогестерон, и регистрировался порог болевой чувствительности после стимуляции электрическим током. У крыс, которым была введена заместительная гормональная терапия, болевые пороги увеличились, им стало легче переносить болевые стимулы [11, С. 241–245]. Подтвердить тот факт, что эстрогены снижают ноцицепцию, помогли исследования, показавшие, что эстрогены связываются с рецепторами, находящимися внутри клеток нейронов тройничного ганглия и через каскад реакций регулируют экспрессию участвующих в ноцицепции пептидов: нейропептида Y и галанина [14, С. 409–417].

Эстрадиол изменяет возбудимость нейронов за счет изменения пластических свойств концевых участков аксонов и рецепторов. Введение эстрадиола экспериментальным самкам крыс увеличивает плотность шипикового аппарата на боковых ветвях апикальных дендритов CA1 пирамидальных клеток гиппокампа. Именно эти клетки несут NMDA-рецепторы, за счет чего увеличивается уровень глутаматергической активности [19, С. 293–306]. Эстрадиол является аллостерическим модулятором NMDA-рецепторов, а значит, способен активировать глутаматергическую трансмиссию. Также эстрадиол подавляет активность фермента

глутаматдекарбоксилазы, тем самым снижая активность ГАМК. Благодаря различным механизмам воздействия на серотонинэргическую систему эстрогены участвуют в процессах нейрональной возбудимости, регуляции сосудистого тонуса, передачи болевого сигнала, что лишь в очередной раз доказывает наличие взаимосвязи между колебаниями эстрогена во время менструального цикла и возникновением менструальной мигрени [15, С. 250–254]. Кроме экспериментальных исследований, были проведены и клинические: было подтверждено, что в группе женщин с хронической болью болевая чувствительность была выше в первые пять дней цикла. В группе женщин без хронической боли были получены сходные результаты [12, С. 201–211].

В том случае, если диагноз менструальной мигрени подтвержден, необходимо приступить к лечению. Необходимо как купировать приступы, так и заниматься их профилактикой. Для прекращения приступа мигрени применяются те же принципы, что и при купировании мигрени, не связанной с менструацией, а значит, могут использоваться такие медикаментозные препараты, как НПВС (нестероидные противовоспалительные средства), анальгетики, агонисты 5HT_{1B/1D}-серотониновых рецепторов — триптаны, препараты эрготамина. С профилактической целью применяются такие препараты, как топирамат (100 мг/сут.), амитриптилин (100 мг/сут.), пропранолол (40–80 мг/сут.), верапамил (40–80 мг/сут.), препараты магния (360 мг/сут.). Однако, имея представление о влиянии гормонального статуса женщины на возникновение мигрени, может быть обоснованным применение гормональной терапии. Стоит обратить особое внимание на то, что применение гормональной терапии при мигрени с аурой, которая не является проявлением менструальной мигрени, абсолютно противопоказано. Последние статистические данные свидетельствуют о том, что мигрень с аурой увеличивает риск развития ишемического инсульта, поэтому применение гормональных препаратов, включающих в свой состав эстрадиол, который через каскад реакций может приводить к спазму сосудов, является опасным для здоровья жен-

щины. Если мы говорим об истинной менструальной мигрени и менструально-ассоциированной мигрени, то прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и эстрогенной заместительной терапии (ЭЗТ) является одним из способов эффективной профилактики мигрени. Такой метод профилактики особенно подходит женщинам, которые нуждаются в контрацепции, а также пациенткам с дисменореей и эндометриозом. При назначении пациентке КОК необходимо быть уверенным, что она не курит и не имеет других факторов, которые могут способствовать развитию ишемии головного мозга.

Для профилактики менструальной мигрени у пациенток, которые нуждаются в контрацепции, стоит отдать предпочтение монофазным низкодозным препаратам с содержанием этинилэстрадиола (от 20 до 35 мг). Не нуждающимся в контрацепции пациенткам может быть рекомендован эстроген (таблетированная форма или трансдермальная) в дозе 0,9 мг/сут.

Положительным моментом менструальной мигрени является возможность точно предсказывать начало наступления приступа головных болей. Именно поэтому многие врачи предлагают за два дня до менструации начать прием комплекс из триптанов, НПВС и эстрогенсодержащих средств как средство профилактики и продолжать его 5–7 дней [7, С. 195].

Подводя итог, хочется еще раз обратить внимание на то, что КОК абсолютно противопоказаны при мигрени с аурой, так как могут провоцировать ишемию головного мозга, однако нашли применение как средства профилактики менструальной мигрени у женщин молодого возраста и одновременно средства контрацепции.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Список литературы

1. Амелин А. В., Игнатов Ю. Д., Скоромец А. А. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). СПб. 2001. — 200 с.
2. Вейн А. М. и др. Болевые синдромы в неврологической практике / М., 1999. — С. 90–102.
3. Осипова В. В., Вознесенская Т. Г. Коморбидность мигрени: Обзор литературы

и подходы к изучению. // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. — 2007. — Т. 107, № 3. — С. 64–73.

4. Прилепская В. Н. Руководство по контрацепции / М.: МЕДпресс-информ. — 2006. — 400 с.
5. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология. — М.: МЕДпресс. — 2004. — 520 с.
6. Табеева Г. Р. Менструальная мигрень // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием («Головная боль 2007»). — С. 19–30.
7. Табеева Г. Р. Менструальная мигрень // РМЖ. — 2008. — № 4. — С. 195.
8. Шмелева Е. В., Зиганшина А. Е., Салихов Е. Г. Побочные эффекты гормональных контрацептивов // Казанский медицинский журнал. — 2006. — т. 87, № 5. — С. 366–369.
9. Яхно Н. Н., Парфенов В. А., Алексеев В. В. Головная боль. М. — 2000. 150 с.
10. Diamond P. Contraception in diabetic women // Clin. Obstet. Gynecol., 1991. — 34, 3, 565–571.
11. Dowson-Basoa MB., Gintzler AR. 17-beta-estradiol and progesterone modulate an intrinsic opioid analgesic system. Brain Res. 1993; 601: 241–245.
12. Hellstrom B., Anderberg UM. Pain perception across the menstrual cycle phases in women with chronic pain. Percept Mot Skills. 2003; 96: 201–211.
13. Jick H., Jick S., Gurewich V. et al. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components // Lancet. — 1995. — 346. — 1589–1593 c.
14. Puri V., Cui L., Liverman CS., Roby KF., Klein RM., Welch KM., Berman NE. Ovarian steroids regulate neuropeptides in the trigeminal ganglion. Neuropeptides. — 2005. — 39. — с. 409–417.
15. Rao SS., Ranganekar AG., Saifi AQ. Pain threshold in relation to sex hormones. Indian J Physiol Pharmacol. — 1978. — 31. — с. 250–254.
16. Sances G., Granella F., Nappi RE., Fignon A., Ghiotto N., Polatti F., Nappi G. Course of migraine during pregnancy and postpartum: A prospective study. Cephalgia. — 2003, 23. — с. 197–205.
17. Somerville BW. The role of progesterone in menstrual migraine. Neurology. 1971; 21. — 853–859.
18. Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. Neurology. 1972. — 22. — с. 355–365.
19. Woolley CS., McEwen BS. Roles of estradiol and progesterone in regulation of hippocampal dendritic spine density during the estrous cycle in rat. J Comp Neurol. 1993; 336. — с. 293–306.
20. World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestogens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease // Lancet, 1995, 346. — с. 1582–1588.
21. Шур В. Ю., Овсянникова О. А., Беднов И. А., Шур Ю. В., Применение серотонина в клинической практике // Фармацевтические науки: от теории к практике Заочная научно-практическая конференция с международным участием. — 2016. — С. 91–93.



Применение препарата Сермион у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения

П. Р. Камчатнов, д.м.н., проф.¹

А. В. Чугунов, к.м.н., проф.¹

А. Б. Абусуева, к.м.н., доцент, зав. кафедрой²

Ю. А. Морозова, врач-невролог³



П. Р. Камчатнов



А. В. Чугунов



А. Б. Абусуева

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Махачкала

³ГБУЗ «Городская поликлиника № 56» Департамента здравоохранения г. Москвы

Use of Sirmione in patients with chronic disorders of cerebral circulation

P. R. Kamchatnov, A. V. Chugunov, A. B. Abusueva, Yu. A. Morozova

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow; Dagestan State Medical University, Makhachkala; Municipal Polyclinic No. 62, Moscow; Russia

Резюме

Хронические расстройства мозгового кровообращения — частая причина нарастающей инвалидизации и наступления летального исхода. Обеспечение эффективного лечения таких пациентов с проведения мероприятий вторичной профилактики требует понимания патофизиологических механизмов развития заболевания. Обсуждаются вопросы патогенеза и классификации хронических расстройств мозгового кровообращения. Отмечена целесообразность применения у такого контингента больных препаратов, обладающих способностью улучшать церебральный кровоток и восстанавливать ауторегуляцию мозгового кровообращения. Приведены сведения о возможности применения препарата Сермион (ницерголин) при лечении пациентов с хроническими формами цереброваскулярной патологии.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, ауторегуляция мозгового кровообращения, ницерголин, сермион.

Summary

Chronic disorders of cerebral circulation are a common cause of increasing disability and the onset of death. Ensuring the effective treatment of such patients with secondary prevention measures requires an understanding of the pathophysiological mechanisms of the development of the disease. Issues of pathogenesis and classification of chronic disorders of cerebral circulation are discussed. The expediency of using drugs with such ability to improve cerebral blood flow and restore autoregulation of cerebral circulation was noted in such a contingent of patients. Information on the possibility of using the drug Sermion (nicergoline) in the treatment of patients with chronic forms of cerebrovascular pathology is given.

Key words: chronic cerebral ischemia, dyscirculatory encephalopathy, autoregulation of cerebral circulation, nicergoline, sirmion.

Расстройства мозгового кровообращения представляют собой ведущую причину летальности и стойкой инвалидизации. Наиболее часто встречаются ишемические расстройства мозгового кровообращения, обусловленные недостаточным поступлением крови через суженный или обтурированный тромбом (эмболом) артериальный сосуд [1]. Общим для всех ключевых ишемических поражений является несоответствие количества поступающих кислорода и глюкозы потребностям ткани головного мозга. Следствиями дефицита вырабатываемой энергии являются угнетение энергетического метаболизма, нарушение ионного баланса, угнетение синтеза

белков, нейротрансмиттеров и других необходимых для функционирования нервной ткани веществ.

Ключевым критерием классификации ишемических поражений головного мозга являются темп развития ишемии и соответственно скорость развития и характер возникающего при этом неврологического дефицита. Моментальное прекращение поступления крови к ткани головного мозга рассматривается как острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт, транзиторная ишемическая атака). Главными причинами развития острого нарушения мозгового кровообращения являются окклюзия крупной (атеротромбоз) или мелкой

артерии, а также кардиогенные или артерио-артериальные эмболии. Для классификации патологических состояний, характеризующихся постепенным (или относительно постепенным) нарастанием клинических проявлений, предлагается термин «хроническая ишемия головного мозга» (ХИМ).

Возможность развития хронического ишемического поражения головного мозга подтверждена результатами многочисленных исследований, которые показали возможность постепенного прогрессивного поражения мозгового вещества в условиях снижения кровотока [2]. Наиболее значимым в этой ситуации является поражение артерий мелкого калибра, кото-

рые кровоснабжают основную массу белого вещества головного мозга. При наличии факторов, предрасполагающих к развитию микроангиопатии (артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.), происходит перекалибровка мелких артерий с утолщением сосудистой стенки и уменьшением просвета артерий. Это создает условия для развития хронического ишемического поражения прилежащего мозгового вещества или, в условиях нестабильности локальной и центральной гемодинамики, острого ишемического поражения ткани. Вследствие того что мелкие мозговые артерии являются сосудами конечного типа, не анастомозирующими друг с другом, снижение кровотока в них часто приводит к развитию лакунарных инфарктов. Хорошо известны лакунарное и губчатое состояния, обусловленные поражением церебральных артерий мелкого калибра (0,3–0,5 мм в диаметре) при артериальной гипертензии и некоторых других патологических состояниях [3].

Помимо непосредственного стенокклюзирующего поражения, сопровождающегося острой локальной церебральной ишемией, микроангиопатии приводят к нарушению сосудистой реактивности. В этой ситуации просвет сосуда перестает реагировать на физиологические стимулы, и утрачивается способность к ауторегуляции мозгового кровообращения — способности поддерживать стабильность церебральной перфузии в условиях изменений системного артериального давления [4]. Важно, что именно артерии мелкого калибра представляют собой основной сегмент т.н. резистивного сосудистого русла, регулирующего объем поступающей к ткани крови. Следует отметить, что восстановление сосудистой реактивности может рассматриваться в качестве важного объекта терапевтического вмешательства у рассматриваемого контингента больных.

Прогрессирование микроангиопатии сопровождается развитием новых инфарктов с диффузным поражением головного мозга. Продemonстрировано преимущественное поражение белого вещества больших полушарий, возникающее в этих условиях [5]. Механиз-

мы такого повреждения разнообразны, они 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 проведении нейровизуализационного обследования (МРТ, КТ) у таких больных в ткани головного мозга выявляются постишемические очаги.

