

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

24 (399) 2019



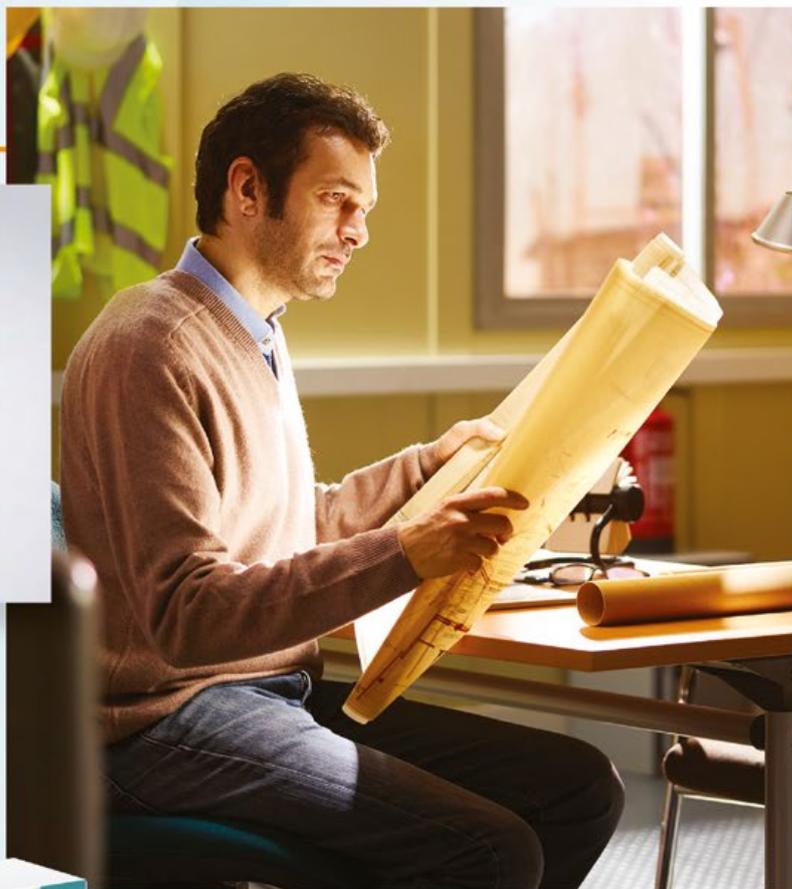
Neurology
& Psychiatry

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Неврология и психиатрия

Том № 3

- Инсульт: лечение и реабилитация
- Нейрофизиология, фармакология боли
- Проблемы ангионеврологии
- Нейродегенеративные заболевания:
 - болезнь Паркинсона,
 - болезнь Альцгеймера,
 - рассеянный склероз
- Сомнология
- Головная боль и вегетативные расстройства
- Эпилепсия: диагностика и лечение
- Психиатрические расстройства
- Вопросы наркологии
- Нервно-мышечные болезни
- Дисфункциональные неврологические расстройства
- Нейрохирургия



**Чувствовать лучше!
Делать лучше!
Мыслить лучше!**

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата БРИНТЕЛЛИКС

RU-BRIN-0028

Международное непатентованное название: вортиоксетин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг. Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ** Бринтелликс показан для лечения больших депрессивных эпизодов у взрослых. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ** Гиперчувствительность к активному веществу или какому-либо компоненту препарата. Одновременное применение с неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (ИМАО) или с селективными ингибиторами МАО А (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Детский и подростковый возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены). **С осторожностью:** тяжелая почечная и печеночная недостаточность; мания и гипомания; фармакологически неконтролируемая эпилепсия, судорожные припадки в анамнезе; выраженное суицидальное поведение; цирроз печени; склонность к кровотечениям; одновременный прием с ингибиторами МАО В (селегилином, разагилином); серотонинергическими лекарственными препаратами, препаратами, снижающими порог судорожной готовности; литием, триптофаном; лекарственными препаратами, содержащими зверобой продрявленный; пероральными антикоагулянтами и лекарственными препаратами, влияющими на тромбоцитарную функцию; препаратами, способными вызвать гипонатриемию; электростимуляционную терапию; пожилой возраст. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Режим дозирования: Начальная и рекомендуемая доза Бринтелликса у взрослых пациентов младше 65 лет составляет 10 мг однократно в сутки. В зависимости от индивидуальной реакции пациента суточная доза может быть увеличена до максимальной дозы 20 мг вортиоксетина один раз в сутки или снижена до минимальной дозы 5 мг вортиоксетина один раз в сутки. После полного разрешения симптомов депрессии рекомендуется продолжать лечение в течение, по крайней мере, 6 месяцев для закрепления антидепрессивного эффекта. Прекращение лечения: Пациенты, получающие лечение препаратом Бринтелликс, могут одномоментно прекратить его прием без необходимости постепенного понижения дозы (см. раздел «Фармакологические свойства»). Особые группы пациентов **Пожилые пациенты** У пациентов ≥ 65 лет в качестве начальной дозы всегда следует использовать минимальную эффективную дозу Бринтелликса 5 мг однократно в сутки. Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов ≥ 65 лет с применением доз выше 10 мг вортиоксетина однократно в сутки, так как данные о применении препарата у этой группы пациентов ограничены (см. раздел «Особые указания»). **Индукторы цитохрома P450** В зависимости от индивидуальной реакции пациента может потребоваться снижение дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии сильными ингибиторами изофермента CYP2D6 (например, бупропионом, хинидином, флуоксетином, пароксетином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Индукторы цитохрома P450** В зависимости

от индивидуальной реакции пациента может потребоваться коррекция дозы Бринтелликса в случае присоединения терапии индукторами цитохрома P450 широкого спектра (например, рифампицином, карбамазепином, фенитоином) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **Дети и подростки (младше 18 лет)** Безопасность и эффективность препарата Бринтелликс у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данные по этой группе пациентов нет (см. раздел «Особые указания»). Способ применения Бринтелликс предназначен для приема внутрь. Покрытые пленочной оболочкой таблетки можно принимать вне зависимости от приема пищи. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** Сводная характеристика профиля безопасности. Наиболее частой нежелательной реакцией была тошнота. Нежелательные реакции обычно были слабо или умеренно выраженными и отмечались лишь на протяжении первых двух недель лечения. Нежелательные реакции обычно носили временный характер и, в общем, не являлись причиной отмены препарата. Нежелательные побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, чаще наблюдались у женщин, чем у мужчин. **Список нежелательных реакций** Нежелательные реакции, перечисленные ниже, распределены по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/100$), часто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), нечасто ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), редко ($\geq 1/100000$ до $< 1/10000$), очень редко ($< 1/100000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных). Очень часто: тошнота; часто: диарея, запор, рвота, головокружение, необычные сновидения, зуд, в том числе генерализованный; нечасто: приливы, ночные поты; частота неизвестна: серотониновый синдром. Описание отдельных нежелательных реакций **Пожилые пациенты** Для доз вортиоксетина 10 мг и выше один раз в сутки уровень выбывания из исследований был выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Для доз вортиоксетина 20 мг один раз в сутки случаи возникновения тошноты и запоров были выше у пациентов в возрасте ≥ 65 лет (42% и 15%, соответственно) по сравнению с пациентами < 65 лет (27% и 4%, соответственно) (см. раздел «Особые указания»). **Сексуальная дисфункция** В клинических исследованиях сексуальная дисфункция оценивалась с использованием ASEX (Аризонская шкала сексуальной функции). Дозы от 5 до 15 мг не демонстрировали отличия от плацебо. Однако прием дозы вортиоксетина 20 мг ассоциировался с повышением частоты возникновения сексуальной дисфункции, вызванной терапией (TESD) (см. раздел «Фармакологические свойства»). **Класс-специфический эффект** Эпидемиологические исследования преимущественно с участием пациентов в возрасте 50 лет и старше показали существование повышенного риска костных переломов у пациентов, принимающих лекарственные препараты, относящиеся к соответствующим фармакологическим классам антидепрессантов (СИОЗС и ТЦА). Механизм, приводящий к этому риску, неизвестен, также как неизвестно относится ли этот риск к приему вортиоксетина.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ

ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Неврология и психиатрия. Том 3
Медицинский алфавит №24 (399) 2019
 Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»
 Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
 E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор издательства
 Т. В. Сеница

Почтовый адрес: 1129515, г. Москва, а/я 94

Адрес редакции: 1129515, г. Москва,
 ул. Академика Королева, д. 13, стр. 1, оф. 804 А

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

Объединенный редакционный совет журнала
«Медицинский алфавит»

Акимкин Василий Геннадьевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
 Амхадова Малак Абдурашидовна, д.м.н., проф.
 Балан Вера Ефимовна, д.м.н., проф.
 Барбараш Ольга Леонидовна, д.м.н., проф., чл.-корр.
 РАН Брикко Николай Иванович, д.м.н., проф.
 Бутров Андрей Валерьевич, д.м.н., проф.
 Вавилова Татьяна Владимировна, д.м.н., проф.
 Голубев Валерий Леонидович, д.м.н., проф.
 Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., проф.
 Данилов Алексей Борисович, д.м.н., проф.
 Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф.
 Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф.
 Журавлева Марина Владимировна, д.м.н., проф.
 Козлов Игорь Александрович, д.м.н., проф.
 Королева Ирина Станиславовна, д.м.н., проф.
 Крихели Нателла Ильинична, д.м.н., проф.
 Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф.
 Кузнецова Ирина Всеволодовна, д.м.н., проф.
 Кулаков Анатолий Алексеевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
 Малеев Виктор Васильевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
 Мартынок Тамара Витальевна, д.м.н., проф.
 Михин Вадим Петрович, д.м.н., проф.
 Оганов Рафаэль Гегамович, д.м.н., проф.
 Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф.
 Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф.
 Плавуню Николай Филиппович, д.м.н., проф.
 Проценко Денис Николаевич, д.м.н., проф.
 Покровский Валентин Иванович, акад. РАН, д.м.н., проф.
 Скоромец Александр Анисимович, акад. РАН, д.м.н., проф.
 Стручков Петр Владимирович, д.м.н., проф.
 Стрюк Раиса Ивановна, д.м.н., проф.
 Улитовский Сергей Борисович, д.м.н., проф.
 Ушаков Рафаэль Васильевич, д.м.н., проф.
 Шилова Маргарита Викторовна, д.м.н., проф.
 Щербо Сергей Николаевич, д.б.н., проф.
 Эмануэль Владимир Леонидович, д.м.н., проф.

Руководитель проекта «Неврология и психиатрия»
 С. В. Фомина, 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 дополнительных согласований с авторами. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов. Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.
 Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.
 Формат А4. Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «Медицинский алфавит» обязательна. За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несет автор.
 Подписан в печать 17 сентября 2019 года.

Для подписки в каталоге РОСПЕЧАТЬ
 Индекс 36228 «Медицинский алфавит» (комплект)



Содержание

- 5 **Лечение хронической головной боли: всегда ли мы можем следовать международным рекомендациям?**
Н. В. Латышева
- 10 **Ботулинотерапия спастических форм детского церебрального паралича препаратом Релатокс® у детей**
Д. А. Красавина, О. Р. Орлова, О. Н. Васильева, А. А. Бальберт, Е. А. Морозек
- 18 **Новые возможности терапии немоторных нарушений при болезни Паркинсона: роль Селанка в коррекции эмоциональных расстройств**
Н. Ю. Сафонова, Л. В. Лукина
- 23 **Цереброваскулярные нарушения и синдром вегетативной дистонии у детей (подростков) и пациентов молодого возраста. Клинико-диагностические алгоритмы терапии**
М. Ф. Абрамова, И. А. Степанова, К. В. Абрамов, Т. Н. Казыкина, Т. М. Васильева
- 28 **Тепловизионные признаки спастических форм ДЦП у детей 4–7 лет: протокол и анализ данных**
М. Г. Воловик, Г. Е. Шейко, А. Н. Кузнецов
- 40 **Влияние Семакса на эмоциональное состояние и когнитивные процессы у больных ишемическим инсультом в остром периоде**
Ю. В. Коцюбинская, А. В. Казаков, Н. Ю. Сафонова
- 45 **Динамика показателей липидно-фосфолипидного профиля крови пациентов пожилого возраста с острым нарушением мозгового кровообращения**
Т. А. Слюсарь, Ю. В. Абраменко, Н. А. Яковлев, К. В. Хорошавина
- 49 **Диагностическо-лечебный опыт ведения ребенка с неонатальной эпилепсией от порога реанимации до выписки домой (клинический случай)**
Д. В. Горшков, Г. В. Одинцова, Д. В. Новосельцев, А. М. Щетинина, К. А. Сеель
- 54 **Подписка**

Contents

- 5 **Chronic headache treatment: can we always follow international guidelines?**
N. V. Latsysheva
- 10 **Botulinum therapy of spastic forms of cerebral palsy with Relatox® in children**
D. A. Krasavina, O. R. Orlova, O. N. Vasilyev, A. A. Balbert, E. A. Moroshek
- 18 **Features of treatment of non-motor disorders in Parkinson's disease: role of Selang in correction of emotional disorder**
N. Yu. Safonova, L. V. Lukina
- 23 **Cerebrovascular disorders and autonomic dystonia syndrome in children (adolescents) and young patients. Clinical diagnostic therapy algorithms**
M. F. Abramova, I. A. Stepanova, K. V. Abramov, T. N. Kazykina, T. M. Vasilyeva
- 28 **Thermographic signs of spastic type cerebral palsy in 4–7 years old children: protocol and data analysis**
M. G. Volovik, G. E. Sheiko, A. N. Kuznetsov
- 40 **Characteristics of emotional state and cognitive processes in patients with ischemic stroke in acute period**
Yu. V. Kotsyubinskaya, A. V. Kazakov, N. Yu. Safonova
- 45 **Dynamics of blood lipid-phospholipid profile indicators in elderly patients with stroke**
T. A. Slyusar, Yu. V. Abramenko, N. A. Yakovlev, K. V. Choroshavina
- 49 **Diagnostic and therapeutic experience of child with neonatal epilepsy: from ICU to home (clinical case)**
D. V. Gorshkov, G. V. Odintsova, D. V. Novoseltsev, A. M. Shchetinina, C. A. Seel
- 54 **Subscription**



С 2008 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Редакционная коллегия



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

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

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

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

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

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

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

Захаров Владимир Владимирович (г. Москва), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

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., кафедра 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 «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»

Лобзин Сергей Владимирович (г. Москва), д.м.н., проф., действительный член (академик) Петровской академии наук и искусств; зав. кафедрой неврологии имени акад. С.Н. Давиденкова, зам. декана терапевтического факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»; член Всемирной федерации неврологов, вице-президент Ассоциации неврологов г. Санкт-Петербурга

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 «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»

Макаров Игорь Владимирович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., проф., рук. отделения детской психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», гл. внештатный детский специалист-психиатр Минздрава в Северо-Западном федеральном округе, председатель секции детской психиатрии Российского общества психиатров

Наприенко Маргарита Валентиновна (г. Москва), д.м.н., проф., кафедра интегративной медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Путилина Марина Викторовна (г. Москва), д.м.н., проф., кафедра неврологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Семенова Наталия Владимировна (г. Санкт-Петербург), д.м.н., гл. научный сотрудник, рук. научно-организационного отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»

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

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

Филатова Елена Глебовна (г. Москва), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Шавловская Ольга Александровна (г. Москва), д.м.н., вед. научный сотрудник НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Editorial Board

Science Editor
Golubev V. L., MD, DMSci, professor

Barinov A. N., MD, PhD

Vorobyeva O. V., MD, DMSci, professor

Danilov A. B., 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

Lobzin S. V., MD, DMSci, professor

Kostenko E. V., MD, DMSci

Mazo G. E., MD, DMSci

Makarov I. V., MD, DMSci, professor

Naprienko M. V., MD, DMSci, professor

Putilina M. V., MD, DMSci, professor

Semyonova N. V., MD, DMSci

Skoromets A. A., MD, DMSci, professor, RASci member

Toroptsova N. V., MD, DMSci

Filatova E. G., MD, DMSci, professor

Shavlovskaya O. A., MD, DMSci

О ЦИТИРОВАНИИ И ПРАВИЛАХ ОФОРМЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

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. Серия. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Лобанков В. М., Фомина М. Б. Острый аппендицит // *Медицинский алфавит. Сер. «Неврология и психиатрия»* — 2019. — Т. 1, № 33 (210). — С. 10–14.

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

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

Лечение хронической головной боли: всегда ли мы можем следовать международным рекомендациям?

Н. В. Латышева, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

²ООО «Цефалголог» — Клиника головной боли и вегетативных расстройств имени академика Александра Вейна — клиническая база Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), г. Москва



Н. В. Латышева

Chronic headache treatment: can we always follow international guidelines?

N. V. Latysheva

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Alexander Vein Headache Clinic; Moscow, Russia

Резюме

Международные рекомендации по профилактическому лечению мигрени предписывают использование пяти основных классов препаратов: бета-блокаторов, антиконвульсантов, антидепрессантов (амитриптилина и венлафаксина), ингибитора ангиотензиновых рецепторов и ботулотоксина типа А. Хроническая головная боль напряжения (ХГБН) ограничивает врача в еще большей степени и содержит только амитриптилин, венлафаксин и мirtазапин. В то же время возможность длительного приема большего числа рекомендованных препаратов сильно осложнена в связи с их недостаточной хорошей переносимостью. Кроме того, большая часть рекомендованных препаратов не позволяет контролировать наиболее часто встречаемые коморбидные заболевания, среди которых наибольшее значение для выбора и прогноза эффективности терапии имеет депрессия. В статье представлен обзор текущих рекомендаций по лечению мигрени и ХГБН и связанных с их использованием практических сложностей. Также представлена серия случаев использования нового мультимодального антидепрессанта вортиоксетина в лечении хронической головной боли.

Ключевые слова: мигрень, головная боль напряжения, профилактическое лечение, вортиоксетин.

Summary

International guidelines on the prevention of migraine recommend the use of five main classes of medications: beta-blockers, antiepileptics, antidepressants (amitriptyline and venlafaxine), angiotensin receptor antagonists and botulinum toxin type A. Chronic tension-type headache (CTH) guidelines are even more limiting and contain only amitriptyline, venlafaxine and mirtazapine. However, long-term intake of these medications is substantially limited by their tolerability issues. Moreover, most recommended medications cannot control the most frequently observed comorbidities, where depression plays the most important role in treatment selection, efficacy and long-term prognosis. This paper reviews the current migraine and CTH prevention guidelines and complexities that physicians encounter with their use. The paper also includes a case series of treating chronic headache with a new multimodal antidepressant vortioxetine.

Key words: migraine, tension-type headache, preventive treatment, vortioxetine.

Мигрень является третьим по распространенности заболеванием среди всех болезней, а этой формой головной боли (ГБ) страдает каждый седьмой человек в мире [1]. Большинству пациентов требуется только оптимизация обезболивания. Однако около 38 % пациентов нуждаются в проведении профилактической терапии вследствие высокой тяжести и частоты приступов ГБ [2]. Хорошо известно, что при эпизодической и, в еще большей степени, хронической мигрени (ХМ) трудоспособность пациентов серьезно нарушена [3]. Так, в двух крупнейших на данный момент эпидемиологических исследованиях CaMEO и AMPP средний уровень нарушения

трудоспособности по шкале MIDAS был крайне высок и составил среди женщин 38–45 баллов при ХМ и 6–7 баллов при эпизодической мигрени (ЭМ) [4]. При этом доля пациентов с тяжелым нарушением трудоспособности при ЭМ находится на уровне 32–38 %, а при ХМ достигает 79–82 %.

По оценкам, в 2016 году бремя головной боли напряжения (ГБН) составило 7,2 миллиона потерянных лет трудоспособной жизни [5]. Трудоспособность нарушена в большей степени у пациентов, страдающих хронической головной болью напряжения (ХГБН), — заболеванием, при котором частота ГБ превышает 15 дней в месяц.

Вопрос профилактического лечения мигрени хорошо изучен, во многих странах выпущены официальные рекомендации. Текущие рекомендации предписывают использование пяти основных классов препаратов: бета-блокаторов (пропранолола, метопролола, атенолола), антиконвульсантов (топирамата и вальпроата натрия), антидепрессантов (амитриптилина и венлафаксина), ингибитора ангиотензиновых рецепторов кандесартана и ботулотоксина типа А (см. табл.) [6].

Рекомендации по лечению ХГБН ограничивают врача в еще большей степени, и препаратом первого выбора является амитриптилин в дозе

Таблица
Современные рекомендации по профилактическому лечению мигрени

Препараты	Суточная доза, мг	Уровень доказательности
<i>β-блокаторы</i>		
Метопролол	50–200	A
Ппропранолол	120–240	A
Атенолол	100	B
<i>Антиконвульсанты</i>		
Вальпроевая кислота	400–1000	A
Топирамат	25–200	A
<i>Антидепрессанты</i>		
Амитриптилин	25–150	B
Венлафаксин	150	B
<i>Другие средства</i>		
Кандесартан	16	C
Препараты белокочытника	50–75 мг 2 раза в день	A
Пиретрум девичий	50–300 мг 2 раза в день	B
Рибофлавин	400	B
Магния дицитрат	600	B
Коэнзим Q10	100 мг 3 раза в день	C
Лизиноприл	10–20	C

30–75 мг. Также могут использоваться венлафаксин 150 мг и мirtазапин 30 мг [7].

Длительность приема всех лекарственных препаратов в лечении хронической ГБ составляет в большинстве случаев не менее 12 месяцев. Это связано с тем, что для восстановления функции антиноцицептивных систем в головном мозге требуется существенный период времени. Кроме того, международные рекомендации предписывают прекращать лечение не ранее чем через 6 месяцев после достижения устойчиво невысокой частоты ГБ (не более 8 дней ГБ в месяц) [8]. У пациентов с длительным анамнезом хронической ГБ, а также злоупотребляющих анальгетическими препаратами зачастую необходимо намного более длительный курс лечения.

В то же время возможность длительного приема большего числа рекомендованных препаратов сильно осложнена их недостаточно хорошей переносимостью. В частности, прием амитриптилина даже в дозе 25 мг у многих пациентов существенно затруднен в связи с выраженной сонли-

востью вследствие антигистаминного действия препарата. На фоне его приема около 58% пациентов отмечают повышение веса уже в первые 2 месяца лечения, а 40–60% также испытывают сухость во рту и (или) запор [9]. В клинических испытаниях выбывание из группы амитриптилина составило 17% [10], при этом наличие и выраженность нежелательных явлений не коррелируют с дозой препарата. Переносимость топирамата в лечении мигрени также является острым вопросом, а доля пациентов, преждевременно прекращающих его прием вследствие нежелательных явлений, составляет 24% [10]. Нельзя забывать и о большом числе абсолютных и относительных противопоказаний для приема амитриптилина и топирамата.

Эффективность всех лекарственных средств, представленных в международных рекомендациях, также оставляет желать лучшего и не превышает 72%. Эффективность лечения ХГБН еще ниже и может не превышать 38% [11]. Поэтому не вызывает удивления тот факт, что уже через 6 месяцев лечения ХМ продолжают принимать препараты не более 25%

пациентов, а к 12 месяцам этот показатель падает до 20% [10]. Основными причинами такой низкой приверженности к лечению называют отсутствие или недостаточность эффекта, а также неудовлетворительную переносимость назначенных лекарств.

Профилактическое лечение хронической ГБ осложняется также наличием у пациентов множества коморбидных заболеваний, которые ухудшают прогноз и повышают вероятность раннего возврата хронической ГБ после окончания лечения [12]. При этом большая часть рекомендованных препаратов не позволяет контролировать наиболее распространенные коморбидные заболевания. Наибольшее значение для выбора и прогноза эффективности терапии имеет депрессия, при этом риск наличия депрессии у пациентов с ХМ повышен в 3,8 раза по сравнению со здоровыми людьми [13]. Распространенность этого заболевания при хронической ГБ достигает 85% [14], а игнорирование депрессии существенно ухудшает результаты лечения и приводит к быстрому возврату хронической ГБ и лекарственно-индуцированной ГБ [15].

В то же время топирамат и пропранолол могут усиливать депрессию, а амитриптилин в дозе 25–50 мг достаточным антидепрессантным действием не обладает. В итоге для большой доли пациентов с хронической ГБ остается возможность использовать только ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксин, однако необходимо помнить, что препарат проявляет антидепрессантное действие в дозах 150 мг и выше. В таких дозировках также проявляется его норадреналиновое действие, которое добавляет препарату антиноцицептивные эффекты, но существенно ограничивает его переносимость (потливость, нарушение сна, нарушение сексуальной функции). Основными сложностями, связанными с приемом венлафаксина, являются частое развитие тошноты в первые дни, сонливость или, наоборот, нарушение сна, реже запор и повышение массы тела [16].

Таким образом, недостаточная эффективность и плохая переносимость большинства лекарств, рекомендо-

ванных для лечения хронической ГБ, являются основными причинами низкой приверженности к лечению и разочарования пациентов и врачей. Многие пациенты также сталкиваются и с последствиями приема препаратов, чаще всего в виде сложностей с возвращением к предыдущему весу. Так повышение веса является особенно существенным на фоне даже недлительного приема amitриптилина и мirtазапина. Кроме того, невозможность адекватного контроля депрессии при строгом следовании только данным рекомендациям не позволяет эффективно вылечить большую долю пациентов с ХМ и ХГБН.

По этим причинам в процессе лечения хронической ГБ врач сталкивается со значительными трудностями, и появляется необходимость поиска альтернативных подходов. Так, в некоторых исследованиях изучалась эффективность целого ряда селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в лечении ХМ и ХГБН. В этих работах авторам удалось продемонстрировать скромный терапевтический эффект пароксетина [17] и эсциталопрама [18] при значительно лучшей переносимости и приверженности пациентов к лечению по сравнению с amitриптилином. У препаратов данной группы отсутствует способность повышать уровень норадреналина в головном мозге, что не позволяет им проявить серьезное антиноцицептивное действие. Некоторая эффективность СИОЗС в лечении хронической ГБ, вероятно всего, связана в основном с их антидепрессантным действием. В настоящее время отсутствуют исследования, которые могли бы определить предикторы эффективности СИОЗС в лечении хронической ГБ. По мнению автора, наиболее вероятен эффект данной группы препаратов у пациентов с коморбидной депрессией и недлительным анамнезом хронической ГБ, при котором у головного мозга сохраняются дополнительные возможности восстановления антиноцицептивных систем.

В лечении хронической ГБ монотерапия по многим причинам является методом выбора, однако зачастую не обеспечивает достаточный

терапевтический эффект. Кроме того, во многих случаях ограниченная переносимость препарата не позволяет достичь терапевтической дозы, а наличие коморбидной депрессии часто требует назначения еще более высоких доз препарата. При этом при назначении комбинированной терапии возникают проблемы совместимости и взаимодействия лекарств. Например, разумной будет комбинация бета-блокатора для лечения мигрени и СИОЗС для лечения депрессии. Во многих случаях можно также комбинировать эсциталопрам с низкими дозами amitриптилина для достижения устойчивого антиноцицептивного, антидепрессантного и анксиолитического действия при сохранении приемлемой переносимости. Но необходимо помнить, что антидепрессанты из группы СИОЗС также обладают некоторыми побочными эффектами, включая тошноту, нарушение сексуальной функции, повышение уровня тревоги, нарушение сна и головную боль.

В последние годы появилась возможность с целью лечения хронической ГБ использовать новый мультимодальный антидепрессант вортиоксетин (Бринтелликс). Помимо ингибирования обратного захвата серотонина, вортиоксетин также избирательно блокирует или активирует определенные подтипы серотониновых рецепторов. Это позволяет препарату повышать содержание серотонина, дофамина, норадреналина, гистамина и ацетилхолина в головном мозге [19] и может несколько усиливать его антиноцицептивные свойства. Кроме того, такое мультимодальное действие лежит в основе доказанного прокогнитивного действия препарата при депрессии [20].

Мультимодальность действия вортиоксетина, особенно агонизм к серотониновым рецепторам 5HT₁ и блокада 5HT₃, также обеспечивает существенно лучшую переносимость вортиоксетина по сравнению с антидепрессантами других классов. В частности, вортиоксетин не нарушает сон, не вызывает сонливость, не повышает вес, а вероятность сексуальной дисфункции на фоне его приема сравнима с плацебо [21]. Кроме того,

вортиоксетин не нужно титровать в начале приема, можно сразу начать с 5–10 мг, так как, по клиническому мнению автора, он не повышает тревогу в первую неделю приема, что характерно для большинства СИОЗС.

Еще одним важным преимуществом вортиоксетина является отсутствие индукции и ингибирования изоферментов цитохрома P450 в печени [22]. По этой причине вортиоксетин совместим со всеми используемыми в лечении ГБ лекарствами и не изменяет их концентрацию.

Таким образом, практически идеальная переносимость и отсутствие взаимодействия с другими препаратами делают удобным использование вортиоксетина как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими лекарствами, например антиконвульсантами, бета-блокаторами, кандесартаном и, возможно, низкими дозами amitриптилина.

Приведем два клинических случая использования бринтелликса для лечения хронической ГБ в реальной клинической практике.

Клинический случай 1

Пациентка О., 43 года, обратилась с жалобами на мигренозную ГБ с частотой около 20 дней в месяц, периодически плохо купирующуюся анальгетиками, практически ежедневную давящую боль в области шеи и затылка легкой интенсивности, снижение настроения, плаксивость, снижение способности испытывать чувство удовольствия, трудность засыпания, прерывистый сон, чувство тревоги и внутреннего напряжения, а также нарушение концентрации внимания, создающее трудности при работе в банке.

Пациентка страдает мигренью с детства, отметила постепенное учащение ГБ в течение последних 5 лет и присоединение злоупотребления анальгетиками (прием чаще 10 дней в месяц). По поводу эпизода депрессии несколько лет назад получала amitриптилин и этаперазин, в течение последних двух лет на фоне депрессии и учащения ГБ принимает флуоксетин 20 мг без эффекта. Пациентке был установлен диагноз «хроническая мигрень без ауры; ле-

комендованы прием бринтелликса на протяжении не менее года и курс психотерапии в случае физической возможности его проведения.

Итак, в двух вышеописанных сложных случаях четкое следование международным рекомендациям оказалось невозможным вследствие клинической депрессии и развития выраженных нежелательных явлений на фоне приема препаратов. Для данных пациенток применение вортиоксетина стало разумной альтернативой и показало высокую эффективность.

Заключение

Во всем мире лечение ХМ и ХГБН определяется соответствующими международными рекомендациями. Однако точное следование им у большого числа пациентов невозможно вследствие недостаточной эффективности препаратов, серьезных проблем с их переносимостью, а также наличия большого числа коморбидных заболеваний, самую важную роль для прогноза среди которых играет депрессия. Мы считаем, что в таких случаях применение вортиоксетина может стать хорошей альтернативой как в качестве моно-, так и в рамках комбинированной терапии.

Список литературы

1. Steiner TJ et al. Migraine: the seventh disabler. *The Journal of Headache and Pain* 2013; 14: 1.
2. Silberstein SD, Diamond S, Loder E, et al. Prevalence of migraine sufferers who are candidates for preventive therapy: results from the American migraine study (AMPP) study. *Headache* 2005; 45: 770–771.

3. Buse DC, Manack A, Serrano D, Turkel C, Lipton R. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81 (4): 428–32. doi.org/10.1136/jnnp.2009.192492.
4. Lipton RB, Manack Adams A, Buse DC, Fanning KM, Reed ML. A comparison of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study and American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study: demographics and headache-related disability. *Headache* 2016; 56 (8): 1280–9. doi.org/10.1111/head.1287.
5. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018 Nov; 17 (11): 954–976. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30322-3.
6. Loder E, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. *Headache*. 2012 Jun; 52 (6): 930–45.
7. Bendtsen L, Evers S, Linde M., Mitsikostas D.D., Sandrini G. and Schoenen J. (2010), EFNS guideline on the treatment of tension type headache — Report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*, 17: 1318–1325.
8. Silberstein SD. Preventive Migraine Treatment. *Continuum (Minneapolis)*. 2015; 21 (4 Headache): 973–989. DOI: 10.1212/CON.000000000000199.
9. Magalhães E., Menezes C., Cordeal M. & Melo A. (2010). Botulinum toxin type A versus amitriptyline for the treatment of chronic daily migraine. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112 (6), 463–466.
10. Hepp Z, Bloudek LM, Varon SF. Systematic review of migraine prophylaxis adherence and persistence. *J Manag Care Pharm*. 2014; 20 (1): 22–33.
11. Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, Lipchik GL, Cordingley GE, Carlson BW. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001; 285 (17): 2208–2215.
12. D'Amico D, Sansone E, Grazi L, Giovannetti AM, Leonardi M, Schiavolin S, Raggi A. Multimorbidity in patients with chronic migraine and medication overuse headache. *Acta Neurol Scand*. 2018 Dec; 138 (6): 515–522. DOI: 10.1111/ane.13014.
13. Buse D, Silberstein S, Manack A et al. Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *J Neurol*. 2013; 260 (8): 1960–9. DOI: 10.1007/s00415-012-6725-x.
14. Mercante J, Peres M, Guendler V et al. Depression in chronic migraine: severity and clinical features. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005; 63 (2A): 217–20. DOI: 10.1590/s0004-282x2005000200005.
15. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, et al. Prognostic factors for chronic headache: A systematic review. *Neurology*. 2017; 89 (3): 291–301. doi: 10.1212/WNL.0000000000004112.
16. Ozyalcin SN, Talu GK, Kiziltan E, Yucel B, Ertas M, Disci R. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine. *Headache*. 2005; 45 (2): 144–52.
17. Holroyd KA, Labus JS, O'Donnell FJ, Cordingley GE. Treating chronic tension-type headache not responding to amitriptyline hydrochloride with paroxetine hydrochloride: a pilot evaluation. *Headache*. 2003; 43 (9): 999–1004.
18. Tarlaci S. Escitalopram and venlafaxine for the prophylaxis of migraine headache without mood disorders. *Clin Neuropharmacol*. 2009; 32 (5): 254–8. DOI: 10.1097/WNF.0b013e3181a8c84f.
19. Pehrson AL, Cremers T, Betry C et al. Lu AA21004, a novel multimodal antidepressant, produces regionally selective increases of multiple neurotransmitters — a rat microdialysis and electrophysiology study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013; 23 (2): 133–45. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2012.04.006.
20. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014 Oct; 17 (10): 1557–67. DOI: 10.1017/S1461145714000546.
21. Boulenger JP, Loft H, Olsen CK. Efficacy and safety of vortioxetine (Lu AA21004), 15 and 20 mg/day: a randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study in the acute treatment of adult patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2014; 29 (3): 138–149. DOI: 10.1097/YIC.000000000000018.
22. Chen et al. Pharmacokinetic drug interactions involving vortioxetine (Lu AA21004), a multimodal antidepressant. *Clin Drug Investig*. 2013; 33 (10): 727–36.