Наряду с непосредственным ишемическим поражением вещества головного мозга при ХИМ дефицит кислорода активирует и некоторые другие патологические процессы. Постепенному повреждению вещества головного мозга при ХИМ в значительной степени способствует и развитие нейродегенеративного процесса с накоплением бета-амилоида, что является характерным для болезни Альцгеймера [6]. В этой связи обращает на себя внимание существование единых факторов риска развития и цереброваскулярных заболеваний, в частности, ХИМ и болезни Альцгеймера (артериальная гипертензия, сахарный диабет), свидетельствующее об общности механизмов развития этих заболеваний [7]. Считается, что характерным морфологически отражением ХИМ является лейкоареоз, отражающий прогрессирующие изменения белого вещества больших полушарий головного мозга в первую очередь вследствие нарушения поступления артериальной крови.

Клиническая картина и классификация хронических расстройств мозгового кровообращения

Хронические расстройства мозгового кровообращения в соответствии с отечественной классификацией традиционно рассматриваются как дисциркуляторная энцефалопатия. Данный термин подразумевает поражение головного мозга, обусловленное патологическим сосудистым процессом, которое имеет хроническое прогрессирующее течение, на фоне которого наблюдаются ступенеобразные эпизоды ухудшения состояния больного. Сходными по смыслу понятиями являются «ангиоэнце-

фалопатия», «цереброваскулярная недостаточность» и пр. Вместе с тем в настоящее время в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра с целью унификации диагностического и статистического инструментария для описания указанной группы состояний используется термин «ХИМ». Применение данного термина способно обеспечить более точный сбор данных об эпидемиологии хронических расстройств мозгового кровообращения, унифицировать результаты исследований, посвященных их заболеваемости, распространенности, разработке и стандартизации подходов к лечению и профилактике. Следует отметить, что указанная классификация предусматривает возможность формулировки и кодирования диагноза как в соответствии с особенностями поражения сосудистого русла (I 65 — закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга; I 66 — закупорка и стеноз церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга; I 67.2 — церебральный атеросклероз), так на основании выделения ведущего клинического синдрома (I 67.3 — прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия — болезнь Бинсвангера; F 01.0 — сосудистая деменция с острым началом, F — 01.1 мультиинфарктная деменция, F 01.2 — подкорковая сосудистая деменция). Вероятно, с учетом новых сведений, классификация хронических расстройств мозгового кровообращения и связанных с ними синдромов будет изложена в уточненной редакции в Международной классификации болезней 11-го пересмотра.

Также важно, что термины ХИМ и дисциркуляторная энцефалопатия, несмотря на близость, не являются равнозначными, при использовании одного из них вместо другого возможно не вполне точное описание патологического состояния, наблюдающегося у конкретного больного. Далеко не всегда представляется возможным провести четкую грань между острыми и хроническими ишемическими поражениями головного мозга, в особенности на основании анализа исключительно клинической картины

заболевания. Течение хронической цереброваскулярной патологии с повторными лакунарными инфарктами характеризуется, помимо постепенного нарастания неврологического дефицита, эпизодами острого ухудшения состояния пациента. Вследствие включения компенсаторных механизмов после эпизода ухудшения возможны стабилизация состояния или даже уменьшение выраженности имеющихся расстройств, хотя в целом течение заболевания носит прогрессивный характер. В этой связи интерес представляют асимптомные («молчаливые») инфаркты головного мозга, которые, не проявляясь клинически синдромом его очагового поражения, с течением времени приводят к нарастанию неврологического дефицита и формированию когнитивных нарушений [8]. С другой стороны, оба понятия ориентируют врача на ведущую роль сосудистого поражения головного мозга в развитии патологического процесса, следствием чего должен быть выбор адекватной терапевтической стратегии.

Наиболее значимыми клиническими проявлениями хронических расстройств мозгового кровообращения являются когнитивные и поведенческие нарушения [9]. По мере прогрессирования заболевания клиническая картина становится более полиморфной, присоединяются симптомы поражения черепных нервов, пирамидные, экстрапирамидные и мозжечковые нарушения, в ряде случаев — вегетативные расстройства. Соответственно, нарастает тяжесть когнитивного дефицита, в итоге достигающего степени выраженности тяжелой деменции [10].

Не вызывает сомнения, что проблема деменции является исключительно значимой для экономически развитых стран вследствие колоссальных расходов на ведение и обеспечение жизнедеятельности таких пациентов. Ряд исследований позволяют прогнозировать рост числа таких больных. Вместе с тем результаты серии крупных исследований, проведенных в европейских странах (Швеция, Нидерланды, Великобритания, Испания) и посвященных изучению динамики заболеваемости различными типами деменции на протяжении

последних 2–3 десятилетий, показали, что в ряде регионов, в частности, в Великобритании, регистрируется снижение распространенности деменции (на 22 %), в Испании динамика оказалась более выраженной у мужчин (снижение распространенности на 43 %) [11]. Авторы исследования пришли к выводу о том, что реализация принципов здорового образа жизни в раннем и среднем возрасте может оказаться фактором, снижающим вероятность развития деменции в позднем возрасте.

Сопоставимые результаты были получены и в проведенном в США 10-летнем проспективном исследовании, посвященном изучению связи т. н. идеального состояния кардиоваскулярного здоровья (комплекс критериев, предложенных Американской ассоциацией сердца) с риском развития цереброваскулярных заболеваний и деменции [12]. Оказалось, что соответствие указанным критериям (отказ от курения, поддержание нормального индекса массы тела, регулярная физическая активность, рациональная диета, поддержание оптимального уровня артериального давления, содержания в крови холестерина и глюкозы) способны снизить не только вероятность развития мозгового инсульта, но и сосудистой деменции, а также деменции альцгеймеровского и смешанного типов и церебральной атрофии. По мнению авторов, принципиально важным является следование указанным рекомендациям в молодом возрасте.

В США за период с 1982-го по 1999 год было отмечено уменьшение случаев тяжелой деменции у пациентов, включенных в систему оказания медицинской помощи Medicare [13]. Несмотря на констатацию положительных сдвигов распространенности тяжелых форм деменции в США, авторы крайне осторожно высказываются в отношении устойчивости такой тенденции. По их мнению, возможно дальнейшее нарастание числа пациентов с когнитивными расстройствами в популяции, связанное с увеличением среднего возраста популяции, обусловленной этим коморбидности, некоторых иных причин. Дальнейшее изучение факторов, способных

уменьшить заболеваемость деменцией, и способов замедления прогрессирования заболевания способно лечь в основу аргументированной профилактической стратегии. Наконец, важным фактором, оказывающим влияние на заболеваемость различными вариантами расстройств мозгового кровообращения, сосудистой деменцией и деменцией смешанного типа, является совершенствование методов лечения такого контингента больных и обеспечения мер вторичной профилактики.

Современные подходы к лечению пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения

Наиболее эффективным способом решения проблемы цереброваскулярных заболеваний является их предупреждение за счет воздействия на модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали высокую эффективность такого подхода, включающего широкое применение при наличии показаний антигипертензивных, антитромбоцитарных препаратов, мер по контролю гликемии. Вместе с тем в том случае, если заболевание уже дебютировало, имеют место ишемическое поражение мозгового вещества и соответствующий ему неврологический и когнитивный дефицит, профилактические мероприятия способны замедлить прогрессирование патологического процесса в головном мозге, однако не в состоянии обеспечить восстановления уже нарушенных функций. В связи с этим требуется поиск новых путей для замедления прогрессирования цереброваскулярной патологии и связанных с ней неврологических нарушений. Значительный интерес представляют препараты, увеличивающие церебральную перфузию, способствующие восстановлению нарушенной реактивности мозговых сосудов, оказывающие нейропротективное и нейротрофическое действие. Следует отметить, что применение таких препаратов ни в коей мере не может подменять контроль уровня артериального давления, глике-

мии, назначение антиагрегантов или статинов. Превентивным действием в отношении прогрессирования поражения сосудистого русла головного мозга (так же как и поражения сосудов других органов) нейропротективные препараты не обладают, что требует их применения в комбинации с другими лекарственными препаратами.

Одним из перспективных направлений лечения рассматриваемого контингента больных является применение препаратов, обладающих сосудорасширяющими свойствами, обеспечивающих улучшение церебральной перфузии и восстановление ауторегуляции мозгового кровообращения. Одним из таких препаратов является Сермион (ницерголин) — гидратированное производное алкалоида спорыньи. Фармакологические эффекты препарата обусловлены прямым альфа-1-адреноблокирующим эффектом, обеспечивающим увеличение просвета сосудистого русла за счет блокады прессорных эффектов катехоламинов, улучшение перфузии, и непосредственным воздействием на некоторые нейротрансмиттерные системы (норадрен-, дофамин- и ацетилхолинергическую). Изначально именно с сосудорасширяющим эффектом, обусловленным антагонизмом по отношению к альфа-1-адренергическим рецепторам, связывали его клиническую эффективность. Именно это свойство рассматривалось в качестве основного эффекта препарата, обуславливающего расширение артерий и артериол, снижение сосудистого сопротивления и увеличение тканевого кровотока [14]. В последнее время появились сведения о наличии у Сермиона собственного антиагрегантного эффекта. Считается, что антитромбоцитарный эффект препарата обусловлен не только альфа-адреноблокирующим влиянием, но и перераспределением депо ионов кальция в перимембранных областях тромбоцитов [15]. Кроме того, было продемонстрировано, что, помимо способности оказывать воздействие на состояния микро- и макроциркуляции, ницерголин оказывает непосредственное воздействие

и на нейроны головного мозга [16]. Предполагается, что непосредственно его нейропротективные эффекты связаны с нормализацией энергетического метаболизма, антиоксидантное действие (угнетение образования свободных радикалов), прямой стимуляцией синаптической пластичности и торможением депонирования бета-амилоида, что способно обеспечить процессы нейропластичности и нейрорепарации. Как было показано в условиях эксперимента на животных, так и в клинических исследованиях, систематическое применение Сермиона сопровождается повышением регионарного мозгового кровотока, повышением утилизации глюкозы, активацией белкового синтеза.

В результате серии клинических исследований, в которые были включены пациенты с хроническими цереброваскулярными заболеваниями, когнитивными нарушениями сосудистого генеза, в том числе с мягкими и умеренными нарушениями когнитивных функций, а также болезнью Альцгеймера, была продемонстрирована эффективность Сермиона. Препарат обладает способностью замедлять темпы когнитивного снижения, способен откладывать срок наступления тяжелой деменции [17, 18]. Показана способность Сермиона способствовать более быстрому восстановлению нарушенных вследствие перенесенного инсульта функций, в частности, речевых и двигательных [19, 20]. Результаты ряда исследований, свидетельствующие о более выраженном клиническом улучшении на фоне применения Сермиона, были подтверждены нейровизуализационными и электрофизиологическими методами диагностики [18].

Несомненный интерес для клинициста представляет наличие у Сермиона положительного эффекта при лечении пациентов с головокружением и шумом у ушах [21]. Указанные расстройства часто являются следствием хронических расстройств мозгового кровообращения, в частности, при преимущественном поражении структур, которые получают кровоснабжение из вертебрально-базилярной системы

(вертебрально-базилярная недостаточность), и в значительной степени снижают качество жизни пациентов.

Несмотря на то что ницерголин является производным алкалоидов спорыньи, по своему профилю фармакологических эффектов и переносимости он существенно отличается от типичных представителей своего класса химических соединений. Как свидетельствуют результаты обширного мета-анализа, посвященного изучению вопросов переносимости ницерголина, наиболее важным отличием препарата является то, что его применение даже на протяжении длительного периода времени не сопровождается риском развития эрготизма или фиброза [21]. Другим отличием от ряда представителей производных спорыньи является то, что преимущественно в виде метаболитов ницерголин выводится почками (80%), и лишь около 20% через кишечник, что может представлять определенное клиническое значение при выборе тактики лечения коморбидного пациента. Препарат характеризуется хорошей переносимостью, при его применении возможны нежелательные побочные эффекты — общая слабость, несистемное головокружение, дискомфорт со стороны желудочно-кишечного тракта. Также важно, что отсутствуют убедительные сведения о клинически значимых случаях межлекарственного взаимодействия при назначении Сермиона. В литературе отсутствуют сведения о клинически значимом влиянии препарата на состояние показателей центральной гемодинамики, в частности, на уровень артериального давления.

При пероральном приеме ницерголин быстро и практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте и характеризуется линейной фармакокинетикой, которая в минимальной степени зависит от возраста. Прием пищи не оказывает значимого влияния на степень и скорость всасывания ницерголина в желудочно-кишечном тракте. Сермион назначается по 30 мг два раза в день, длительность курса терапии составляет не менее 3 мес, при наличии положительного клинического эффекта она может быть увеличена.

Список литературы

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина. 2001.
2. DiCarlo A, Baldereschi M, Amaducci L, 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; 48: 775–82.
3. Гулевская Т. С., Моргунов В. А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 2009.
4. Csizsar A., Tarantini S., Fülöp G., Tamas K. Hypertension impairs neurovascular coupling and promotes microvascular injury: role in exacerbation of Alzheimer's disease. *GeroScience*. 2017; 39: 359–372.
5. Brickman A., Guzman V., Gonzalez-Castellon M., Razlighi Q., Gu Y., Narkhede A., Janicki S. Cerebral autoregulation, beta-amyloid, and white matter hyperintensities are interrelated. *Neurosci Lett*. 2015; 592: 54–58.
6. Satoshi S., Masafumi I. Interaction between cerebrovascular disease and Alzheimer pathology. *Current Opinion in Psychiatry*: 2016; 29 (2): 168–173.
7. Attems J., Jellinger K. The overlap between vascular disease and Alzheimer's disease — lessons from pathology. *BMC Medicine*. 2014; 12: 206.
8. Жетишев Р. Р., Михайлова Н. А., Камчатнов П. Р., Иващенко Р. А. Асимптомные инфаркты головного мозга: факторы риска и когнитивные нарушения. *Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. Инсульт*. 2014; 3 (2): 3–7.
9. Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М., МЕДпресс-информ, 2012.
10. Гусев Е. И., Боголепова А. Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М., МЕДпресс-информ, 2013.
11. Wu Y.-T. Dementia in Western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. *The Lancet Neurology*. 2016; 15 (1): 116–124.
12. 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; 47: 1161–1168. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012608.
13. Jones D. S., Greene J. A. Is Dementia in Decline? Historical Trends and Future Trajectories. *N Engl J Med*. 2016; 374: 507–509.
14. Winblad B., Fioravanti M., Dolezal T. Therapeutic use of nicergoline. *Clin. Drug Invest.*, 2008, 28: 533–52.
15. Walford T., Musa F., Harper A. Nicergoline inhibits human platelet Ca²⁺ signaling through triggering a microtubule-dependent reorganization of the platelet ultrastructure. *Br. J. of Pharmacol*. 2016; 173: 234–247.
16. Winblad B., Carfagna N., Bonura L. Nicergoline in dementia. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential. *CNS Drugs*. 2000, 14: 267–87.
17. Nappi G., Bono G., Merlo P., Borromei A., Caltagirone C., Lomeo C. et al. Long-Term Nicergoline Treatment of Mild to Moderate Senile Dementia. *Clin Drug Investig.* 1997 Jun;13(6): 308–16.
18. Salete B. et al. Nicergoline in senile dementia of Alzheimer type and multi-infarct dementia: a double-blind, placebo-controlled, clinical and EEG/ERP mapping study. *Psychopharmacology*. 1995; 117(4): 385–395.
19. Pilkowska E., Jakubowska T., Witkowska K. Nicergoline in the treatment of patients after a mild ischemic stroke. *Neurol Neurochir Pol*. 2002; 36: 1075–85.
20. Setyopranoto I. Role of nicergoline 60 milligram per oral for improvement of the patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2009; 285: S221–2.
21. Akisada T., Orita Y., Sato Y., et al. Effect of nicergoline on vertigo and tinnitus. *Pract Otol* 1994; 87: 845–55.
22. Fioravanti M., Nakashima T., Xu J. A systematic review and metaanalysis assessing adverse event profile and tolerability of nicergoline. *BMJ Open*. 2014; 4: e005090. doi:10.1136/bmjopen-2014-005090.

Всемирный день борьбы с инсультом

25–27 октября 2017 года в Москве проводились Всемирный день борьбы с инсультом и первый конгресс, посвященный этому дню. Организаторами мероприятия выступили Всемирная организация по борьбе с инсультом (World Stroke Organization), Всероссийское общество неврологов и Национальная ассоциация по борьбе с инсультом.

В рамках конгресса прошло нестандартное для фармацевтической отрасли событие — дуэль-симпозиум «Инсульт и когнитивные нарушения: лечить или не лечить?». Один из наиболее острых вопросов, который сейчас волнует экспертов — это терапия постинсультных когнитивных нарушений. Разные взгляды на эту проблему озвучили приглашенные врачи-дуэлянты. В качестве ведущей мероприятия выступила Гехт А. Б., доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор Научно-практического психоневрологического центра имени З. П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы.

Типичными последствиями инсульта являются нарушения речи, письма и чтения, нередко повреждаются двигательные функции. Но наиболее часто врачи сталкиваются с когнитивными нарушениями, когда у пациента ухудшается память, нарушается процесс анализа информации, снижается способность концентрироваться и делать умозаключения.

Однако существует мнение, что актуальность проблемы постинсультных когнитивных нарушений искусственно преувеличена. Эту точку зрения на симпозиуме озвучил Захаров В. В., доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова: «Я убежден, что возможности лечения когнитивных нарушений ограничены занятиями с нейропсихологом и логопедом. К сожалению, доказательная база применения медикаментозных средств коррекции в большинстве случаев несостоятельна», — пояснил врач свою позицию.

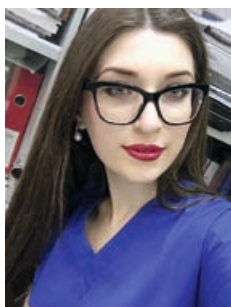
В качестве оппонента и противника такого подхода выступил Якупов Э. З., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета. «Проблема когнитивных нарушений не надуманна — это доказывают современные исследования, которые выявили высокую частоту и риск развития деменции у пациентов после инсульта. Конечно, для ускорения реабилитации пациента необходимы занятия с мультидисциплинарной командой врачей, но также важна медикаментозная терапия с применением препаратов с нейропротекторным действием. Концепция применения нейропротекции направлена на то, чтобы спасти клетки мозга и пре-

кратить распространение зоны инфаркта на еще жизнеспособные клетки ишемической полутени — пенумбры. В настоящее время завершено крупнейшее мультицентровое исследование ARTEMIDA по эффективности и безопасности применения таких препаратов у больных в остром периоде ишемического инсульта. Это исследование можно назвать „первой ласточкой“ в лечении постинсультных когнитивных нарушений», — рассказал он в своем выступлении.

Независимые эксперты также сошлись во мнении о необходимости применения нейропротективных препаратов в постинсультном периоде. «По статистике, инсульт рецидивирует в 20% случаев. Современная диагностика и адекватная медикаментозная терапия необходимы, чтобы обезопасить пациента от повторного приступа, а также остановить прогрессирование когнитивных нарушений и деменции», — подтвердила Хасанова Д. Р., доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, главный внештатный ангионевролог Минздрава РФ, руководитель Республиканского головного сосудистого центра, руководитель неврологического направления МКДЦ, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом.

«Проблема постинсультных когнитивных нарушений и подходов к терапии весьма неоднозначна. Однако позитивность результатов исследования ARTEMIDA не вызывает сомнений и подтверждает оправданность применения препаратов с нейропротекторным действием», — высказался еще один независимый эксперт Фейгин В. А., доктор медицинских наук, профессор, директор национального института инсульта и прикладных нейронаук Оклендского технологического университета (Новая Зеландия), почетный профессор Новосибирской государственной медицинской академии (Россия) и Вашингтонского университета (США), член Совета директоров Всемирной организации по инсульту.

В финале мероприятия эксперты сошлись во мнении, что самое главное то, что инсульт в наше время поддается эффективной терапии. Благодаря совместным усилиям многих специалистов пациенты, которые раньше были обречены на инвалидность, получают возможность восстановиться и вести нормальную жизнь.



С.М. Омарова



Н.В. Федорова



А.А. Томский



Е.В. Бриль

Аффективные расстройства у больных болезнью Паркинсона на фоне хронической стимуляции субталамического ядра (обзор литературы)

С.М. Омарова, аспирант кафедры¹

Н.В. Федорова, д.м.н., проф. кафедры¹

А.А. Томский, к.м.н., рук. группы функциональной нейрохирургии²

Е.В. Бриль, доцент кафедры¹, рук. центра³

¹Центр экстрапирамидных заболеваний, кафедра неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

²ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва

³Федеральный неврологический центр ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва

Affective disorders after deep brain stimulation of subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease (review of literature)

S.M. Omarova, N.V. Fyodorova, A.A. Tomsky, E.V. Bril

Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, National Scientific and Practical Centre for Neurosurgery n.a. N.N. Burdenko, State Scientific Centre of the Russian Federation — Federal Medical Biophysical Centre n.a. A.I. Burnazyan; Moscow, Russia

Резюме

Нейростимуляция субталамического ядра (НС STN) является эффективным методом симптоматической терапии болезни Паркинсона (БП) на развернутых стадиях заболевания, позволяющим уменьшить выраженность двигательных симптомов и улучшить качество жизни пациентов. Данные обзора литературы о частоте и выраженности различных аффективных нарушений у больных БП на фоне НС STN крайне противоречивы. В литературе описаны как улучшения, так и ухудшения, а также возникновение впервые этих расстройств в виде депрессии, тревоги, апатии, суицида после операции. В данном обзоре литературы рассмотрены различные влияния НС STN на аффективные расстройства у больных БП, а также патогенез этих нарушений и подходы к их коррекции. Необходимо проведение дальнейших исследований на большой группе пациентов БП с длительным катamnестическим наблюдением, желательно в сравнении с контрольной группой наблюдения, получающей только адекватную фармакотерапию.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нейростимуляция субталамического ядра, аффективные нарушения, депрессия, тревога, апатия.

Summary

Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus (DBS STN) is very effective for the symptomatic treatment of Parkinson's disease (PD), improving both motor function and quality of life. There are various data about the effect of DBS STN on the frequency and severity of affective disorders in patient with DBS STN. The literature describes both improvements and worsening, as well as the appearance of these disorders for the first time in the form of depression, anxiety, apathy, suicide after surgery. In this review of the literature various effects of DBS STN on the affective disorders in patients with PD, as well as the pathogenesis of these disorders and approaches to their correction are considered. It is necessary to carry out further studies in a large group of patients with PD with prolonged follow-up, preferably in comparison with the control group of supervision receiving only adequate pharmacotherapy.

Key words: Parkinson's disease, deep brain stimulation of the subthalamic nucleus, affective disorders, depression, anxiety, apathy.

Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, связанное преимущественно с дегенерацией nigrostriарных нейронов черной субстанции. При БП поражаются и другие структуры головного мозга: стволовые ядра, лимбическая система, различные отделы коры. Помимо гипокинезии, ри-

гидности, тремора покоя, постуральной неустойчивости, БП приводит к развитию широкого спектра немоторных проявлений, оказывающих не менее значимое влияние на жизнедеятельность пациентов, чем двигательный дефицит. К числу немоторных проявлений БП относят аффективные, психические, когнитивные, вегетативные нарушения.

Аффективные нарушения могут проявляться уже на ранней стадии БП, и в ряде случаев даже предшествуют двигательным симптомам заболевания, оказывая негативное влияние на качество жизни больных. Спектр аффективных нарушений при БП широк и включает депрессию, апатию, тревогу, ангедонию, обсессивно-ком-

пульсивный синдром, аффективную лабильность, нарушение эмоциональной памяти, нарушение распознавания эмоциональных состояний [1].

По данным различных авторов, депрессия встречается в среднем у 40–50 % пациентов БП [2]. Примерно в половине этих случаев отмечается большая депрессия, в другой половине — малая депрессия (дистимия). Клинические симптомы депрессии у больных БП проявляются угнетенным настроением, ангедонией (неспособность испытывать удовольствие от ранее субъективно приятных стимулов), нарушением сна, низкой самооценкой, снижением аппетита, изменением массы тела, быстрой утомляемостью, раздражительностью, повышенной тревожностью, редко суицидальными мыслями. У больных с моторными флуктуациями встречается депрессия периода «выключения», сопровождающаяся нарастанием двигательных нарушений в период прекращения действия очередной дозы препарата леводопы [3, 4]. При депрессии у больных БП в отличие от первичной депрессии реже встречаются чувство вины, самобичевания, печали и суицидальные попытки. Со временем, по мере прогрессирования заболевания, в клинической структуре депрессии значимое место могут занимать симптомы апатии. Согласно данным некоторых авторов, депрессия при БП может ухудшать показатели качества жизни в большей степени, чем выраженность двигательных нарушений [5].

Тревога при БП является частым симптомом, и, как показали эпидемиологические исследования, распространенность ее варьирует от 5 до 69 % [6]. Тревожные расстройства при БП могут проявляться общей тревожностью, паническими атаками, социофобиями, агорафобиями и обсессивно-компульсивными расстройствами [7, 8, 9]. Тревога может быть проявлением периода «выключения», ухудшаться при моторных флуктуациях, но может возникать и независимо, иногда предшествовать двигательным проявлениям заболевания. Тревога и депрессия часто ассоциируются. Menza и коллеги сообщили о депрессивном расстройстве у 92 % больных БП, у которых была

диагностирована тревога, и о наличии тревожного расстройства у 67 % больных БП с депрессией [8]. Starkstein и коллеги выявили сочетание тревоги и депрессии у 76 % пациентов [10].

Апатия проявляется снижением работоспособности, эмоциональности, мотивации и интереса к окружающему [11]. Изолированная апатия встречается у 7–70 % БП. Была выявлена определенная связь апатии с более тяжелой стадией БП и преимущественно акинетико-ригидной формой заболевания [12].

Ангедония — снижение или утрата способности получать удовольствие, испытывать счастье в ситуациях, которые обычно их вызывают. Ангедония может выступать как самостоятельный аффективный симптом при БП или же сочетаться с депрессией или апатией. Она является одним из основных симптомов выраженной депрессии примерно у 30–40 % пациентов с БП [13].