Для цитирования. Латышева Н.В. Лечение хронической головной боли: всегда ли мы можем следовать международным рекомендациям? // Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия». — 2019. — Т. 3. — 24 (399). — С. 5–9.

15/10/19

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

АМБУЛАТОРНАЯ НЕВРОЛОГИЯ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Научные руководители:

Мартынов Анатолий Иванович

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Федин Анатолий Иванович

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН



МЕДЗНАНИЯ⁺

Москва, Большой Каретный пер., 7
+7 495 699 14 65 www.medq.ru
+7 495 699 81 84 info@medq.ru

09.00 – 18.00

Москва, Новый Арбат, 36
здание Правительства Москвы
Малый конференц-зал

Ботулинотерапия спастических форм детского церебрального паралича препаратом Релатокс® у детей

Д. А. Красавина, д.м.н., проф., зав. кафедрой травматологии и ортопедии, МСЭ, протезирования и реабилитации¹, проф. кафедры хирургических болезней детского возраста²
О. Р. Орлова, д.м.н., проф. кафедры нервных болезней ИПО³
О. Н. Васильева, ассистент кафедры хирургических болезней детского возраста²
А. А. Бальберт, к.м.н., доцент кафедры адаптивной физкультуры⁴
Е. А. Моросhek, ассистент кафедры адаптивной физкультуры⁴

¹ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет физической культуры и спорта» Минздрава России, г. Екатеринбург

Botulinum therapy of spastic forms of cerebral palsy with Relatox® in children

D. A. Krasavina, O. R. Orlova, O. N. Vasilyev, A. A. Balbert, E. A. Moroshek

St. Petersburg Institute of Advanced Medical Experts, Saint Petersburg; Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg; First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow; Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow; Ural State Medical University, Ekaterinburg; Russia

Резюме

В статье раскрывается содержание модели реабилитации детей со спастическими формами ДЦП с применением методов ботулинотерапии отечественным препаратом Релатокс, ортопедического лечения и стрейчинга. Приводятся виды диагностики дефектов походки, наблюдаемые аномалии, расчет доз препарата на отдельные мышечные сегменты, способы контроля мышц при помощи специального атласа. Иллюстрирует применение методики пример пациента 6 лет с детским церебральным параличом.

Ключевые слова: ботулотоксин, ботулинотерапия, детский церебральный паралич, стрейчинг, реабилитация спастичности, Релатокс.

Summary

The article reveals the content of the rehabilitation model for children with spastic forms of cerebral palsy using the botulinum toxin therapy methods of the domestic drug Relatox, orthopedic treatment and stretching. The types of gait defects diagnostics, observed anomalies are given. calculation of drug doses for individual muscle segments, methods of muscle control using a special atlas. Illustrates the application of the methodology of an example of a 6 year old patient with cerebral palsy.

Key words: botulinum toxin, botulinum toxin therapy, cerebral palsy, stretching, spasticity rehabilitation, Relatox.

Детский церебральный паралич (ДЦП) представляет собой группу постоянных нарушений развития движения и осанки, вызывающих ограничение активности, которые связаны с непрогрессивными нарушениями, которые возникали у развивающегося эмбриона или мозга новорожденных.

Наиболее распространена спастическая форма ДЦП. Спастичность приводит к формированию мышечных контрактур и костным деформациям, что приводит к снижению двигательных функций, боли; препятствует развитию двигательных навыков в соответствии с возрастными нормами [1].

Спастичность определяется как непроизвольное моторное расстройство, характеризующееся гипертоническим мышечным тонусом с повышенной возбудимостью рефракции мышц и увеличением сухожильных рефлексов [2]. ДЦП занимает от 30 до 70 % среди заболеваний,

приводящих к инвалидности с детства. Примерно у трети всех заболевших спастическая форма ДЦП приводит к неподвижности.

Впервые ботулотоксин у детей с ДЦП использовали в 1993 году при лечении эквинусной деформации стоп [3]. Многие исследования в течение прошедших лет подтвердили эффективность препаратов ботулотоксина в качестве лечения первого выбора при фокальной или мультифокальной спастичности.

Процедура лечения ботулотоксином А (БТА-терапия, ботулинотерапия) проводится в качестве элемента многодисциплинарной реабилитационной терапии в дополнение к реабилитационным программам, основанным на индивидуальных реабилитационных потребностях. Инъекции ботулотоксина, снижая спастичность мышцы, создают «терапевтическое окно» — временной интервал, в который предпринимаются мероприятия для

коррекции патологического двигательного стереотипа. В этот период применяются ортопедическое лечение, стрейчинг, физиотерапия и другие методы, способствующие моторному переучиванию мышц. Данный подход к нейрореабилитации как достижение баланса при комбинировании ботулинотерапии и других методов для достижения целей данного конкретного пациента описан в литературе и является оптимальной моделью при планировании реабилитационного курса с участием ботулинотерапии в целом [4].

Принцип подхода к нейрореабилитации для получения лучшего результата

- Идентификация цели: для чего?
- Исходный уровень функции?
- Поддержка результата?
- Как могут помочь другие методы терапии?
- Улучшение эффекта от ботулинотерапии?
- Продление эффекта?
- Снижение потребности в повторении лечения ботулотоксином?
- Уменьшение дозы ботулотоксина?

Спаستичность у детей с ДЦП имеет комбинированную природу. Одновременно в формировании спастического паттерна участвуют два компонента, взаимно поддерживающие и запускающие друг друга: нейрогенный компонент, возникающий от сверхактивного сокращения мышц



в результате дефекта мотонейрона, и биомеханический компонент, который формируется в результате действия первого и подпитывает его. Вторичный, биомеханический компонент — жесткость и укорочение мышц; жесткость суставов; сдавление мягких тканей, возникающее в результате неверного положения или движения. Порочный круг замыкается с помощью несостоявшегося сокращения спастических и дистонических групп мышц (в результате действия нейрогенного компонента), приводящего к аномальным положениям и позам; в свою очередь это ухудшает состояние мягких тканей и усиливает патологические биомеханические изменения в сокращенных мышцах, что снова предотвращает удлинение мышц и делает гипертонус постоянным.

При борьбе со спастичностью при помощи ботулинотерапии у пациентов с неврологическим дефицитом



Красавина Диана Александровна — д. м. н., заведующая кафедрой травматологии, ортопедии, МСЭ, протезирования и реабилитации ФГБУ ДПО СПбИУВЭК Минтруда России, профессор кафедры хирургических болезней детского возраста ФГБОУ ВО СПбГМУ Минздрава России, член экспертного совета по наследственным дисплазиям соединительной ткани, член ЕРОС, INA, МООСБТ, член Санкт-Петербургского экспертного совета по БТА-терапии.

Бальберт Александр Анатольевич — к. м. н., доцент кафедры гериатрии Уральского государственного медицинского университета, доцент кафедры адаптивной физкультуры Уральского государственного университета физической культуры и спорта, врач-невролог, мануальный терапевт, рентгенолог, директор «Клиники доктора Бальберта».

Орлова Ольга Ратмировна — д. м. н., профессор 1-го МГМУ и РНИМУ, президент Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии (МООСБТ), директор Центрального института ботулинотерапии и актуальной неврологии (ЦИБИАН).

Морошек Екатерина Александровна — врач-невролог, заведующая отделением реабилитации детей с патологией движения, исполнительный директор Медицинского центра «Здоровое Детство», г. Екатеринбург.

Таблица 1
Дозировки препарата Релатокс®

Мышцы	Суммарная доза
Синдромы спастичности с преимущественным вовлечением мышц нижних конечностей	
<ul style="list-style-type: none"> – Спастическая эквинусная установка стопы (динамический эквинус или трицепс-синдром): <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. gastrocnemicus</i> (икроножная мышца) • <i>M. soleus</i> (камбаловидная мышца) • <i>M. tibialis posterior</i> (задняя большеберцовая мышца) – Аддукторный синдром: <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. adductor longus</i> (длинная приводящая мышца бедра) • <i>M. adductor brevis</i> (короткая приводящая мышца бедра) • <i>M. adductor magnus</i> (большая приводящая мышца бедра) – Синдром, сопровождающийся повышением тонуса в заднемедиальной группе мышц бедра (hamstring-синдром): <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. biceps femoris</i> (двуглавая мышца бедра) • <i>M. semimembranosus</i> (полуперепончатая мышца) • <i>M. semitendinosus</i> (полусухожильная мышца) – Повышение спастичности в четырехглавой мышце бедра (Rectus-синдром): <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. rectus femoris</i> (прямая мышца бедра) • <i>M. vastus lateralis</i> (латеральная порция четырехглавой мышцы бедра) 	<p>4–6 ЕД/кг 6–8 ЕД/кг 2–4 ЕД/кг</p> <p>4–6 ЕД/кг 4–6 ЕД/кг 6–10 ЕД/кг</p> <p>4–6 ЕД/кг 4–6 ЕД/кг 6–10 ЕД/кг</p> <p>4–6 ЕД/кг 4–6 ЕД/кг</p>
Синдромы спастичности с преимущественным вовлечением мышц верхних конечностей	
<ul style="list-style-type: none"> – Сгибательно-пронаторная установка предплечья: <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. pronator teres</i> (круглый вращатель предплечья) • <i>M. pronator quadrates</i> (квадратный вращатель предплечья) • <i>M. biceps brachii</i> (двуглавая мышца плеча) • <i>M. brachialis</i> (плечевая мышца) – Синдром приведения плеча и его внутренней ротации: <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. pectoralis major</i> (большая грудная мышца) – Сгибательная установка кисти: <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. flexor carpi ulnaris</i> (локтевой сгибатель запястья) • <i>M. flexor carpi radialis</i> (лучевой сгибатель запястья) – Сгибательная установка 2–5 пальцев кисти, сгибательная установка первого пальца кисти, установка приведения первого пальца кисти: <ul style="list-style-type: none"> • <i>M. flexor digitorum superficialis</i> (поверхностный сгибатель пальцев) • <i>M. flexor digitorum profundus</i> (глубокий сгибатель пальцев) • <i>M. flexor pollicis longus</i> (длинный сгибатель большого пальца кисти) • <i>M. flexor pollicis brevis</i> (короткий сгибатель большого пальца кисти) • <i>M. adductor pollicis</i> (мышца, приводящая большой палец кисти) • <i>M. opponens pollicis</i> (мышца, противопоставляющая большой палец кисти) 	<p>0,8–1,6 ЕД/кг 0,8–1,6 ЕД/кг 1,6–3,2 ЕД/кг 1,6–3,2 ЕД/кг</p> <p>4–6 ЕД/кг</p> <p>0,8–1,6 ЕД/кг* 0,8–1,6 ЕД/кг*</p> <p>0,8–1,6 ЕД/кг* 0,8–1,6 ЕД/кг* 0,8–1,6 ЕД/кг* 0,8–1,6 ЕД/кг* 0,8–1,6 ЕД/кг* 0,4–0,8 ЕД/кг</p>
<p>При проведении инъекций БТА в мышцы кисти нужно соблюдать особую осторожность и руководствоваться принципом минимальных доз, так как возможно развитие слабости в инъецированных мышцах и, как следствие, выраженное нарушение манипулятивной функции кисти.</p>	

Примечание: * — максимальная суммарная разовая доза при сгибательной установке кисти и при сгибательной установке пальцев кисти не должна превышать 80 ЕД. Максимальная суммарная разовая доза — не более 200 ЕД.

всегда необходимо оценивать, какую роль играет гипертонус в сохранении функции. Необходимы детальный анализ движения для предотвращения утраты тонуса (а вместе с ним и соответствующей функции мышцы) при ботулинотерапии и планирование индивидуальных целей программ управления спастичностью с учетом этой оценки.

Например, необходимо ответить на вопросы: наблюдаемая спастичность помогает или мешает при ходьбе? помогает или мешает вставать? садиться? затрудняет ли дыхание? поддерживает ли благоприятную позу?

Если спастичность увеличивает функцию, поддерживает объем мышцы и ее тонус, увеличивает венозный кровоток, ее роль оценивается скорее как полезная; если же спастичность уменьшает функцию, создает или фиксирует неблагоприятную позу (в инвалидном кресле, сидя, стоя), ослабляет дыхание, создает или усиливает боль, затрудняет самообслуживание, — в этих случаях влияние спастичности оценивается как безусловно негативное [5].

Таким образом, ключевыми факторами эффекта от ботулинотерапии являются правильный выбор мышц для инъекций, расчет доз препарата, точность инъекционных процедур и правильная постановка целей реабилитационных мероприятий, в которой важно принимать верный выбор между уменьшением спастического гипертонуса и сохранением остаточной моторной функции мышц в течение всего курса.

В 2014 году на рынок вышел российский препарат ботулотоксина А Релатокс®. В 2017 году препарат рекомендован для лечения спастичности после ишемического инсульта у взрослых, а с 2017-го — для применения у детей со спастическими формами ДЦП. При инъекциях препарата Релатокс® используются рекомендации, приведенные в результатах клинических испытаний о расчете доз, о применении принципа минимальной дозы на расчет мышечного сегмента для предупреждения развития слабости в инъецированных мышцах и соблюдения баланса между уменьшением спастичностью и сохранением моторной функции мышц.

Таблица 2
Методы и техники анализа походки [8]

Техника	Определение или примеры	Методы оценки
Наблюдательная и клиническая	Измерение больших моторных функций (GMFCS) Функциональная способность передвигаться (functional ambulation profiles) Измерение больших моторных функций (Gross Motor Performance Measure) Диапазон движений тазобедренного, коленного и голеностопного суставов	Вручную, заполняя чек-листы, пока пациенты выполняют различные действия Оценка измерения эффективности и возможности движения в суставах. Влияние на окружающие ткани. Гониометрическое измерение пассивных и активных движений у пациента
Измерения времени и дистанции	Скорость Длина шага Ритм (количество шагов за единицу времени)	Вручную с помощью часов Фиксирование следов с помощью чернил Прикрепление устройств на стопы или обувь Видеоанализ кадра за кадром Волоконно-оптические сенсоры и компьютер
Паттерны контакта стопы	Последовательность, в которой различные части стопы касаются земли	Сенсоры на стопе Фиксирование следов с помощью чернил
2D- и 3D-кинематика	Углы бедренного, коленного и голеностопного суставов Угловые и линейные ускорения сегментов конечности	Гониометр и электрогониометр Видеоанализ кадра за кадром Компьютеризированные системы анализа походки
2D- и 3D-кинетика	Сила реакции опоры Моменты бедренного, коленного и голеностопного суставов Локация, угловые и линейные ускорения всего тела и конкретных центров масс	Сенсоры давления на стопе или обуви Компьютерный анализ данных силовой платформы Подоборография
Электронейромиография	Электрическая активность мышц	Стационарные телеметрические системы Применение поверхностных и неповерхностных электродов Обработка данных осциллографом или с помощью компьютера
Соотношение энергии и физиологических затрат	Предполагаемые физиологические затраты на ходьбу	Индекс расхода энергии (EEI) из алгебраических вычислений частоты сердцебиения в состоянии покоя, при ходьбе и скорости ходьбы Потребление кислорода и (или) выброса диоксида углерода с помощью специальных медицинских устройств

Данные клинического исследования препарата Релатокс® [6] позволяют максимально индивидуально рассчитывать стратегию ботулинотерапии для каждого ребенка с ДЦП, так как рекомендации по дозам приведены с учетом веса, возраста и сохраненных либо поврежденных функций конечностей (гемиплегии, верхние параплегии). Для увеличения точности инъекций авторы используют «Наглядный атлас функциональной анатомии детской спастичности», в котором приведена топография ультразвукового контроля за мышцами [7]. В России уже имеются целый ряд пособий по ультразвуковому контролю ботулинотерапии. Однако представленный в этой статье атлас является первым посвященным лечению детей с различной неврологической патологией, сопровождающейся спастичностью. Данный атлас представляет собой пособие для наиболее очного введения ботулинического нейбропротеина. Авторы (Д. А. Красавина, А. А. Бальберт, О. Р. Орлова, Е. А. Морошек) преследовали цель помочь практикующим специалистам уменьшить выраженность клинической симптоматики и повысить качество жизни детей со спастичностью.

Анализ походки пациента с ДЦП является важной составляющей на этапе правильного выбора мышц и включает следующие методы:

- изучение движения пациента с вниманием на движение конечностей, корпуса и головы (анализ перемещения, скорости, ускорения, резкости движений различных участков тела (голень, бедра, стопы, таза, плечевого пояса, головы) в трех плоскостях для оценки биомеханики походки;
- изучение угловых движений в суставах при помощи гониометров, укрепленных на суставах конечностей или акселерометров;
- изучение характера давления на поверхность различных участков стопы при ходьбе (и анализ силы реакции опоры) при помощи специальных стелек, снабженных барорецепторами;
- определение внутрисуставных и мышечных сил в различных моментах цикла шага;
- регистрацию и анализ пространственных характеристик ходьбы (ихнография). При оценке определяют длину шага, угол разворота стоп, ширину шага для каждой ноги.

Таблица 3
Аномалии походки

Наблюдаемая аномалия	Возможные причины	Диагностические (биомеханические и электронейромиографические) доказательства
Шлепок стопы при пяточном контакте	Снижение по сравнению с нормой тыльно-сгибательной активности при пяточном контакте	Ниже нормы ЭМГ-активность передней большеберцовой мышцы или тыльно-сгибательный момент при пяточном контакте
Начальный контакт передним отделом или опущенной стопой	А. Гиперактивное подошвенно-сгибательное действие в позднем переносе Б. Структуральные ограничения подвижности в голеностопном суставе В. Короткая длина шага	А. Выше нормы ЭМГ подошвенных сгибателей стопы в позднем переносе Б. Уменьшение амплитуды тыльного сгибания В. См. ниже А, Б, В, Г
Короткая длина шага опоры	А. Слабый толчок перед переносом Б. Слабые сгибатели тазобедренного сустава во время отрыва носка и начального переноса В. Чрезмерное замедление конечности в позднем переносе Г. Контралатеральная активность разгибателей бедра выше нормы	А. Подошвенно-сгибательный момент ниже нормы, или генерация мощности, или ЭМГ во время толчка Б. Момент сгибателей бедра ниже нормы, или ЭМГ, или мощность во время позднего толчка и начального переноса В. Ниже нормы ЭМГ ишиокруральных мышц, или сгибательный момент колена, или потребление мощности в конце переноса Г. Гиперактивность на ЭМГ контралатеральных разгибателей бедра
Нагрузка весом малоподвижной стопы	Разгибательная активность коленного, голеностопного или тазобедренного суставов в начале опорной фазы выше нормы	Выше нормы ЭМГ-активность, или моменты разгибателей бедра, разгибателей коленного сустава, или подошвенных флексоров в начале опоры
Опорная фаза с согнутым, но ригидным коленным суставом	Разгибательная активность в начальной и срединной опоре в голеностопном и тазобедренном суставах выше нормы; одновременно снижение разгибательной активности коленного сустава	Выше нормы ЭМГ-активность или моменты разгибателей бедра и подошвенных сгибателей в раннюю и срединную опору
Слабый толчок в сочетании с подтягиванием	Слабая подошвенная сгибательная активность во время толчка; нормальная или выше нормальной активность сгибателей бедра во время позднего толчка и раннего переноса	Ниже нормы ЭМГ подошвенных флексоров, момент или мощность во время толчка; нормальная или выше нормальной ЭМГ сгибателей бедра или момент мощности во время позднего толчка и раннего переноса
Приподнимание бедра при переносе (с циркумдукцией нижней части конечности или без нее)	А. Слабая тыльно-сгибательная активность тазобедренного, коленного или голеностопного суставов во время переноса Б. Сверхактивная разгибательная синергия во время переноса	А. Ниже нормы ЭМГ передней большеберцовой мышцы, или сгибателей тазобедренного, или коленного сустава во время переноса Б. Выше нормы ЭМГ разгибателей тазобедренного или коленного суставов или момент
«Утиная» походка	А. Слабые приводящие мышцы бедра Б. Гиперактивность приводящих мышц бедра	А. Ниже нормы ЭМГ отводящих мышц бедра, малой и средней ягодичных, напрягателя широкой фасции Б. Выше нормы ЭМГ приводящих мышц бедра, длинной, большой и короткой приводящих мышц и нежной мышцы

Визуальная оценка походки субъективна и ограничена тем, что человеческий глаз не может одновременно удерживать во внимании многие объекты и явления или те, которые длятся менее чем 1/16 с.

Современные методы анализа походки (видеоанализ, электронейромиография, компьютеризированный кинематический и кинетический анализ) позволяют обнаруживать происходящие одновременно и (или) быстро движущиеся события. Они позволяют замечать явления, которые врач не в состоянии увидеть невооруженным глазом, и позволяют лучше понять и определить, за счет каких аномалий формируется патологическая походка.

Оценка может выявить следующие аномалии походки, табл. 3 [9].

В период терапевтического окна, достигнутого после введения ботулинического нейротоксина (препарата Релатокс®), основными методами лечения являются ортопедическое ортезирование, корсетирование, стрейчинг и т. д.

Эффект функционального стрейчинга у детей со спастическими формами ДЦП изучен и имеет высокую степень доказательности. Исследование [10], подтверждающее эффект применения данного вида реабилитации, сообщает о значительном улучшении показателей гониометрии и параметров оценки походки у детей с применением метода функционального стрейчинга. Упражнения на растяжку для управления спастичностью включают пассивное и активное растяжение, позиционирование, изотонические и изодинамические упражнения. Эффект стрейчинга зависит от усилия, приложенного к мягкой ткани, длительности, повторяемости упражнений, частоты сеансов. Специальные шины для статического растяжения также уменьшают спастичность и улучшают моторную функцию.

Стрейчинг работает как на временное снижение мышечного тонуса, так и на долговременное изменение физики мышц и сухожилий. Эффекты, возникающие в мышцах и суставах в результате стрейчинга:

На фото: пациент К., 6 лет,
с диагнозом «ДЦП, спастическая диплегия, GMFCS III».



Рисунок 1. Ходьба до курса ботулинотерапии.



Рисунок 2. Занятия стрейчинг-терапией в зале с инструктором.

- 1) растяжение борется с травмированием капсулы сустава, возникающим при спастичности;
- 2) растяжение с последующими пассивными упражнениями уменьшает мышечный гипертонус;
- 3) медленное (плавное) растяжение уменьшает болезненность контрактур;
- 4) длительное растяжение мышц снижает возбудимость моторного нейрона.



Рисунок 3. Занятия стрейчинг-терапией дома.



Рисунок 4. Ходьба после курса ботулинотерапии и стрейчинг-терапии. Наблюдается отчетливое улучшение переката стопы.



Упражнения на растяжку увеличивают площадь поперечного сечения сухожилий (ахиллова сухожилия), уменьшают жесткость (*M. gastrocnemius.* и *M. soleus*), улучшают показатели оценки ходьбы и поструральные характеристики. Для достижения значимого эффекта комплекс реабилитационных мероприятий стрейчинга проводится не менее чем в течение 7 месяцев подряд [11]. На результатах клинических исследований препарата Релатокс® каждому пациенту подбирался определенный комплекс упражнений стрейч-терапии. Было отмечено значительное увеличение времени между сессиями ботулинотерапии (препаратом Релатокс®).

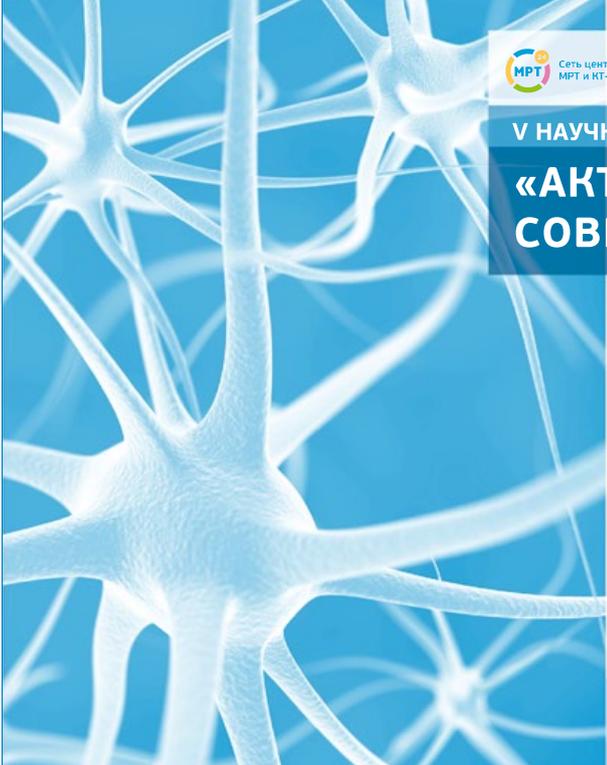


Рисунок 5. Оценка устойчивости ребенка в цикле проводимой реабилитации.

Список литературы

1. Palisano R.J., Rosenbaum P., Bartlett D., Livingston M.H. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System // *Dev. Med. Child. Neurol.*—2008.— 50.— 744–750 p.
2. Caty G. D., Detrembleur C., Bleyenheuff C., Delfombe T., Lejeune T.M. Effect of upper limb botulinum toxin injections on impairment, activity, participation, and quality of life among stroke patients. // *Stroke.*—2009.—V. 40.—P. 2589–2259.
3. Koman L. A., Mooney J.F. Smith B., Goodman A., Mulvaney T. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. *J. Pediatr. Orthop.*— 1993.— V. 13.— P. 489–495.
4. Clark T. Botulinum Toxin and Rehabilitation Therapies. Royal Hospital for Neuro-disability, London.
5. Bertellotti G, Icarangal A. Spasticity: The Good, The Bad, and the not Ugly // *UW Medicine: Harborview Medical Center, Seattle, WA.*
6. Ульрих Г. Э., Красавина Д. А., Орлова О. Р., Алексеева А. Ю. Реабилитация спастических форм ДЦП методом ботулинореапии: отечественный препарат РЕЛАТОКС® // *Детская и подростковая реабилитация.*—2018.— № 3.— С. 23–28.
7. Красавина Д. А. Бальберт А. А., Орлова О. Р., Морозек Е. А. Наглядный атлас функциональной анатомии детской спастичности.— Санкт-Петербург: Медлит, 2019.
8. Hainisch R., Gfoehler M., Zubayer-UI-Karim M., Pandy M. G. Method for determining musculotendon parameters in subject-specific musculo-
9. Winter D. A. Kinematic and kinetic patterns in human gait: Variability and compensating effects // *Human Movement Science.*— 1984.— V. 3.— 1.— P. 51–76.
10. Functional Stretching Exercise Submitted for Spastic Diplegic Children: A Randomized Control Study. *Hindawi Publishing Corporation Rehabilitation Research and Practice* // [dx.doi.org/10.1155/2014/814279](https://doi.org/10.1155/2014/814279).
11. Pin T., Dyke P., Chan M. The effectiveness of passive stretching in children with cerebral palsy // *Developmental Medicine & Child Neurology.*— 2006.— V. 48.— P. 855–862.

Для цитирования. Красавина Д. А., Орлова О. Р., Васильева О. Н., Бальберт А. А., Морозек Е. А. Ботулинотерапия спастических форм детского церебрального паралича препаратом Релатокс® у детей // *Медицинский алфавит. Серия «Неврология психиатрия».*— 2019.— Т. 3.— 24 (399).— С. 10–17.





Сеть центров
МРТ и КТ-диагностики



СЕСИЛЬ
КЛИНИКА

V НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»

10 октября 2019 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «МРТ24»
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко

В ПРОГРАММЕ:

- Доклады ведущих неврологов, эпилептологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при МРТ-диагностике

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, д.8.

+ 7 495 540 540 3 (доб. 272)
+7 916 785 93 86

doc@mrt24.ru
www.neurology-msk.ru



Н. Ю. Сафонова

Новые возможности терапии немоторных нарушений при болезни Паркинсона: роль Селанка в коррекции эмоциональных расстройств

Н. Ю. Сафонова, К. М. Н., С. Н. С.

Л. В. Лукина, К. М. Н., С. Н. С.



Л. В. Лукина

Отделение реабилитации психоневрологических больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Features of treatment of non-motor disorders in Parkinson's disease: role of Selank in correction of emotional disorder

N. Yu. Safonova, L. V. Lukina

National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology n.a. V. M. Bekhterev, Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье отражены основные особенности немоторных проявлений при болезни Паркинсона. Описаны эмоционально-аффективные нарушения (тревога, депрессия), и проанализированы возможности их медикаментозной коррекции. Показана клиническая эффективность Селанка.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные проявления, тревога, депрессия, Селанк.

Summary

The article reflects the main features of non-motor manifestations in Parkinson's disease. Emotional-affective disorders (anxiety, depression), cognitive impairment are described. The possibilities of drug correction of non-motor disorders in Parkinson's disease are analyzed.

Key words: Parkinson's disease, non-motor manifestations, anxiety, depression, Selank.

Болезнь Паркинсона (БП) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, связанное с поражением экстрапирамидных структур головного мозга и нарушением обмена комплекса нейромедиаторов, преимущественно дофамина. БП клинически проявляется сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и поструральной неустойчивостью [3].

Распространенность БП по эпидемиологическим показателям исследований оценивает общую численность больных с БП по России около 210 тыс. человек, что составляет 120–180 заболевших на 100 тыс. человек [5]. После деменции, эпилепсии и церебрососудистых заболеваний БП является наиболее частой проблемой пожилых людей. При сравнении статистических сведений, опубликованных в разных странах, БП встречается частотой 0,1–1,0% популяции населения.

При развитии клинической картины БП происходит не только нарушение обмена дофамина, но и множества других нейромедиаторов. Таким образом, нарушение обмена нейромедиаторов при БП

делает это заболевание гетерогенным, мультисистемным по этиопатогенезу [7, 8]. Мультисистемность нарушений при болезни Паркинсона, связанная с нарушением не только дофаминергической, но и других медиаторных систем, вызывает развитие немоторных проявлений заболевания, включающих в первую очередь психические и вегетативные симптомы. Психические нарушения при данном заболевании крайне разнообразны и представлены эмоционально-аффективными, когнитивными, поведенческими расстройствами, психозами, а также нарушением сна и бодрствования. Феноменологическая самостоятельность психических расстройств при болезни Паркинсона до конца не изучена: имеется ли патофизиологическая общность с нейродегенеративным процессом, какова роль реакции личности на возникновение тяжелого заболевания, роль ятрогенного фактора на развитие психических нарушений — данные вопросы остаются открытыми до настоящего времени.

Зачастую уже в доклиническом (премоторном) периоде болезни

Паркинсона отмечаются не только двигательные, но и аффективные и нейродинамические когнитивные нарушения. В 20% случаев в дебюте заболевания возникают первично немоторные проявления [1, 6].

Наиболее важными немоторными проявлениями, влияющими на качество жизни пациентов и их родственников, являются тревога, депрессия, когнитивные нарушения. Депрессия зачастую может на 4–6 лет опережать появление двигательных симптомов БП [7]. Вероятность возникновения депрессии при БП составляет 20–90%, тогда как в популяции не страдающих БП риск развития депрессии составляет 2–3% [1]. Появление симптомов депрессии при БП связано с дефицитом образования моноаминов (серотонина, норадреналина) в лимбической системе, кроме того важную роль играют экзогенные факторы: реакция больного на заболевание, отрицательные социально-экономические перспективы, нарушение социальных контактов.