Глубокая стимуляция подкорковых структур мозга является современным эффективным методом симптоматической терапии БП, улучшающим двигательные функции и качество жизни пациентов [14, 15]. В последние годы при выборе точки-мишени все чаще предпочтение отдается субталамическому ядру (subthalamic nucleus, STN), играющему центральную роль во фронто-стриато-таламо-кортикальных связях, которые опосредуют двигательные, когнитивные и эмоциональные функции [16, 17, 18]. Двухсторонняя высокочастотная нейростимуляция (НС) субталамического ядра позволяет уменьшить степень тяжести двигательных расстройств 33–67 %, выраженность моторных флуктуаций на 73–83 %, дискинезий на 55–88 %. Кроме того, НС STN позволяет на 23–50 % снизить дозы противопаркинсонических препаратов без потери эффективности контроля симптомов [19]. Однако на фоне НС STN чаще встречаются эмоциональные личностные, аффективные нарушения по сравнению со стимуляцией других подкорковых структур (nucleus ventrointermedius internus, VIM; globus pallidus pars interna, GPI).

В течение многих лет большой интерес вызывает изучение влияния

НС STN на аффективные расстройства у больных БП и определение факторов риска, показаний и противопоказаний к операции с учетом этих нарушений. Однако имеющиеся литературные данные предоставляют весьма противоречивые результаты. Некоторые авторы предполагают, что на фоне НС STN значительно чаще встречаются аффективные нарушения по сравнению со стимуляцией других подкорковых структур (бледного шара, таламуса) [15]. Bronstein с соавт. в 2011 году провели обзор публикаций относительно роли психиатрических проблем при НС у пациентов БП [20]. В обзоре было подчеркнуто, что, хотя обычно операция откладывается до стабилизации психиатрического состояния пациентов БП, отсутствует единое мнение относительно роли психиатрических симптомов, являющихся критериями исключения для проведения НС. Обзор также отметил высокую частоту самоубийств после имплантации электродов для хронической НС STN, что подчеркивает важность тщательной предоперационной и послеоперационной оценок. В целом влияние НС STN на аффективный статус пациента является скорее позитивным, однако у некоторых больных аффективные симптомы усиливаются или появляются впервые после операции.

Факторы риска развития аффективных расстройств на фоне НС у больных БП

Основными факторами риска развития аффективных нарушений на фоне НС являются наличие латентной депрессии [21] или импульсивно-компульсивных расстройств в дооперационном периоде, быстрое и существенное уменьшение доз или полная отмена дофаминергических препаратов, а также трудности адаптации пациентов к изменениям жизни после операции [22, 23].

Патогенез развития аффективных расстройств при НС

Послеоперационная депрессия, апатия и тревога, возникающие на фоне хронической стимуляции STN, могут быть проявлениями гиподофаминергического синдрома, который

возникает вследствие выраженного снижения доз дофаминергических препаратов в послеоперационном периоде. В основе гиподофаминергического синдрома лежит дофаминергическая денервация мезолимбической и корковых дофаминергических проекций в черной субстанции среднего мозга и вентральном тегментальном поле [24]. Предполагается, что в основе патогенеза развития депрессии при стимуляции STN лежит распространение электрического тока на медиальную лимбическую часть ядра, черную субстанцию, нигро-таламические волокна, педункулопонтинное ядро [25].

Согласно некоторым данным, послеоперационная апатия может быть вызвана стимуляцией лимбической части STN [26], снижением дозы дофаминергических средств после операции [27], преобладающей мезолимбической дофаминергической денервацией [28].

Дофаминергические препараты, взаимодействуя с нейростимуляцией субталамического ядра, могут вызывать маниакальные симптомы [29] или импульсивно-компульсивные расстройства, такие как переедание, гиперсексуальность, игромания или компульсивный шопинг [28]. Этот процесс может быть связан с прогрессирующей десенсибилизацией психотропного эффекта дофаминергических препаратов [30].

A. Gesquiere-Dando и коллеги предприняли попытку проверить достоверность трех существующих гипотез. Они провели исследование, в котором 34 больным БП без клинических проявлений апатии была проведена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) перед HC STN и через год после нее. После операции пациенты были разделены на две группы: с послеоперационной апатией и без. У восьми пациентов (23,5 %) развилась апатия после операции. Степень улучшения двигательных функций и процент снижения дозы дофаминергических препаратов в послеоперационном периоде были схожи в обеих группах. В первой группе больных с апатией был выявлен значительно больший метаболизм в мозжечке, вентральной области покрывки, ви-

сочной и островковой долях, миндалинах, чечевицеобразном ядре, передней поясной и нижней лобной извилинах [31]. Авторы сделали вывод, что у больных БП существует предрасположенность к апатии, которая может быть связана с послеоперационными изменениями дофаминергической терапии.

Однако отсутствие разницы результатов при различном расположении электродов в пределах STN и параметров стимуляции в обеих группах противоречит первой гипотезе. Исследования, показывающие уменьшение степени выраженности апатии после возобновления приема агонистов дофаминовых рецепторов (АДР), подтверждают гипотезу о гиподофаминергической природе этого симптома [27, 32, 33]. G. H. Robert с соавт. провели исследование, в котором провели ПЭТ с использованием F-18-фтордезоксиглюкозы 44 пациентам БП за три месяца до имплантации электродов в STN [34]. Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов, у которых апатия развилась через год после имплантации электродов в STN, отмечалось уменьшение метаболизма в правом вентральном стриатуме. Это, возможно, подтверждает теорию о прямой связи послеоперационной апатии с предшествующей дофаминергической денервацией. Согласно результатам исследования Thobois и коллег, апатия чаще развивается у пациентов, имевших исходно более выраженные немоторные флуктуации и степень тревоги [28]. ПЭТ с использованием раклоприда позволяет предположить, что денервация мезолимбической системы, затрагивающая левую орбито-фронтальную кору, дорсолатеральную префронтальную кору, таламус, бледный шар и билатеральную переднюю и заднюю поясные извилины, связана с апатией [28]. G. H. Robert и соавт. оценивали связь между послеоперационными клиническими признаками и картиной церебрального метаболизма с послеоперационной апатией у пациентов с БП [34]. Авторы не выявили какой-либо связи между общей эквивалентной дозой леводопы (LEDD), которую получал больной БП, степенью ее послеоперационно-

го снижения и выраженностью симптомами апатии. Однако существуют множество данных, связывающих возникновение послеоперационных симптомов апатии со снижением именно доз АДР. Авторы данного исследования вычисляли лишь общую эквивалентную дозу леводопы, не выделяя эквивалентную дозу АДР, что, по всей видимости, и послужило причиной таких противоречивых результатов.

Депрессия у больных БП на фоне HC STN

Исследования изменений депрессивных симптомов после операции у больных БП предоставили весьма противоречивые данные, которые включают как описания улучшения, отсутствия изменений, а также ухудшения [35, 36, 37, 38]. Частота встречаемости послеоперационной депрессии колеблется от 1,5 до 25,0 % [39]. Согласно результатам исследования Voon и соавт., депрессия может возникать в раннем послеоперационном периоде у 20–25 % пациентов [25]. Houeto и соавт. описывают депрессию как общий побочный эффект стимуляции STN [39]. Отмена дофаминергических препаратов после операции может выявить депрессию, завуалированную приемом дофаминергических средств в предоперационном периоде [23, 28]. Согласно результатам некоторых исследований, на фоне нейростимуляции не было выявлено значительной динамики выраженности депрессии [40, 41, 42, 43, 44, 45, 46], в то время как другие данные, напротив, демонстрируют усугубление симптомов депрессии [47, 48]. Существует несколько сообщений о появлении острых преходящих депрессивных эпизодах на фоне HC [49, 50, 51]. По результатам исследования, проведенного Follet и коллегами, был сделан вывод, что двухсторонняя стимуляция STN приводит к усугублению депрессии, в то время как двухсторонняя стимуляция GPi, напротив, приводит к уменьшению ее симптомов [36]. Это может быть связано с выраженным снижением доз или отменой дофаминергических препаратов после стимуляции STN, в отличие от стимуляции GPi, а также результатом ме-

золимбической дофаминергической денервации или же прямым эффектом стимуляции STN [28]. Кроме того, отмена дофаминергических препаратов может приводить к прогрессированию десенсибилизации рецепторов стриагума [52, 53].

В крупном рандомизированном контролируемом исследовании через два года после операции депрессивные симптомы выросли в группе больных БП с двухсторонней стимуляцией STN и уменьшились в группе с двухсторонней стимуляцией GPi, однако разница в оценке была небольшой. Депрессия была диагностирована у 26,3 % в первой группе и у 36,7 % во второй. Кроме того, при последующем длительном наблюдении в группе со стимуляцией GPi был отмечен один суицид, в то время как в группе со стимуляцией STN суицидов отмечено не было [54]. В недавно проведенном рандомизированном контролируемом исследовании проводилось сравнение группы пациентов после DBS STN с группой больных, получающих только медикаментозную терапию. По истечению двух лет наблюдения не было отмечено отрицательного влияния DBS на депрессию. Более того, отмечалось даже некоторое уменьшение симптомов депрессии в группе пациентов с DBS STN [55].

Были проведены два проспективных исследования, целью которых являлось выявление факторов риска развития депрессии в послеоперационном периоде на фоне HC у больных БП. В одном из исследований наличие депрессии в анамнезе у больного БП, отягощенный семейный психиатрический анамнез не повышали риска развития депрессивных симптомов в послеоперационном периоде [39]. Во втором исследовании сравнивались группы больных БП с односторонней стимуляцией двух разных мишеней — STN и GPi через шесть месяцев после операции. Пациенты с наличием депрессии в анамнезе имели более высокую оценку по шкале депрессии Бека и меньший регресс двигательных симптомов [21].

Проведены несколько исследований, подтверждающих важность точного выбора мишени для имплантации электродов и тщательно-

го подбора параметров стимуляции. Согласно результатам одного из них, депрессивный синдром может быть вызван стимуляцией контакта электрода в пределах ретикулярной части черной субстанции, которая находится вентральнее STN. Okun и соавт. сообщают о психостимулирующем эффекте при использовании цели на 3 мм ниже двигательной части STN [56], что совместимо с результатами, опубликованными Bejani и соавт. [49]. В то время как исследования с учетом более короткого периода наблюдения сообщают об уменьшении симптомов депрессии [42, 45, 57, 58], долгосрочные исследования показывают, что пациенты после операции, как правило, возвращаются к дооперационному состоянию по своему эмоциональному статусу [37].

Апатия на фоне HC STN

Частота послеоперационной апатии, согласно результатам исследований различных авторов, составляет от 8 до 51 % [42, 58, 59]. Согласно некоторым данным, увеличение частоты апатии часто наблюдается после стимуляции STN [60], в то время как другие исследования не выявили аффективных нарушений после хирургического вмешательства [42]. Недавно проведенное исследование позволило сделать интересный вывод о том, что наличие выраженных дискинезий у больных БП в предоперационном периоде может быть предиктором развития апатии в раннем послеоперационном периоде [61]. Был проведен обзор результатов 13 исследований, рассматривающих случаи возникновения апатии на фоне DBS. В 11 исследованиях было отмечено повышение частоты возникновения послеоперационной апатии, в то время как в двух исследованиях никаких изменений не наблюдалось [62].

По данным Thobois и соавт., из 63 больных БП, которым проводилась хроническая стимуляция STN, апатия развилась у 34 спустя в среднем 4,7 месяца (у разных больных от 2 до 7 месяцев), причем в половине случаев она регрессировала к 12-му месяцу [28]. С увеличением дофаминергической терапии симптомы были обратимы в половине из этих

случаев. Предикторами апатии были предоперационные немоторные флюктуации и тревога, при этом степень двигательных и когнитивных нарушений, а также уменьшение доз дофаминергических препаратов не играли существенной роли. Симптомы депрессии развились лишь у 17 больных в среднем через 5,7 месяца, как правило, на фоне ранее появившихся признаков апатии.

В группе из 48 пациентов с БП, которым была выполнена односторонняя стимуляция STN или GPi, была произведена оценка через 2, 4 и 6 месяцев после операции. Апатия неуклонно прогрессировала каждые два месяца в прооперированной группе по сравнению с контрольной. У пациентов в возрасте менее 65 лет апатия была более выражена, чем у пожилых пациентов. Выраженность апатии не зависела от тяжести двигательных симптомов, выбора мишени для стимуляции, предоперационной оценки депрессии и изменений фармакотерапии [62].

Значительное и быстрое сокращение доз заместительной дофаминергической терапии с отменой АДР может вызывать апатию и тяжелую депрессию у многих пациентов [28]. Отмечались случаи возникновения апатии через 3–7 месяцев, а через 12 месяцев уже у половины пациентов проявлялись симптомы апатии. В большинстве случаев они были обратимы при условии возобновления приема АДР. Пациенты БП, которые страдают от предоперационных немоторных флюктуаций и колебаний настроения на фоне приема леводопы, представляют собой группу высокого риска развития апатии после стимуляции STN [28].

В исследовании, проведенном A. Gesquiere-Dando и коллегами, пациенты были разделены на две группы: с послеоперационной апатией (8 пациентов) и без (26 пациентов). Было отмечено, что в группе с послеоперационной апатией были худшие показатели качества жизни по сравнению с группой без послеоперационной апатии. Ухудшение когнитивных функций не было обнаружено ни в одной группе, что, в свою очередь, позволило предположить, что апатия не была

связана с деменцией при БП, но была частью гиподопаминергического синдрома [31]. Симптомы апатии также могут развиваться в отдаленном послеоперационном периоде через 6–12 месяцев [28]. Тем не менее апатия не является неизбежным осложнением у пациентов БП с хорошим послеоперационным наблюдением, как было показано в недавнем рандомизированном контролируемом исследовании, сравнивающем пациентов с HC STN и получающих оптимальную медикаментозную терапию. Существенного различия в оценке апатии между двумя группами выявлено не было [55].

Тревога на фоне HC STN у больных БП

Одни авторы сделали вывод, что тревога остается неизменной в послеоперационном периоде [42], в то время как другие исследователи, напротив, сделали заключение о значительном уменьшении тревоги в послеоперационном периоде у больных БП [57].

В рандомизированном контролируемом исследовании сравнивались две группы пациентов — с HC и получающих только медикаментозную терапию; в группе пациентов с HC STN степень выраженности тревоги значительно уменьшилась после операции [43]. Генерализованное тревожное расстройство было диагностировано ретроспективно у 18 из 24 пациентов, из которых у 17 больных БП была диагностирована тревога в анамнезе, что подчеркивает связь возникновения тревоги на фоне HC с заболеванием или немоторными флуктуациями, а не со стимуляцией как таковой [39].

Согласно данным другого исследования 72 пациентов в течение 15 месяцев, проведенного Castelli и коллегами [42], и 42 пациентов в течение 12 месяцев, проведенного Thierry и коллегами [63], были получены данные о том, что тревога остается неизменной в пред- и послеоперационном периодах наблюдения. Однако исследование 33 пациентов в течение 15 месяцев, проведенное Kalteis и коллегами [57], выявило значительное уменьшение тревоги после операции.

Следует отметить, что в вышеперечисленных исследованиях не проводилось сравнения с контрольными

группами. C. Chongwang и коллеги решили исправить этот недостаток и провели исследование, в котором сравнивали группу пациентов с двухсторонней HC STN с группой пациентов, получающих только допаминергические препараты [64]. Они проводили оценку с использованием различных психологических шкал за месяц до операции, через 2, 5 недель, 2, 4, 6, 7 и 13 месяцев после операции. Результаты данного исследования позволили сделать вывод, что уменьшение тревоги после операции связано в первую очередь с улучшением двигательных функций.

Гипомания и мания на фоне HC у больных БП

Частота послеоперационной гипомании у больных БП составляет 0,9–1,7% [65]. Существуют сообщения о возникновении гипомании после имплантации электродов в STN, но до начала самой нейростимуляции, что указывает на влияние локального отека или микроповреждающего эффекта [29]. Тем не менее существуют данные о возникновении мании в зависимости от заданной амплитуды стимуляции [18, 66]. Гипомания и мания были связаны с допаминергической терапией. Мания, возникающая через несколько месяцев после операции, может быть следствием высоких параметров стимуляции, взаимодействующих с допаминергическими препаратами. Возникновение мании в послеоперационном периоде чаще всего имеет связь с вентромедиальным расположением электрода. Факторами риска для возникновения гипомании и мании являются мужской пол, раннее начало БП, а также некоторые параметры стимуляции (монополярная стимуляция, высокая амплитуда стимуляции) [67].

Было проведено исследование, тщательно сравнивающее влияние стимуляции электродов, локализованных в пределах STN, на поведенческие симптомы у двух пациентов БП, у которых отмечались эпизоды гипоманиакального состояния после операции. В ходе эксперимента стимуляция STN вызывала гипоманиакальное состояние, индуцированное только стимуляцией через контакт,

расположенный в переднемедиальной части STN. Этот и дорсальный контакты использовались для хронической стимуляции и улучшали двигательные проявления заболевания [18]. Результаты показали, что использование высоких параметров стимуляции через электроды, расположенные в пределах STN, вызывают гипоманиакальное и маниакальное состояние, что совместимо с результатами систематического исследования большой группы пациентов БП, которое было проведено Funkiewiez и коллегами в 2003 году, сообщавшими о психостимулирующем эффекте двухсторонней HC STN [68].

HC STN и суицид

Несмотря на высокую частоту депрессии среди пациентов БП, частота суицидов всего на 1–10% превышает этот показатель в общей популяции. Частота суицидов при БП на фоне двухсторонней нейростимуляции субталамического ядра, по различным данным, составляет от 0–1% [38, 69, 70] до 4,3% [71].

В ретроспективном мультицентровом исследовании, включающем более 5 тысяч пациентов БП, которым была проведена стимуляция STN, отмечалось увеличение частоты суицидальных попыток [72]. Частота завершенных самоубийств составила 0,45%, попыток самоубийства — 0,90%. 75% завершенных самоубийств и попыток суицида пришлось на первые 17 месяцев после операции. В то же время D. Weintraub с соавт. не выявили прямой связи между операцией и повышенным риском суицида [54].

Установлено, что факторами риска суицида на фоне HC у больных БП являются послеоперационная депрессия, наличие в анамнезе импульсивных расстройств и попыток суицида, дофаминовый дисрегуляторный синдром, холостяцкий образ жизни [25, 72]. Повышенный риск суицида также может быть обусловлен развитием расстройств импульсного контроля после стимуляции STN и может быть связан с расстройством принятия решений в высококонфликтных ситуациях [23, 71]. Другим основным способствующим фактором является синдром отмены допаминергических

препаратов, который возникает у половины пациентов, если производится значительное снижение доз леводопы и АДР после операции [28].

T. Soulas, Gurruchaga с соавт. описывают результаты проведенных ими наблюдений, когда после имплантации электродов для НС STN у пациентов с драматическим улучшением моторных проявлений БП в сроки до 12 месяцев наблюдались четыре попытки и два свершившихся случая суицида [70]. Как было показано авторами исследования, число суицидов среди пациентов с НС было выше прогнозируемого по сравнению с той же возрастной категорией в общей популяции. Как правило, попытки самоубийства наблюдались у пациентов с депрессией.

V. Voon и коллеги выявили высокий риск развития суицидальных попыток на фоне депрессии у больных БП [74]. Транзиторные или хронические депрессии наблюдались у 25 % пациентов в послеоперационном периоде. Происхождение их до сих пор остается неясным и, вероятно, носит различный генез. К категории риска следует отнести пациентов БП с изменениями настроения в анамнезе, низкой толерантностью к нежелательным проявлениям НС (гипофония, апраксия открывания глаз), а также разочарование в результатах операции и сложности социальной и профессиональной адаптации в постоперационном периоде.

Лечение аффективных нарушений у больных БП на фоне НС

L. Hou'eto с соавт. полагают, что в случаях, когда в предоперационном периоде у больных БП отмечается снижение настроения, в послеоперационном периоде не рекомендуется резко снижать и (или) отменять препараты леводопы [75]. Сокращение доз дофаминергических препаратов приводит к десенсибилизации рецепторов стриатума, что приводит не только к уменьшению дискинезий, но и к регрессу проявлений гипердофаминергического синдрома [53, 76, 77]. Значительное быстрое уменьшение доз дофаминергических препаратов может приводить к развитию изолированной апатии вплоть до полномасштабного

гиподофаминергического синдрома, который также включает депрессию и суицидальные мысли [28, 76, 78]. Эти симптомы могут возникнуть не сразу, а через несколько месяцев после снижения доз дофаминергических препаратов, поскольку десенсибилизация стриатума является медленно прогрессирующим процессом [28, 53]. Следует учесть, что увеличение доз дофаминергических препаратов с целью уменьшения симптомов апатии может потребовать времени для увеличения чувствительности рецепторов стриатума, поэтому эффективность данного подхода может проявиться не сразу. Это еще раз подчеркивает необходимость постепенного сокращения доз дофаминергических препаратов в постоперационном периоде у больных БП.

Если возникновение послеоперационной депрессии происходит в контексте со значительным снижением доз заместительной дофаминергической терапии, то может быть предпринята попытка увеличения дофаминергической терапии, в частности, АДР, учитывая известную эффективность Прамипексола при депрессии у больных БП [79]. Однако если депрессия не является специфическим проявлением БП с выраженной апатией, у больных отсутствуют виновные мысли, самобичевание и суицидальное поведение [80], то, вероятнее всего, имеет место идиопатическая депрессия, для лечения которой более целесообразно применение антидепрессантов. Использование АДР и антидепрессантов не является взаимоисключающим, поэтому, в зависимости от поведенческого профиля, может использоваться их комбинация. Недавнее двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало эффективность Пароксетина и Венлафаксина при выраженной депрессии у пациентов с БП [81]. Трициклические антидепрессанты, такие как Нортриптилин и Дезипрамин, также могут быть эффективными [82].

Заключение

Таким образом, данные обзора литературы о частоте и выраженности различных аффективных нарушений у больных БП на фоне

современного нейрохирургического метода лечения — нейростимуляции субталамического ядра — крайне противоречивы. Необходимо проведение дальнейших исследований на большой группе пациентов БП с длительным катamnестическим наблюдением, желательно в сравнении с контрольной группой наблюдения, получающей только адекватную фармакотерапию.

Сообщения о повышении уровня самоубийств у пациентов БП, которым были имплантированы электроды для хронической НС STN, подчеркивают необходимость развернутой предоперационной психиатрической оценки и лечения депрессии, а также тщательного и детального послеоперационного наблюдения [72]. Пациенты и их родственники обязательно должны быть информированы об увеличении риска суицида после операции. Тяжелая депрессия с суицидальными мыслями должна считаться абсолютным противопоказанием к имплантации электродов [37, 83]. Больные, имеющие в анамнезе психиатрические проблемы, особенно предшествующие попытки суицида, импульсивно-компульсивные расстройства и дофаминовый дисрегуляторный синдром, должны подвергаться более тщательному скринингу в послеоперационном периоде. Отбор пациентов для оперативного вмешательства, а также их послеоперационное ведение должны быть мультидисциплинарными и включать осмотр нейрохирурга, невролога, нейропсихолога, а в некоторых случаях и психиатра.

Стимуляция субталамического ядра является эффективным и безопасным методом симптоматической терапии болезни Паркинсона, несмотря на имеющиеся сообщения о побочных аффективных и психиатрических эффектах. Постепенное увеличение амплитуды нейростимуляции позволяет не только уменьшить выраженность двигательных симптомов заболевания, но и снизить дозы противопаркинсонической терапии, что, в свою очередь, может привести к регрессу леводopa-индуцированных психотических и импульсивно-компульсивных расстройств.