Механизм развития тревоги при БП связывают с нарушением обмена серотонина. Наличие эмоционально-

аффективных нарушений значительно затрудняет ведение пациентов и уход за ними, отягощает проведение необходимых реабилитационных мероприятий. Адекватная психофармакологическая коррекция депрессивных симптомов приводит к улучшению и двигательных функций.

Когнитивные нарушения при БП можно выявить при помощи нейропсихологических тестов у 60–95% больных с БП. У подавляющего числа пациентов в первые несколько лет заболевания преобладают легкие или умеренные мнестические нарушения.

Наличие моторных и немоторных симптомов при БП создает определенные сложности при подборе фармакотерапии. Сложный многоступенчатый патогенез заболевания требует назначения препаратов с разнонаправленным механизмом действия и существенными побочными эффектами. Основное действие ведущих препаратов (предшественников дофамина, прямых и непрямых дофаминиметиков) заключается в компенсации недостатка дофамина в головном мозге, что улучшает прежде всего двигательную адаптацию пациента, не столь существенно влияя на немоторные проявления. Нельзя не отметить развитие серьезных побочных эффектов, развивающихся при приеме препаратов леводопы или агонистов дофаминовых рецепторов. Поэтому для коррекции немоторных симптомов важно подбирать безопасные препараты, которые будут хорошо сочетаться с основной терапией.

Одним из таких препаратов для лечения немоторных проявлений БП является Селанк. Спектр психотропной активности препарата уникален — это анксиолитик с антидепрессивным эффектом, мягким стимулирующим действием и активирующим влиянием на мнестические и когнитивные функции. Селанк, в отличие от всех присутствующих на фармацевтическом рынке препаратов, воздействует на первичное звено формирования тревожных расстройств при болезни Паркинсона. Анксиолитическая, антидепрессивная, антиастеническая и положительная когнитивная активность Селанка способствует повышению уровня дофамина в структурах головного мозга [4]. Препарат достаточно безопасен: отсутствуют угнетающее

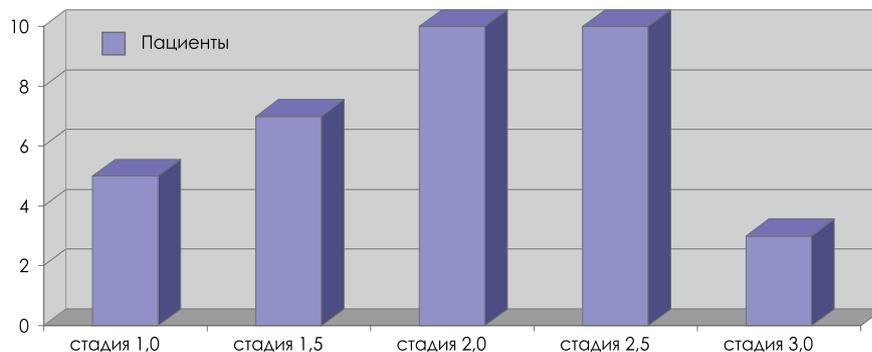


Рисунок 1. Распределение расстройств движения согласно шкале Хена и Яра.

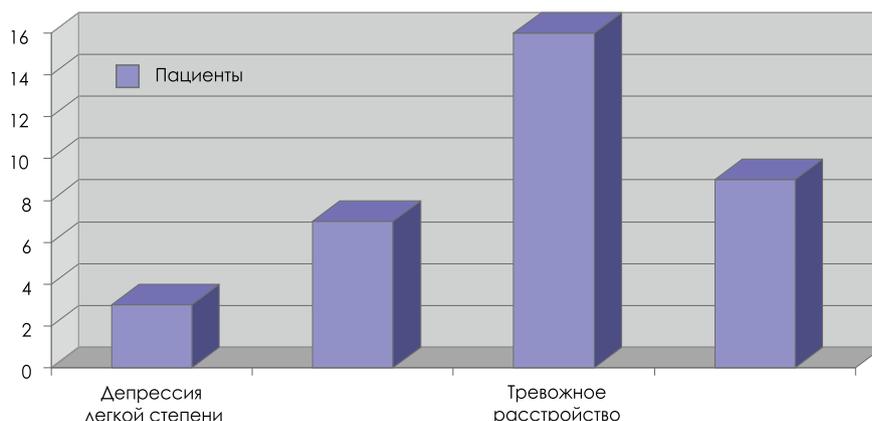


Рисунок 2. Структура непсихотических психических расстройств.

и миорелаксирующее действия, привыкание, лекарственная зависимость и межлекарственные взаимодействия.

Цель исследования: уточнить возможность применения Селанка для снижения выраженности немоторных симптомов при БП.

Материалы и методы

В исследование были включены 35 пациентов с верифицированным диагнозом «болезнь Паркинсона» от начальных проявлений до клинически развернутой картины заболевания. Среди них было 20 мужчин и 15 женщин в возрасте от 55 до 70 лет. У 20 больных (57%) была диагностирована ригидно-дрожательная форма, у 10 (29%) — акинетико-ригидная, у 5 (14%) — дрожательная форма болезни Паркинсона. Для определения степени выраженности двигательных расстройств использовалась детализированная шкала Хена и Яра (Hoehn, Yahr; 1967), согласно которой в исследуемой группе распределились расстройства движения (рис. 1).

Помимо моторной недостаточности, пациенты исследуемой группы пред-

являли жалобы на изменения в психической сфере: снижение настроения с тоскливым либо тревожным оттенком, апатию, отсутствие желания что-либо делать, эпизодически возникающую немотивированную тревогу, повышенную утомляемость, нарушения сна в виде сложности засыпания и (или) ранней бессонницы, а также инверсию сна. Отмечалась флуктуация психических симптомов в течение дня: у 10 больных наступало улучшение во второй половине дня, у 20 человек — выраженность симптомов нарастала к вечеру. Все пациенты отмечали ухудшение моторных функций при прогрессировании психической симптоматики. Для комплексной оценки психического состояния пациентов с болезнью Паркинсона проводилось экспериментально-психологическое исследование (ЭПИ). Все больные были обследованы психиатром. Высшие корковые функции исследовались с помощью стандартизированного набора диагностических нейропсихологических методик. В результате обследования у всех пациентов были диагностированы непсихотические психические расстройства, их структура представлена на рис. 2.

Критериями включения больных в исследование являлись наличие у них эмоционально-аффективных нарушений (непсихотическое депрессивное

расстройство легкой и умеренной степени тяжести (рубрика F 06.3), органическое тревожное расстройство (рубрика F06.4), органическое эмо-

ционально-лабильное расстройство (рубрика F 06.6), отсутствие грубого когнитивного дефицита, отсутствие в схеме лечения антидепрессантов и транквилизаторов в связи с отказом пациентов принимать данные группы препаратов либо в связи с наличием противопоказаний к приему данных лекарственных средств.

Критериями исключения служили аллергический фон, тяжелая степень депрессии, выраженные двигательные нарушения (стадия IV и выше по Хену и Яру), наличие ЛОР-патологии в стадии обострения.

Период наблюдения пациентов составил 1 месяц. Больные получали базовую противопаркинсоническую терапию (агонисты дофаминовых рецепторов, препараты леводопы), по показаниям гипотензивные, противоритмические, гипогликемические препараты, статины, антикоагулянты. Для коррекции непсихотической психической симптоматики все пациенты получали препарат Селанк, являющийся синтетическим аналогом эндогенного пептида тафтина. Препарат вводился интраназально по две капли в каждый носовой ход три раза в день в течение 14 дней.

До начала лечения Силанком пациенты тестировались по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), шкале самооценки тревоги Шихана, шкале самооценки депрессии Цунга.

Шкала HADS была разработана для выявления депрессии и тревоги, а также оценки ее тяжести в условиях общемедицинской практики. Преимущества ее заключаются в простоте применения и обработки.

Шкала самооценки тревоги Шихана представлена 35 различными вопросами, описывающими различные симптомы тревожных состояний.

При тестировании по шкале самооценки депрессии Цунга учитываются 20 факторов, которые определяют четыре уровня выраженности депрессии. В тесте присутствуют 10 позитивно и 10 негативно сформулированных вопросов. Каждый оценивается по шкале от 1 до 4 баллов (на основе ответов «никогда», «иногда», «часто», «постоянно»).

Повторное тестирование по данным шкалам проводилось спустя 2 недели, а также через 7 дней после окончания курса лечения Селанком для

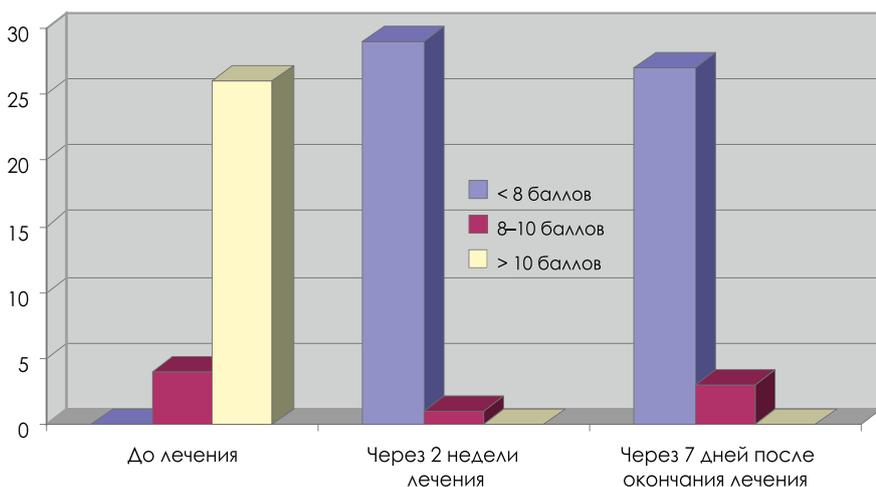


Рисунок 3. Динамика аффективных расстройств по шкале HADS.

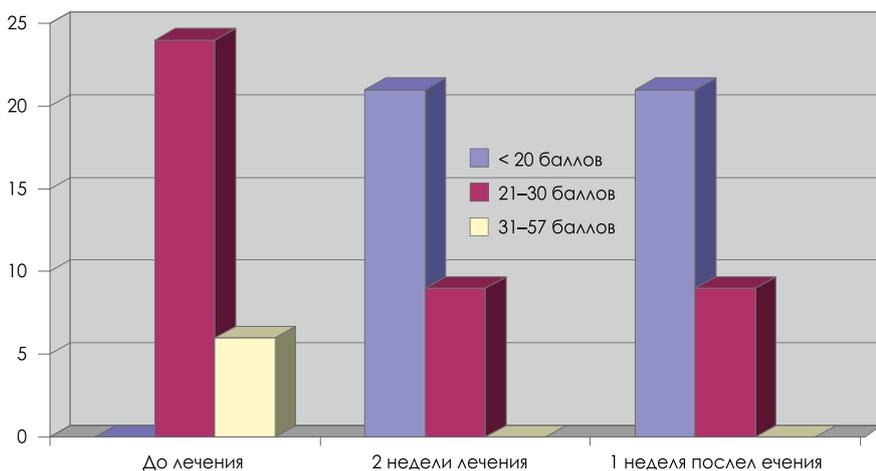


Рисунок 4. Динамика показателей тревоги в процессе лечения по шкале Шихана.

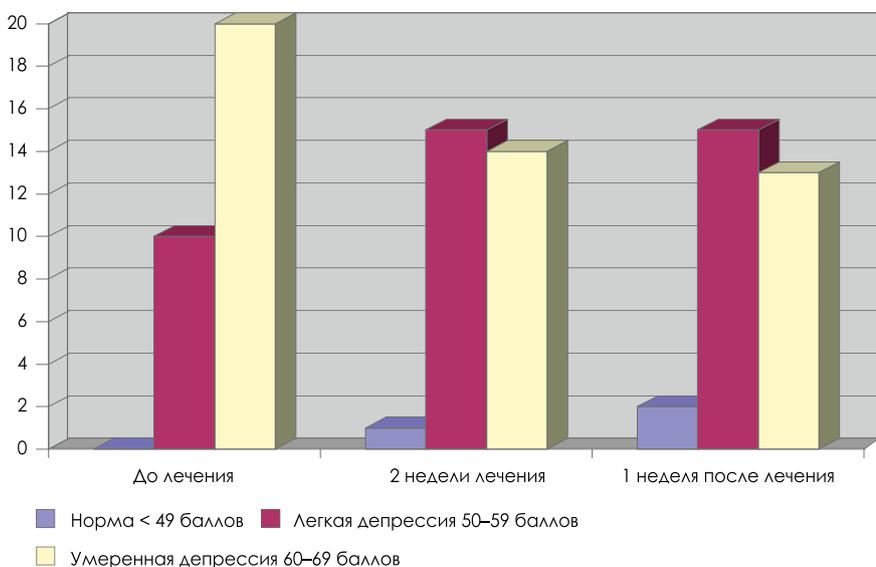


Рисунок 5. Динамика показателей состояния по шкале Цунга.

оценки устойчивости эффекта препарата. Шкалы самооценки и их заполнение больными позволяли не только отслеживать динамику тревоги и депрессии, но и давали возможность наглядно продемонстрировать пациентам эффект принимаемого препарата.

Результаты

Все пациенты, включенные в исследование, исходно имели больше 10 баллов по шкале HADS. В процессе терапии препаратом Селанк отмечалось соразмерное снижение тревоги и депрессии, и спустя 2 недели уровень аффективных расстройств у большинства пациентов не превышал 8 баллов. Динамика аффективных расстройств по шкале HADS представлена в диаграмме (рис. 3).

Обращала на себя внимание стойкость достигнутого положительного эффекта, подтвержденная повторным тестированием спустя 7 дней после окончания курса терапии. Лишь у трех пациентов уровень тревоги увеличился до 8 баллов, что соответствует субклиническому уровню депрессии. У остальных исследуемых показатели остались

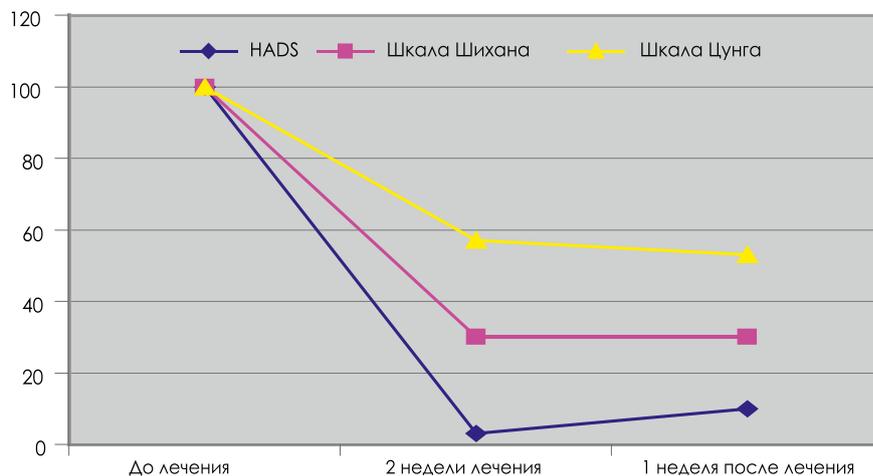


Рисунок 6. Выраженность аффективной симптоматики у пациентов, принимавших препарат Селанк.

на прежнем уровне. Динамика показателей тревоги в процессе лечения по шкале Шихана представлена на рис. 4.

Все пациенты исследуемой группы перед началом терапии препаратом Селанк имели высокую и клинически значимую тревогу. Через 2 недели терапии отмечалось достоверно значимое ($p \leq 0,05$) снижение тревоги. Через неделю после окончания курса лечения все пациенты показали тот же результат. Вместе

с тем через 3 недели наблюдения все больные отметили улучшение моторных функций, уменьшение ощущения скованности в мышцах и увеличение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение настроения, нормализацию сна.

Тестирование пациентов по шкале Цунга также показало положительное и быстрое влияние препарата Селанк на аффективную сферу. Данные показали, что эффект сохранялся через не-

СЕЛАНК® Быстрый ответ любому стрессу



- Стрессовые и тревожные состояния;
- Психо-эмоциональные расстройства;
- Расстройства адаптации;
- Боли, сопровождающиеся
нейропатическим компонентом

Разрешен к применению при вождении автомобиля

- Активация естественных сил организма
- Быстрый эффект

- Короткий курс приема
- Высокая безопасность

ЛСР-003338
30.04.2009



ПЕПТОГЕН
российские лекарственные препараты
нового поколения

делю после окончания курса лечения. У 2 больных уже после окончания курса лечения отмечались улучшение настроения, расширение круга интересов, нормализация сна (рис. 5).

Таким образом, катамнестические данные подтверждают значительное уменьшение выраженности аффективной симптоматики у пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших препарат Селанк (рис. 6).

Обсуждение

Проведенное нами исследование влияния препарата Селанк на степень проявления аффективных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона показало его клинически значимую эффективность. Ценность препарата возрастает в ситуации, когда назначение антидепрессантов и (или) анксиолитиков ограничено противопоказаниями к их применению, а также в случаях отказа больных от приема психотропных лекарств. В отличие от классических антидепрессантов, уменьшение

внутреннего напряжения, ситуационной тревоги, улучшение настроения, восстановление качества сна отметили все пациенты уже через 2 недели приема Селанка. Это свидетельствует о довольно быстром наступлении ожидаемого эффекта. Спустя неделю после окончания приема препарата достигнутое улучшение в аффективном статусе больного сохранялось. Короткий курс применения и устойчивый положительный эффект позволяют снизить лекарственную нагрузку на пациента с хроническим заболеванием, постоянно принимающего ряд жизненно необходимых препаратов. Кроме того, при снижении уровня тревоги и улучшении настроения больные отметили и некоторое улучшение моторных функций, что особенно важно в комплексном лечении болезни Паркинсона.

Список литературы

1. Богданов Р.Р., Борисова С.Ю., Котов С.В. Когнитивные и аффективные расстройства на ранних стадиях болезни Паркинсона. Альманах клинической медицины. 2015; (39): 90–96. doi.org/10.18786/2072-0505-2015-39-90-96.

2. Мясоедов Н.Ф., Иллариошкин С.Н., Журавлева Е.Ю., Кондрашенко Е.Н., Вереютин И.А. Сравнительная оценка клинических особенностей эмоционально-аффективных и когнитивных нарушений на ранней стадии развития болезни Паркинсона на фоне курсового применения препарата Селанк. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2013; (6): 86–95.
3. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М: МЕДпресс 1999; 416.
4. Клодт П.М., Кудрин В.С., Наркевич В.Б., Козловская М.М., Майский А.И., Раевский К.С. Изучение эффектов гептапептида селанка на содержание моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс Вистарп. Психофармакология и биологическая наркология. 2005; 5 (3): 984–988.
5. Левин О.С. Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: рук. для врачей: по матер. II Нац. конгресса. Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М., 2011; с. 5–9.
6. Радюк М.А., Светозарский С.Н., Копишинская С.В. Немоторные проявления болезни Паркинсона. Медицинский альманах. 2014; 3 (33): 54–58.
7. Слободин Т.Н., Старовойтова Г.А. Немоторные нарушения при болезни Паркинсона в аспекте клинических портретов пациентов. Терапевтический подход НЕЙРОNEWS. 2016; 8 (82): 29–34.
8. Khoo T.K., Yarnall A. J., Duncan G. W. et al. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. Neurology. 2013. Jan 15. № 80 (3). P. 276–281.

Для цитирования. Сафонова Н.Ю., Лукина Л.В. Новые возможности терапии немоторных нарушений при болезни Паркинсона: роль Селанка в коррекции эмоциональных расстройств // Медицинский алфавит. Серия «Неврология психиатрия». — 2019. — Т. 3. — 24 (399). — С. 18–22



ВХОД СВОБОДНЫЙ! **2019**
24-26 октября
Ежегодная научно-практическая конференция
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой «Современная
ревматология - эволюция взглядов: pro et contra»

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе Ежегодной научно-практической конференции ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой «Современная ревматология - эволюция взглядов: pro et contra».

Цель Конференции: ознакомить слушателей с новыми концепциями в ревматологии и опровергнуть не доказавшие свою жизнеспособность и/или практическую, диагностическую и терапевтическую ценность взгляды и утверждения, сформулированные на рубеже веков.

Для участия приглашаются: ревматологи, терапевты, кардиологи, эндокринологи, неврологи и другие специалисты практического здравоохранения, научные сотрудники и преподаватели вне зависимости от возраста и стажа работы, а также ординаторы и аспиранты.

Место проведения: г. Москва, ул. Б. Якиманка, д. 24, ФГУП «Президент-Отель»

Регистрация участников на сайте: www.rheumatolog.su

Цереброваскулярные нарушения и синдром вегетативной дистонии у детей (подростков) и пациентов молодого возраста. Клинико-диагностические алгоритмы терапии

М. Ф. Абрамова, к.м.н., невролог, специалист ультразвуковой диагностики, врач высшей категории^{1,4}, доцент кафедры²

И. А. Степанова, специалист ультразвуковой диагностики, невролог, сотрудник Московского городского центра по изучению цереброваскулярной патологии у детей и подростков³

К. В. Абрамов, зав. отделением реабилитации, адаптации, социализации, врач-психиатр, детский психотерапевт^{1,4}

Т. Н. Казыкина, зам. главного врача⁴, педиатр, врач высшей категории

Т. М. Васильева, главный врач⁴, педиатр, врач высшей категории



М. Ф. Абрамова



И. А. Степанова



К. В. Абрамов



Т. Н. Казыкина



Т. М. Васильева

¹ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков имени Г. Е. Сухаревой» Департамента здравоохранения г. Москвы

²Кафедра ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

³ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы

⁴ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 125» Департамента здравоохранения г. Москвы

Cerebrovascular disorders and autonomic dystonia syndrome in children (adolescents) and young patients. Clinical diagnostic therapy algorithms

M. F. Abramova, I. A. Stepanova, K. V. Abramov, T. N. Kazykina, T. M. Vasilyeva

Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents n.a. G. E. Sukhareva, Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, City Children's Polyclinic No. 25, Morozov Children's City Clinical Hospital; Moscow, Russia

Резюме

Выраженные нарушения церебральной гемодинамики (преимущественно венозной) у пациентов подросткового и молодого возраста приводят к нарушениям вегетативной нервной системы (до панических атак), а затем к снижению когнитивных функций, развитию астенических состояний. Нами предложены варианты комплексной терапии в течение 2 месяцев под контролем методов УЗДГ (ультразвуковой транскраниальной доплерографии) с назначением не только вазоактивных препаратов, но и обязательно препаратов с ноотропным действием.

Ключевые слова: ультразвуковая транскраниальная доплерография, церебральная венозная гемодинамика, нарушения вегетативной нервной системы.

Summary

The expressed disturbances of a cerebral hemodynamics (mainly venous) at patients of teenage and young age lead to disturbances of the vegetative nervous system (before the panic attacks), and then to decrease of cognitive functions, and to development of asthenic states. We offered options of complex therapy within 2 months under control of the ultrasonic methods (ultrasonic transcranial dopplerography). Appointment of vasoactive drugs and also drugs with nootropic action is necessary.

Key words: ultrasonic transcranial dopplerography, cerebral venous hemodynamics, disturbances of the autonomic nervous system, the panic attacks.

Основным проявлением цереброваскулярной патологии у пациентов детского и молодого возраста относятся головные боли, синкопальные состояния, нарушения мозгового кровообращения (от ТИА до ишемического инсульта), а также нарушения вегетативной нервной системы (ВНС) [1, 2, 3].

Регуляторная функция вегетативной нервной системы (симпатического и парасимпатического отделов) осу-

ществляется как в физиологических, так и при патологических условиях (компенсаторные реакции) [4, 5, 6]. Нарушения церебральной гемодинамики влияют на центральный и вегетативный отделы нервной системы с первоначальными клиническими проявлениями симптомов дисфункции ВНС и дальнейшими изменениями в состоянии мозгового кровотока (изменение сосудистого тонуса

и скорости кровотока в артериальных и венозных сосудах). Большое значение (иногда определяющее) имеют нарушения церебрального венозного кровообращения и ликвородинамики. Постоянство церебрального кровотока поддерживает деятельность головного мозга, развитие психовегетативного синдрома связано с дисфункцией надсегментарного отдела вегетативной нервной системы. Этиология вегета-

тивной дисфункции: неблагоприятное течение беременности и родов (нарушение созревания клеточных структур надсегментарного аппарата), натальные травмы ЦНС и шейного отдела позвоночника, повреждения центральной нервной системы (травмы черепа, опухоли), гормональный дисбаланс (пре- и пубертатный период, врожденные и приобретенные заболевания желез внутренней секреции, ранняя менопауза, аборт), избыточная масса тела, а также длительная статическая нагрузка при занятиях с компьютерами, телефонами и другими устройствами. При этом провоцирующими могут быть психогенные и физиологические факторы (психоэмоциональные особенности личности: повышенная тревожность, депрессивные нарушения, психоэмоциональное напряжение, конфликтные ситуации, умственное и физическое переутомление [занятия в специализированных школах, спортивных секциях], перенесенные инфекции, оперативные вмешательства, наркоз при операциях, отравления, длительное воздействие высоких температур, пребывание в различных климатически неблагоприятных условиях и т.д.) [7, 8].

В клинической картине у пациентов наиболее ярко нарушения вегетативной нервной системы проявляются пароксизмальными вегетативными кризами до панических атак, сопровождающихся выраженными ангиодистоническими реакциями симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. Клинические признаки характеризуются синдромами: кардиальным, кардиоваскулярным, астеновегетативным, цереброваскулярным, периферических сосудистых нарушений. Нарушения вегетативной нервной системы у 60% детей проявляются вегето-висцеральной дисфункцией, с 11–12 лет также отмечаются расстройства сна, сонливость, вспышки возбудимости, вазомоторные пароксизмальные состояния до панических атак (у 82%) как с повышением АД, интенсивными головными болями и кардиалгиями, так и со снижением АД, колебаниями ЧСС (частоты сердечных сокращений), затруднением дыхания, гипергидрозом. Синдром вегетативной дистонии (СВД) — наиболее распространенный диагноз у подростков [9, 10].

Разнообразие клинических проявлений СВД у пациентов молодого возраста приводит их к врачам разных специальностей. Головные боли, головокружения, обмороки, панические атаки, как правило, часто приписываются астено-невротическим, депрессивным состояниям, и пациенты годами посещают психотерапевтов, психиатров, неврологов. Но длительная хроническая гипоксия, а затем, возможно и ишемия, вызванная нарушениями венозного или артериального кровотока, могут повлиять на развивающийся мозг ребенка. Также и у пациентов молодого возраста на фоне хронического нарушения гемо- и ликвородинамики происходят снижение когнитивных функций (снижение памяти, настроения), астенические состояния.

При выборе терапии исследования брахиоцефальных сосудов проводят у небольшого количества пациентов, при этом независимо от результатов, которые не анализируются должным образом и не учитываются, пациентам проводится стандартное лечение: антидепрессанты или нейролептики, с назначением различных препаратов сосудистого и ноотропного действия. Терапия церебральных сосудистых нарушений у детей и подростков, к сожалению, как и диагностика, являются предметом постоянных дискуссий не только из-за недостаточной информированности, но и из-за отсутствия медикаментозных средств, назначаемых детям. У всех необходимых в этих случаях препаратов есть противопоказания в детском и подростковом возрасте до 12 (18) лет в связи с недостаточностью данных.

Поиск новых препаратов, участвующих в метаболизме центральной нервной системы, имеет большое значение в практической медицине (детской и взрослой неврологии и психиатрии). В норме передача нервных импульсов осуществляется за счет активирования ацетиламиноянтарной кислоты в ЦНС. Катализатором процесса передачи импульсов в нервных клетках является калия ацетиламиносукцинат, который содержится в препарате Когитум. По литературным данным, основой для запуска различных биохимических реакций

в митохондриях определенных областей ЦНС является специфический метаболит N-ацетиласпартат (NAA), синтезируемый из аспартата и ацетил-кофермента А. Диагностическое значение NAA-маркера дисфункции нейрона показано многочисленными исследованиями — магнитно-резонансной спектроскопией (MRS). Отмечено, что Когитум не отличается по химическим и терапевтическим свойствам от NAA. Препарат может восстанавливать нарушения вегетативной нервной системы, участвует в синтезе РНК и ДНК, что обуславливает его ноотропное (когнитивные функции, сон, концентрация внимания, память) вегетостабилизирующее (антиастеническое), адаптогенное, общетонизирующее действия.

Цель исследования: изучение возможных вариантов нарушений гемодинамики у пациентов с синдромом вегетативных нарушений. Выбор дифференцированного, патогенетически обоснованного лечения.

Материалы и методы

В амбулаторных условиях (125-я детская поликлиника СВАО, Институт психического здоровья и аддиктологии) обследованы 40 пациентов детского возраста 12–15 лет (18 мальчиков и 22 девочки), а также 39 пациентов 25–40 лет (19 мужчин и 20 женщин) с жалобами на головные боли, выраженные вегетативные нарушения, быструю утомляемость, раздражительность, панические атаки, трудности в обучении, снижение памяти, невнимательность, нарушения сна.

Исследование сосудов головного мозга (транскраниальная ультразвуковая доплерография (ТКДГ), дуплексное сканирование (ТКДС) проводились доплеровскими анализаторами «Ангиодин» («БИОСС», Россия) по стандартной методике с использованием импульсного режима и транскраниального зонда с частотой излучения 2 МГц [11], секторным мультисекторным датчиком 2,5–5,0 МГц на медицинском ультразвуковом сканере Arlio MX (Toshiba, Япония). Лоцировались интракраниальные сосуды: средние, передние, задние мозговые артерии, внутренние сонные, глазные, позво-

ночные артерии, а также кавернозные синусы, глазные вены и вены позвоночных сплетений. Исследование глубоких вен мозга прямого синуса и большой вены мозга (вены Галена) проводилось через трансокципитальный доступ в области наружной затылочной бугристости на глубине 56 и 65 мм соответственно [12, 13] в состоянии функционального покоя и до функциональных проб. Пробы Вальсальва, ортостатические (орто- и антиорто-) проведены в классическом виде, а также модифицированном для детского возраста [14].

Количественная оценка показателей артериального мозгового кровотока включала измерение максимальной систолической скорости кровотока ЛСК (V_s), максимальной конечной диастолической скорости кровотока ЛСК (V_d), индексов цереброваскулярного сопротивления: индекса пульсации Гослинга $PI = (V_s - V_d) / V_m$, индекса сопротивления Пурсело $RI = (V_s - V_d) / V_s$. При количественной оценке показателей венозного кровотока анализировали максимальную скорость кровотока ЛСК (V_{max}), соответствующую фазе диастолы. При исследовании церебрального венозного кровотока определялась максимальная скорость кровотока (V_{max}) по вене Галена и прямому венозному синусу в состоянии покоя, при пробе Вальсальвы, ортостатических пробах. Обследования проводились во всех группах до и через 2 месяца после начала терапии. Результаты исследования оценивались с помощью программы статистического анализа Microsoft Excel XP и Statistica 6.0. Количественные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M (mean) — среднее значение в группе, σ — стандартное отклонение данных в выборке. Для оценки болевого синдрома применялись шкала ВАШ.

Таблица 1
Клиническая картина у пациентов с нарушениями вегетативной нервной системы на фоне терапии

Клинические проявления	I		II		III		IV	
	I	IA	II	IIA	III	IIIA	IV	IVA
Головные боли, %	100	76	100	62	100	87	100	49
Головокружения, %	85	70	85	60	78	60	100	61
Панические атаки, %	91	77	87	30	88	71	92	28
Нарушение сна, %	97	68	85	42	80	54	88	34
Метеочувствительность, %	96	80	97	55	90	72	92	31

Таблица 2
Динамика интенсивности головной боли по шкале ВАШ

Группы	Средний показатель в баллах	До лечения	После лечения
I		7,1	5,7
II		7,7	4,3
III		7,3	6,1
IV		7,0	4,1

Для объективизации когнитивных нарушений применялись тест на произвольное внимание по методике фигурных таблиц (НИИ физиологии детей и подростков), исследование объема внимания точками (15 с на запоминание расположения семи точек на карточках), исследование вербальной памяти (тест на запоминание 10 слов по А. Р. Лурия).

Результаты

Для лечения церебральных венозных нарушений нами разработаны краткие курсы препаратов с венотоническим действием (эскузан, диакарб) и ницерголина (сермиона) 5 мг у пациентов молодого возраста, а также когитум 5 мл и когитум 10 мл (схемы № IIА, IVА).

Пациенты с выраженными клинико-ультразвуковыми нарушениями венозной церебральной гемодинамики распределены на группы:

- I группа — 20 детей 12–15 лет до лечения и через 2 месяца (группа IA) после стандартного лечения (нейротрофические препараты, витамины и т. д);

- II группа — 20 детей 12–15 лет до лечения и через 2 месяца после терапии (группа IIA) (когитум 5 мл, диакарб 0,25 мг, эскузан);
- III группа — 19 пациентов 25–40 лет до лечения и через 2 месяца (группа IIIA) после стандартного лечения (нейротрофические препараты, витамины и т. д);
- IV группа — 20 пациентов 25–40 лет до лечения и через 2 месяца после лечения (группа IVA) (когитум 10 мл, диакарб 0,25 мг, эскузан, сермион 10 мг).