Список литературы

1. Левин О. С. Болезнь Паркинсона как нейропсихиатрическое заболевание. Неврология / ревматология. — 2011. — № 2. — С. 18–22.
2. Starkstein S., Preziosi T., Boldac P. and Robinson R. (1990). Depression in Parkinson's Disease. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 178 (1), pp. 27–31.
3. Глозман Ж. М., Шток В. Н., Салтыкова Н. М., Федорова Н. В. Клинико-психологическое исследование депрессивного синдрома при паркинсонизме. Вестник Московского университета, сеп. 14, 1995. — N3. — С. 29–36.
4. Hillen M. and Sage J. (1996). Nonmotor fluctuations in patients with Parkinson's disease. *Neurology*, 47 (5), pp. 1180–1183.
5. Cummings J. L. (1992). Depression and Parkinson's disease: A review. *American Journal of Psychiatry*, 149, pp. 443–454.
6. Leentjens A., Dujardin K., Marsh L., Martinez-Martin P., Richard I. and Starkstein S. (2011). Symptomatology and markers of anxiety disorders in Parkinson's disease: A cross-sectional study. *Movement Disorders*, 26 (3), pp. 484–492.
7. Stein M., Heuser I., Juncos J., Uhde T. Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease. (1990). *American Journal of Psychiatry*, 147 (2), pp. 217–220.
8. Menza M., Robertson-Hoffman D. and Bonapace A. (1993). Parkinson's disease and anxiety: Comorbidity with depression. *Biological Psychiatry*, 34 (7), pp. 465–470.
9. Lauterbach E., Duvoisin R. (1991). Anxiety disorders in familial parkinsonism. *American Journal of Psychiatry*, 148 (2), pp. 274.
10. Starkstein S., Robinson R., Leiguarda R. and Preziosi T. (1993). Anxiety and Depression in Parkinson's Disease. *Behavioural Neurology*, 6 (3), pp. 151–154.
11. Marin R. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. (1991). *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 3 (3), pp. 243–254.
12. Reijnders J., Ehrh U., Lousberg R., Aarsland D. and Leentjens A. (2009). The association between motor subtypes and psychopathology in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15 (5), pp. 379–382.
13. Aarsland D., Marsh L. and Schrag A. (2009). Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24 (15), pp. 2175–2186.
14. Deuschl G., Herzog J., Kleiner-Fisman G., Kubu C., Lozano A., Lyons K., Rodriguez-Oroz M., Tamma F., Tröster A., Vitek J., Volkmann J. and Voon V. (2006). Deep brain stimulation: Post-operative issues. *Movement Disorders*, 21 (S14), pp. 219–237.
15. Weaver F. (2009). Deep Brain Stimulation for Patients With Advanced Parkinson Disease —Reply. *JAMA*, 301 (19), p. 1985.
16. Parent A. and Hazrati L. (1995). Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Research Reviews*, 20 (1), pp. 91–127.
17. Alexander G., DeLong M. and Strick P. (1986). Parallel Organization of Functionally Segregated Circuits Linking Basal Ganglia and Cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9 (1), pp. 357–381.
18. Mallet L., Schupbach M., N'Diaye K., Remy P., Bardinet E., Czernecki V., Welter M., Pelissolo A., Ruberg M., Agid Y. and Yelnik J. (2007). Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104 (25), pp. 10661–10666.
19. Mallet L., Mesnage V., Houeto J., Pelissolo A., Yelnik J., Behar C., Gargiulo M., Welter M., Bonnet A., Pillon B., Cornu P., Dormont D., Pidoux B., Allilaire J. and Agid Y. (2002). Compulsions, Parkinson's disease, and stimulation. *The Lancet*, 360 (9342), pp. 1302–1304.
20. Bronstein J., Tagliati M., Alterman R., Lozano A., Volkmann J., Stefani A., Horak F., Okun M., Foote K., Krack P., Pahwa R., Henderson J., Hariz M., Bakay R., Rezaei A., Mark W., Moro E., Vitek J., Weaver F., Gross R. and DeLong M. (2011). Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 68 (2).
21. Okun M., Wu S., Foote K., Bowers D., Gogna S., Price C., Malaty I., Rodriguez R., Jacobson C. and Ward H. (2011). Do Stable Patients With a Premorbid Depression History Have a Worse Outcome After Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease? *Neurosurgery*, 69 (2), pp. 357–361.
22. Agid Y., Schüpbach M., Gargiulo M., Mallet L., Houeto J., Behar C., Maltête D., Mesnage V., Welter M. Neurosurgery in Parkinson's disease: the doctor is happy, the patient less so? (2006). *Journal of neural transmission. Supplementum*, (70), pp. 409–14.
23. Volkmann J., Daniels C. and Witt K. (2010). Neuropsychiatric effects of subthalamic neurostimulation in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 6, pp. 487–498.
24. Jahanshahi M., Obeso I., Baunez C., Alegre M. and Krack P. (2014). Parkinson's Disease, the Subthalamic Nucleus, Inhibition, and Impulsivity. *Movement Disorders*, 30 (2), pp. 128–140.
25. Voon V., Kubu C., Krack P., Houeto J. and Tröster A. (2006). Deep brain stimulation: Neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Movement Disorders*, 21 (S14), pp. 305–327.
26. Drapier D., Drapier S., Sauleau P., Derkinderen P., Damier P., Allain H., Vénin M. and Millet B. (2006). Pathological gambling secondary to dopaminergic therapy in Parkinson's disease. *Psychiatry Research*, 144 (2–3), pp. 241–244.
27. Krack P. Deep brain stimulation in Parkinson disease. (2008). *Revue neurologique*, 164 (2), pp. 89–93.
28. Thobois S., Ardouin C., Lhommée E., Klinger H., Lagrange C., Xie J., Fraix V., Coelho Brago M., Hassani R., Kistner A., Juphard A., Seigneuret E., Chabardes S., Mertens P., Polo G., Reilhac A., Costes N., LeBars D., Savasta M., Tremblay L., Quesada J., Bosson J., Benabid A., Broussolle E., Pollak P. and Krack P. (2010). Non-motor dopamine withdrawal syndrome after surgery for Parkinson's disease: predictors and underlying mesolimbic denervation. *Brain*, 133 (4), pp. 1111–1127.
29. Romito L., Raja M., Daniele A., Contarino M., Bentivoglio A., Barbier A., Scerrati M. and Albanese A. (2002). Transient mania with hypersexuality after surgery for high frequency stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17 (6), pp. 1371–1374.
30. Castrioto A., Kistner A., Klinger H., Lhommée E., Schmitt E., Fraix V., Chabardes S., Mertens P., Quesada J., Broussolle E., Pollak P., Thobois S. and Krack P. (2012). Psychostimulant effect of levodopa: reversing sensitisation is possible. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84 (1), pp. 18–22.
31. Gesquière-Dando A., Guedj E., Loundou A., Carron R., Witjas T., Fluchère F., Delfini M., Munder L., Régis J., Azulay J. and Eusebio A. (2015). A preoperative metabolic marker of parkinsonian apathy following subthalamic nucleus stimulation. *Movement Disorders*, 30 (13), pp. 1767–1776.
32. Czernecki V., Schüpbach M., Yaici S., Lévy R., Bardinet E., Yelnik J., Dubois B. and Agid Y. (2008). Apathy following subthalamic stimulation in Parkinson disease: A dopamine responsive symptom. *Movement Disorders*, 23 (7), pp. 964–969.
33. Thobois S., Lhommée E., Klinger H., Ardouin C., Schmitt E., Bichon A., Kistner A., Castrioto A., Xie J., Fraix V., Pelissier P., Chabardes S., Mertens P., Quesada J., Bosson J., Pollak P., Broussolle E. and Krack P. (2013). Parkinsonian apathy responds to dopaminergic stimulation of D2/D3 receptors with piribedil. *Brain*, 136 (5), pp. 1568–1577.
34. Robert G., Le Jeune F., Lozachmeur C., Drapier S., Dondaine T., Peron J., Houvenagel J., Travers D., Sauleau P., Millet B., Verin M. and Drapier D. (2014). Preoperative factors of apathy in subthalamic stimulated Parkinson disease: A PET study. *Neurology*, 83 (18), pp. 1620–1626.
35. Witt K., Daniels C., Reiff J., Krack P., Volkmann J., Pinsker M., Krause M., Tronnier V., Kloss M., Schnitzler A., Wojtecki L., Bötzel K., Danek A., Hilker R., Sturm V., Kupsch A., Karner E. and Deuschl G. (2008). Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *The Lancet Neurology*, 7 (7), pp. 605–614.
36. Follett K., Weaver F., Stern M., Hur K., Harris C., Luo P., Marks W., Rothlind J., Sagher O., Moy C., Pahwa R., Burchiel K., Hogarth P., Lai E., Duda J., Holloway K., Samii A., Horn S., Bronstein J., Stoner G., Starr P., Simpson R., Baltuch G., De Salles A., Huang G. and Reda D. (2010). Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 362 (22), pp. 2077–2091.
37. Funkiewiez A. (2004). Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75 (6), pp. 834–839.
38. Krack P., Batir A., Van Blercom N., Chabardes S., Fraix V., Ardouin C., Koudsie A., Limousin P., Benazzouz A., LeBas J., Benabid A. and Pollak P. (2003). Five-Year Follow-up of Bilateral Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 349 (20), pp. 1925–1934.
39. Houeto J. (2002). Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72 (6), pp. 701–707.
40. Wang X., Chang C., Geng N., Li N., Wang J., Ma J., Xue W., Zhao W., Wu H., Wang P. and Gao G. (2009). Long-term effects of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on depression in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15 (8), pp. 587–591.
41. Weaver F. (2009). Bilateral Deep Brain Stimulation vs Best Medical Therapy for Patients With Advanced Parkinson Disease. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 301 (1), p. 63.
42. Castelli L., Perozzo P., Zibetti M., Crivelli B., Morabito U., Lanotte M., Cossa F., Bergamasco B. and Lopiano L. (2006). Chronic Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus for Parkinson's Disease: Effects on Cognition, Mood, Anxiety and Personality Traits. *European Neurology*, 55 (3), pp. 136–144.
43. Witt K., Daniels C., Reiff J., Krack P., Volkmann J., Pinsker M., Krause M., Tronnier V., Kloss M., Schnitzler A., Wojtecki L., Bötzel K., Danek A., Hilker R., Sturm V., Kupsch A., Karner E. and Deuschl G. (2008). Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *The Lancet Neurology*, 7 (7), pp. 605–614.
44. York M., Dulay M., Macias A., Levin H., Grossman R., Simpson R. and Jankovic J. (2008). Cognitive declines following bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79 (7), pp. 789–795.

45. Smeding H., Speelman J., Koning-Haanstra M., Schuurman P., Nijssen P., van Laar T. and Schmand B. (2006). Neuropsychological effects of bilateral STN stimulation in Parkinson disease: A controlled study. *Neurology*, 66 (12), pp. 1830–1836.
46. Morrison C. (2004). Neuropsychological functioning following bilateral subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19 (2), pp. 165–181.
47. Struff A., Simpson R., Jankovic J. and York, M. (2011). Changes in cognitive-emotional and physiological symptoms of depression following STN-DBS for the treatment of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 19 (1), pp. 121–127.
48. De Gaspari D. (2006). Clinical and neuropsychological follow up at 12 months in patients with complicated Parkinson's disease treated with subcutaneous apomorphine infusion or deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77 (4), pp. 450–453.
49. Bejjani B., Damier P., Arnulf I., Thivard L., Bonnet A., Dormont D., Cornu P., Pidoux B., Samson Y. and Agid Y. (1999). Transient Acute Depression Induced by High-Frequency Deep-Brain Stimulation. *New England Journal of Medicine*, 340 (19), pp. 1476–1480.
50. Blomstedt P., Hariz M., Lees A., Silberstein P., Limousin P., Yelnik J. and Agid Y. (2008). Acute severe depression induced by intraoperative stimulation of the substantia nigra: A case report. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14 (3), pp. 253–256.
51. Tommasi G., Lanotte M., Albert U., Zibetti M., Castelli L., Maina G. and Lopiano L. (2008). Transient acute depressive state induced by subthalamic region stimulation. *Journal of the Neurological Sciences*, 273 (1–2), pp. 135–138.
52. Krack P., Hamel W., Mehdorn H. and Deuschl G. (1999). Surgical treatment of Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, 12 (4), pp. 417–425.
53. Castrioto A., Kistner A., Klinger H., Lhommée E., Schmitt E., Fraix V., Chabardès S., Mertens P., Quesada J., Broussolle E., Pollak P., Thobois S. and Krack P. (2012). Psychostimulant effect of levodopa: reversing sensitisation is possible. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84 (1), pp. 18–22.
54. Weintraub D., Duda J., Carlson K., Luo P., Sagher O., Stern M., Follett K., Reda D. and Weaver F. (2013). Suicide ideation and behaviours after STN and GPi DBS surgery for Parkinson's disease: results from a randomised, controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84 (10), pp. 1113–1118.
55. Schuepbach W., Rau J., Knudsen K., Volkmann J., Krack P., Timmermann L., Hälbig T., Hesekamp H., Navarro S., Meier N., Falk D., Mehdorn M., Paschen S., Maarouf M., Barbe M., Fink G., Kupsch A., Gruber D., Schneider G., Seigneuret E., Kistner A., Chaynes P., Ory-Magne F., Brefel-Courbon C., Vesper J., Schnitzler A., Wojtecki L., Houeto J., Bataille B., Maltête D., Damier P., Raoul S., Sixel-Doering F., Hellwig D., Gharabaghi A., Krüger R., Pinski M., Amftage F., Régis J., Wijtas T., Thobois S., Mertens P., Kloss M., Hartmann A., Oertel W., Post B., Speelman H., Agid Y., Schade-Brittinger C. and Deuschl G. (2013). Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. *New England Journal of Medicine*, 368 (7), pp. 610–622.
56. Okun M., Fernandez H., Wu S., Kirsch-Darrow L., Bowers D., Bova F., Suelter M., Jacobson C., Wang X., Gordon C., Zeilman P., Romrell J., Martin P., Ward H., Rodriguez R. and Foote K. (2009). Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: The COMPARE Trial. *Annals of Neurology*, 65 (5), pp. 586–595.
57. Kalteis K., Standhardt H., Krysin-Exner I., Brücke T., Volc D. and Alesch F. (2005). Influence of bilateral STN-stimulation on psychiatric symptoms and psychosocial functioning in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 113 (9), pp. 1191–1206.
58. Czernecki V. (2005). Does bilateral stimulation of the subthalamic nucleus aggravate apathy in Parkinson's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76 (6), pp. 775–779.
59. Ory-Magne F., Brefel-Courbon C., Simonetta-Moreau M., Fabre N., Lotterie J., Chaynes P., Berry I., Lazorthes Y. and Rascol O. (2007). Does ageing influence deep brain stimulation outcomes in Parkinson's disease? *Movement Disorders*, 22 (10), pp. 1457–1463.
60. Porat O., Cohen O., Schwartz R. and Hassin-Baer S. (2009). Association of Preoperative Symptom Profile With Psychiatric Symptoms Following Subthalamic Nucleus Stimulation in Patients With Parkinson's Disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 21 (4), pp. 398–405.
61. Higuchi M., Tsuboi Y., Inoue T., Fukuyama K., Abe H., Baba Y. and Yamada T. (2014). Predictors of the Emergence of Apathy After Bilateral Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Patients with Parkinson's Disease. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 18 (2), pp. 113–117.
62. Kirsch-Darrow L., Zahodne L., Marsiske M., Okun M., Foote K. and Bowers D. (2011). The trajectory of apathy after deep brain stimulation: From pre-surgery to 6 months post-surgery in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17 (3), pp. 182–188.
63. Soulas T., Sultan S., Gurruchaga J., Palfi S. and Fénelon G. (2011). Depression and Coping as Predictors of Change After Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *World Neurosurgery*, 75 (3–4), pp. 525–532.
64. Chang C., Li N., Wu Y., Geng N., Ge S., Wang J., Wang X. and Wang X. (2012). Associations Between Bilateral Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation (STN-DBS) and Anxiety in Parkinson's Disease Patients: A Controlled Study. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24 (3), pp. 316–325.
65. Appleby B., Duggan P., Regenberg A. and Rabins P. (2007). Psychiatric and neuropsychiatric adverse events associated with deep brain stimulation: A meta-analysis of ten years' experience. *Movement Disorders*, 22 (12), pp. 1722–1728.
66. Krack P., Kumar R., Ardouin C., Dowsey P., McVicker J., Benabid A. and Pollak P. (2001). Mirthful laughter induced by subthalamic nucleus stimulation. *Movement Disorders*, 16 (5), pp. 867–875.
67. Chopra A., Tye S., Lee K., Sampson S., Matsumoto J., Adams A., Klassen B., Stead M., Fields J. and Frye M. (2012). Underlying Neurobiology and Clinical Correlates of Mania Status After Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: A Review of the Literature. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24 (1), pp. 102–110.
68. Funkiewiez A., Ardouin C., Krack P., Fraix V., Van Blercom N., Xie J., Moro E., Benabid A. and Pollak P. (2003). Acute psychotropic effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation and levodopa in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 18 (5), pp. 524–530.
69. Albanese A., Piacentini S., Romito L., Leone M., Franzini A., Broggi G., Bussone G., Burkhard P., Ghika J., Berney A., Villemure J. and Vingerhoets F. (2005). Suicide after successful deep brain stimulation for movement disorders. *Neurology*, 65 (3), pp. 499–500.
70. Soulas T., Gurruchaga J., Palfi S., Cesaro P., Nguyen J. and Fénelon G. (2008). Attempted and completed suicides after subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79 (8), pp. 952–954.
71. Soulas T., Gurruchaga J., Palfi S., Cesaro P., Nguyen J. and Fénelon G. (2008). Attempted and completed suicides after subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79 (8), pp. 952–954.
72. Voon V., Krack P., Lang A., Lozano A., Dujardin K., Schupbach M., D'Ambrosia J., Thobois S., Tamma F., Herzog J., Speelman J., Samanta J., Kubu C., Rossignol H., Poon Y., Saint-Cyr J., Ardouin C. and Moro E. (2008). A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain*, 131 (10), pp. 2720–2728.
73. Frank M., Samanta J., Moustafa A. and Sherman S. (2007). Hold Your Horses: Impulsivity, Deep Brain Stimulation, and Medication in Parkinsonism. *Science*, 318 (5854), pp. 1309–1312.
74. Voon V., Fernagut P., Wickens J., Baunez C., Rodriguez M., Pavon N., Juncos J., Obeso J. and Bezard E. (2009). Chronic dopaminergic stimulation in Parkinson's disease: from dyskinesias to impulse control disorders. *The Lancet Neurology*, 8 (12), pp. 1140–1149.
75. Houeto J., Mallet L., Mesnage V., Tezenas du Montcel S., Béhar C., Gargiulo M., Torny F., Pelissolo A., Welter M. and Agid Y. (2006). Subthalamic Stimulation in Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, 63 (8), p. 1090.
76. Lhommée E., Klinger H., Thobois S., Schmitt E., Ardouin C., Bichon A., Kistner A., Fraix V., Xie J., Aya Kombo M., Chabardès S., Seigneuret E., Benabid A., Mertens P., Polo G., Camicella S., Quesada J., Bosson J., Broussolle E., Pollak P. and Krack P. (2012). Subthalamic stimulation in Parkinson's disease: restoring the balance of motivated behaviours. *Brain*, 135 (5), pp. 1463–1477.
77. Bejjani B., Arnulf I., Demeret S., Damier P., Bonnet A., Houeto J. and Agid Y. (2000). Levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: Is sensitization reversible? *Annals of Neurology*, 47 (5), pp. 655–658.
78. Dellapina E., Ory-Magne F., Regragui W., Thalamas C., Lazorthes Y., Rascol O., Payoux P. and Brefel-Courbon C. (2012). Effect of subthalamic deep brain stimulation on pain in Parkinson's disease. *Pain*, 153 (11), pp. 2267–2273.
79. Barone P., Poewe W., Albrecht S., Debieve C., Massey D., Rascol O., Tolosa E. and Weintraub D. (2010). Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 9 (6), pp. 573–580.
80. Even C. and Weintraub D. (2012). Is depression in Parkinson's Disease (PD) a specific entity? *Journal of Affective Disorders*, 139 (2), pp. 103–112.
81. Richard I., McDermott M., Kurlan R., Lyness J., Como P., Pearson N., Factor S., Juncos J., Serrano Ramos C., Brodsky M., Manning C., Marsh L., Shulman L., Fernandez H., Black K., Panisset M., Christine C., Jiang W., Singer C., Horn S., Pfeiffer R., Rottenberg D., Slevin J., Elmer L., Press D., Hyson H. and McDonald W. (2012). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology*, 78 (16), pp. 1229–1236.
82. Miyasaki J., Shannon K., Voon V., Ravina B., Kleiner-Fisman G., Anderson K., Shulman L., Gronseth G. and Weiner W. (2006). Practice Parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 66 (7), pp. 996–1002.
83. Burkhard P., Vingerhoets F., Berney A., Bogousslavsky J., Villemure J. and Ghika J. (2004). Suicide after successful deep brain stimulation for movement disorders. *Neurology*, 63 (11), pp. 2170–2172.