В табл. 1, 2 и 3 представлена динамика клинических симптомов пациентов всех групп на фоне лечения.

Значительная положительная симптоматика отмечена при назначении комплексной терапии в группах IIА и IVА: когитум (5 мл после еды утром) — 2 месяца; диакарб (0,25 мг утром до еды) — два раза в неделю; эскузан (20 мг) по восемь капель три раза в первые 2 недели в 1-м и 2-м месяцах лечения; ницерголин (сермион) 5 мг два раза в день (у пациентов молодого возраста).

Таблица 3
Результаты терапии. Динамика когнитивных нарушений в группах

Средний показатель	До лечения				После лечения			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Тест на произвольное внимание «Фигурные таблицы»*	34	31	37	39	30	22	32	25
Исследование объема внимания точками (7 точек)**	4,4 точки	4,3 точки	5,7 точки	5,9 точки	5,7 точки	6,6 точки	6,0 точки	6,8 точки
Исследование вербальной памяти («10 слов» А. Р. Лурия)***	5,6	5,5	7,7	8,0	7,0	8,5	8,1	9,3

Примечания: * — тест на произвольное внимание по методике фигурных таблиц (НИИ физиологии детей и подростков); ** — исследование объема внимания точками (дается в течение 15 с на запоминание расположения семи точек на карточках); *** — исследование вербальной памяти (запоминание 10 слов по А. Р. Лурия).

Таблица 4

Скоростные характеристики венозного оттока по глубоким венам мозга до и после комплексной терапии

Глубокие вены мозга	Норма	I группа (АСК, см/с)			II группа (АСК, см/с)			III группа (АСК, см/с)			IV группа (АСК, см/с)		
		До лечения	1 курс	2 курс	До лечения	1 курс	2 курс	До лечения	1 курс	2 курс	До лечения	1 курс	2 курс
Прямой синус	26,9 ± 3,0	55,0 ± 6,8	49,0 ± 2,6	37,0 ± 3,3	54,0 ± 8,2	30,0 ± 4,3	23 ± 4,2	54,0 ± 7,8	48,0 ± 2,5	38,0 ± 3,5	59,0 ± 9,1	31,0 ± 5,2	27,0 ± 2,3
Вена Галена	21,9 ± 3,0	52,0 ± 8,7	42,0 ± 6,3	36,0 ± 3,4	48,0 ± 7,2	28,0 ± 2,2	22 ± 3,5	52,0 ± 10,0	41,0 ± 7,3	34,0 ± 3,1	54,0 ± 8,3	30,0 ± 3,7	23,0 ± 3,2

Обследование после окончания лечения показало улучшение общего соматического состояния, уменьшение интенсивности головных болей, головокружений, панических атак уже в течение месяца терапии в группах II и IV, что субъективно улучшало самочувствие пациентов (табл. 2).

У пациентов молодого возраста IV группы до лечения на ТКДГ отмечались выраженные венозные нарушения, высокие цифры сосудистого тонуса, которые к концу 2-го месяца значительно уменьшились (практически до нормы), также уменьшились выраженность симптомов вегетативной дисфункции, улучшились внимание, память, настроение.

Данные по исследованию церебрального кровотока (ТКДГ) до и после лечения представлены в табл. 4.

По данным ЭЭГ, у пациентов до лечения отмечена заинтересованность мезенцефальных отделов подкорковых структур, височных и затылочных областей. После первого курса лечения восстановление (улучшение) наблюдалось у 59% детей, а также значительное восстановление электрической активности мозга (уменьшение индекса медленных волн) в височных и затылочных областях у 82% детей по сравнению с контрольными группами соответствующего возраста (в I и III группах — 40 и 45% соответственно), что согласуется с данными других авторов [15].

Регресс клинических проявлений в группах I и III через 2 месяца представлен в табл. 1. Выраженный регресс когнитивных и астенических нарушений регистрировался через 2 месяца лечения — выраженное улучшение состояния пациентов на фоне восстановления гемодинамических показателей: практически отсутствие (или редкие) головных болей, носовых кровотечений, головокружения, значительно (до 28%) снизилась частота и интенсивность вегетативных кризов

(панических атак, вплоть до полного их регресса в последующие месяцы наблюдения).

В группах I и III улучшение к концу лечения было незначительным.

Обсуждение

Цереброваскулярные (васкулоцеребральные) нарушения играют большое значение в развитии головных болей, симптомов вегетативной дистонии у пациентов различного возраста. Как правило, у детей 10–12 лет и наиболее часто у пациентов молодого возраста (18–45 лет) эти нарушения представлены клиникой венозной энцефалопатии и являются масками различных неврологических и даже психических состояний.

Необходимо отметить, что у этих пациентов часто отмечаются нарушения внимания, настроения и памяти и другие когнитивные расстройства.

Неоднократно представлено в отечественной и зарубежной литературе значение сосудистого (венозного и артериального) фактора при развитии данной клиники [16–24]. Однако при выборе медикаментозной терапии церебральных нарушений гемодинамики имеются определенные трудности, так как отсутствует патогенетическое обоснование, возможно, с этим связаны неудачи или кратковременность эффекта от терапии «вслепую», игнорирующей диагностические методы. К сожалению, пациентов с вегетативной дисфункцией обычно направляют только к неврологу или психиатру, проводится стандартное лечение: антидепрессанты, нейролептики и случайный выбор из широкого ряда препаратов вазоактивного и ноотропного действия. Учитывая наличие выраженных нарушений церебральной венозной гемодинамики, развитие микроциркуляторных нарушений у пациентов подросткового и молодого возраста, выраженные нарушения вегетативной нервной системы, нами предложены различные варианты ком-

плексной терапии в течение 2 месяцев под контролем методов УЗДГ. При этом необходимо назначение не только вазоактивных препаратов, что используется в стандартных назначениях, но обязательно введение препаратов с ноотропным действием.

Нами отмечена высокая эффективность приема препарата Когитум при отсутствии побочных нежелательных эффектов, так как происходят улучшение энергетического баланса и активация метаболизма нервных клеток, что проявляется восстановлением (улучшением) работы вегетативной нервной системы (вегетостабилизация астенически состояний), когнитивных нарушений, сна, концентрации внимания, памяти (что обусловлено синтезом РНК и ДНК).

Заключение

Комплексное исследование церебрального артериального и венозного кровотока с определением скоростных характеристик необходимо проводить у пациентов подросткового и молодого возраста с проявлениями венозной энцефалопатии с вегетативными кризами по типу панических атак. Основным является нарушение венозного церебрального кровообращения, которое приводит к выраженным когнитивным расстройствам, что снижает трудоспособность и приводит к ухудшению качества жизни.

Выводы

Комплексная терапия под контролем методов ультразвуковой диагностики имеет патогенетическое обоснование и дает возможность влиять на различные этапы развития нарушений, определяет более быстрый и стойкий клинический эффект. На основании полученных результатов при клинической картине синдрома вегетативной дистонии у пациентов подросткового и молодого возраста (12–40 лет) необходимо применять препараты ноотропного действия,

восстанавливающие метаболические процессы вегетативной и центральной нервной систем. Прием препарата Когитум должен быть не менее 2 месяцев с повторным приемом через 6 месяцев.

Список литературы

1. Трошин В. М. Ангионеврология детского возраста / В. М. Трошин, Е. М. Бурцев, В. Д. Трошин. Н. Новгород, 1995.— С. 348–384.
2. Бурцев Е. М. Нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте / Е. М. Бурцев // Клинич. медицина 1986.— № 9.— С. 30–36.
3. Гемодинамика головного мозга у подростков с артериальной гипертонией (соавт.: Салихова Е. А., Машин В. В., Белов В. Г.). Клиническая физиология кровообращения. 2010. № 2. С. 48–52.
4. Аббакумов С. А. Нейроциркуляторная дистония // Врач.— 1997.— № 2. С. 6–8.
5. Амосова Е. Н. Нейроциркуляторная дистония / В кн.: Клиническая кардиология.— К.: Здоровье.— 2002.— Т. 2, глава 7. С. 755–787.
6. Исаев Д. Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей.— СПб.: Речь, 2005.— 400 с.
7. Беленков Ю. Н., Оганова Р. Г. Вегетативная дисфункция сердца.— М.: Гэотар-Медиа., 2008. С. 158–168.
8. Белозеров Ю. М., Агапитов Л. И., Леонтьева И. В. Возможности суточного мониторирования артериального давления в диагностике и лечении сосудистых дистоний в детском возрасте. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии.— 2002.— С. 63–71.
9. Латфуллин И. А. Нейроциркуляторная дистония: диагноз или синдром? // Кардиология.— 2008.— № 4. С. 59–61.
10. Маколкин В. И. Нейроциркуляторная дистония: миф или реальность? // Кардиология.— 2008.— № 4. С. 62–65.
11. Aaslid R., Markwalder T., Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recoding of flow velocities in basal cerebral arteries II J. Neurosurg. 1982. V. 57. P. 769–774.
12. Ralf W. Baumgartner, MD; Arto C. Nirrko, MD; René M. Müri, MD; Friedrich Gönner, MD. Transcranial Power-Based Color-Coded Duplex Sonography of Cerebral Sinuses and Veins. Stroke. 1997; 28: 1319–1323
13. Абрамова М. Ф., Новоселова С. Н., Степанова И. А. Современные принципы ультразвуковой диагностики церебрального кровотока у детей в возрастном аспекте. Нормативные показатели. Учебно-методическое пособие. 2016. С. 84. ISBN: 978–5–7982–03536–6.
14. Абрамова М. Ф., Новоселова С. Н. Патент на изобретение Способ определения скрытой церебральной венозной недостаточности у детей № 2549672 27.04.2015.
15. Исаев Д. Н., Иванов Г. А., Онопрейчук Е. И. соавт. Электроэнцефалографические особенности при вегетативно-сосудистой дистонии у детей. // Обзоры психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 1994.— № 3.— С. 133135.
16. Батурова Е. А. Ультразвуковая доплеровская диагностика венозной дисгемии у детей школьного возраста с диагнозом вегетосудистой дистонии в условиях поликлиники. // Рос. пед. журнал.— 2000.— № 1. С. 26–29.
17. Холоденко М. И. Расстройства венозного кровообращения в мозгу.— М.: Медицина, 1963.— 226 с.
18. Неймарк Е. З. К дифференциальной диагностике венозных инсультов / Е. З. Неймарк // Дифференцированное применение психотропных средств в психиатрии и неврологии. Диагностика, клиника и лечение инсультов.— Львов, 1971.— С. 357–360.
19. Бердичевский М. Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. М. Медицина, 1989.— 224 с.
20. Шахнович В. А. Нарушение венозного кровообращения головного мозга по данным транскраниальной доплерографии // Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под. ред. Никитина Ю. М., Труханова А. И. М.: Видар, 1998. С. 355–400.
21. Шумилина М. В. Нарушения венозного церебрального кровообращения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией: дисс. д-ра. мед. наук / М. В. Шумилина.— М., 2003.— 233 с.
22. Абрамова М. Ф., Новоселова С. Н., Степанова И. А., Шурупова Н. С. Клинические особенности нарушений церебральной венозной гемодинамики у детей. Возможности терапии под контролем ультразвуковой диагностики. Consilium Medicum Т. 18, № 9, 2016, с. 73–80.
23. Абрамова М. Ф. Церебральный венозный кровоток. Вопросы нормы, патологии, диагностики в детском возрасте. Особенности ведения пациентов в амбулаторных условиях. Клиническая физиология кровообращения / НЦССХ им. А. Н. Бакулева ПАМН / 2013, № 3, с. 65–71.

Для цитирования. Абрамова М. Ф., Степанова И. А., Абрамов К. В., Казыкина Т. Н., Васильева Т. М. Цереброваскулярные нарушения и синдром вегетативной дистонии у детей (подростков) и пациентов молодого возраста. Клинико-диагностические алгоритмы терапии // Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия».— 2019.— Т. 3.— 24 (399).— С. 23–27.

Научно-практическая конференция

Пожилой пациент в психиатрии и неврологии

4 октября 2019, Сочи

Председатель:

Гаврилова Светлана Ивановна — д. м. н., профессор, заведующая отделом гериатрической психиатрии ФГБНУ Научный центр психического здоровья.

В программе конференции:

- Методы персонализированной терапии в геронтопсихиатрии
- Иммунофенотипы мягкого когнитивного снижения
- Додементные когнитивные нарушения: инновации в диагностике и терапии
- Роль нейротрофинов в функционировании мозга в норме и при развитии болезни Альцгеймера
- Роль параметров системной гемодинамики в метаболизме амилоидного белка при деменциях
- Система гемостаза у больных с болезнью Альцгеймера и синдромом мягкого когнитивного снижения
- Роль мультимодальной МР-нейровизуализации для диагностики синдрома мягкого когнитивного снижения
- Психопатология пожилого и старческого возраста в свете биопсихосоциальной концепции: феноменология и факторы, определяющие результативность лечения
- Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях • Ранние маркеры патологического старения ЦНС
- Клиника памяти — новая форма лечебно-реабилитационной помощи пожилым пациентам с когнитивными расстройствами
- Холинергическая терапия болезни Альцгеймера: новые возможности
- Прогрессирования когнитивного дефицита у родственников I степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера
- Оптимизация антидепрессивной терапии у пожилых больных • Современные подходы к терапии лобно-височных деменций
- Алгоритм антидементной терапии при болезни Альцгеймера
- Патологические реакции горя у больных пожилого возраста: клиника и лечение
- Нейротрофические подходы в оптимизации антидепрессивной терапии в позднем возрасте
- Современные гериатрические стратегии в лечении коморбидных пациентов
- Лечение когнитивных нарушений цереброваскулярного генеза

Место проведения: г. Сочи, Олимпийский проспект, д. 40, Образовательный центр Сириус

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

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО (www.sovetnmo.ru)

Предварительная регистрация и подробная информация:

на сайте www.eecmedical.ru, по телефонам +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29





М. Г. Воловик

Тепловизионные признаки спастических форм ДЦП у детей 4–7 лет: протокол и анализ данных

М. Г. Воловик, д.б.н., вед.н.с. университетской клиники^{1,2}

Г. Е. Шейко, к.м.н., ассистент кафедры медицинской реабилитации¹

А. Н. Кузнецов, м.н.с. университетской клиники¹



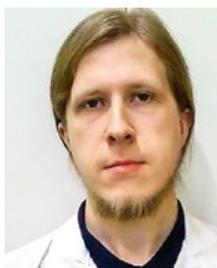
Г. Е. Шейко

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород
²ООО «Дигнозис», г. Москва

Thermographic signs of spastic type cerebral palsy in 4–7 years old children: protocol and data analysis

M. G. Volovik, G. E. Sheiko, A. N. Kuznetsov

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod; Dignosys Co., Moscow, Russia



А. Н. Кузнецов

Резюме

С помощью ИК-тепловидения обследованы 31 ребенок в возрасте 4–7 лет с двумя спастическими формами ДЦП (G80.1 и G80.2) с 1-й и 2-й степенью нарушения двигательных функций по шкале GMFCS. Впервые детально описаны распределение температур на конечностях и его динамика в ответ на дозированную двигательную нагрузку на спастичные группы мышц. Для группы пациентов с гемипарезом характерны асимметрии температуры на конечностях, связанные со стороной поражения, а для группы с диплегией — инверсия нормального проксимально-дистального градиента, наиболее выраженная в сегментах голень / стопа и плечо / предплечье и менее — предплечье / кисть, и аномально высокий перепад температур на спине между грудным и поясничным отделами. Умеренная физическая нагрузка ведет к контрастированию термоаномалий за счет дополнительного снижения температуры в проекции страдающих мышц и усиления патологических признаков. Знание о терморезакциях кожных покровов в проекции этих мышц в ответ на нагрузочные пробы открывает потенциальную возможность для использования метода в оценке результатов лечения и реабилитации пациентов с ДЦП.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, гемипарез, диплегия, тепловидение.

Summary

31 children at the age of 4–7 years with two spastic forms of cerebral palsy (G80.1 and G80.2) with the degree of motor dysfunction of levels 1 and 2 according to GMFCS were examined using IR thermal imaging. For the first time, the temperature distribution on the limbs and its dynamics in response to the dosed motor load on the spastic muscle groups are described in detail. For the group of patients with hemiparesis characterized by asymmetry of temperature on the limbs associated with the side of the lesion, and for the group with diplegia — the inversion of the normal proximal-distal gradient, most pronounced in the segments of the shin / foot and shoulder / forearm and less in the forearm / wrist, and abnormally high temperature difference on the back between the thoracic and lumbar regions. Moderate physical activity leads to the enhancement of thermal anomalies due to the additional reduction of the temperature in the projection of the affected muscles and strengthen the pathological symptoms. Knowledge of the skin thermal reactions in the projection of these muscles in response to motor tests opens up a potential opportunity to use the method in assessing the results of treatment and rehabilitation of patients with cerebral palsy.

Key words: cerebral palsy, hemiparesis, diplegia, thermal imaging.

Введение

Детский церебральный паралич (ДЦП) известен как «группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к двигательным дефектам, обусловленным непрогрессирующим повреждением и (или) аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка» [1]. Он представлен различными симптомами, которые могут затрагивать несколько функциональных систем: речь, восприятие, моторные и когнитивные функции, эмоционально-волевую сферу, поведенческие особенности. Влияние ДЦП на нервно-мышечную систему

характеризуется спастичностью, контрактурами, болевыми синдромами, мышечной слабостью и потерей избирательности движений, нарушением позного контроля, паттерна и баланса движений. Ограничения физической активности могут дополняться когнитивными и сенсорными нарушениями, эпилепсией, что обуславливает снижение способности ребенка к самообслуживанию, задержку психического развития и социализации [2]. Широкая распространенность ДЦП в мире [3] и в России [1] (2,0–3,6 случая на 1 тысячу детей) обуславливает высокую социальную значимость заболевания.

МРТ и биомеханические измерения как инструменты исследования при ДЦП доминируют в литературе [4, 5], однако и другие методы предоставляют важные результаты. Одним из таких перспективных подходов является измерение кожной температуры, в том числе с помощью инфракрасного (ИК) тепловидения.

Использование тепловидения доказало свою перспективность в исследованиях у неврологических больных с широким спектром тяжелых двигательных нарушений. Направления исследований лежат в плоскостях диагностики, оценки функционального состояния и вегетативной регуляции,

прогноза и оценки эффективности реабилитационного процесса, построения систем контроля функций, коммуникации и решения иных проблем, связанных с данной патологией. Несмотря на то что мы рассматриваем диагностические приложения тепловидения при ДЦП, нельзя не отметить также успешное развитие ИК-технологий для решения коммуникативных проблем больных тяжелыми формами неврологических расстройств [6–8].

Надежность тепловидения в оценке температуры поверхности тела была изучена во многих работах у здоровых людей. Показано, что метод обладает высокой чувствительностью, в том числе при измерениях на кисти, предплечье, плече, бедре, голени и стопе, при этом внутриклассовый коэффициент корреляции (ICC) достигает 0,97 [9]. Воспроизводимость тепловизионных измерений у здоровых людей варьирует от низкой на кончиках пальцев до умеренно высокой на туловище со средним ICC 0,47 [10]. Данные ряда исследований продемонстрировали меньшую вариабельность региональных температур и температурного проксимально-дистального градиента (ПДГ) у детей по сравнению со взрослыми, что может придать повышенную точность тепловизионной диагностике при применении ее в педиатрической популяции [11, 12]. Разработанные к настоящему времени ИК-технологии для исследования пациентов с двигательными нарушениями по сумме данных разных исследований показали чувствительность от 65 до 99% и специфичность от 35 до 95% [13–15 и др.], в большинстве работ указаны значения в диапазонах 90–95 и 70–80% соответственно. Это делает тепловидение привлекательным на фоне полной безопасности, неинвазивности исследований, простоты и быстроты получения первичных данных.

Эффективность тепловидения как метода функциональной диагностики многократно доказана и обоснована во многих областях медицины, подтверждена его высокая информативность и для мониторинга физиологических функций и корректировки терапевтических воздействий [16]. Изучение паттерна и динамики температур на поверхности кожных покровов позволяет получать важные данные о контурах

терморегуляции в организме [17] и может помочь в установлении связи между нарушениями вегетативной регуляции и локализацией и степенью повреждения структур головного мозга, имеющих отношение к двигательным функциям у больных с ДЦП.

Существует высокая корреляция между распределением тепловых полей (термопаттерном) на обеих сторонах тела. Для ряда заболеваний с двигательными нарушениями церебрального генеза отмечен феномен снижения температуры на стороне поражения: при инсульте [18], мультисистемной атрофии [19], болезни Паркинсона [20] и других. Так, у людей с последствиями инсульта вне зависимости от возраста, индекса массы тела и времени после кровоизлияния наблюдается более низкая температура на паретической стороне, особенно на ногах [21]. В. Karaszewski с соавт. [22] показали, что у пациентов как в острой, так и в подострой стадиях после инсульта динамика значений термоасимметрии пригодна для мониторинга эффективности воздействий на обе стороны тела и, следовательно, целью реабилитационных мероприятий может являться улучшение симметричности распределения температур. Эффекта снижения термоасимметрии (ТА) у пациентов в отдаленном периоде после инсульта смогли добиться с помощью технологий виртуальной реальности, включенных в реабилитационный комплекс [23]. Авторы показали, что улучшение симметричности температурного распределения на конечностях положительно коррелирует с улучшением функциональных характеристик тела, в частности функции баланса, и является полезным индикатором эффективности реабилитационных воздействий.

Известно, что при различных формах ДЦП наблюдается широкий спектр аномалий вегетативной регуляции [24], в том числе коррелирующих с паттерном нарушений мышечного тонуса [25]. Приводимые в литературе результаты подтверждают, что существует сложная связь между характеристиками периферического кровообращения в верхних и нижних конечностях и их двигательными функциями [26]. В частности, изучено влияние на периферическое кровообращение измененных моделей мышечной

активации в виде более высокой и зависимой от степени спастичности мышц частоты одновременных сокращений агонистов и антагонистов [27]. Изучение двустороннего влияния двигательных нарушений и вегетативных функций важно в том числе для разработки реабилитационных технологий лечения с применением биологической обратной связи и вспомогательных технологий коммуникации с пациентами [28].

Тепловидение было использовано для оценки степени спастичности отдельно взятой мышцы в процессе ее работы [29]: авторы показали, что повышенный тонус мышцы, находящейся в состоянии спастичности, может препятствовать восстановлению кровотока после сокращения, увеличивая продолжительность мышечного расслабления и нарушая восстановление кровообращения в ней, из-за чего она теряет биомеханическую эффективность. Нарастание асимметричности термопаттерна туловища после двигательной нагрузки за счет снижения температуры на стороне патологии зафиксировано у пациента с гемиплегией [30]. О сниженной температуре конечностей, особенно их дистальных отделов, у детей с тяжелыми формами двигательных нарушений сообщают многие исследователи [31–33]. Высказано предположение, что периферическая гипотермия у этой категории пациентов является следствием дефицита центрального контроля над балансом между симпатической и парасимпатической активностью, что известно как дисавтономия (*dysautonomias*) [34]. Поскольку более 80% детей с ДЦП имеют спастичность на нескольких функциональных уровнях (например, в мышцах голени, сгибателях коленных и тазобедренных суставов, в верхних конечностях) [35], панорамность тепловидения наряду с безвредностью и высокой информативностью предоставляет исследователям дополнительные возможности как для диагностики, так и для мониторинга лечения этой патологии.

Установлено, что для регуляции температуры конечностей у больных с ДЦП важное значение имеет общий уровень мобильности. В работе [36] тестирование взрослых лиц с ДЦП с холодной пробой температурой 12 °С показало, что у них значительно ниже степень и скорость регулиро-

вания периферической температуры, чем у здоровых испытуемых, а также на пораженной стороне по сравнению с симметричной. Однако корреляций скорости согревания с объемом мышц или их силой обнаружено не было. Заслуживает внимания факт, что из 22 пациентов выборки одна треть (7 человек) показали нормальные исходные характеристики термопаттерна, и проблемы с периферической терморегуляцией были выявлены только холодной пробой.

Методология оценки эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с ДЦП с помощью тепловидения разрабатывалась рядом исследователей. Так, в работе [37] при исследовании терморегуляторных эффектов у пациентов с ДЦП при воздействии низкоинтенсивной лазерной терапии зарегистрировали три варианта температурных реакций на конечностях: понижение температуры ($n = 6$), без изменений ($n = 23$) и повышение температуры ($n = 36$), при этом снижение обнаружено у пациентов с умеренной и тяжелой степенью ДЦП. Как правило, более тяжелой дисфункции верхних конечностей соответствовали более низкие температуры кожи до облучения и более заметное повышение после облучения.

Изучены эффекты реабилитации детей с ДЦП с помощью иппотерапии [38]. При регистрации температуры кожи на нижних конечностях до и после однократного сеанса иппотерапии наблюдали устойчивое по-

тепление задней поверхности бедер в области непосредственного контакта с телом лошади. Показано также, что симуляция этой методики реабилитации с использованием механического седла способна вызывать заметное снижение температуры не только парализованной конечности, но и здоровой ноги (при односторонней спастике). Этот острый вазоконстрикторный эффект физических упражнений происходил на фоне исходно сниженной температуры на больной стороне по сравнению со здоровой на $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ [39]. Авторы сделали вывод о спорной пользе лечебной верховой езды для детей-инвалидов.

Из вышеизложенных фактов, приводимых в доступных нам работах, очевидна недостаточная детальность описаний температурного распределения на кожных покровах у детей в зависимости от нозологических форм ДЦП, механизмы формирования патологических термопаттернов при разной степени двигательных нарушений вызывают затруднения у исследователей, а данные, полученные на небольших пестрых выборках разновозрастных пациентов, могут быть противоречивы. Все это обуславливает актуальность совершенствования методологических подходов в тепловизионных исследованиях ДЦП у детей для повышения эффективности диагностики и лечения этой патологии [40, 41]. На основании этого проведен поиск объективных тепловизионных маркеров функцио-

нального состояния пораженных групп мышц в зависимости от степени вовлечения в патологический процесс механизмов регуляции периферического кровообращения периферических звеньев терморегуляторной системы для последующего использования этих данных с целью корректировки реабилитационных воздействий. Мы предположили, что при длительно существующих, свойственных ДЦП нарушениях спастического характера в двигательной сфере, ИК-излучение от страдающих групп мышц будет снижено, а реакция их на нагрузку изменена по сравнению с реакцией здоровых мышц.

Цель работы: исследование стационарного распределения тепловых полей на поверхности тела и их динамики после умеренной физической нагрузки у детей со спастическими формами ДЦП.

Методика получения и анализа данных

Выборка

В исследование включены 31 пациент с ДЦП в возрасте 4–7 лет (средний возраст $5,40 \pm 1,05$ года), преимущественно мужского пола ($n = 23$). Диагноз был установлен в соответствии с МКБ-10. Среди пациентов у 17 детей отмечалась спастическая диплегия (G80.1); у 14 пациентов — гемиплегическая форма (G80.2): левосторонний гемипарез — у 6, правосторонний — у 8 человек (табл. 1). Все дети

Таблица 1
Характеристика выборки пациентов с ДЦП

ID пациента	Пол	Возраст	Диагноз	GMFCS	Сторона пареза	ID пациента	Пол	Возраст	Диагноз	GMFCS	Сторона пареза
101	Ж	5	G80.2	2	Правая	104	М	7	G80.1	2	Диплегия
102	М	6	G80.2	2	Правая	107	М	6	G80.1	3	Диплегия
103	Ж	6	G80.2	1	Левая (трипарез)	110	М	4	G80.1	2	Диплегия
105	М	7	G80.2	1	Правая (н/к)	112	Ж	5	G80.1	2	Диплегия
106	М	7	G80.2	1	Левая	115	Ж	5	G80.1	2	Диплегия
108	М	4	G80.2	2	Правая	116	М	6	G80.1	2	Диплегия
109	М	4	G80.2	2	Правая (н/к)	117	М	5	G80.1	3	Диплегия
113	М	5	G80.2	2	Правая	119	М	6	G80.1	2	Диплегия
114	М	5	G80.2	2	Левая	121	М	5	G80.1	2	Диплегия
118	М	5	G80.2	2	Правая	122	Ж	4	G80.1	2	Диплегия
120	М	5	G80.2	2	Левая	125	М	6	G80.1	1	Диплегия
123	Ж	5	G80.2	1	Правая (н/к)	127	М	7	G80.1	1	Диплегия
124	Ж	6	G80.2	1	Левая	128	М	5	G80.1	2	Диплегия
131	М	6	G80.2	2	Левая	129	Ж	7	G80.1	2	Диплегия
						130	М	7	G80.1	2	Диплегия
						111	М	4	G80.1	2	Диплегия
						126	М	7	G80.1	2	Диплегия

проходили первичное обследование, включая тепловидение, в университетской клинике Приволжского исследовательского медицинского университета в 2017 году. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом университета (протокол № 4 от 29.03.2017).

Протокол и методика сбора данных

Тепловизионные измерения проводили с помощью тепловизора Thermo Tracer TH-9100 (NEC, Япония), спектральный диапазон — 8–14 мкм (LWIR), чувствительность — 0,025–0,030 °C, погрешность — ±1%, формат ИК-матрицы — 320 × 240 пикселей. Программное обеспечение: Goratec Thermography Studio (GTS 5.1.1.011).

Применена разработанная нами методология динамического ИК-картирования кожных покровов [17]. Пациентам проводили температурную адаптацию с обнаженными кожными покровами туловища и конечностей в положении сидя в течение 10 минут при температуре окружающей среды 22 ± 2 °C.

Методика включала двукратную, до и после двигательной нагрузки, регистрацию термокарт каждой ROI

(regions of interest — области измерений), доступных обследованию в зависимости от состояния и поведения ребенка. В качестве функциональной нагрузки служил комплекс биомеханических измерений, проводившихся во всех группах детей (включая группу нормы) по стандартному протоколу в течение приблизительно 30 минут: ходьба в свободном темпе на системе Walkway (Tec-Scan, США), затем на системе видеонализа движений Simi Aktisys (Германия), стабиллографическое исследование на стабиллоплатформе ST-150 (Россия), выполнение поочередно каждой рукой теста с кольшками и девятью отверстиями (Nine-Hole Peg Test, 9-NPT). Оценка динамики кожного кровотока в исследуемых ROI на этапах «до» и «после» аналогична подходу, ориентированному на применение стандартизированной двигательной нагрузки на спастичные группы мышц, предложенному в работах [30, 42].

Локализация ROI и пространство анализируемых температурных признаков

Тепловизионные измерения производили в 67 ROI: в 13 ROI на туловище, 15 парах ROI на нижних конечностях

и 8 парах ROI на верхних конечностях, в 4 парах ROI на лице (рис. 1). При необходимости дополнительно прицельно обследовали пальцы конечностей, переднюю поверхность шеи (проекция щитовидной железы).

Туловище: торс (передняя поверхность). Температура в проекции грудины, ТА в проекции больших грудных мышц, передней брюшной стенки, надключичной области слева и справа. Наличие локальных термоаномалий.

Туловище: спина. ТА паравerteбральных областей от шейного до пояснично-крестцового отдела слева и справа, градиент интегральных температур «грудной отдел — поясничный отдел». Наличие локальных термоаномалий.

Верхние конечности: тыльная (наружная) и ладонная (внутренняя) поверхности. ТА плеч спереди и сзади, кистей (интегрально тыльная или ладонная сторона, исключая пальцы), области лучезапястного сустава, средней трети предплечий. ПДГ между плечом и предплечьем, плечом и кистью, предплечьем и кистью, тылом кисти и пальцами. Наличие аномальных термопаттернов на отдельных пальцах кистей.

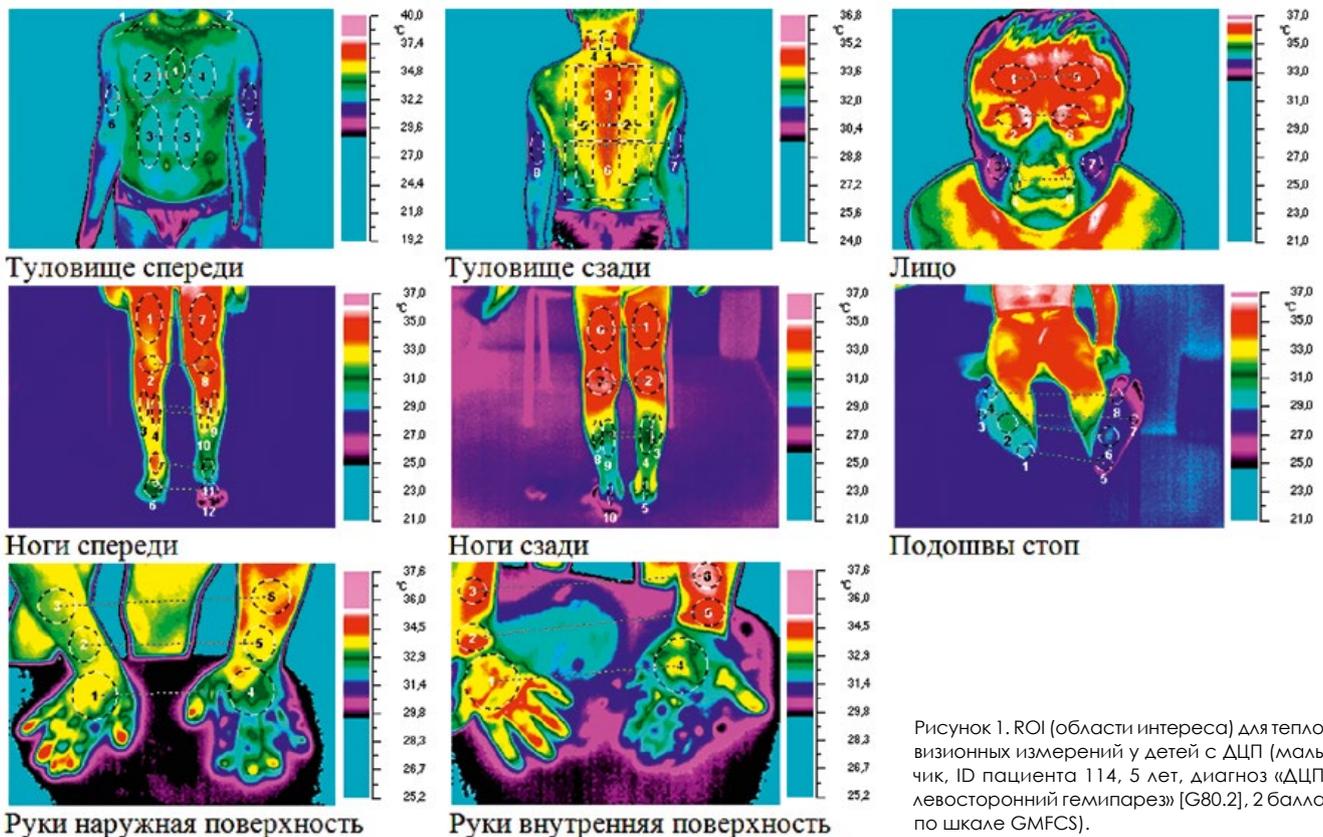


Рисунок 1. ROI (области интереса) для тепловизионных измерений у детей с ДЦП (мальчик, ID пациента 114, 5 лет, диагноз «ДЦП, левосторонний гемипарез») [G80.2], 2 балла по шкале GMFCS).

Нижние конечности: передняя поверхность. ТА передней поверхности бедер, области коленных и голеностопных суставов, передней поверхности голени (2 ROI: передне-наружная и передне-внутренняя), тыльной поверхности стоп слева и справа (исключая пальцы). ПДГ между бедром и голенью, бедром и стопой, голенью и стопой. Наличие аномальных термопаттернов на отдельных пальцах стоп.

Нижние конечности: задняя поверхность. ТА задней поверхности бедер, области подколенных ямок, задней поверхности голени (2 ROI: проекция наружной и внутренней головок икроножных мышц [*m. gastrocnemius*]), проекция ахиллова сухожилия.

Подошвенные поверхности стоп. ТА по четырем областям: пяточная — зона иннервации пяточных ветвей большеберцового нерва (*rami calcanei mediales*) и соответственно бассейн пяточных ветвей малоберцовой артерии (*a. peronea*) (наружная поверхность) и задней большеберцовой артерии (*a. tibialis posterior*) (внутренняя поверхность); центр свода стопы; области 5-го луча и 1-го лучей — зоны иннервации латерального и медиального плантарных нервов, *nn. plantaris medialis et lateralis* и соответственно бассейн латеральной и медиальной плантарных артерий.

Лицо: фронтальная проекция. ТА лобной области, орбитальных областей, щек, области носогубного треугольника.

Оценивали значения средней температуры каждой области в абсолютном выражении, разницу температур в каждой паре симметричных областей (термоасимметрию, ΔT , или ТА) и ПДГ температур на верхних и нижних конечностях посегментно. Для оценки ТА в парах симметричных областей при гемипарезе (G80.2) вычитали значения средней температуры ROI

со стороны патологии из значения с противоположной стороны, при диплегии (G80.1) и у детей типичного развития — значения левой стороны из значений правой. На конечностях проводили оценку соответствия характеристик ИК-излучения проекциям артериальных бассейнов и мышечных групп, автономным зонам иннервации периферических нервов.

Статистическая обработка

Обработка и статистический анализ полученных данных проведены при помощи программного обеспечения MS Excel 2010, Stata 12 и интегрированной среды разработки RStudio.

Тип распределения исследуемых показателей определялся тестом Шапиро-Уилка. Уровень достоверности различий для показателей с непараметрическим распределением оценивался критерием Манна-Уитни (w), для показателей с нормальным распределением — t -критерием Стьюдента для несвязанных выборок (t). Различия считались достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$. На диаграммах размаха представлены средние значения (Mean) \pm стандартная ошибка (SE).

Для сегментов конечностей значения ТА $< 0,5^\circ\text{C}$ на любом из этапов (до или после нагрузки) считали несущественными и исключали из обработки.

Результаты и обсуждение

1. Абсолютные температуры и проксимально-дистальный градиент (ПДГ)

Распределение и динамика температур на лице, по нашим данным, оказались малоинформативными: аномалии температурных распределений обнаружены только в области носогубного треугольника, и все они оказались связаны с проблемами с зубами.

Распределение температур на передней и задней поверхности туловища. На передней поверхности туловища (грудная клетка и передняя брюшная стенка) отклонений от характерного для нормы термопаттерна не обнаружено.

Анализ перепада температур на спине между грудным и поясничным отделами позволил выявить отличие группы диплегии от групп нормы и гемипареза в виде большего количества пациентов с перепадом, превышавшим $0,5^\circ\text{C}$ (9 человек против 1 в группе нормы и 3 в группе гемипареза) (табл. 2). Эти пациенты имели уровень спастичности нижних конечностей выше, чем верхних ($p = 0,0313$), что, по-видимому, и обусловило падение температуры на уровне поясничного отдела, причем тем больше, чем грубее был нижний парапарез.

Больше никаких закономерностей на туловище как по абсолютным температурам, так и по значениям ТА не было обнаружено ни в одной группе.

Распределение и динамика температур на конечностях представляли наибольший теоретический и практический интерес и были проанализированы в 40 ROI: 12 на передней и 10 — на задней поверхности ног, 10 на наружной (включая надплечье) и 8 на внутренней стороне рук (табл. 3).

В группе нормы исходно сразу после 10-минутной адаптации во всех сегментах наблюдали типичную для детей данного возраста тепловизионную картину без термоаномалий. Разброс абсолютных значений температуры на нижних конечностях составлял от $28,7$ до $35,3^\circ\text{C}$, на верхних — от $30,0$ до $36,0^\circ\text{C}$ (табл. 4).

ПДГ на передней и задней поверхностях ног по сегментам «бедро — стопа» укладывался в 1°C со снижением в дистальном направлении, «голень — стопа» на задней поверхности

Таблица 2
Перепад температур между грудным и поясничным отделами на спине до и после нагрузки

До	После																											
0,1	-0,1	-0,3	-0,3	-0,5	0	-0,4	-0,3	-0,7	-0,7	-0,5	-0,5	-0,2	-0,5	-0,5	0	-0,1	-0,3											
-0,4		-0,5	-0,5	0	0,7	-0,7	-0,4	-0,4	0,1	-0,3	-0,2	-0,6	-0,4	-0,1	-0,2	-0,5	0,1	-0,5	-0,5	-0,6	0,3	-0,5	-0,3	-0,1	-0,2			
		-2,2	-0,9	-0,3	-0,3	-0,5	-0,5	-0,8	-0,5	-0,7	-0,3	-1,3	-0,5	-0,7	-0,6	-0,5	-0,7	-0,5	-0,2	-0,3	-0,3	-0,3	-0,7	-0,6	-0,5	-0,8	-0,8	-0,9
104	107	110		111	112	115	116	117	119	122	125	126	127	128	129													

Примечание: верхний ряд — группа нормы ($n = 9$), средний — гемипарез ($n = 13$), нижний — диплегия ($n = 14$). Номера в прямоугольниках — ID пациентов группы с диплегией.

Таблица 3
Абсолютные температуры ROI сегментов конечностей до и после нагрузки

Сегмент	ROI	Норма				Гемипарез				Диплегия			
		Т °С до нагрузки	σ	Т °С после нагрузки	σ	Т °С до нагрузки	σ	Т °С после нагрузки	σ	Т °С до нагрузки	σ	Т °С после нагрузки	σ
Ноги, спереди	Бедро спереди L	32,73	0,96	32,64	0,70	32,80	1,56	32,40	1,34	32,61	1,23	32,40	1,06
	Бедро спереди R	32,68	0,94	32,57	0,73	33,17	1,71	32,82	1,39	32,58	1,38	32,43	0,92
	Коленный сустав L	32,53	1,16	32,47	0,98	32,63	1,64	32,09	1,52	32,04	1,42	32,07	1,06
	Коленный сустав R	32,49	1,21	32,50	1,10	32,94	1,85	32,47	1,38	31,98	1,53	32,18	1,18
	Голень передне-наружная поверхность L	33,24	0,84	33,29	1,04	32,89	1,39	32,65	1,29	32,44	1,21	32,46	0,97
	Голень передне-наружная поверхность R	33,28	0,91	33,28	1,08	33,58	1,60	33,31	1,13	32,51	1,10	32,45	0,70
	Голень передне-внутренняя поверхность L	33,60	0,90	33,37	0,97	33,29	1,34	32,71	1,30	32,77	1,21	32,57	0,86
	Голень передне-внутренняя поверхность R	33,39	0,98	33,26	1,06	33,80	1,47	33,43	1,02	32,67	1,11	32,35	0,89
	Голеностопный сустав L	33,34	1,02	32,98	0,60	34,03	1,31	33,19	0,91	33,09	1,59	32,75	1,05
	Голеностопный сустав R	33,40	1,06	33,02	0,62	34,20	1,54	33,39	0,94	33,21	1,63	32,85	1,00
Ноги, сзади	Стопа тыл L	32,41	1,67	31,04	1,70	33,74	1,42	31,84	1,30	32,17	2,22	30,89	1,73
	Стопа тыл R	32,43	1,93	31,03	1,60	33,81	1,63	31,86	1,11	32,27	2,25	31,06	1,75
	Бедро сзади L	32,89	1,27	33,18	0,98	32,42	1,05	32,28	1,63	32,68	1,02	32,52	1,21
	Бедро сзади R	32,94	1,23	33,08	0,99	32,98	0,79	33,03	1,47	32,56	1,03	32,52	1,29
	Подколенная ямка L	33,88	0,96	34,03	0,69	33,57	0,84	33,39	1,06	33,51	0,98	33,43	0,94
	Подколенная ямка R	33,90	0,91	34,04	0,71	33,95	0,60	33,88	0,86	33,47	0,95	33,14	0,86
	Голень задне-наружная поверхность L	32,18	0,98	32,41	0,79	32,11	1,12	32,05	1,50	31,89	1,49	31,88	1,16
	Голень задне-наружная поверхность R	32,17	0,89	32,41	0,79	32,53	0,78	32,38	1,26	31,89	1,46	31,78	1,03
	Голень задне-внутренняя поверхность L	32,48	0,99	32,64	0,87	32,39	0,93	32,02	1,35	32,26	1,31	32,13	0,93
	Голень задне-внутренняя поверхность R	32,53	0,99	32,70	0,95	33,02	0,71	32,70	1,20	32,19	1,36	31,96	0,93
Руки, наружная поверхность	Ахилл L	31,87	1,13	31,44	0,91	32,48	1,00	31,13	1,54	31,66	2,21	31,33	1,69
	Ахилл R	31,87	1,20	31,37	0,99	32,46	0,98	31,11	1,06	31,66	2,08	30,97	1,54
	Надплечье L	34,92	0,93	34,78	0,78	34,80	0,67	34,85	0,78	34,77	0,62	34,83	0,57
	Надплечье R	34,98	0,91	34,79	0,67	35,15	0,73	35,12	0,83	34,99	0,53	35,03	0,71
	Плечо спереди L	33,42	1,13	33,19	1,02	33,18	0,91	32,97	1,37	33,19	0,74	32,87	0,85
	Плечо спереди R	33,48	1,12	33,23	0,96	33,49	0,92	33,46	1,11	33,34	0,76	33,06	0,80
	Предплечье наружная поверхность L	32,47	0,90	32,56	1,01	32,95	0,88	32,33	1,37	33,12	0,84	32,77	0,84
	Предплечье наружная поверхность R	32,67	0,78	32,66	0,93	33,45	0,74	33,33	0,98	33,13	0,77	32,87	0,76
	Лучезапястный сустав наружная поверхность L	32,62	1,46	32,46	1,25	32,83	0,83	32,06	1,81	32,62	0,99	32,40	0,86
	Лучезапястный сустав наружная поверхность R	32,83	1,48	32,56	1,22	33,27	0,63	32,88	1,32	32,61	0,97	32,36	0,70
Руки, внутренняя поверхность	Кисть тыл L	32,46	1,42	32,29	1,60	32,87	0,92	32,52	2,12	32,49	1,28	32,29	1,20
	Кисть тыл R	32,74	1,34	32,55	1,70	32,99	0,66	32,73	1,70	32,61	1,24	32,48	1,27
	Плечо сзади L	32,63	0,98	32,64	0,79	32,22	0,82	31,98	1,11	32,63	0,79	32,48	0,97
	Плечо сзади R	32,61	0,80	32,49	0,87	32,69	0,81	32,67	0,81	32,46	0,69	32,32	0,96
	Предплечье внутренняя поверхность L	33,21	0,89	33,41	1,04	33,72	0,77	32,88	1,23	33,43	0,90	33,45	0,79
	Предплечье внутренняя поверхность R	33,49	0,82	33,51	1,01	34,18	0,64	33,66	1,28	33,70	0,78	33,55	0,74
	Лучезапястный сустав внутренняя поверхность L	33,59	1,35	33,40	1,15	33,62	0,80	33,19	1,41	33,59	0,79	33,43	0,78
	Лучезапястный сустав внутренняя поверхность R	33,97	1,13	33,73	1,01	33,97	0,63	33,77	1,16	33,68	0,83	33,50	0,66
	Кисть ладонь L	32,50	1,08	32,21	2,01	32,75	0,94	32,90	2,09	32,47	1,28	32,89	1,12
	Кисть ладонь R	32,69	1,03	32,43	1,89	32,83	1,06	33,12	1,53	32,79	1,37	33,09	1,22

Примечание: ROI — область интереса, R — правая сторона, L — левая сторона, σ — стандартное отклонение. В группе с гемипарезом: L — сторона поражения, R — противоположная (условно здоровая) сторона. Светло-желтым цветом выделены значения в тех ROI, где их изменение до или после нагрузки составило от 0,5 до 1,0 °С, темно-желтым — более 1,0 °С.

Таблица 4
Разброс абсолютных значений температуры до и после нагрузки

ROI	Норма				Гемипарез				Диплегия			
	Min до	Max до	Min после	Max после	Min до	Max до	Min после	Max после	Min до	Max до	Min после	Max после
Бедро спереди	31,6	34,5	31,6	33,5	30,8	33,9	30,1	34,9	30	34,5	30,5	34,7
Бедро сзади	30,7	34,8	31,3	34,2	30,7	35	29,9	35,2	31,4	35,1	30,6	34,6
Коленный сустав	30,8	34,3	30,5	33,9	29,6	33,9	30,1	34,9	29,3	35	29,3	33,8
Подколенная ямка	32,5	35,3	32,6	34,9	30,7	34,8	30,6	34,8	31,9	35,2	31,6	34,8
Голень спереди нар.	31,8	34,5	31,5	34,6	30,7	35,2	30,5	34,8	30,1	34,3	30,0	34,1
Голень спереди внутр.	32,0	34,9	31,2	34,4	31	35,3	30,6	35,1	30,2	34,8	30,6	33,9
Голень сзади нар.	31,0	33,6	31,2	33,4	30	33,9	29,9	34,5	30,0	34,4	30,3	33,7
Голень сзади внутр.	31,2	33,9	31,0	33,8	29,9	34,0	29,9	34,5	30,1	34,4	30,7	33,8
Голеностоп	31,7	35	31,8	34,1	31,9	35,7	31,3	34,9	30	35,6	30,6	34,8
Стопа тыл	28,7	35,1	28,1	33,8	30,1	35,1	29,6	33,8	27,4	34,7	28,3	33,7
Ахилл	30,0	33,7	29,6	33,1	30,4	33,9	29,2	34,3	26	34,9	27,8	34,3
Плечо спереди	32,2	35,3	31,4	34,5	31,2	34,6	30,3	34,9	31,8	34,7	31,4	34,9
Плечо сзади	31,5	34,3	31,0	33,3	30,7	34,1	30,2	33,7	31,4	34	30,7	34,5
Предплечье нар.	31,0	33,6	31,2	33,8	31,6	35,0	30,1	34,9	31,6	34,2	31,7	34,6
Предплечье внутр.	31,7	34,7	31,7	35,1	31,6	35,0	30,1	35,5	31,7	34,9	32,2	35,0
Лучезап. сустав нар.	30,0	35,1	30,3	34,0	31,1	34,5	27,3	34,3	30	34,2	31,1	34,1
Лучезап. сустав внутр.	31,5	36,0	31,9	35,0	31,8	35,0	29,5	35,1	31,8	35,0	32,1	35,0
Кисть тыл	30,3	34,7	29,9	35,1	31,1	34,1	26,2	34,6	29	34,6	30,1	34,1
Кисть ладонь	31,1	34,4	28,1	34,9	30,5	34,6	26,8	34,9	29,4	34,8	30,9	35,4
Изменение	≤ 0,5	0,5–1,0	1,1–2,0	≥ 2,0								

голеней также составил 1 °С, на передней мог достигать 1,2 °С. На верхних конечностях ПДГ по сегментам «плечо — кисть» зарегистрирован на наружной поверхности около 1 °С, на внутренней отсутствовал; напротив, по сегментам «предплечье — кисть» не обнаружено значимых различий между значениями по наружной поверхности, а по внутренней градиент составил 0,7–0,8 °С.

Согласно [43], нормальный ПДГ находится в следующих пределах: «бедро — стопа» — 0,5–3,0 °С (при ТА на всех трех сегментах нижних конечностей менее 0,8 °С); «предплечье — кисть» — 0,5–2,5 °С (ТА на всех трех сегментах верхних конечностей ниже 0,5 °С).

После нагрузки наблюдали разнонаправленные температурные изменения, большинство из них (7 из 9) в пределах нормальных значений. Исключение составили дистальные отделы нижних конечностей (табл. 3), где в проекции ахиллова сухожилия снижение температуры справа в среднем по группе составило 0,5 °С, на тыле стопы с обеих сторон достигло 1,4 °С, при этом в двух случаях превысив 4,0 °С. ПДГ также показал изменения как в сторону увеличения (в двух случаях резкого падения температуры, отмеченных выше), так и снижения.

Разброс абсолютных значений температуры на нижних конечностях не изменился — от 28,1 до 34,9 °С, на верхних вырос за счет падения температуры на кистях от 28,1 до 35,1 °С.

Разнонаправленность реакций отмечалась исследователями и ранее [37], однако аномальные изменения температуры в дистальных отделах конечностей после умеренной двигательной нагрузки в каждом конкретном случае требуют пристального внимания ко всем возможным причинам такой высокой лабильности периферического кровообращения. На нашей небольшой выборке из девяти детей типичного развития, несмотря на наличие этих двух резких скачков, нам удалось показать отсутствие значимых отклонений термопаттерна от коридора нормальных значений.

В группе с диплегией исходно на передней поверхности нижних конечностей зафиксировано отличие от группы нормы в виде более низких температур от уровня коленных суставов до нижней трети голеней, но на стопах температура вновь была повышена (максимально в проекции голеностопных суставов), формируя картину извращенного ПДГ по сегментам «голень — стопа» (повышение температуры в дистальном направлении). Аналогично был нарушен ПДГ

верхних конечностей по сегментам «плечо — предплечье» на внутренней поверхности. Разброс абсолютных значений температуры на нижних конечностях составлял от 26,0 до 35,6 °С, на верхних — от 29,0 до 34,9 °С.

После нагрузки динамика абсолютных значений температур не имела достоверных различий с динамикой в группе нормы, исходные соотношения сохранились, максимальное снижение температуры зарегистрировано на стопах, особенно с тыльной стороны, где оно превысило 1 °С. За счет этого произошло уменьшение аномальной извращенности ПДГ. Этот параметр не обладал устойчивостью, и у разных пациентов с диплегией могло происходить разнонаправленное изменение соотношений температуры в сегментах конечностей. Уменьшился также разброс температур: на нижних конечностях он составил от 27,8 до 34,8 °С, на верхних — от 30,1 до 35,4 °С.

В группе с гемипарезом исходно разброс абсолютных значений температуры на нижних конечностях составил от 29,6 до 35,7 °С, на верхних — от 30,5 до 35,0 °С, что не показало значимых различий с группой нормы.

После нагрузки в большинстве ROI произошло значительно большее снижение температуры, чем в груп-

пах нормы и диплегии, особенно на нижних конечностях. Значимых отклонений ПДГ при гемипарезе ни на одном этапе не обнаружено. Разброс абсолютных значений температуры на нижних конечностях недостоверно уменьшился и составил от 29,6 до 35,2 °С, на верхних, напротив, резко вырос — от 26,2 до 35,5 °С.

Таким образом, после нагрузки в большинстве ROI на конечностях произошло снижение температуры, а в некоторых ROI — повышение. Закономерностей в локализации повышения температуры по сегментам для групп с диплегией и нормы не выявлено; в группе с гемипарезом оно отмечено только на ладонной поверхности кистей. Все случаи повышения температуры были в пределах 0,1–0,2 °С. В то же время снижение оказалось преобладающей реакцией, отражая паттерн наиболее спастичных мышц.

По абсолютным температурам исходно (до нагрузки) по критерию Манна-Уитни достоверны различия в следующих ROI: между гемипарезом и нормой — на тыле кистей; между диплегией и нормой — нет; между гемипарезом и диплегией — на тыле кистей и в проекции голеностопных суставов. После нагрузки достоверны различия в следующих ROI: между гемипарезом и нормой — нет; между диплегией и нормой — на задне-внутренней поверхности

голени; между гемипарезом и диплегией — в проекции голеностопных суставов и на задне-внутренней поверхности голени.

В целом информативность значений абсолютных температур в ROI на конечностях при поиске различий между группами пациентов оказалась невысокой.

2. Термоасимметрия (ТА)

Исходно ТА в группе нормы ни в одном сегменте и ни в одной паре симметричных ROI не превышала 0,4 °С, при этом на нижних конечностях в большинстве пар ROI находилась в пределах 0,2 °С. После нагрузки симметричность температур также значимо не изменилась, показав независимость от изменения абсолютных значений температур, особенно в дистальных сегментах конечностей (табл. 5).

В табл. 5 приведены статистические показатели значений ТА в тех ROI, для которых хотя бы на одном этапе (до и [или] после нагрузки) обнаружены статистически значимые различия между группами гемипареза и нормы (данные для этапа «после» — см. табл. 6). Как известно, физиологически допустимые отклонения от симметричности термопаттерна на конечностях лежат в границах $\pm 0,5$ °С [11, 43]. Значения, превышающие эту величину (отмечены звездочками), отсутствуют в группе детей стандартного развития и относятся исключительно

к пациентам с гемипарезом, все они обусловлены снижением температуры на стороне пареза. Наиболее наглядно эта разница отражена в динамике максимальных температур (красные треугольники), достигая 1,5–1,8 °С.

Графическое выражение динамики показателя ТА в ответ на нагрузку (рис. 2) также приведено в качестве примера для сравнения групп с гемипарезом и нормой для этого же этапа (до нагрузки). Отметим, что после нагрузки зарегистрировано нарастание ТА только в группе с гемипарезом, при этом в ряде ROI, где исходно ее значения не выходили за рамки характерных для нормы, на этапе «после» произошел срыв компенсации. Обратного изменения (снижение ТА) не наблюдали. Паттерн этих изменений перспективно соотносить с проблемными мышцами [29, 35]. Эти характеристики приводят к нарушению терморегуляции у пациентов с ДЦП, особенно в наиболее «требовательных» условиях деятельности и окружающей среды [44].

Сравнение динамики значений ТА в ROI изученных групп от этапа «до» к этапу «после» представлено на рис. 3 (для сегмента «ноги спереди»). Несмотря на сходство по модулю температурных изменений, учет знака вскрыл различия между группами нормы и диплегии (в ней значения ТА до нагрузки по всем парам ROI были в пределах нормальных показате-

Таблица 5
Характеристики ТА в группах нормы и гемипареза до нагрузки

Группа	Параметр	Бедро спереди	Голень спереди нар.	Голень спереди внутр.	Бедро сзади	Коленный сустав	Голень сзади нар.	Голень сзади внутр.	Голеностоп
Гемипарез (n = 13)	M	0,35	0,68 ★	0,48	0,56 ★	0,39	0,45	0,59 ★	-0,02
	SE	0,11	0,13	0,10	0,20	0,12	0,12	0,12	0,09
	CO	0,41	0,46	0,35	0,71	0,42	0,42	0,42	0,31
	95% ДИ	0,10–0,59	0,41–0,96	0,27–0,69	0,14–0,99	0,14–0,65	0,20–0,71	0,34–0,85	-0,38
	Мин.	-0,40 ▼	0,00	0,00	-1,00 ▼	-0,50	-0,10	-0,20	-0,70
	Макс.	1,20 ▼	1,50 ▼	1,20 ▼	1,80 ▼	0,90 ▼	1,10 ▼	1,50 ▼	0,50
	Me	0,30	0,60	0,40	0,50	0,50	0,40	0,60	0,00
Норма (n = 9)	Q1–Q3	0,10–0,50	0,30–1,00	0,20–0,70	0,20–0,80	0,20–0,60	0,10–0,80	0,40–0,70	-0,20
	M	-0,03	0,03	-0,23	0,08	0,02	-0,01	0,06	-0,01
	SE	0,06	0,08	0,06	0,09	0,07	0,06	0,05	0,07
	CO	0,17	0,25	0,17	0,28	0,22	0,18	0,16	0,20
	95% ДИ	-0,27	-0,39	-0,27	-0,43	-0,33	-0,27	-0,25	-0,31
	Мин.	-0,30	-0,30	-0,50	-0,40	-0,30	-0,30	-0,20	-0,2
P (между группами)	Макс.	0,30	0,30	0,00	0,50	0,30	0,20	0,20	0,30
	Me	0,00	0,10	-0,30	0,10	0,00	0,00	0,10	-0,10
	Q1–Q3	-0,10	-0,50	-0,20	0,00–0,20	-0,30	-0,20	0,00–0,20	-0,30
	P	0,017 (t)*	0,002 (w)*	<0,001 (t)*	0,066 (t)	0,026 (t)*	0,002 (t)*	0,002 (w)*	0,921 (t)

Таблица 5. (продолжение)

Группа	Параметр	Ахилл	Лучезапястный сустав	Предплечье наружная	Предплечье внутренняя	Надплечье	Плечо спереди	Плечо сзади
Гемипарез (n = 13)	М	-0,02	0,41	0,50	0,44	0,35	0,32	0,52 ★
	SE	0,09	0,11	0,12	0,13	0,09	0,10	0,09
	CO	0,31	0,40	0,44	0,45	0,34	0,38	0,33
	95% ДИ	-0,38	0,17-0,65	0,23-0,77	0,17-0,71	0,15-0,56	0,09-0,54	0,32-0,73
	Мин.	-0,70 ▼	-0,30	0,00	-0,40	0,00	-0,40	0,20
	Макс.	0,50	1,20 ▼	1,50 ▼	1,30 ▼	1,20 ▼	0,90 ▼	1,30 ▼
	Ме	0,00	0,40	0,30	0,50	0,30	0,30	0,50
	Q1-Q3	-0,20	0,20-0,60	0,10-0,80	0,20-0,60	0,20-0,40	0,10-0,40	0,27-0,70
Норма (n = 9)	М	-0,01	0,21	0,17	0,24	0,06	0,06	0,00
	SE	0,07	0,07	0,11	0,08	0,05	0,06	0,08
	CO	0,20	0,22	0,29	0,21	0,14	0,19	0,25
	95% ДИ	-0,31	0,04-0,38	-0,53	0,04-0,44	-0,22	-0,29	-0,40
	Мин.	-0,20	-0,20	-0,20	-0,10	-0,10	-0,30	-0,50
	Макс.	0,30	0,50	0,60	0,40	0,30	0,30	0,30
	Ме	-0,10	0,20	0,20	0,40	0,10	0,10	-0,10
	Q1-Q3	-0,30	0,10-0,30	-0,40	0,10-0,40	-0,20	-0,30	-0,30
P (между группами)		0,921 (t)	0,198 (t)	0,095 (t)	0,265 (w)	0,008 (w)*	0,074 (t)	< 0,001 (t)*

Примечание: n — размер выборки; М — среднее; SE — стандартная ошибка; CO — стандартное отклонение; 95% ДИ — доверительный интервал; мин., макс. — минимальное и максимальное значения ТА; Ме — медиана; Q1-Q3 — квартильный интервал; p — достоверность различий, t — критерий Стьюдента, w — критерий Манна-Уитни. * — $p \leq 0,05$ хотя бы на одном этапе (отражен только этап до нагрузки).

телей и после нагрузки не проявили отклонений от нормальной динамики). Группа гемипареза показала резкое отличие в ROI соответствующей проекции внутренней головки икроножной мышцы, что отражает ее наибольшее страдание у этих пациентов.

Статистическое описание исходных значений ТА и ее динамики

по обоим этапам исследования (до и после нагрузки) в группах нормы и гемипареза приведено в табл. 6.

Таким образом, количество ROI на конечностях с достоверной разницей значений ТА между группами хотя бы на одном этапе измерений (с учетом абсолютных температурных значений, модуля этих значений

и весов признаков) составило в паре «норма — гемипарез» 16 ROI. Аналогичный анализ данных по двум другим парам групп показал количество ROI с достоверной разницей значений ТА между группами для пары «норма — диплегия» 2 ROI, а для «пары диплегия — гемипарез» — 22 ROI.

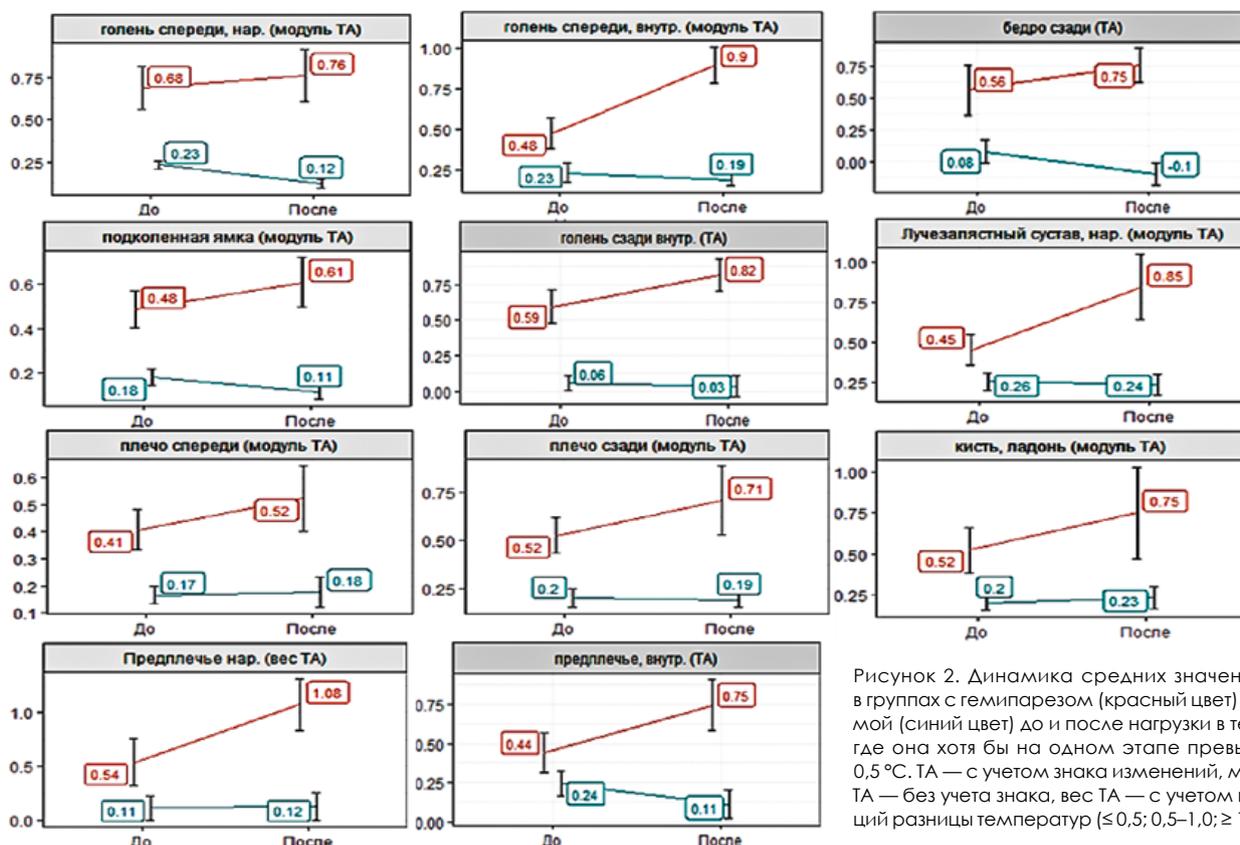


Рисунок 2. Динамика средних значений ТА в группах с гемипарезом (красный цвет) и нормой (синий цвет) до и после нагрузки в тех ROI, где она хотя бы на одном этапе превысила 0,5 °C. ТА — с учетом знака изменений, модуль ТА — без учета знака, вес ТА — с учетом градиентной разницы температур ($\leq 0,5$; $0,5-1,0$; $\geq 1,0$ °C).