Депрессивные расстройства и качество жизни у больных артериальной гипертонией с церебральными нарушениями



С. О. Медведева, аспирант

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

Depressive disorders and quality of life in patients with arterial hypertension with cerebral disorders

S. O. Medvedeva

Tver State Medical University, Tver, Russia

Резюме

Обследованы 150 больных артериальной гипертонией, находившихся на диспансерном учете у врача общей практики, у которых оценивались выраженность депрессивных расстройств, тяжесть церебральных и качество жизни. Оказалось, что у больных артериальной гипертонией депрессивные расстройства сочетаются с выраженными церебральными нарушениями и снижением качества жизни, что необходимо учитывать врачу первичного звена при диспансерном наблюдении и проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: артериальная гипертония, церебральные расстройства, психоэмоциональные нарушения, качество жизни.

Summary

One hundred and fifty patients of arterial hypertension, who were registered at the dispensary of a general practitioner, were assessed for the severity of depressive disorders, the severity of cerebral and the quality of life. It turned out that in patients with arterial hypertension, depressive disorders are combined with cerebral and a decrease in the quality of life. All these factors must be taken into account by the primary care physician in the course of dispensary observation and the conduct of therapeutic and prophylactic measures.

Key words: arterial hypertension, cerebral disorders, psychoemotional disorders, quality of life.

Актуальность

Проблема депрессий рассматривается как одна из ключевых не только в психиатрии, но и в общей медицине [5]. Эпидемиологические исследования последних десятилетий свидетельствуют о широкой распространенности депрессивных расстройств среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [2]. Расстройства депрессивного характера приводят к развитию опасных для жизни клинических проявлений ишемической болезни сердца. Депрессия является неблагоприятным прогностическим фактором поражения органов-мишеней и независимым фактором риска смерти при артериальной гипертонии (АГ) и ишемической болезни сердца [3, 7]. Однако функциональные соотношения депрессивных расстройств, качества жизни у больных АГ с церебральными нарушениями изучены недостаточно.

Цель исследования

Проанализировать выраженность депрессивных расстройств и их взаимосвязь с церебральными нарушениями и качеством жизни у больных АГ.

Материалы и методы

Обследованы 150 больных (50 мужчин; 100 женщин; возраст $54,7 \pm 0,9$ года) АГ II стадии, которые находились на диспансерном наблюдении у врача общей практики и получали комбинированную гипотензивную терапию с достигнутой нормотонией. В зависимости от выраженности депрессивных расстройств по шкале HADS пациенты были разделены на три группы: первую составили 113 больных без депрессивных расстройств (возраст $52,8 \pm 1,5$ года), вторую — 27 больных ($57,1 \pm 1,5$ года) с субклинически выраженной депрессией, третью — 10 больных ($60,6 \pm 1,5$ года) с клинически выраженной депрессией.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование. Оценивался неврологический статус, осуществлялось тестирование с помощью опросника шкалы HADS [8]. Шкала тревоги и депрессии HADS включает семь вопросов по тревоге и семь вопросов по депрессии. Каждому ответу соответствует опреде-

ленное количество баллов. По сумме баллов определялся результат: 0–7 баллов — отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии, 8–10 баллов — субклинически выраженная депрессия, 11 баллов и выше — клинически выраженная депрессия. Для оценки качества жизни использовался опросник SF-36, пункты которого сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование (RF), ролевая деятельность (RP), телесная боль (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное состояние (RE) и психическое здоровье (MH). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100 баллами, где 100 баллов представляют полное здоровье. Шкалы группируются в два показателя: физический компонент здоровья (1–4 шкалы) и психологический компонент здоровья (5–8 шкалы) [4]. Полученные данные накапливались в таблице Excel 2003 и обрабатывались с помощью статистических функций данного приложения. Результаты измерения ве-

личин отдельных переменных представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm s$); доверительную вероятность различия средних величин оценивали с использованием непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса. Для выявления зависимостей между изучаемыми параметрами проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента линейной корреляции Спирмена [1, 6].

Результаты

Среди больных первой группы (46 мужчин, 67 женщин) уровень АД составил $134,6 \pm 16,9 / 81,8 \pm 11,8$ мм рт. ст., уровень депрессии по шкале HADS был $3,5 \pm 2,1$ балла. Как видно из рис. 1, у больных АГ без депрессивных расстройств чаще регистрируется ХИГМ I и II стадии, затем НПНКМ и отсутствие церебральных нарушений. При оценке клинических признаков церебральных расстройств головокружение выявлялось у 40 (35,4%), головная боль у 72 (63,7%), шум и звон в ушах у 38 (33,6%), снижение памяти и внимания у 72 (63,7%), нарушение сна у 50 (44,2%), повышенная утомляемость у 54 (47,8%) больных. При неврологическом обследовании нарушения при выполнении координационных проб (Ромберга, пальценосовая) были у 78 (69,0%) больных. При оценке качества жизни физическое функционирование (PF) составило $81,0 \pm 18,9$ балла, ролевое функционирование (RP) соответственно $69,5 \pm 36,4$ балла, боль (BP) — $22,9 \pm 23,2$, общее здоровье (GH) — $58,7 \pm 16,7$, жизнеспособность (VT) — $62,0 \pm 19,1$, социальное функционирование (SF) — $68,6 \pm 20,1$, эмоциональное функционирование (RE) — $72,1 \pm 35,8$, психологическое здоровье (MH) — $68,9 \pm 16,7$, физический компонент здоровья (PH) — $50,0 \pm 6,2$, психический компонент здоровья (MH) — $46,7 \pm 9,0$ балла.

При проведении корреляционного анализа при отсутствии клинически выраженных симптомов депрессивных расстройств имелась статистически значимая обратная корреляционная взаимосвязь слабой силы между депрессией и ролевым функ-

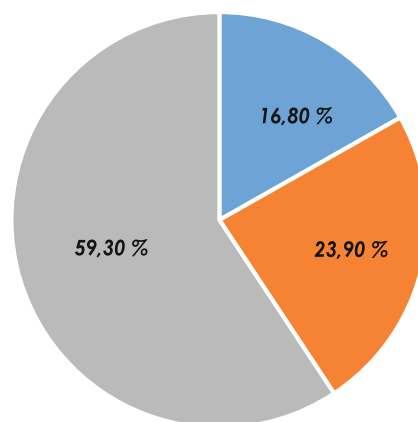


Рисунок 1. Структура церебральных расстройств у больных АГ без депрессивных расстройств.

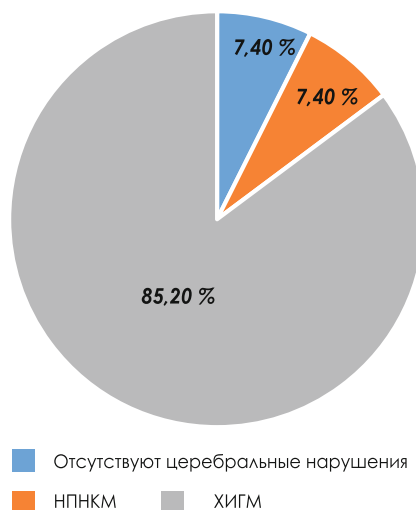


Рисунок 2. Структура церебральных расстройств у больных АГ с субклинически выраженными симптомами депрессии.

ционированием (RF) $r = -0,37$ ($p < 0,01$) и психологическим здоровьем (MH) $r = -0,38$ ($p < 0,01$); очень слабой силы между депрессией и жизнеспособностью (VT) $r = -0,24$ ($p < 0,05$) и эмоциональным функционированием (RE) $r = -0,31$ ($p < 0,01$); прямая очень слабой силы между депрессией и болью (BP) $r = 0,25$ ($p < 0,01$).

Таким образом, у больных АГ без клинических симптомов депрессии в 59,3 % случаев регистрировались церебральные нарушения, которые сочетались со снижением качества жизни в основном за счет общего здоровья и жизнеспособности (VT).

У больных второй группы (3 мужчины, 24 женщины) уровень АД составил $137,4 \pm 20,1 / 84,4 \pm 12,8$ мм рт. ст., уровень депрессии по шкале HADS — $9,0 \pm 0,9$ балла.

Как видно из рис. 2, у больных АГ с субклинически выраженными симптомами депрессии чаще регистрируются ХИГМ I и II стадии, затем НПНКМ и отсутствие церебральных нарушений. По сравнению с первой группой отмечалось нарастание частоты жалоб церебрального характера. Так, головокружение выявлялось у 16 (59,3%), шум и звон в ушах у 20 (74,1%), снижение памяти и внимания у 15 (55,6%), нарушение сна у 1 (3,7%), повышенная утомляемость у 19 (70,4%), головная боль у 15 (55,6%) больных. Нарушения при выполнении координационных проб (Ромберга, пальценосовая) имелись у 25 (92,6%) больных. При оценке качества жизни физическое функционирование (PF) составило $64,4 \pm 22,9$ балла (в 1,2 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0015$), ролевое функционирование (RP) соответственно $24,0 \pm 29,6$ балла (в 2,9 раза меньше по сравнению с первой группой; $p < 0,0001$), боль (BP) — $40,0 \pm 21,0$ (в 1,7 раза больше по сравнению с первой группой; $p = 0,006$), общее здоровье (GH) — $46,3 \pm 12,8$ (в 1,3 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0023$), жизнеспособность (VT) — $44,6 \pm 15,3$ (в 1,4 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0003$), социальное функционирование (SF) — $52,9 \pm 21,6$ (в 1,3 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0054$), эмоциональное функционирование (RE) — $30,8 \pm 39,9$ (в 2,3 раза меньше по сравнению с первой группой; $p < 0,0001$), психологическое здоровье (MH) — $53,8 \pm 15,4$ (в 1,3 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0003$), физический компонент здоровья (PH) — $45,9 \pm 5,4$ (в 1,1 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0093$); психический компонент здоровья (MH) — $37,5 \pm 8,9$ балла (в 1,2 раза меньше по сравнению с первой группой; $p < 0,0001$).

При проведении корреляционного анализа при субклинически выра-

женных симптомах депрессивных расстройств имелась статистически значимая обратная корреляционная взаимосвязь средней силы между депрессией и ролевым функционированием (RF) $r = -0,41$ ($p < 0,05$), прямая слабой силы между депрессией и болью (BP) $r = -0,44$ ($p < 0,01$).

Таким образом, у больных АГ с субклинически выраженной депрессией при нарастании церебральных нарушений выявлялось значительное снижение качества жизни в основном за счет эмоционального функционирования (RE) и ролевого функционирования (RP).

У больных третьей группы (1 мужчина, 9 женщин) уровень АД составил $138,8 \pm 11,8 / 81,0 \pm 9,9$ мм рт. ст.; уровень депрессии по шкале HADS — $12,5 \pm 1,3$ балла.

Как видно из рис. 3, у больных АГ с клинически выраженными симптомами депрессии чаще регистрируются ХИГМ I и II стадии, затем НПНКМ, отсутствие церебральных нарушений не выявлялось. При оценке клинических признаков церебральных расстройств головокружение регистрировалось у 9 (90,0%; $p = 0,0007$, тест χ^2), шум и звон в ушах у 9 (90,0%; $p < 0,0001$, тест χ^2) больных, головная боль у 10 (100%; $p = 0,0390$, тест χ^2), нарушение сна у 9 (90,0%; $p = 0,0165$, тест χ^2), повышенная утомляемость у 7 (70,0%; $p = 0,0590$, тест χ^2), снижение памяти и внимания у 10 (100%; $p = 0,0186$, тест χ^2) больных. Нарушения при выполнении координационных проб (Ромберга, пальценосовая) регистрировались у 10 (100%; $p = 0,0067$, тест χ^2) больных. При оценке качества жизни физическое функционирование (PF) составило $52,0 \pm 22,5$ балла (в 1,5 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0005$), ролевое функционирование (RP) соответственно $15,0 \pm 33,7$ балла (в 4,6 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0010$), боль (BP) — $54,0 \pm 15,8$ (в 2,3 раза больше по сравнению с первой группой; $p = 0,0007$), общее здоровье (GH) — $44,0 \pm 9,9$ (в 1,3 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0159$), жизнеспособность (VT) — $39,0 \pm 13,9$ (в 1,6 раза меньше по сравнению

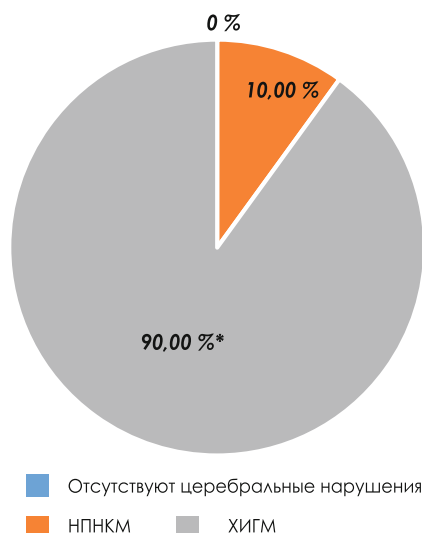


Рисунок 3. Структура церебральных расстройств у больных АГ с клинически выраженными симптомами депрессии. Примечание: $p < 0,05$, тест χ^2 .

нию с первой группой; $p = 0,0024$), социальное функционирование (SF) — $50,0 \pm 18,6$ (в 1,4 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0266$), эмоциональное функционирование (RE) — $30,0 \pm 33,1$ (в 2,4 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0137$), психологическое здоровье (MH) — $48,0 \pm 18,6$ (в 1,4 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0050$), физический компонент здоровья (PH) — $42,0 \pm 6,3$ (в 1,2 раза меньше по сравнению с первой группой; $p = 0,0020$), психический компонент здоровья (MH) — $37,0 \pm 8,2$ балла (в 1,3 раза меньше по сравнению с первой группой; $p < 0,0096$).

При проведении корреляционного анализа при клинически выраженных симптомах депрессивных расстройств выявлялась статистически значимая обратная корреляционная взаимосвязь средней силы между депрессией и ролевым функционированием (RF) $r = -0,68$ ($p < 0,05$) и прямая высокой силы между депрессией и болью (BP) $r = 0,89$ ($p < 0,01$).

У больных АГ с нарастанием депрессивных расстройств отмечается существенное снижение качества жизни, что значительно затрудняет процесс реабилитации. По мере увеличения выраженности симптомов депрессивных расстройств выявлялось увеличение силы корреляцион-

ной взаимосвязи между депрессией и ролевым функционированием, депрессией и болью по данным опросника SF-36.

Таким образом, у больных АГ клинически выраженная депрессия сочетается с тяжелыми церебральными нарушениями и существенным снижением показателей качества жизни.

Выводы

У больных АГ, несмотря на достигнутые целевые цифры АД, с нарастанием депрессивных расстройств отмечаются выраженная церебральная симптоматика и существенное снижение качества жизни, что необходимо учитывать при построении индивидуальных программ реабилитации.

Список литературы

1. Белова А. Н., Щепетова О. Н.: шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. — М.: Антидор, 2002. — 440 с.
2. Оганов Р. Г., Погосова Г. В., Шальнова С. А., Деев А. Д. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога // Кардиология. — 2005. — № 8. — С. 34–44.
3. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
4. Ромасенко Л. В. Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2009. — № 3–4. С. 8–10.
5. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учеб. пособие для вузов. — М.: БИНОМ, 2008. — 512 с.
6. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet. — 2004. — Vol. 364 (9438). — P. 953–962.
7. Rothenhauser H. B., Kapfhammer H. P. Depression in the medically ill: diagnosis and treatment considerations in C-L psychiatry settings // Fortschr. Neurol. Psychiatr. — 2003. — Vol. 71 (7). — P. 358–365.
8. Ware J. E., Snow K. K., Kosinski M., Gandek B. Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide, Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated, 2000. — 150 p.



Ежегодная Научно-практическая конференция



ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой
Москва, 22–24 ноября 2017 года



22–24 ноября 2017 г. в Москве пройдет Ежегодная Научно-практическая конференция «Ранняя стадия ревматических заболеваний: научные достижения и клиническая практика», посвященная фундаментальным и клиническим аспектам современной ревматологии.



Место проведения:

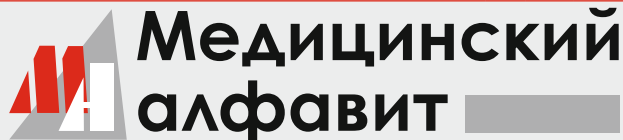
Москва, здание Правительства Москвы по адресу ул. Новый Арбат, 36.

Начало конференции в 08:45.

Конференция проводится Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» при поддержке Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» в рамках Программы непрерывного последипломного медицинского образования по специальности «ревматология».

Программа включает симпозиумы, лекции, научные сессии и пленарные заседания, выставку фармакологических фирм.

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2018 год



Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Больница — все для ЛПУ» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru



MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

VIII

M O S C O W

16-18 NOVEMBER
НОЯБРЯ 2017

M O S C O W

International
Interdisciplinary
Congress

Международный
междисциплинарный
конгресс

Конгресс-парк гостиницы
«Рэдиссон Ройал Москва»
Кутузовский пр-т, 2/1, стр. 6



СЕРМИОН®

ОРИГИНАЛЬНЫЙ НИЦЕРГОЛИН



Сермион – препарат для лечения нарушения мозгового кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией¹⁻⁵

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

СЕРМИОН (НИЦЕРГОЛИН) 30 мг таб.¹

СЕРМИОН® (ницерголин): Ницерголин – производное эрголина, улучшает метаболические и гемодинамические процессы в головном мозге, снижает агрегацию тромбоцитов и улучшает гемореологические показатели крови, повышает скорость кровотока в верхних и нижних конечностях, проявляет альфа-1-адреноблокирующее действие, приводящее к улучшению кровотока. На фоне применения препарата увеличивается активность норадренергической, дофаминергической и ацетилхолинергической церебральных систем, что способствует оптимизации когнитивных процессов. В результате длительной терапии ницерголином наблюдается стойкое улучшение когнитивных функций и уменьшение выраженности поведенческих нарушений, связанных с деменцией. Прием пищи не оказывает существенного влияния на степень и скорость всасывания ницерголина. Фармакокинетика ницерголина в дозах до 60 мг – линейная, не меняется от возраста пациента.

ПОКАЗАНИЯ: Симптоматическая терапия когнитивных нарушений, в том числе деменции при хронических цереброваскулярных и органических поражениях головного мозга, сопровождающихся снижением памяти, концентрации внимания, мышления, активности, повышенной утомляемостью, эмоциональными расстройствами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: недавно перенесенный инфаркт миокарда, острое кровотечение, выраженная брадикардия, нарушение ортостатической регуляции, повышенная чувствительность к ницерголину другим производным эрготамина или другим компонентам препарата, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, возраст до 18 лет, беременность, период грудного вскармливания.

ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ: таблетки 30 мг: внутрь, запивая небольшим объемом жидкости, не разжевывая. При сосудистой деменции Рекомендованная суточная доза составляет 30 – 60 мг в зависимости от тяжести симптомов

и индивидуального ответа на лечение у пациента. Суточную дозу в 30 мг рекомендуется принимать за завтраком. Больным с нарушением функции почек (сывороточный креатинин ≥ 2 мг/дл) Сермион® рекомендуется применять в более низких терапевтических дозах. На когнитивные нарушения препарат действует постепенно, поэтому его следует принимать в течение длительного времени, при этом врач должен периодически (по крайней мере каждые 6 месяцев) оценивать эффект лечения и целесообразность его продолжения.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: Частые – ощущение дискомфорта в животе. Нечастые – психомоторное возбуждение, спутанность сознания, бессонница, сонливость, головокружение, головная боль, снижение артериального давления (АД), в основном после парентерального введения, «приливы» крови к коже лица, диарея, запор, тошнота, диспептические явления, кожный зуд, повышение концентрации мочевой кислоты в крови (этот эффект не зависит от дозы и длительности терапии). Частота неизвестна – ощущение жара, кожные высыпания, аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи. Была отмечена связь развития фиброза (например, легочного, сердечного, клапанов сердца и ретроперитонеального) при применении алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью по отношению к 5HT2B рецепторам серотонина. Симптомы эрготизма (включая тошноту, рвоту, диарею, боль в области живота и периферическую вазоконстрикцию) отмечались при приеме некоторых алкалоидов спорыньи и их производных.

ПЕРЕДОЗИРОВКА: Симптомы: проходящее выраженное снижение АД. Специального лечения обычно не требуется, больному достаточно на несколько минут принять горизонтальное положение. В исключительных случаях при резком нарушении кровоснабжения головного мозга и сердца рекомендуется введение симпатомиметических средств под постоянным контролем АД.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: в терапевтических дозах Сермион® при однократном или многократном применении ницерголина может отмечаться снижение систолического и в большей степени диастолического артериального давления у пациентов с нормальными показателями и с повышенным артериальным давлением.

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Сермион®, одобрена МЗ РФ П N012181/01-061115.
2. Bes A, Orgogozo JM, Poncet M, Rancurel G, Weber M, Bertholom N, et al. A 24-month, double-blind, placebo-controlled multicentre pilot study of the efficacy and safety of nicergoline 60 mg per day in elderly hypertensive patients with leukoaraiosis. European journal of neurology. 1999;6(3):313-22.
3. Asai S, et al. Nicergoline enhances glutamate re-uptake and protects against brain damage in rat global brain ischemia // Eur. J. Pharmacol. 1999. Vol. 383, № 3. P. 267-274.
4. Caraci F, et al. Nicergoline, a drug used for age-dependent cognitive impairment, protects cultured neurons against β -amyloid toxicity // Brain Res. 2005. Vol. 1047, № 1. P. 30-37.
5. Mizuno T, et al. Protective effects of nicergoline against neuronal cell death induced by activated microglia and astrocytes // Brain Res. 2005. Vol. 1066, № 1. P. 78-85.



ООО «Пфайзер»: 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С),
тел.: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.
www.pfizerprofi.ru