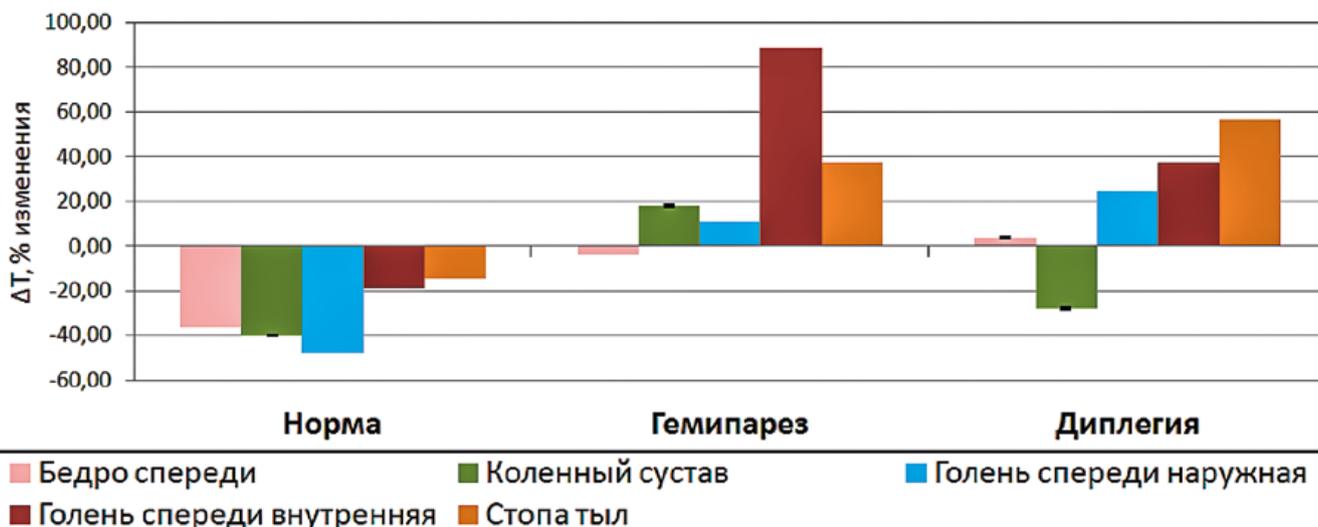


Рисунок 3. Динамика средних значений ТА в ответ на нагрузку по трем группам в сегментах нижних конечностей в проекции «спереди».

Таблица 6

ROI с достоверной разницей исходных значений и динамики ТА до и после нагрузки по группам нормы и гемипареза

	1. Бедро спереди (ТА)	2. Голень спереди нар. (ТА)	3. Голень спереди внутр. (ТА)	4. Голеностоп (модуль ТА)	5. Бедро сзади (ТА)	6. Подколенная ямка (ТА)	7. Голень сзади нар. (ТА)	8. Голень сзади внутр. (ТА)
ROI до нагрузки	0,017 (t)*	0,002 (w)*	< 0,001 (t)*	0,023 (w) *	0,066 (t)	0,026 (t)*	0,002 (t)*	0,002 (w)*
	0,921 (t)	0,008 (w)*	0,074 (t)	< 0,001 (t)*	0,095 (t)	0,265 (w)	0,198 (t)	0,042 (t)*
ROI посленагрузки	0,006 (t)*	< 0,001 (t)*	< 0,001 (t)*	0,891 (w)	< 0,001 (t)*	0,006 (w)*	0,152 (t)	< 0,001 (t)*
	0,018 (t)*	0,072 (t)	0,028 (t)*	< 0,001 (w)*	0,005 (t)*	0,005 (t)*	0,025 (t)*	0,265 (w)

Примечание: * — уровень значимости $p \leq 0,05$; ТА — с учетом знака изменения, модуль ТА (для ROI «голеностоп») и «кисть, ладонь» — без учета знака.

Заключение

Тепловидение является объективным методом оценки функционального состояния терморегуляторной системы, отражающим степень моторных нарушений в виде отклонений от присущего норме термопаттерна кожных покровов над пораженными группами мышц и ИК-реакций на умеренные дозированные двигательные нагрузки.

Подтверждена связь периферического кровообращения в конечностях и двигательных функций. При этом вне зависимости от тяжести периферических нарушений не обнаружено выраженных отклонений в температурном распределении на туловище и лице (за исключением повышения температуры в грудном отделе по сравнению с поясничным у пациентов с диплегией).

Для пациентов группы ДЦП с гемипарезом (G80.2) характерно наличие термоасимметрий, связанных со стороны поражения, а для группы с диплегией (G80.1) — нарушений в виде инверсии нормального проксимально-дистального градиента, наиболее выраженных в сегментах «голень — стопа» и «плечо — предплечье», меньше также в «предплечье — кисть»). Выраженность термоасимметрий имеет индивидуальный характер, общим является снижение температуры на стороне и на уровне поражения в проекции наиболее страдающих мышечных групп. Умеренная физическая нагрузка в группе нормы вызывает незначительные по амплитуде разнонаправленные изменения кожной температуры конечностей, а в группах детей с ДЦП ведет к контрастирова-

нию термоаномалий за счет нарастания термоасимметрий и дополнительного снижения температуры в проекции страдающих мышц, свидетельствуя о недостаточных адаптационно-компенсаторных резервах их кровоснабжения и терморегуляции. В то же время связь между тяжестью поражения и величиной температурных отклонений нуждается в дальнейшем изучении.

Тепловидение способно оценить паттерн и степень ишемических нарушений в мышцах, находящихся в состоянии спастичности. Знание о терморезервах кожных покровов в проекции этих мышц в ответ на нагрузочные пробы открывает потенциальную возможность для использования метода в решении таких задач, как, например, выбор целевых

(ключевых) мышц при ботулинотерапии [45], и в целом в оценке хода лечения и реабилитации пациентов с ДЦП. Согласно литературным и нашим данным, целью реабилитационных мероприятий у этой группы больных может являться улучшение симметричности и проксимально-дистального градиента в распределении температур, прежде всего на конечностях. Достижение этих изменений в периферической терморегуляции должно, по нашему мнению, отражать положительную динамику в формировании и закреплении правильных двигательных стереотипов.

Степени отклонений от характерных для нормы температурных распределений на конечностях (термоасимметрии и проксимально-дистальный градиент) в покое и термореакций на дозированные двигательные нагрузки могут служить предикторами успешности или неуспешности планируемых программ нейрореабилитации, а также являться исходными показателями для выработки критериев классификации (дифференциальной диагностики) тяжести поражения у данной категории пациентов.

Список литературы

1. Детский церебральный паралич у детей. Клинические рекомендации. М.: Союз педиатров России. Год утверждения 2016.
2. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 // *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007; 49 (6): 480. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2007.tb12610.x
3. Oskoui M., Coutinho F., Dykeman J. et al. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis // *Dev Med Child Neurol*. 2013 Jun; 55 (6): 509–519. DOI: 10.1111/dmcn.12080.
4. Белова А.Н., Шейко Г.Е., Клюев Е.А., Дунаев М.Г. Возможности магнитно-резонансной томографии головного мозга при детском церебральном параличе // *Вопросы современной педиатрии*. 2018; 17 (4): 272–278. doi.org/10.15690/vsp.v17i4.1918.
5. Борзиков В.В., Рукина Н.Н., Кузнецов А.Н., Белова А.Н. Объективизация двигательных нарушений у детей с церебральным параличом: состояние вопроса // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2018; 6 (1): 67–77. DOI: 10.17816/PTORS6167-77.
6. Garg P., Sabnani H., Maheshwari M. et al. CePal — an infrared based remote control for cerebral palsy patients // *Proceedings of the International Symposium on Electronic System Design (ISED) 2010*, 20–22 Dec. 2010, IEEE Computer Society Conference Publication Services. P. 153–157. DOI 10.1109/ISED.2010.37.
7. Memarian N., Venetsanopoulos A.N., Chau T. Client-centered development of an infrared thermal access switch for a young adult with severe spastic quadriplegic cerebral palsy // *Disabil Rehabil Assist Technol*. March 2011b; 6 (2): 179–187. DOI: 10.3109/17483107.2010.498075.
8. Lee B.-H. Clinical usefulness of augmented reality using infrared camera based real-time feedback on gait function in cerebral palsy: a case study // *J. Phys. Ther. Sci*. 2016; 28: 1387–1391. DOI: 10.1589/jpts.28.1387.
9. Burnham R.S., McKinley R.S., Vincent D.D. Three types of skin-surface thermometers: a comparison of reliability, validity, and responsiveness // *Am J Phys Med Rehabil*. 2006; 85: 553–558. DOI: 10.1097/01.phm.0000223232.32653.7f.
10. Zaproudina N., Varmavuo V., Airaksinen O., Narihi M. Reproducibility of infrared thermography measurements in healthy individuals // *Physiological Measurement*. 2008; 29: 515–524. DOI: 10.1088/0967-3334/29/4/007.
11. Kolosovas-Machuca S., González F.J. Distribution of skin temperature in Mexican children // *Skin Res. Technol*. 2011; 17 (3): 326–331.
12. Symonds M.E., Henderson K., Elvidge L. et al. Thermal imaging to assess age-related changes of skin temperature within the supraclavicular region co-locating with brown adipose tissue in healthy children // *J. Pediatr*. 2012; 161 (5): 892–898. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.04.056.
13. Coben R., Myers T.E. Sensitivity and specificity of long wave infrared imaging for attention-deficit/hyperactivity disorder // *J Atten Disord*. 2009; 13: 56–65. DOI: 10.1177/1087054708329778.
14. Rossignoli I., Benito P.J., Herrero A.J. Reliability of infrared thermography in skin temperature evaluation of wheelchair users // *Spinal Cord*. 2015; 53 (3): 243–248. DOI: 10.1038/sc.2014.212.
15. Neves E.B., Vilaca-Alves J., Rosa C., Machado Reis V. Thermography in neurologic practice // *The Open Neurology Journal*. 2015; 9: 24–27. DOI: 10.2174/1874205X01509010024.
16. Воловик М.Г., Долгов И.М. Современные возможности и перспективы развития медицинского тепловидения // *Медицинский алфавит. Современная функциональная диагностика*. 2018. 25 (3): 45–51.
17. Воловик М.Г. Динамическое инфракрасное картирование терморегуляторных процессов в биологических тканях. Автореф. дис. ...доктора биологических наук. Пушкино, 2016. 45 с.
18. Wanklyn P., Ilsey D.W., Greenstein D. et al. The cold hemiplegic arm // *Stroke*. 1994; 25 (9): 1765–1770. PMID: 8073457.
19. Pietzarka K., Reimann M., Schmidt C. et al. The cold hand sign in multiple system atrophy: skin perfusion revisited // *J Neural Transm*. 2010; 117: 475–479. DOI: 10.1007/s00702-010-0375-x.
20. Antonio-Rubio I., Madrid-Navarro C.I., Salazar-Lopez E. et al. Abnormal thermography in Parkinson's disease // *Parkinsonism & Related Disorders*. 2015; 21 (8): 852–857. DOI: 10.7868/S0131164617060030.
21. Alfieri F.M., Massaro A.R., Filippo T.R. et al. Evaluation of body temperature in individuals with stroke // *NeuroRehabilitation*. 2017; 40 (1): 119–128. DOI: 10.3233/NRE-161397.
22. Karaszewski B., Carpenter T.K., Thomas R.G.R. et al. Relationships between brain and body temperature, clinical and imaging outcomes after ischemic stroke // *J Cerebral Blood Flow Metabol*. 2013; 33: 1083–1089.
23. Zanona A. de Freitas, de Souza R.F., Aidar F.J. Use of virtual rehabilitation to improve the symmetry of body temperature, balance, and functionality of patients with stroke sequelae // *Annals of Neurosciences*. April 2018; 8 pp. DOI: 10.1159/000488581.
24. Panju S., Preethi B.L., Jaisri G. Assessment of autonomic functions in individuals with cerebral palsy // *Int. J Basic Appl. Physiol*. 2016; 5 (1): 15–20.
25. Ibrahim A.I., Muaidi Q.I., Alghamde A.A. Abnormalities of vital signs in children with cerebral palsy: relationship to physical disabilities // *J Dev Phys Disabil*. Springer Science + Business Media, LLC 2017, 13 pp. doi.org/10.1007/s10882-017-9577-6.
26. Zornoza-Moreno M., Fuentes-Hernandez S., Sanchez-Solis M. et al. Assessment of circadian rhythms of both skin temperature and motor activity in infants during the first 6 months of life // *Chronobiol Int*. 2011; 28 (4): 330–337. DOI: 10.3109/07420528.2011.565895.
27. Alves-Pinto A., Blumenstein T., Turava V., Lampe R. Altered lower leg muscle activation patterns in patients with cerebral palsy during cycling on an ergometer // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2016; 12: 1445–1456. DOI: 10.2147/NDT.S98260.
28. Blain S., Chau T., Mihailidis A. Peripheral autonomic signals as access pathways for individuals with severe disabilities: a literature appraisal // *Open Rehabil J*. 2008, 1: 27–37. DOI: 10.2174/187494370801010027.
29. Radomski D., Kruszevski K. Usability of dynamic thermography for assessment of skeletal muscle activity in physiological and pathological conditions — preliminary results // *Information Technology in Biomedicine. Proceedings 6th International Conference, ITIB'2018, AISC 2018*, Kamień Śląski, Poland, June 18–20, 2019. P. 580–588. doi.org/10.1007/978-3-319-91211-0_51.
30. Merino E., Mannrich G., Guimarães B. et al. Implementation of integrated instrumentation in assistive technology // *Advances in Intelligent Systems and Computing*. July 2018; 12 pp. DOI: 10.1007/978-3-319-60582-1_55.
31. Amalu W.C. Cortical blindness, cerebral palsy, epilepsy, and recurring otitis media: a case study in chiropractic management // *Today's Chiropractic*. May/June 1998. P. 16–25.
32. Svedberg L.E., Englund E., Walker H., Stener-Victorin E. Parental perception of cold extremities and other accompanying symptoms in children with cerebral palsy // *Eur. J. Paediatr. Neuro*. 2008; 12: 89–96. DOI: 10.1016/j.ejpn.2007.06.004.
33. Lampe R., Kawelke S., Mitternacht J. et al. Thermographic study of upper extremities in patients with cerebral palsy // *Opto-Electron. Rev*. 2015; 23 (1): 60–65. doi.org/10.1515/oere-2015-0005.
34. Svedberg L.E. Cold feet in children with neurological disorders. *Intellecta Infolog AB, Gothenburg, Sweden*, 2009. 69 p.
35. Ключкова О.А., Куренков А.А., Намазова-Баранова Л.С. и др. Концепция «ключевых мышц» и раннее начало ботулинотерапии при спастических формах детского церебрального паралича // *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (1): 39–48. Doi: 10.15690/vsp.v16i1.1693.
36. Lampe R., Kawelke S., Mitternacht J., Gradinger R. Thermographie: Temperaturregulation bei Patienten mit infantiler Zerebralparese // *J. für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*. 2011; 12 (2): 191–198. doi.org/10.1515/oere-2015-0005 [in German].
37. Asagai Y., Imakire A., Ohshiro T. Thermographic effects of laser therapy in patients with cerebral palsy // *Laser Therapy*. 2000; 12: 12–15. DOI: 10.5978/ism.12.12.
38. Dziuba A., Dudek K., Kobel-Buys K. et al. Thermovision techniques for evaluation of the effect of hippotherapy on changes in lower limb temperature in children with cerebral palsy (CP) — a pilot study // *Fizjoterapia*. 2013; 21 (1): 21–25. doi.org/10.2478/physio-2013-0019.
39. Zurek G., Dudek K., Pirogowicz I. et al. Influence of mechanical hippotherapy on skin temperature responses in lower limbs in children with cerebral palsy // *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2008; 59 (6): 819–824.
40. Suzuki Y., Kobayashi M., Kuwabara K. et al. Skin temperature responses to cold stress in patients with severe motor and intellectual disabilities // *Brain Develop*. 2013; 35: 265–269. DOI: 10.1016/j.braindev.2012.04.003.
41. Карякин Н.Н., Шейко Г.Е., Воловик М.Г., Белова А.Н. Технологии виртуальной реальности в комплексной медицинской реабилитации пациентов с детским церебральным параличом // *Бюллетень сибирской медицины*, 2019 [в печати].
42. Brioschi M.L., Cherem A.J., Ruiz R.C. et al. O uso da termografia infravermelha na avaliação do retorno ao trabalho em programa de reabilitação ampliado (PRA) // *Acta Fisiatr*. 2009; 16 (2): 87–92 [in Portuguese].
43. Драгунов В.Л., Филатов С.А. Вычислительная термография. Применение в медицине. Минск: Наука и техника. 1992. 232 с.
44. Bongers C.C.W.G., Eijsvogels T.M.H., van Nes I.J.W. et al. Effects of cooling during exercise on thermoregulatory responses of men with paraplegia // *Phys Ther*. 2015; 95: 650–658. DOI: 10.2522/ptj.20150266.
45. Placzek R., Solem K.H., Meiss L.A. et al. The key-muscle concept: a long-term low-dose injection strategy for botulinum toxin A treatment in cerebral palsy // *Acta Orthop Belg*. 2012; 78 (1): 111–116.

Для цитирования. Воловик М.Г., Шейко Г.Е., Кузнецов А.Н. Тепловизионные признаки спастических форм ДЦП у детей 4–7 лет: протокол и анализ данных // *Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия»*. — 2019. — Т. 3. — 24 (399). — С. 28–38.



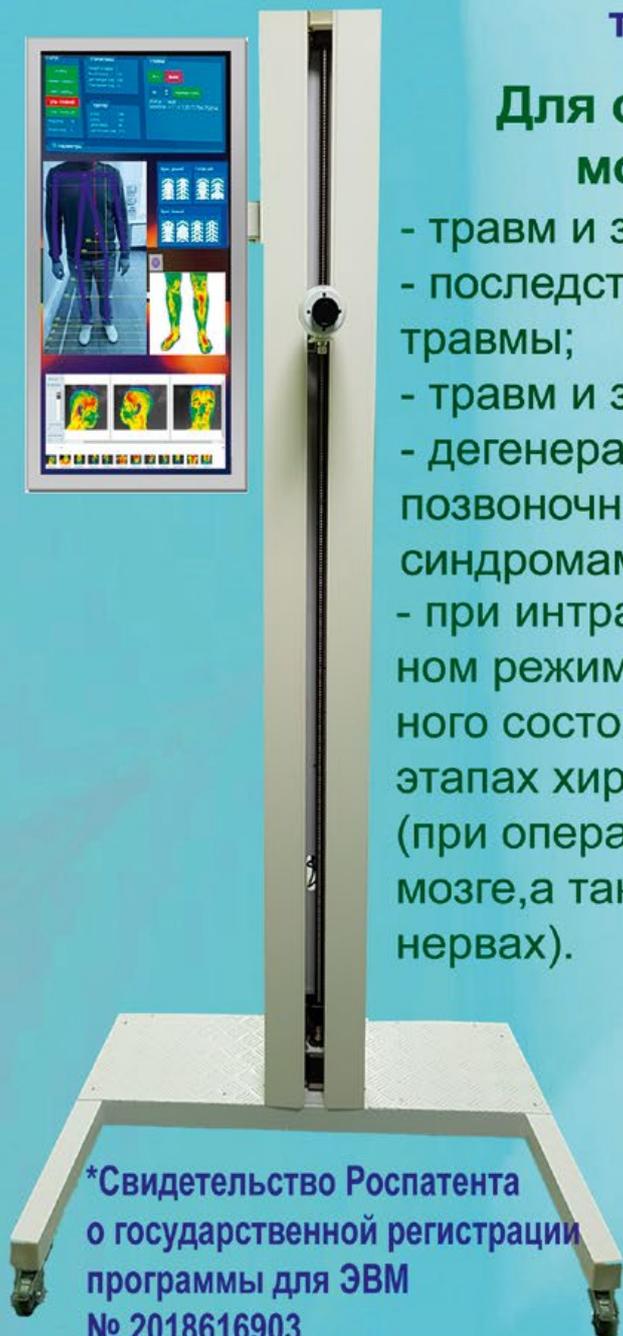
ТЕПЛОВИЗИОННЫЙ АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС «ДИГНОСИС»[®]

на базе высокочувствительного медицинского тепловизора
российского производства «ТВС300-мед»

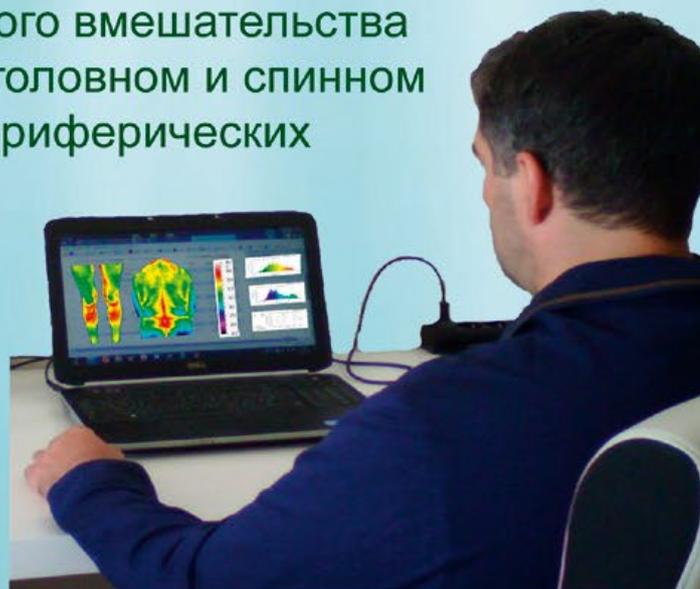
и
отечественного многоуровневого комплекса программ
«TVision»* с облачной архитектурой и технологиями
телемедицины

Для скрининг-диагностики и мониторинга лечения:

- травм и заболеваний головного мозга;
- последствий позвоночно-спинномозговой травмы;
- травм и заболеваний периферических нервов;
- дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, сопровождающихся болевыми синдромами;
- при интраоперационном применении в реальном режиме времени для оценки функционального состояния нервных структур на всех этапах хирургического вмешательства (при операциях на головном и спинном мозге, а также на периферических нервах).



*Свидетельство Роспатента
о государственной регистрации
программы для ЭВМ
№ 2018616903



ООО «ДИГНОСИС» г. Москва,
Ленинский проспект, д.146, офис 344.
Тел. +7(495) 508 0646 +7(916) 124 7499
www.dignosys.com info@dignosys.com



Ю. В. Коцюбинская

Влияние Семакса на эмоциональное состояние и когнитивные процессы у больных ишемическим инсультом в остром периоде

Ю. В. Коцюбинская, к.м.н., с.н.с.

А. В. Казаков, врач-ординатор

Н. Ю. Сафонова, к.м.н., с.н.с. отделения реабилитации психоневрологических больных



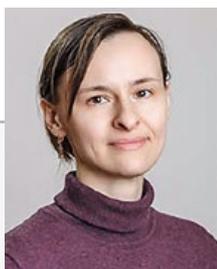
А. В. Казаков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Characteristics of emotional state and cognitive processes in patients with ischemic stroke in acute period

Yu. V. Kotsyubinskaya, A. V. Kazakov, N. Yu. Safonova

National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology n.a. V. M. Bekhterev, Saint Petersburg, Russia



Н. Ю. Сафонова

Резюме

В настоящее время исследования, направленные на оценку эмоционального состояния и когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации у больных с ишемическим инсультом, а также поиск взаимосвязи между ними являются особенно актуальными главным образом для последующей оптимизации лечебного

процесса. С целью выявления особенностей эмоционального состояния и когнитивных процессов обследовалась группа больных с ишемическим инсультом в остром периоде в количестве 25 человек. Установлено, что у больных с очагом поражения в передних отделах коры депрессивные состояния в остром периоде инсульта выражены сильнее. Больные успешнее воспроизводят эмоционально значимые слова по сравнению с нейтральными словами, обнаружена взаимосвязь уровня тревожности и депрессии, что свидетельствует о коморбидности этих состояний. Но, в свою очередь, связь выраженности тревоги и депрессии с когнитивными процессами узнавания и воспроизведения, а также различия в мнестической и гностической деятельности у больных с различным уровнем тревожности и депрессии выявлены не были. Проведен курс лечения Семаксом, после которого отмечено улучшение показателей эмоциональных и когнитивных процессов, которое проявлялось прежде всего в количественном и качественном снижении симптоматики тревожности и депрессии у больных с инсультом.

Ключевые слова: мозговой ишемический инсульт, острый период, эмоциональное состояние, тревога, депрессия, когнитивные нарушения, Семакс.

Summary

Currently, studies aimed at assessing the emotional state and cognitive processes associated with the processing of emotionally determined information in patients with ischemic stroke, as well as finding the relationship between them are particularly relevant, mainly for the subsequent optimization of the therapeutic process. In order to identify the features of the emotional state and cognitive processes, a group of patients with ischemic stroke in the acute period in the amount of 25 people was examined. It was established that in patients with a lesion in the anterior cortex, depressive states in the acute period of stroke are more pronounced. Patients successfully reproduce emotionally significant words in comparison with neutral words; an interrelation between the level of anxiety and depression was found, which indicates that these states are comorbid. But, in turn, the relationship of the severity of anxiety and depression with the cognitive processes of recognition and reproduction, as well as differences in mnesic and gnostic activity in patients with different levels of anxiety and depression were not identified. After the treatment with Semax an improvement was noted.

Key words: cerebral ischemic stroke, acute period, emotional state, тревога, anxiety, depression cognitive impairment, Semax.

Мозговой инсульт по частоте заболеваемости в различных странах колеблется от 1 до 4 случаев на тысячу человек, являясь одним из самых распространенных неврологических заболеваний. Инсульт занимает третье место среди всех причин смертности населения и первое место среди причин инвалидизации, представляя собой проблему, решение которой приобретает не только медицинское, но и все большее социально-экономическое значение [2]. Наряду с когнитивными нарушениями, которые интенсивно

изучаются как в России [1], так и за рубежом [7], самым распространенным психопатологическим синдромом при сосудистом поражении мозга является депрессия [3]. У большинства больных депрессия развивается в первые месяцы после инсульта, она отмечается как в раннем восстановительном периоде, так и в остром [5]. К расстройствам настроения, характерным для больных с нарушением мозгового кровообращения, относят также состояния тревоги. Несмотря на распространенность данного синдрома, постинсультные

тревожные расстройства изучены гораздо меньше, чем депрессии. Частота их развития после инсульта составляет около 20–30%, при этом отмечается высокая коморбидность депрессии и тревоги [4]. Известно, что наличие у пациента расстройств тревожно-депрессивного спектра увеличивает риск развития повторного инсульта и риск смерти в течение ближайших лет. Также эти расстройства негативно влияют на когнитивные функции и повседневную активность больных, снижают качество жизни, ухудшают

течение неврологического заболевания и замедляют восстановление нарушенных функций, тем самым увеличивая срок госпитализации [3]. Открытым вопросом в исследовании депрессивных и тревожных состояний после инсульта остается также их этиология и патогенез. Такие характеристики инсульта, как тяжесть неврологического дефицита, локализация и размер очага поражения, изменения в процессах деятельности мозга, вполне могут служить предикторами развития депрессии и тревоги уже в остром периоде. Тем не менее данные о взаимосвязи этих факторов с симптомами аффективных расстройств до сих пор остаются дискуссионными [2, 4, 6]. Своевременное предупреждение и лечение депрессивных и тревожных состояний снижают выраженность этих расстройств, улучшают качество жизни пациентов, положительно влияют на процесс реабилитации и восстановления когнитивных функций [9].

В последнее время для терапии острого нарушения мозгового кровообращения стали применяться препараты из группы аналогов регуляторных пептидов. Так, была показана высокая эффективность препарата Семакс (гептапептид, синтезированный в НИИ молекулярной генетики на основе фрагмента АКТГ4-7 и pro-gly-pro) при лечении ишемического и геморрагического инсультов [11, 12, 13].

Цель работы: изучение особенностей эмоционального состояния больных ишемическим инсультом в остром периоде, а также когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации, и влияния Семакса на восстановление эмоционального состояния и когнитивных процессов при ОНМК.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с использованием экспериментально-психологического и статистического методов, а также данных клинического обследования и методов нейровизуализации пациентов в остром периоде церебрального инсульта с инфарктом

мозга. Исходя из цели исследования, нами была сформирована выборка испытуемых, состоявшая из 25 человек — 12 мужчин и 13 женщин в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст $65 \pm 5,3$ года). Критериями включения в исследование служили: ясность сознания (15 баллов по шкале комы Глазго) и отсутствие грубых когнитивных нарушений (более 20 баллов по краткой шкале оценки психического статуса), отсутствие тяжелых нарушений речи, препятствующих речевому контакту с пациентом. Для диагностики эмоционального состояния пациентов использовались шкала ситуативной тревожности Ч. Спилбергера и шкала самооценки депрессии В. Зунга [10]. В качестве предмета изучения когнитивных процессов были выбраны особенности зрительного восприятия эмоций и особенности запоминания и воспроизведения эмоционально выразительных стимулов. Для оценки гностической деятельности использовался тест «Лица Экмана» [8]. Для оценки мнестической деятельности использовались методики, разработанные и апробированные Н. Я. Батовой: метод запоминания и воспроизведения 10 эмоциональных и 10 нейтральных слов, метод запоминания и воспроизведения трех групп по 10 слов [5]. Повторная оценка показателей проводилась после курса лечения Семаксом 1% в течение 10 дней (по 2–3 капли в каждую ноздрю четыре раза в день). Также пациенты получали базисную терапию в виде гипотензивных и вазоактивных препаратов, антиагрегантов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS Statistics 17.0. Гипотеза о наличии корреляционной связи между показателями, измеренными в метрической шкале, проверялась с расчетом коэффициента корреляции r Пирсона. Для данных, измеренных в неметрической шкале, применялся метод ранговых корреляций r Спирмена. Для сравнения выраженности признака среди двух независимых выборок использовался критерий U Манна-Уитни, также применялся критерий t Стьюдента для зависимых и независимых выборок в случае сравнения количественного признака.

Результаты исследования

По результатам исследования с помощью методики Спилбергера у 10 (40%) испытуемых был выявлен высокий уровень ситуативной тревожности, средний уровень тревожности наблюдался у 14 (60%) пациентов. Выраженные жалобы депрессивного характера, исходя из результатов самооценки по методике Зунга, отмечены у двоих (8%) испытуемых, еще у троих (12%) они достигали уровня умеренной депрессии, состояние 7 (28%) испытуемых было определено как легкая депрессия, 13 (52%) пациентов оценили свое эмоциональное состояние в пределах нормы. Для анализа степени выраженности тревоги и депрессии у больных с различной латерализацией и локализацией очага поражения в каждой из независимых переменных были выделены две подгруппы. Таким образом, в первом случае сравнение происходило между 15 испытуемыми с левосторонним очагом и 10 испытуемыми с правосторонним. Также было выделено 9 испытуемых с инсультом в лобной и лобно-височной долях и 16 испытуемых с инсультом в других корковых отделах мозга.

Результаты вычисления критерия U Манна-Уитни. У испытуемых с левосторонним и правосторонним инсультом не выявлено достоверных различий в степени выраженности тревоги и депрессии. Что касается локализации очага поражения в лобных отделах, обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в выраженности депрессивного состояния пациентов, перенесших острое ОНМК, в передних отделах головного мозга по сравнению с задними отделами коры головного мозга. Данный результат позволяет предполагать, что поражение передних отделов коры увеличивает риск развития депрессии у пациентов в остром периоде инсульта. Этот результат соотносится с теоретическими предпосылками об участии лобных долей в регуляции эмоционального состояния, в том числе за счет тесных связей с лимбическими структурами посредством моноаминовой нейротрансмиссии.

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа данных тяжести неврологического дефицита, ситуативной тревожности и депрессии

	Тревога	Депрессия	Размер очага инсульта	Эмоциональные слова	Нейтральные слова	Эмоциональная интерференция	Нейтральная интерференция	Положительные слова	Отрицательные слова
Неврологический дефицит, г Спирмена, P	-0,056 0,790	0,126 0,548	0,560** 0,004	0,079 0,706	0,237 0,254	0,171 0,415	0,162 0,439	0,061 0,774	-0,058 0,782
Тревожность, г Спирмена, P	1	0,640** 0,001	0,108 0,609	0,282 0,173	-0,071 0,734	0,371 0,068	0,148 0,481	-0,207 0,322	0,220 0,291
Депрессия, г Спирмена, P		1	0,201 0,334	0,191 0,360	0,058 0,784	0,507** 0,010	0,123 0,559	-0,060 0,777	-0,225 0,280

Примечание: ** — корреляция значима на уровне 0,01.

Сравнению также подверглись результаты когнитивной обработки эмоционально значимой информации. Сравнялось количество непосредственно воспроизведенных эмоционально значимых и нейтральных слов; количество эмоционально значимых и нейтральных слов, воспроизведенных в условиях гетерогенной интерференции; общее количество эмоционально положительных и отрицательных слов, воспроизведенных в серии трех групп по 10 слов. Также сравнивались результаты теста «Лица Экмана», применявшегося для оценки гностической деятельности. Выявлен высокий уровень значимости для таких переменных, как «презрение», «счастье» и «печаль» ($p < 0,05$).

Далее был проведен корреляционный анализ данных, измеренных в метрической шкале: размер очага инсульта, выявленный с помощью методов нейровизуализации; результаты воспроизведения слов по заданным методикам и общий балл узнавания эмоций на лицах в тесте «Лица Экмана». Размер очага имеет статистически значимую связь с количеством непосредственно воспроизведенных

слов ($p < 0,01$). Интерес представляет сильная связь непосредственного воспроизведения эмоционально значимых слов с успешностью последующего воспроизведения этих же слов после гетерогенной интерференции, в то время как в случае с обычными нейтральными по значению словами такой связи не обнаружено. Можно предположить, что связующим звеном в этом случае выступает эмоциональный фактор, за счет которого следы памяти более устойчивы к интерференции. Роль эмоционального фактора также заметна при анализе различий в успешности воспроизведения эмоциональных и нейтральных слов, где среднее количество воспроизведенных эмоциональных слов больше ($p < 0,01$), чем количество нейтральных. Также необходимо отметить наличие умеренной взаимосвязи в воспроизведении эмоциональных слов и узнавании эмоций на лицах, в то время как с воспроизведением нейтральных слов такая связь отсутствует. Эта связь снова приводит к предположению о наличии какого-то общего эмоционального фактора, опосредующего

в данном случае эти когнитивные процессы. Также корреляционному анализу подверглись данные тяжести неврологического дефицита, уровня ситуативной тревожности (Ч. Спилбергер) и депрессии (В. Зунг). Обнаружены две статистически значимые корреляции. Связь показателей неврологического дефицита с размером очага вполне понятна: чем больше объем поражения нервной ткани, тем больше вероятность выраженного неврологического дефицита (табл. 1).

Однако эту связь сложно назвать линейной, так как одну из главных ролей в формировании неврологического дефицита играет также локализация очага поражения. Тем не менее в нашем исследовании различия в показателях неврологического дефицита в зависимости от локализации очага не достигли уровня значимости. Взаимосвязь уровня тревожности и депрессии, в свою очередь, может говорить о том, что данные расстройства эмоционального состояния действительно часто являются коморбидными при инсульте и, возможно, имеют единый механизм развития.

Таблица 2

Показатели когнитивных функций, тревоги и депрессии после курса лечения Семаксом

Шкала Спилберга		Шкала Зунга		Тест Экмана	
До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Высокий уровень тревоги: 10 (40%)	Высокий уровень тревоги: 0	Выраженная депрессия: 2 (8%)	Выраженная депрессия: 1 (4%)	36 и 41 балл (левосторонняя и правосторонняя локализация очага)	42 и 50 баллов (левосторонняя и правосторонняя локализация очага)
Средний уровень тревоги: 14 (60%)	Средний уровень тревоги: 12 (48%)	Умеренная депрессия: 3 (12%)	Умеренная депрессия: 2 (8%)		
Легкая степень тревоги: 0	Легкая степень тревоги: 3 (12%)	Легкая депрессия: 7 (28%)	Легкая депрессия: 13 (42%)		
Норма: 0	Норма: 10 (40%)	Норма: 13 (42%)	Норма: 9 (36%)		

После курса терапии Семаксом 1% в течение 10 дней (по 2–3 капли в каждую ноздрю четыре раза в день) была проведена повторная оценка по шкалам Спилберга-Ханина, Зунга, тесту Экмана. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Обсуждение результатов

В данной работе исследовались особенности эмоционального состояния и когнитивных процессов, связанных с обработкой эмоционально обусловленной информации, у больных ишемическим инсультом в остром периоде. При этом эмоциональное состояние понималось нами как определенный фон различных по интенсивности субъективных переживаний, который сопровождает психическую деятельность человека. Самыми частыми нарушениями эмоционального состояния при инсульте являются депрессия и тревога. Однако данные об этиопатогенезе этих расстройств противоречивы. Нами рассматривалась связь тревожных и депрессивных состояний с лате-

рализацией, локализацией и размером очага поражения при инсульте, а также тяжестью неврологического дефицита. Были обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,05$) в выраженности депрессивного состояния у пациентов с инсультом в передних отделах мозга по сравнению с другими областями коры. Во время исследования испытуемые успешнее воспроизводили слова, имеющие эмоциональное значение, чем нейтральные слова. Это касалось и воспроизведения в условиях гетерогенной интерференции. Вероятно, эмоциональный фактор является связующим звеном, за счет которого следы памяти более устойчивы к интерференции. Кроме того, была выявлена взаимосвязь зрительного узнавания эмоций с воспроизведением эмоционально значимых слов, что предполагает наличие какого-то общего фактора во взаимодействии этих разных по модальности когнитивных процессов. Также в ходе корреляционного анализа была обнаружена взаимосвязь уровня тре-

возности и депрессии. Возможно, данные расстройства эмоционального состояния действительно часто являются коморбидными при инсульте и могут иметь единый механизм развития. Связь депрессии и тревоги с когнитивными нарушениями после инсульта тоже является дискуссионной. В нашей работе такая связь не была установлена. Исключение составила успешность воспроизведения эмоционально значимых слов после гетерогенной интерференции. В целом можно сделать предварительный вывод о том, что при депрессивных и тревожных состояниях, не достигающих клинической картины, когнитивные процессы, связанные с гнозисом и памятью, не проявляют каких-либо особенностей и больше подвержены влиянию факторов, непосредственно связанных с инсультом. Таким образом, у больных с левосторонними и правосторонними очагами поражения не обнаружены достоверные различия в степени выраженности изменений эмоционального состояния. У больных с очагом

СЕМАКС®

- ☽ Прямая интраназальная доставка в зону поражения
- ☽ Активизация естественного процесса восстановления
- ☽ Влияние на все звенья ишемического каскада
- ☽ Быстрое развитие эффекта



ПЕПТОГЕН



Российские лекарственные препараты
нового поколения



ЛС-002553 от 30.12.2011

семакс.рф

поражения в передних отделах коры головного мозга депрессивные состояния в остром периоде инсульта выражены сильнее, что ставит их в группу риска развития депрессии на следующих этапах реабилитации. Имеются предпосылки для дальнейшего изучения эмоциональной агнозии у больных инсультом с очагом поражения в правом полушарии.

На фоне курса лечения Семаксом 1% отмечены уменьшение выраженности тревожно-депрессивного синдрома и нормализация когнитивных функций, что проявлялось в количественном и качественном снижении симптоматики тревожности и депрессии у больных с инсультом. Количество больных с тревожностью снизилось почти в два раза в основном за счет группы пациентов с выраженной симптоматикой (с 40 до 0%), а при депрессии произошло снижение на 40% только числа пациентов с выраженной и умеренной, но не легкой симптоматикой. Это можно связать как с нейропротек-

тивной активностью препарата, так и собственными механизмами воздействия на патогенез тревоги и депрессии (прежде всего за счет повышения уровня нейротрофинов и нормализации моноаминового обмена в тканях головного мозга) [11]

Список литературы

1. Вахнина Н. В. Сосудистые когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2014. — Т. 6 (1). — С. 74–79.
2. Дамулин И. В. Гетерогенность постинсультных когнитивных нарушений: диагностические и терапевтические аспекты. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2013. Т. 5 (1). — С. 27–33.
3. Катунина Е. А., Беликова Л. П., Макарова А. А. Постинсультные когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2013. — Т. 5 (2). — С. 105–108.
4. Парфенов В. А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2012. — Т. 4 (4). — С. 84–88.
5. Хомская Е. Д., Батова Н. Я. Мозг и эмоции: нейропсихологическое исследование. — М.: Изд-во МГУ. — 1992. — 180 с.
6. Якупов Э. З., Овсянникова К. С. Оценка эмоционально-поведенческих расстройств у пациентов с ишемическим инсультом на фоне

нейропротективной терапии. *Вестник современной клинической медицины*. — 2015. — Т. 1. — С. 108–113.

7. De Man van Ginkel J. M., Hafsteinsdottir T. B., Lindeman E., Ettema RG., Grobbee DE., Schuurmans MJ. In-hospital risk prediction for post-stroke depression: development and validation of the post-stroke depression prediction scale // *Stroke*. — 2013. — V. 44. — P. 2441–2445.
8. Ekman P., Friesen W. Pictures of facial affect // Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. — 1976.
9. Park GY., Im S., Lee SJ., Pae CU. The Association between Post-Stroke Depression and the Activities of Daily Living/Gait Balance in Patients with First-Onset Stroke Patients // *Psychiatry Investig.* — 2016. — V. 13 (6). — P. 659–664.
10. Spielberger C. D. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Rev. ed. Consulting Psychologists Press; Palo Alto (CA). — 1983. — 10 p.
11. Применение пептидного нейропротектора Семакс 1% в первые часы и дни острого церебрального инсульта / Под ред. член-корр. РАМН, проф. В. И. Скворцовой // *Методические рекомендации для практического здравоохранения*. М., 2011, 34 с.
12. Н. Е. Иванова. Результаты применения препарата Семакс при когнитивных нарушениях в остром периоде ишемического инсульта и при хронической ишемии мозга // *Эффективная фармакотерапия*, 2012, № 2, 2–8.
13. Аубекова О. М., Климова Е. А. Терапевтическая эффективность Семакса 1% при различных формах острого нарушения мозгового кровообращения // *Справочник врача общей практики*, 2015, 2, 41–47.

Для цитирования. Кошубинская Ю. В., Казаков А. В., Сафонова Н. Ю. Влияние Семакса на эмоциональное состояние и когнитивные процессы у больных ишемическим инсультом в остром периоде // *Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия»*. — 2019. — Т. 3. — С. 24 (399). — С. 40–44.



VI конференция

«Функциональные расстройства в общей медицинской практике»

Функциональные расстройства (ФР) активно изучаются в течение последних десятилетий. В 2020 году в США состоится четвертый международный конгресс, посвященный этой проблеме.

В 2009 году в Москве состоялась первая Российская научно-практическая конференция по функциональным расстройствам. За прошедшие 10 лет нами было проведено пять научно-практических конференций, посвященных функциональным нарушениям в различных областях медицины: неврологии, гастроэнтерологии, урологии, гинекологии и пр. Конференции посетили более 1000 врачей.

29 ноября 2019 года состоится шестая конференция, на которой будут обсуждаться актуальные вопросы, затрагивающие разнообразные аспекты функциональных нарушений, в частности:

- особенности феноменологии различных проявлений ФР;
- алгоритмы позитивной диагностики ФР;
- мозговые механизмы формирования ФР;
- формулирование диагноза и принципы ведения больных с ФР;
- вопросы современной терапии ФР, включая физиотерапию.

Ожидаются выступления ведущих специалистов в области функциональной патологии в разных системах. На конференции планируется провести мастер-классы, представить клинические случаи с обсуждением вопросов диагностики и терапии, а в заключение состоится видеосессия. Участникам будут предоставлены методические материалы по диагностике и терапии ФР.

Место проведения и условия уточняются и будут представлены позже.

Подробная информация будет размещена на интернет-ресурсах:
functionalsymptoms.org и <https://infermeda.ru>

С уважением, оргкомитет конференции
Председатель — проф. Голубев В. Л., координатор — проф. Дюкова Г. М.

Динамика показателей липидно-фосфолипидного профиля крови пациентов пожилого возраста с острым нарушением мозгового кровообращения

Т. А. Слюсарь, д.м.н., проф.
Ю. В. Абраменко, к.м.н., доцент
Н. А. Яковлев, д.м.н., проф.
К. В. Хорошавина, аспирант

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

Dynamics of blood lipid-phospholipid profile indicators in elderly patients with stroke

T. A. Slyusar, Yu. V. Abramenko, N. A. Yakovlev, K. V. Choroshavina
Tver State Medical University, Tver, Russia

Резюме

Цель исследования. Изучить динамику показателей липидно-фосфолипидного профиля крови пожилых больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) для оптимизации критериев дифференциальной диагностики, лечения и прогноза заболевания. **Материал и методы.** Обследованы 60 пациентов 60–74 лет с впервые возникшим полушарным инсультом. У 34 пациентов диагностирован ишемический инсульт (ИИ), у 26 — внутримозговое кровоизлияние (ВМК). Проводилась оценка по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS), индексу мобильности Ривермида, модифицированной шкале Ренкина, индексу повседневной активности Бартела. Исследовано содержание фосфотидилинозитов (ФИ) в крови пациентов в остром периоде ИИ и ВМК, а также процентное поглощение липидно-фосфолипидных комплексов в инфракрасном спектре сыворотки крови. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. **Результаты.** Динамика липидно-фосфолипидных комплексов сыворотки крови соотносится с типом ОНМК. Выявлены достоверные корреляции между средним уровнем ФИ в крови у пациентов в остром периоде ИИ и ВМК и выраженностью неврологического дефицита, уровнями повседневной активности и функциональной независимости ($p < 0,05-0,01$). **Заключение.** Полученные данные могут иметь значение для индивидуализации диагностических и терапевтических мероприятий у пожилых пациентов в остром периоде ИИ и ВМК.

Ключевые слова: ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, фосфолипиды, шкала NIHSS, индекс мобильности Ривермида, модифицированная шкала Ренкина, индекс повседневной активности Бартела.

Summary

Objective. To study dynamics of blood lipid-phospholipid profile indicators in elderly patients with stroke for criteria optimization of differential diagnosis, treatment and prognosis. **Material and methods.** Sixty patients, aged from 60 to 74 years with new-onset hemispheric stroke were examined. 34 patients of them were diagnosed with ischemic stroke (IS); 26 patients had intracerebral hemorrhage (ICH). Patient's status was assessed using the NIHSS, the Rivermead mobility index, the modified Renkin scale, the Barthel ADL index. We measured blood levels of phosphatidylinositols in patients with acute IS and ICH. The percentage absorption of lipid-phospholipid complexes was also studied in the infrared spectrum of blood serum. The control group consisted of 20 healthy individuals. **Results.** Dynamics of lipid-phospholipid complexes in blood serum is associated with the type of stroke. The blood levels of phosphatidylinositols in patients with acute IS and ICH were strongly correlated with degree of neurological deficit, levels of daily activity and functional independence ($p < 0,05-0,01$). **Conclusion.** The received data may be important for individualization of diagnostics and therapeutic interventions in elderly patients with acute IS and ICH.

Key words: ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, phospholipids, NIHSS, Rivermead mobility index, modified Renkin scale, Barthel ADL index.

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) продолжают оставаться одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено распространенностью заболевания, высоким уровнем смертности и инвалидизации. Ежегодно в России происходит 450 тысяч случаев ОНМК, из которых около 75 % составляют первичные и 25 % — повторные. Среди лиц старше 50–55 лет частота мозговых инсультов увеличивается в 1,8–2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни [1, 2]. В России ОНМК занимают второе место в структуре общей смертности населения, составляя 21,4% и уступая лишь кардиальной патологии. Пока-

затель инвалидизации после перенесенного инсульта достигает 3,2 случая на 10 тысяч человек, лидируя среди причин стойкой утраты трудоспособности [3].

При острой ишемии головного мозга происходит распад фосфолипидов (ФЛ) нейрональных мембран до свободных жирных кислот, которые являются источником образования свободных радикалов. Образующиеся свободные радикалы и активация протеинкиназы С ведут к дестабилизации плазматической мембраны нейронов, нарушению метаболизма и функции последних с появлением неврологических симптомов [4, 5]. О наличии деста-

билизации нейрональных мембран можно судить по изменению содержания в крови пациентов различных фракций мембранных ФЛ. Однако особенности динамики показателей фосфо- и атерогенных липидов сыворотки крови у пациентов в остром периоде ОНМК в зависимости от его типа и возраста пациентов остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего исследования явилось изучение динамики изменений фосфолипидов сыворотки крови пациентов пожилого возраста в остром периоде инсульта в зависимости от его типа с целью совершенствования дифференциальной

диагностики, лечения и прогноза острых нарушений мозгового кровообращения.

Материалы и методы исследования

Обследовали 60 больных 60–74 лет с впервые развившимся полушарным инсультом (32 женщины и 28 мужчин, средний возраст $65,7 \pm 1,2$ года), госпитализированных в первые 3 часа с момента появления клинических симптомов. Диагноз устанавливали на основании принятых в России критериев [6]. У 34 пациентов диагностирован ишемический инсульт (ИИ), у 26 — внутримозговое кровоизлияние (ВМК). Всем больным, включенным в исследование, проводилась терапия в соответствии со стандартами РФ, рекомендуемыми для лечения ИИ (приказ МЗ РФ № 1740н от 29.12.2012) и консервативного лечения ВМК (приказ МЗ РФ № 1692н от 29.12.2012).

Критерии включения в исследование: возраст от 60 до 74 лет; ИИ, верифицированный результатами компьютерной томографии (КТ) головного мозга и ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, с локализацией процесса в каротидном или вертебробазиллярном бассейне; геморрагический инсульт по типу ВМК, верифицированный при КТ головного мозга; уровень сознания по шкале комы Глазго — 13–15 баллов; выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS — 10–17 баллов; преобладающая клиническая симптоматика — афатические расстройства и парезы конечностей различной степени выраженности. Критерии исключения: геморрагический инсульт по типу субарахноидального кровоизлияния; тотальная афазия; психомоторное возбуждение; угнетение сознания (по шкале комы Глазго менее 13 баллов); тяжелое соматическое состояние; перенесенные инсульты.

Оценка состояния пациентов с ИИ и ВМК проводилась в 1-й и 10-й дни заболевания с использованием шкалы NIHSS, индекса мобильности Ривермида, модифицированной шкалы Ренкина, индекса повседневной активности Бартела.

Для выделения ФИ в крови больных использовали метод проточной горизонтальной хроматографии [7]. Количественное определение ФИ проводили денситометрическим способом (денситометр Shimadzu CS-9000, Япония) в 1-й и 10-й дни заболевания.

Процентное поглощение липидных комплексов (ЛК) сыворотки крови определялось в 1-й и 10-й дни заболевания методом инфракрасной спектроскопии на девяти каналах аппаратно-программного комплекса ИКАР [8] с определением химических группировок основных липидов, относящихся к спектральной области от 3500 до 963 см^{-1} . На 1-м канале регистрировалось поглощение химических соединений холестерина, триглицеридов, жирных кислот (ЖК), сфингомиелина (СФМ), фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилхолина (ФХ), ФИ, фосфатидилэтаноламинов; на 2-м — холестерина, триглицеридов и ЖК; на 3-м (опорном) — слабых сигналов всех функциональных групп, входящих в состав сыворотки крови; на 4-м — СФМ, ФХ; на 5-м — СФМ; на 6-м — метиленовых и метиловых групп; на 7-м — ФЛ и ЖК; на 8-м — фосфатной части спектра, обусловленной всеми ФЛ, кроме СФМ; на 9-м — ФС и ФХ. Регистрировалась дисперсия показателей после их многократного определения на девяти диапазонах в слоях жидкости толщиной 15 мк, цикл измерений — 1 с. Инфракрасная спектроскопия ЛК сыворотки крови отражает прямую процентную зависимость поглощения от концентрации. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, у которых определяли уровень ФИ в цельной крови и показатели инфракрасной спектроскопии.

Количественные данные обрабатывали с помощью стандартного пакета программ SPSS 13.0 for Windows. Описательная статистика использовалась для определения среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). Для определения нормальности распределения использовали тест Шапиро-Уилка. Для совокупностей, подчиняющихся нормальному рас-

пределению, достоверность оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Если совокупности не подчинялись нормальному распределению, применяли U-критерий Манна-Уитни. Связь параметров изучали с помощью непараметрического коэффициента ранговой корреляции (r) Пирсона. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS в 1-й и 10-й дни заболевания у больных с ИИ и ВМК достоверно не различалась. При оценке динамики клинического состояния больных на 10-й день заболевания выявлен значительный регресс симптоматики (более чем на 4 балла) в обеих группах пациентов ($p < 0,05$) (табл. 1).

Исходные показатели функциональной активности по индексу мобильности Ривермида, модифицированной шкалы Ренкина и индексу повседневной активности Бартела, зарегистрированные в 1-й день при поступлении пациентов, были хуже при ВМК, чем при ИИ, однако не достигали степени достоверности.

При исследовании динамики изменения индекса мобильности Ривермида отмечено, что в 1-й день средний результат был хуже у пациентов с ВМК ($1,1 \pm 0,2$ балла, возможность самостоятельных поворотов в кровати), чем с ИИ ($2,2 \pm 0,1$ балла, переход из положения лежа в положение сидя), однако не достигал статистической значимости. На 10-й день заболевания отмечена положительная динамика индекса Ривермида у пациентов обеих групп ($p < 0,05$), однако средний результат был выше у пациентов с ИИ ($6,5 \pm 0,1$ балла, перемещение на стул и обратно без посторонней помощи) по сравнению с больными с ВМК ($4,4 \pm 0,1$ балла, переход из положения сидя в положение стоя) ($p < 0,05$) (табл. 1).

При оценке уровня функциональной активности по модифицированной шкале Ренкина выявлено достоверное снижение среднего балла к 10-му дню заболевания у пациентов с мозговым инсультом независимо от его типа ($p < 0,05$). Однако у па-

Таблица 1
Динамика регресса неврологического дефицита и восстановления функциональной активности пациентов в остром периоде мозгового инсульта в зависимости от его типа (баллы, M ± SD)

Показатели	ИИ (n = 34)		ВМК (n = 26)	
	1-й день	10-й день	1-й день	10-й день
Шкала NIHSS	13,5 ± 0,1	8,4 ± 0,2*	13,9 ± 0,2	8,8 ± 0,1*
Индекс мобильности Ривермида	2,2 ± 0,1	6,5 ± 0,1*	1,1 ± 0,2	4,4 ± 0,1*,°
Модифицированная шкала Ренкина	4,9 ± 0,1	3,9 ± 0,2*	5,2 ± 0,2	4,4 ± 0,1*,°
Индекс повседневной активности Бартела	20,2 ± 0,1	48,9 ± 0,2*	15,2 ± 0,2	30,4 ± 0,1*,°

Примечание (здесь и в табл. 2): M — среднее арифметическое; SD — стандартное отклонение; * — $p < 0,05$ — достоверные различия показателя по сравнению с исходными; ° — $p < 0,05$ — достоверные различия показателя у пациентов с ИИ и ВМК.

пациентов с ИИ полученный результат соответствовал умеренным признакам инвалидности, тогда как у пациентов с ВМК на 10-й день заболевания средний балл трактовался как выраженное нарушение жизнедеятельности (табл. 1).

При анализе динамики уровня повседневной активности по индексу Бартела отмечено улучшение показателей к 10-му дню исследования как у пациентов с ИИ, так и с ВМК ($p < 0,05$). Средний результат был выше у пациентов с ИИ ($48,9 \pm 0,2$ балла) по сравнению с больными с ВМК ($30,4 \pm 0,1$ балла) ($p < 0,05$), однако в обеих группах его следует рассматривать как выраженную зависимость в повседневной жизни и возможность дальнейшей реабилитации с посторонним сопровождением (табл. 1).

Исходный средний уровень ФИ в крови пациентов с ВМК ($21,52 \pm 0,27$ мг%) превышал аналогичный показатель у здоровых лиц ($5,79 \pm 0,35$ мг%) ($p < 0,01$). В 1-й день

у больных с ИИ наблюдалось, наоборот, незначительное снижение содержания ФИ в крови по сравнению с контрольной группой до $3,89 \pm 0,55$ мг%. На 10-й день заболевания у пациентов с ВМК отмечалась тенденция к снижению среднего уровня ФИ в крови больных до $19,22 \pm 0,57$ мг%, тогда как у пациентов с ИИ наблюдался резкий рост содержания ФИ в крови по сравнению с 1-м днем и аналогичным показателем контрольной группой ($20,89 \pm 0,25$ мг%; $p < 0,01$).

У пациентов с ВМК выявлены достоверные корреляции между средним уровнем содержания ФИ в крови и выраженностью неврологической симптоматики по шкале NIHSS, а также средними баллами по индексу Ривермида, шкале Ренкина и индексу Бартела, которые оказались более сильными на 10-й день заболевания (соответственно $r = 0,72$, $r = -0,53$, $r = 0,64$ и $r = -0,68$; $p < 0,01$), чем в 1-й день ($r = 0,47$, $r = -0,34$, $r = 0,37$ и $r =$

$-0,38$; $p < 0,05$). У пациентов с ИИ достоверные корреляции средней силы между вышеуказанными показателями обнаружены только на 10-й день заболевания ($r = 0,58$, $r = -0,44$, $r = 0,47$ и $r = -0,48$; $p < 0,05$).

При инфракрасной спектроскопии крови больных с ВМК установлено исходное увеличение показателей степени поглощения электромагнитных волн в диапазоне частот $3\ 085-1\ 610$ см⁻¹, указывающее на присутствие ряда фракций мембранных фосфолипидов. У всех пациентов с ВМК в 1-й день заболевания при сопоставлении с контрольной группой достоверно ($p < 0,05-0,01$) увеличивались концентрации атерогенных липидов (2-й канал), недифференцируемого полиморфного макромолекулярного состава сыворотки крови (3-й — опорный), СФМ и ФХ (4-й). Без значительных изменений оставались комплексы атерогенных липидов с ФЛ (1-й канал), СФМ (5-й), метиленовых и метиловых соедине-

Таблица 2
Динамика показателей инфракрасной спектроскопии липидных комплексов крови у пациентов в остром периоде мозгового инсульта в зависимости от его типа (процент поглощения, M ± SD)

Каналы поглощения	Контрольная группа (n = 20)	ИИ (n = 34)		ВМК (n = 26)	
		1-й день	10-й день	1-й день	10-й день
1-й	0	0	5,50 ± 0,03	0,40 ± 0,01	0,70 ± 0,01
2-й	7,60 ± 0,05	0,10 ± 0,01##	29,70 ± 0,21***	38,20 ± 0,15°##	48,60 ± 0,21°##
3-й	25,50 ± 0,16	0,20 ± 0,01##	39,80 ± 0,25***	44,40 ± 0,11°##	54,70 ± 0,28°##
4-й	16,30 ± 0,09	0,40 ± 0,01##	28,60 ± 0,23***	53,00 ± 0,12°##	65,50 ± 0,2°##
5-й	7,30 ± 0,02	0,10 ± 0,01##	19,40 ± 0,12***	8,30 ± 0,11°	13,90 ± 0,09
6-й	12,30 ± 0,13	0,10 ± 0,01##	18,20 ± 0,12**	19,20 ± 0,11°	22,70 ± 0,19#
7-й	14,70 ± 0,12	0	19,00 ± 0,21	15,80 ± 0,12°	18,50 ± 0,10
8-й	10,90 ± 0,09	0	31,10 ± 0,21##	12,40 ± 0,11°	19,50 ± 0,10°
9-й	14,20 ± 0,12	0,20 ± 0,01##	32,50 ± 0,16***	12,60 ± 0,11°	15,90 ± 0,19°

Примечание: ** — $p < 0,01$ — достоверные различия показателя по сравнению с исходными; ° — $p < 0,01$ — достоверные различия показателя у пациентов с ИИ и ВМК; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$ — достоверные различия показателя по сравнению с контрольной группой (здоровые лица).

ний (6-й), ФЛ и ЖК (7-й), комплекса всех ФЛ, не включающего СФМ (8-й), ФХ и ФС (9-й). При этом в 1-й день у всех больных с ИИ наблюдалось, наоборот, резкое снижение показателей степени поглощения инфракрасного излучения крови в диапазоне длин волн 3085–963 см⁻¹ по сравнению с пациентами с ВМК и контрольной группой ($p < 0,01$). К 10-му дню заболевания у больных с ВМК наблюдалось дальнейшее, по сравнению с 1-м днем и особенно с контрольной группой ($p < 0,05–0,01$), увеличение концентрации как атерогенных липидов, так и ФЛ на 2-м, 3-м и 4-м каналах. У пациентов с ИИ к 10-му дню заболевания также происходило резкое увеличение содержания липидно-фосфолипидных комплексов крови по сравнению с показателями 1-го дня заболевания и контрольной группы ($p < 0,05–0,01$) (табл. 2).

Таким образом, в острейшем периоде у пациентов с ВМК наблюдается резкое увеличение содержания в сыворотке крови некоторых фракций ФЛ, в том числе ФИ, в то время как у больных с ИИ регистрируется резкое снижение показателей фосфо- и атерогенных липидов сыворотки крови. При инфракрасной спектрометрии крови у пациентов с ИИ коэффициенты пропускания в диапазоне длин волн 3085–1610 см⁻¹ находились в пределах от 0,1 до 0,4%, у больных с ВМК — от 38,2 до 53,0%, в контрольной группе — от 7,6 до 25,5% ($p < 0,05–0,01$). Установленные различия количественных характеристик поглощения инфракрасного излучения можно использовать в клинической практике для сокращения сроков обследования больных и дифференциальной диагностики ИИ и ВМК в острейшем периоде. Установлены взаимосвязи между уровнем ФИ в крови и выраженностью неврологического дефицита, уровнями повседневной активности и функциональной независимости пациентов в остром периоде мозгового инсульта.

Выявленные существенные различия уровня ФИ в крови и показате-

лей степени поглощения электромагнитных волн инфракрасного спектра в острейшем периоде ИИ и ВМК отражают неодинаковые темп и тяжесть деструкции клеточных элементов вещества головного мозга при этих двух клинических формах ОНМК. Исходно высокий уровень ФИ в крови и повышение показателей степени поглощения инфракрасного излучения крови в диапазоне длин волн 3085–1610 см⁻¹ у больных с ВМК отражает массивную деструкцию ФЛ мембран нервных и глиальных клеток, происходящую в быстром темпе в результате непосредственного повреждающего воздействия изливающейся крови и стремительно нарастающей гипоксии мозга. Повреждение нейрональных мембран приводит к резкому повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и избыточному проникновению фосфолипидных фракций, в первую очередь ФИ, из ткани мозга в кровь, что резко изменяет физико-химические свойства и инфракрасно-спектральные характеристики последней. Исходно низкий уровень ФИ в крови и снижение показателей степени поглощения электромагнитных волн в диапазоне частот 3085–963 см⁻¹ у больных с ИИ объясняется медленным темпом и меньшей выраженностью деструкции клеточных мембран, менее выраженным повреждением гематоэнцефалического барьера и менее значительным накоплением в крови фракций мембранных ФЛ. Кроме того, в условиях фокальной ишемии мозга низкое содержание фосфолипидных фракций в крови обусловлено избыточным потреблением их тканью мозга в связи с активацией компенсаторных процессов и формированием коллатеральных путей кровотока, то есть с так называемым феноменом возрастающего приоритетного потребления вещества. Резкое увеличение содержания ФИ и других липидно-фосфолипидных комплексов крови, наблюдавшееся у пациентов с ИИ к 10-му дню заболевания, по сравнению с показателями 1-го дня заболевания и контрольной

группы, вероятно, связано с тем, что ишемизированная ткань головного мозга нуждается в усиленном притоке ФЛ, что отражается увеличением их концентрации в сыворотке крови [5].

Установлены взаимосвязи между уровнем ФИ в крови и выраженностью неврологического дефицита, а также уровнями повседневной активности и функциональной независимости пациентов в остром периоде инсульта. Учитывая, что увеличение содержания ФИ в крови больных является показателем дестабилизации нейрональных мембран в условиях как массивной их деструкция при ВМК, так и острой ишемии и гипоксии при ИИ [5], можно предположить, что уровень ФИ в крови пациентов с ОНМК может служить индикатором тяжести патологического цереброваскулярного процесса. В связи с этим при обследовании пациентов пожилого возраста в остром периоде ИИ и ВМК рекомендуется определять уровень ФИ в крови с целью оценки степени дестабилизации мембран нейронов и прогнозирования эффективности последующей реабилитации.

Список литературы

1. Стаховская Л. В., Котов С. В., ред. Инсульт: руководство для врачей. М.: МИА, 2013.
2. Гусев Е. Б., Коновалов А. Н., Никифоров А. С. Клиническая неврология. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2014.
3. Шмонин А. А., Панов И. Ю., Симаненкова А. В. и др. Эндогенная нейропротекция при ишемии мозга: эритропозитин, пре- и посткондиционирование. Оригинальные статьи. Экспериментальная неврология 2010; 4 (3): 29–35.
4. Федин А. И. Клинические аспекты патогенетической терапии ишемии головного мозга. Минимизация негативного прогноза. М.: ООО «АСТ», 2016.
5. Соловьева Э. Ю., Фаррахова К. И., Карнеев А. Н., Чипова Д. Т. Роль фосфолипидов при ишемическом повреждении мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2016; 116 (1): 104–112.
6. Шмидт Е. В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 1985; 85 (9): 1281–1288.
7. Мацуль В. М., Каргаполов А. В. Использование метода проточной горизонтальной хроматографии для выделения фосфотидинозитов эндоплазматических мембран с помощью метода проточной горизонтальной хроматографии. Биохимия 1981; 46 (4): 691–698.

Для цитирования. Слюсарь Т. А., Абраменко Ю. В., Яковлев Н. А., Хорошавина К. В. Динамика показателей липидно-фосфолипидного профиля крови пациентов пожилого возраста с острым нарушением мозгового кровообращения // Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрии психиатрия». — 2019. — Т. 3. — 24 (399). — С. 45–48.



Диагностическо-лечебный опыт ведения ребенка с неонатальной эпилепсией от порога реанимации до выписки домой (клинический случай)

Д. В. Горшков, врач-неонатолог, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации для детей Детского лечебно-реабилитационного комплекса Института перинатологии и педиатрии

Г. В. Одинцова, к.м.н., с.н.с. научно-исследовательской лаборатории эпилептологии РНХИ имени проф. А. Л. Поленова

Д. В. Новосельцев, врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-педиатр, зав. отделением анестезиологии и реанимации для детей Детского лечебно-реабилитационного комплекса Института перинатологии и педиатрии

А. М. Щетинина, врач-педиатр Детского лечебно-реабилитационного комплекса Института перинатологии и педиатрии

К. А. Сеель, врач-невролог Детского лечебно-реабилитационного комплекса Института перинатологии и педиатрии

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Diagnostic and therapeutic experience of child with neonatal epilepsy: from ICU to home (clinical case)

D. V. Gorshkov, G. V. Odintsova, D. V. Novoseltsev, A. M. Shchetinina, C. A. Seel

National Medical Research Centre n.a. V. A. Almazov, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Синдром Отахара является самой ранней из возрастзависимых эпилептических энцефалопатий, характеризуется ранним началом в возрасте до 3 месяцев (чаще всего первые 10 дней жизни), паттерном «вспышка — подавление» на ЭЭГ как в бодрствовании, так и во сне, резистентностью к стандартной терапии противосудорожными препаратами, высоким риском неблагоприятного исхода в виде тяжелой задержки психомоторного развития и летального исхода в младенческом возрасте.

Ключевые слова: неонатальные судороги, младенческая эпилепсия, синдром Отахара, антиэпилептическая терапия, электроэнцефалография.

Summary

Ohtahara syndrome is the earliest of age-dependent epileptic encephalopathies, characterized by an early onset at the age of 3 months (most often the first 10 days of life), 'suppression-burst' pattern on EEG both in wakefulness and in sleep, resistance to standard AED therapy, a high probability of poor prognosis in the form of severe psychomotor retardation and death in infancy.

Key words: neonatal seizures, pediatric epilepsy, Ohtahara syndrome, anti-epileptic therapy, electroencephalography.

Введение

Неонатальные судороги (НС) — клиничко-электроэнцефалографический симптомокомплекс церебральной дисфункции неонатального периода, возникающий вследствие структурных, метаболических, генетических и инфекционных причин поражения головного мозга (ГМ). По данным мировых исследований, частота встречаемости НС, включающих симптоматические судороги и младенческую эпилепсию, составляет от 2,6 до 8,6 на 1 тысячу новорожденных, при этом наиболее часто (до 80 % случаев) судороги проявляются в раннем неонатальном периоде [1–3]. Судороги новорожденных отличаются клиническим полиморфизмом с преобладанием

атипичных, неотличимых от нормальной активности ребенка, приступов у недоношенных детей вследствие отсутствия вторичной генерализации процесса. Особенностью НС являются скрытые, ЭЭГ-позитивные судороги без клинических проявлений [4–7]. В то же время устойчивость ГМ к повреждающему действию судорог максимальна лишь в раннем неонатальном периоде.

Заболеваемость младенческой эпилепсией составляет 1,0–1,5 на 1 тысячу новорожденных, по данным российских исследователей [1, 2]. Поздняя верификация младенческих эпилепсий, в том числе эпилептических энцефалопатий неонатального периода (синдромы

Отахара, Айкарди), обусловлена направленностью диагностического поиска на симптоматические судороги, и лишь при фармакорезистентности судорожного синдрома — на диагностику младенческой эпилепсии, для которой характерны прогрессирующий неврологический дефицит и высокая летальность в младенческом возрасте.

Синдром Отахара (СО), или ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия, относится к группе возрастзависимых эпилепсий с не установленной истинной частотой встречаемости. Синдром Отахара является полиэтиологичной формой фармакорезистентной эпилепсии, дебютирующей в первые 3 месяца

жизни, с проградентным течением и последующей трансформацией в другие формы младенческой эпилепсии (в 70–80% случаев после 3–6 месяцев жизни — синдром Веста, в дальнейшем — Леннокса-Гасто; в ряде случаев развиваются фокальные или полифокальные эпилепсии). В 90–95% случаев при данной форме эпилепсии диагностируют структурные аномалии строения ГМ на МРТ. Генетика синдрома Отахара представлена мутацией гена *STXBP1*, кодирующего функцию высвобождения и транспортировки нейротрансмиттеров [8].

Дифференциальная диагностика НС неэпилептической природы и дебюта эпилептических энцефалопатий представляет значительные трудности.

Цель исследования: представить алгоритм дифференциальной диагностики этиологии НС на клиническом примере пациента с синдромом Отахара.

Материалы и методы

Представлен клинический случай ведения глубококондоношенного ребенка с ранней младенческой энцефалопатией с супрессивно-взрывными изменениями на ЭЭГ (синдром Отахара): тактика диагностического поиска, дифференциального диагноза и подбора схемы антиэпилептической терапии (АЭТ).

Результаты

Беременная Н. поступила в экстренном порядке в специализированный перинатальный центр (СПЦ) ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» в связи с ранним началом родовой деятельности на фоне ангидрамниона и угрозы внутриутробной гибели плода. Мальчик *Н.* родился 18.08.17 путем экстренного кесарева сечения в тяжелом состоянии.

Из анамнеза жизни ребенка. Матери на момент родов 35 лет, из заболеваний: ожирение I степени, варикозная болезнь вен нижних конечностей, наружный геморрой, вне обострения. Ребенок от третьей беременности, протекавшей на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, симметричной формы

СЗРП 2–3 степени, хориоамнионита, ангидрамниона. Роды: третьи преждевременные на сроке 30 5/7 недель путем экстренного кесарева сечения в нижнем сегменте матки. Данные антропометрии при рождении: вес 930 г, длина тела 35 см. По шкале Апгар: 7/8 баллов.

С рождения состояние ребенка тяжелое, обусловлено врожденными пороками развития (ВПР) (фенотипическим нарушением формирования пола с кариотипом 46XY, дисплазией почек, врожденным гипотиреозом), выраженной морфофункциональной незрелостью с формированием характерных для срока гестации синдромов и заболеваний, панцитопенией, волнообразным течением инфекционного процесса с преимущественным поражением легких, потребовавшим антибактериальной, антимикотической, иммунокорректирующей терапии.

Из анамнеза заболевания. С рождения доминировала соматическая патология: респираторные, эндокринные и инфекционные нарушения. Респираторная поддержка в первые 3 суток жизни — неинвазивная вентиляция (НИВЛ), на 4-е сутки жизни на фоне нарастания дыхательной недостаточности (ДН) интубирован с переводом на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). С 1-х суток жизни в связи с хориоамнионитом и реализацией пневмонии проводились подбор антибактериальной (АБ-терапия) и антимикотической терапии по чувствительности, курсы заместительной иммуноглобулинотерапии. Неоднократно проводилась заместительная терапия панцитопении (трансфузии эритроцитарной взвеси, тромбоконцентрата), в связи с повышенной кровоточивостью получал гемостатическую терапию. Энтеральное кормление (ЭП) с 1-х суток жизни, объем трофический.

С 4-х суток жизни отмечалось появление эпизодов выраженного психомоторного возбуждения, в связи с чем начата инфузия Реланиума с целью синхронизации с аппаратом ИВЛ. На 5-е сутки жизни дебют тонико-клонических судорог, сопровождающихся десатурацией.

В процессе диагностического поиска этиологии судорог исключены метаболические нарушения

(нормогликемия, нормолактатемия, электролиты в пределах референсных значений). По данным нейросонограммы (НСГ) выявлен синус-тромбоз. НС трактовались как симптоматические. Проводилась комбинированная АЭТ: Реланиум, тиопентал натрия — титрование доз, фенобарбитал в нагрузочной дозе без должного эффекта от проводимой терапии. В связи со стойкой тромбоцитопенией препараты вальпроевой кислоты не применялись. В конце 2-й недели жизни введен окскарбазепин в монотерапии в дозировке до 20 мг/кг в сутки, на фоне чего судороги купированы на 2-й день приема данного препарата.

В возрасте 26 суток жизни, через сутки после экстубации, ухудшение состояния в виде частых апноэ и нарастания ДН, что потребовало повторной интубации и перевода на ИВЛ, начала патогенетического лечения.

Данные ЭЭГ в возрасте месяца на фоне АЭТ окскарбазепином свидетельствуют о наличии умеренных диффузных изменений функционального состояния нейронов коры и подкорковых структур головного мозга. Эпилептиформная активность не зарегистрирована, межполушарной асимметрии нет, фоновая активность снижена. В 1-й месяц жизни повторно экстубирован с переводом на НИВЛ на фоне разрешения пневмонии. Продолжалась АЭТ окскарбазепином. В неврологическом статусе периодически отмечались эпизоды выраженного беспокойства (без данных за болевой синдром), сохранялись эпизоды глубокого апноэ, которые не рассматривались как судороги. По данным контрольной НСГ — разрешение тромбоза венозного синуса. На ЭЭГ от 02.10.17 легкие диффузные изменения функционального состояния нейронов коры и подкорковых структур ГМ без эпилептиформной активности и межполушарной асимметрии, в связи с чем трактовка диагноза прежняя, 02.10.17 Трилептал отменен.

Ухудшение состояния 07.10.17 — эпизод тонических судорог на фоне гипертермии на 5-е сутки отмены АЭТ. С целью купирования судорог начата терапия тиопенталом натрия, возоб-

новлена ИВЛ. К терапии добавлен Депакин (учитывая коррекцию тромбоцитопении). При контроле 09.10.17 ЭЭГ-картина прежняя.

Для исключения нейроинфекции, учитывая фебрильную лихорадку, выполнена спинальная пункция, показатели клинического анализа ликвора в пределах нормы, ПЦР на возбудители группы TORCH, посев отрицательный. Инфекционный генез не подтвержден. Генез судорог трактовался как рецидив судорожной активности на фоне отмены АЭТ. С учетом клинико-электроэнцефалографической ремиссии на фоне АЭТ тиопенталом натрия в комбинации с Депакином 17.10.17 выполнена смена АЭТ на окскарбазепин в дозе до 20 мг/кг в сутки. На этом фоне судорог и судорожных эквивалентов клинически не отмечалось.

Таким образом, на этапе лечения в СПЦ состояние оставалось нестабильным, тяжелым, обусловленным ВПР, глубокой степенью морфофункциональной незрелости (гестационный возраст 30 5/7 недель), дыхательными расстройствами, судорожным синдромом, тромбозом сигмовидного синуса (обратное развитие), персистирующей панцитопенией на фоне рецидивирующего течения пневмонии. При контроле ЭЭГ основной ритм не сформирован. Запись представлена полиморфной активностью умеренной амплитуды без эпилептиформной активности (рис. 1).

С целью дальнейшего лечения и дообследования переведен в ОАР для детей ДЛРК 24.10.2017, где 30.10.17 в возрасте 2 месяцев 12 дней зарегистрирован эпизод длительного апноэ, тонических судорог на фоне фебрильной лихорадки в рамках течения пневмонии. Возобновлена поддержка НСПАР, проведена коррекция АБ-терапии, увеличена доза окскарбазепина до 25 мг/кг в сутки. На ЭЭГ от 31.10.17 регистрируется полиморфная активность дельта-тета-диапазона умеренной амплитуды, паттерн «вспышка — подавление». Увеличена дозировка окскарбазепина до 35 мг/кг в сутки. Повторных эпизодов апноэ, фебрильной лихорадки не отмечалось.

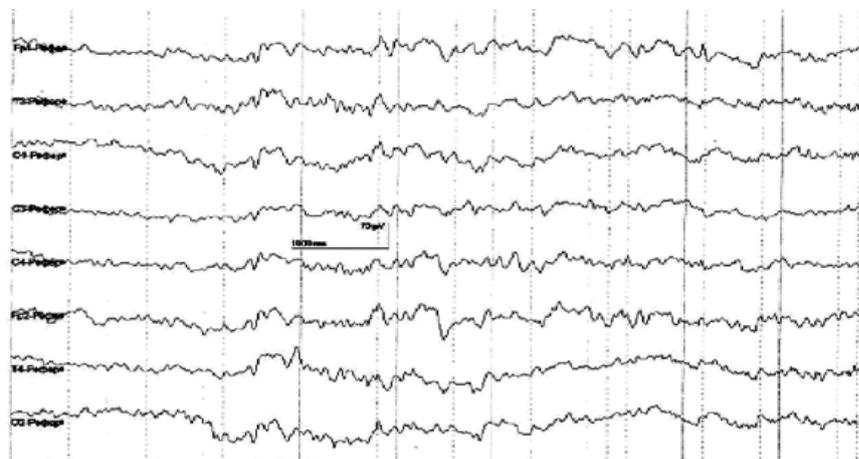


Рисунок 1. Фрагмент электроэнцефалограммы ребенка Н. от 31.10.2017. Электрическая активность головного мозга в пределах возрастной нормы.

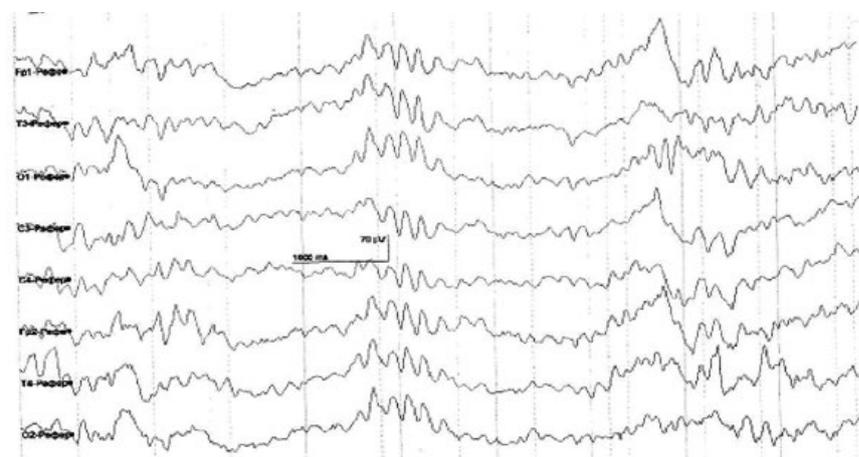


Рисунок 2. Фрагмент электроэнцефалограммы ребенка Н. от 01.12.2017. Паттерн «вспышка — подавление».

На контрольной ЭЭГ от 10.11.17 умеренные изменения с вовлечением в процесс стволовых образований головного мозга, эпизодически регистрируются кратковременные билатеральные вспышки тета-волн. Переведен на политерапию: добавлен фенобарбитал перорально в поддерживающей дозе 5 мг/кг в сутки. В возрасте 3 месяцев разрешение пневмонии по клинико-лабораторным данным, снят с поддержки НСПАР, кислородозависимость сохранялась (течение БЛД). Гемодинамика оставалась стабильной. ЭП в полном объеме, кормление зондовое.

Дифференциальный диагноз проводился с метаболическими эпилепсиями. По результатам тандемной масс-спектрометрии (ТМС) от 16.11.17 выявлено повышение уровня глутарил-карнитина (C5DC), что позволило предполагать развитие глутаровой ацидемии I типа

(C5DC 0,58 нмоль/л). Учитывая невозможность исключения врожденного нарушения обмена веществ (ВНОВ) у недоношенного ребенка с ВПР, к терапии добавлен левокарнитин перорально. В повторном исследовании ТМС ВНОВ исключены.

Ухудшение состояния 19.11.17 — тонические судороги с апноэ. Судорожный синдром купировался спонтанно, дыхание восстановлено на вентиляции мешком Амбу, респираторная поддержка НСПАР продолжалась 4 дня. Комбинированная АЭТ продолжена по прежней схеме: окскарбазепин в дозе 30 мг/кг в сутки и фенобарбитал 5 мг/кг в сутки. Судорог, судорожных эквивалентов не отмечалось.

30.11.17 в возрасте 3 месяца 12 дней вновь ухудшение состояния на проводимой АЭТ — тонические судороги с апноэ, регургитацией и аспирацией молочной смеси.

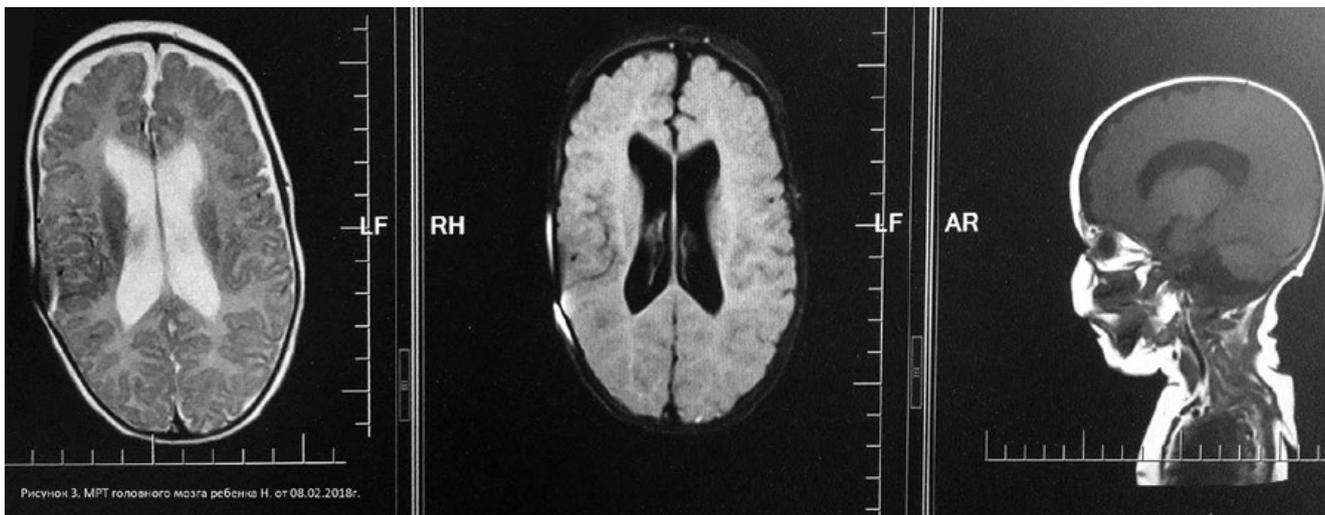


Рисунок 3. Фрагмент МРТ головного мозга ребенка Н. от 08.02.2018.

С целью купирования судорожного синдрома введен Диазепам ребенок интубирован с переводом на ИВЛ, инициирована АБ-терапия, увеличена доза фенобарбитала до 10 мг/кг в сутки. На ЭЭГ от 01.12.17 (рис. 2) зарегистрирована полиморфная активность дельта-тета-диапазона умеренной амплитуды, паттерн «вспышка — подавление». В неврологическом статусе отмечается задержка психомоторного развития (ЗПМР): диффузная мышечная гипотония, гипореклексия, кратковременная фиксация взгляда, появление улыбки.

С учетом наличия стойкого паттерна «вспышка — подавление» на ЭЭГ, приступов в виде генерализованных тонико-клонических судорог и ЗПМР диагностирована эпилептическая энцефалопатия младенческого возраста с супрессивно-взрывными изменениями на ЭЭГ (СО). Проведена коррекция АЭТ — введен Леветирацетам в начальной дозе 20 мг/кг в сутки с увеличением дозировки до 28 мг/кг в сутки через 7 дней. 04.12.17 экстубирован, переведен вновь на самостоятельное дыхание с дотацией УВЛ. O_2 через неплотную лицевую маску, ДН в динамике без нарастания. В последующем судорожной активности с апноэ на фоне трехкомпонентной АЭТ не отмечалось. Переведен в палату совместного пребывания матери и ребенка, где состояние пациента оставалось стабильным, но сохранялась ЗПМР.

По данным МРТ головного мозга от 08.02.18 (рис. 3), патологических образований, участков изменения интенсивности МР-сигнала от вещества ГМ не выявлено. Базальные цистерны не деформированы. МР-картина умеренно выраженной вентрикулодилатации (индекс передних рогов — 0,35, III и IV желудочки без особенностей), расширения субарахноидального пространства по конвекситальной поверхности лобных долей, расширения ретроцеллярного пространства (S > D) с гомогенным ликворным содержанием размерами 41 × 19 × 12 мм.

Катамнез. На контрольной ЭЭГ в 5 месяцев жизни трансформация в паттерн «прегипсаритмия». 22.02.18 в возрасте 6 месяцев ребенок выписан домой в относительной стабилизации по эпилептическим приступам на терапии: леветирацетам 15 мг/кг, фенобарбитал 7,5 мг/кг, окскарбазепин 30 мг/кг в сутки. Сохранялась ЗПМР: диффузная мышечная гипотония, голову самостоятельно не держит, не сидит.

Обсуждение

Актуальность вопросов НС обусловлена их полиэтиологичностью и трудностями дифференциальной диагностики. Эпилепсии с дебютом в раннем детском возрасте относятся к прогностически тяжелым формам заболевания [2, 8]. Диагностический поиск этиологии судорожной активности пациента прошел длительный путь исключе-

ния симптоматических судорог, учитывая сопутствующую и фоновую патологию (тромбоз венозного синуса, постоянные рецидивы пневмонии с маркерами ССВО, свидетельствующие о высоком риске реализации нейроинфекции, изменения в обмене веществ по первоначальному анализу ТМС). Дебют на 5-е сутки жизни, вариабельность клинических проявлений в 1-й месяц жизни (психомоторное возбуждение, апноэ, тонико-клонические судороги), непостоянная ЭЭГ-картина, резистентность к противосудорожной монотерапии относятся к особенностям данного клинического случая. Повторяющиеся эпизоды ухудшения состояния с рецидивом судорожного синдрома, данные лабораторно-инструментального обследования (в том числе МРТ головного мозга, ТМС) помогли диагностировать эпилептическую природу судорожной активности ребенка. Наличие стойкого паттерна «вспышка — подавление» на ЭЭГ [7–9], превалирование тонических судорог и ЗПМР позволили верифицировать синдром Отахара [8]. Отсутствие типичного паттерна ЭЭГ в первые месяцы жизни может быть обусловлено клиническими особенностями эпилептического синдрома у глубоко недоношенного ребенка. В диагностическом аспекте планируется проведение генетического обследования ребенка на наличие мутации гена *STXBPI* или поиска мутации *de novo* с учетом сопутствующих ВПР.

Лечебная тактика выбиралась с учетом состояния пациента, его клинико-лабораторных особенностей. При пароксизмах генерализованных судорог с нарушением витальных функций антиконвульсантами выбора являлись тиопентал натрия, диазепам, а также фенobarбитал. При оценке этиологии судорог как структурной эпилепсии препаратом выбора был окскарбазепин. При установлении диагноза эпилептической энцефалопатии последующая схема терапии изменена на комбинацию «леветирацетам + окскарбазепин + фенobarбитал» [10]. Гормонотерапия не применялась из-за высоких рисков генерализации инфекционного процесса. Мы считаем, что выбранная тактика ведения ребенка с использованием трехкомпонентной АЭТ оказалась в данном клиническом наблюдении успешной.

Заключение

Синдром Отахара относится к тяжелой форме эпилептических энцефалопатий младенческого возраста. Клиническая картина заболевания может видоизменяться у глубоко недоношенных детей. Каждый ребенок с неонатальной эпилепсией требует индивидуального взвешенного решения относительно схемы АЭТ с учетом побочных эффектов, индивидуальной переносимости, возможностей и опыта медицинского центра.

Список литературы

1. Заваденко А.Н., Медведев М.И., Дегтярева М.Г. и др. Причины неонатальных судорог у детей различного гестационного возраста. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния* 2018; 10; (3): 19–30.
2. Одинцова Г.В., Королева Н.Ю., Чугунова А.А., и др. Эпидемиология эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 3 (3): p. 29–32.
3. Vasudevan C, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013; 18 (4): p. 185–91. DOI: 10.1016/j.siny.2013.05.008.
4. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 896.
5. Neonatal seizures: Queensland Maternity and Neonatal Clinical guideline. Brisbane Queensland Health 2017; 32 p.— Электронный ресурс: www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0030/143697/g-seizures.pdf (дата обращения 29.06.2019).
6. Volpe JJ. *Volpe's neurology of the newborn*. 6th ed. Philadelphia PA: Elsevier, 2018.— 1189 p.
7. Лемешко ИД, Воронкова КВ. Клинико-электроэнцефалографические характеристики отдельных форм эпилептических энцефалопатий у детей раннего возраста: данные собственных наблюдений в катмнезе. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016; (спецвыпуск 1): 41–6. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-1S-41-46
8. Поликарпова Е.А., Абрашева Т.А., Егорова И.Г., и др. Синдром Отахара. *Здравоохранение Чувашии* 2016; (3): 68–71.
9. Амплитудно-интегрированная электроэнцефалография в оценке функционального состояния центральной нервной системы у новорожденных различного гестационного возраста. Клинические рекомендации. Под ред. академика РАН Н.Н. Володина: М., 2015. 44 с.
10. Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. *J Child Neurol* 2013; 28 (3): 351–64 DOI: 10.1177/0883073812470734.

Для цитирования. Горшков Д.В., Одинцова Г.В., Новосельцев Д.В., Шетинина А.М., Сеель К.А. Диагностическо-лечебный опыт ведения ребенка с неонатальной эпилепсией от порога реанимации до выписки домой: клинический случай // *Медицинский алфавит*. Серия «Неврология и психиатрия». — 2019. — Т. 3. — 24 (399). — С. 49–53

ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России

3-е Штульмановские чтения

Неврология в клинических примерах

6 декабря 2019, 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

Место проведения

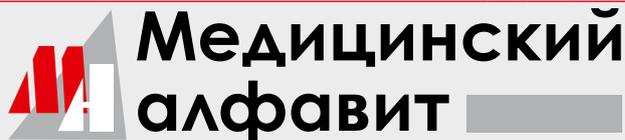
г. Москва, здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36/9, Универсальный выставочный зал
Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО (www.sovetnmo.ru)

Предварительная регистрация и подробная информация на сайте www.eecmedical.ru, по телефонам +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

EEC Medical
Educational Event Coordinator



БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2019 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**» — 2 выпуска в год (800 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Больница**» — 2 выпуска в год (800 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Неотложная медицина**» — 2 выпуска в год (800 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Диагностика и онкотерапия**» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Современная поликлиника**» — 2 выпуска в год (800 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**» — 2 выпуска в год (800 руб в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Дерматология**» — 2 выпуска в год (800 руб в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «**Ревматология в общей врачебной практике**» — 2 выпуска в год (800 руб в год)
- Спецвыпуск:** «Эндокринология»

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	<p>ООО «Альфмед»</p> <p>(наименование получателя платежа)</p> <p>7716213348</p> <p>(ИНН получателя платежа)</p> <p>Рс № 40702810738090108773</p> <p>(номер счета получателя платежа)</p> <p>ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА</p> <p>(наименование банка и банковские реквизиты)</p> <p>К/с 30101810400000000225 БИК 044525225</p> <p>Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2019 год</p> <p>(наименование платежа)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа _____</p> <p>Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____</p>
Квитанция	<p>ООО «Альфмед»</p> <p>(наименование получателя платежа)</p> <p>7716213348</p> <p>(ИНН получателя платежа)</p> <p>Рс № 40702810738090108773</p> <p>(номер счета получателя платежа)</p> <p>ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА</p> <p>(наименование банка и банковские реквизиты)</p> <p>К/с 30101810400000000225 БИК 044525225</p> <p>Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2019 год</p> <p>(наименование платежа)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа _____</p> <p>Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____</p>

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются по указанному в квитанции или бланке адресу. 3. Отправить бланк-заказ и скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка на e-mail: medalfavit_pr@bk.ru, или podpiska.ta@mail.ru. Оплата через онлайн-банки издательством временно не принимается и будет возвращена на Ваш счет.



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ RUSSIAN HEALTH CARE WEEK*

* Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ
On the annual list of events supported by the Russian Ministry of Health Care

2–6 декабря 2019



За здоровую жизнь

X Международный форум по профилактике
неинфекционных заболеваний и формированию
здорового образа жизни



Здравоохранение

29-я международная выставка
«Медицинская техника, изделия медицинского
назначения и расходные материалы»



Здоровый образ жизни

13-я международная выставка «Средства реабилитации
и профилактики, эстетическая медицина, фармацевтика
и товары для здорового образа жизни»

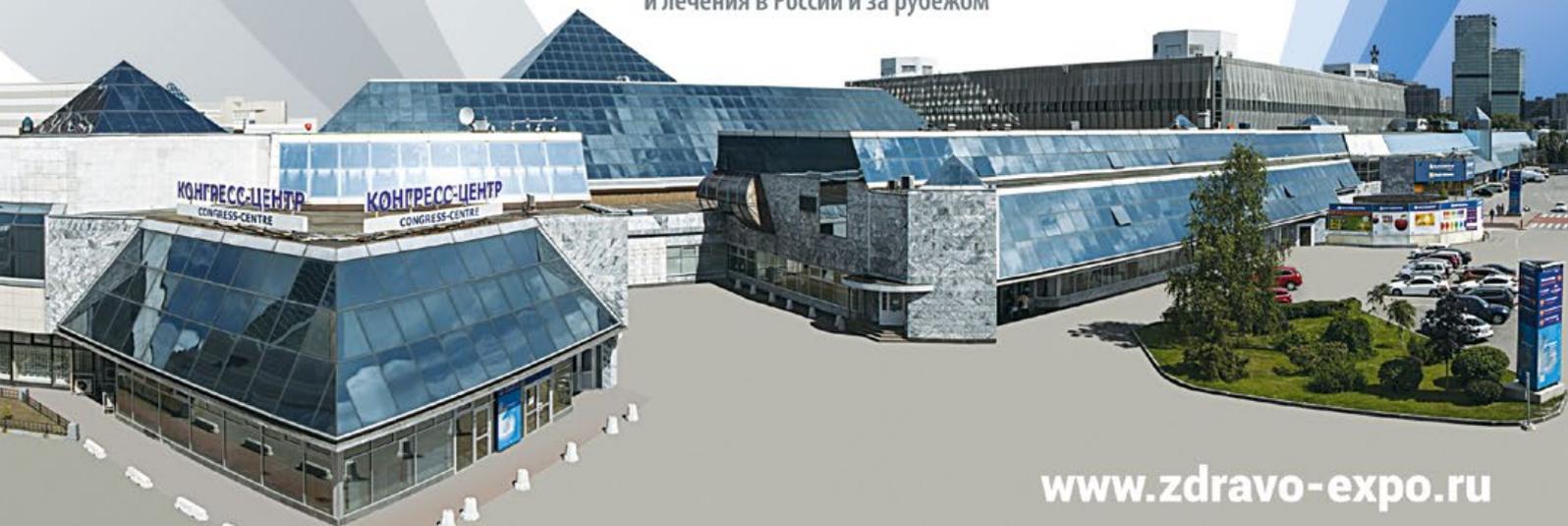
2–5 декабря 2019



MedTravelExpo

Санатории. Курорты. Медицинские центры

3-я международная выставка медицинских
и оздоровительных услуг, технологий оздоровления
и лечения в России и за рубежом



www.zdravo-expo.ru



Организаторы:

- Государственная Дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- АО «ЭКСПОЦЕНТР»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Российской академии наук
- ТПП РФ
- Всемирной организации здравоохранения
- Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

 ЭКСПОЦЕНТР



Россия, Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

Реклама **12+**

РЕЛАТОКС®

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ БОТУЛОТОКСИН ТИПА А



**ЭСТЕТИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНА**

**НЕВРОЛОГИЯ
ВЗРОСЛАЯ**

**НЕВРОЛОГИЯ
ДЕТСКАЯ**

- 5 ЛЕТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
- ДЛИТЕЛЬНЫЙ МИОРЕЛАКСИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ
- ОТСУТСТВИЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО АЛЬБУМИНА

Рег. удостоверение № ЛП-001593.
Лицензия № 00313-ЛС от 16.01.2018.

Производитель: АО "НПО "Микроген"
127473, г. Москва, 2-й Волконский пер., д.10.
Тел: +7 (495) 790-77-73. www.microgen.ru

МИКРОХГЕН

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.