

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

**Ботулинический токсин
и хроническая мигрень**

**Синдром запястного канала
при мукополисахаридозах**

Синдром Ламберта–Итона

Болезнь Помпе в раннем возрасте

NEUROMUSCULAR

БОЛЕЗНЬ ПОМПЕ



*тяжелое, прогрессирующее, часто фатальное
заболевание, поражающее преимущественно
мышечную ткань.*

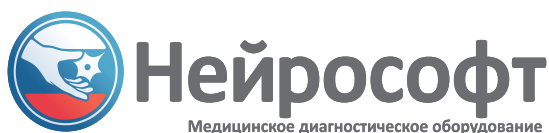
*Симптомы могут появиться в любом возрасте –
от младенческого до зрелого. Раннее начало
заболевания связано с более агрессивным течением,
приводящим к летальному исходу*

Нейро-Аудио

прибор для проведения
объективной аудиометрии
у взрослых и детей с первых
дней жизни



- Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы мозга (КСВП/ABR) (воздушная и костная проводимость)
- Слуховые стационарные потенциалы мозга (ССП/ASSR) с одновременной стимуляцией на четырех частотах для каждого уха (multi-ASSR)
- Средне- и длиннотентные слуховые вызванные потенциалы мозга (ССВП и ДСВП/АЕР: MLR, LLR)
- Задержанная вызванная отоакустическая эмиссия (ЗВОАЭ/ТЕОАЭ)
- Отоакустическая эмиссия на частоте продукта искажения (ПАОАЭ/ДРОАЭ)
- Спонтанная отоакустическая эмиссия (СОАЭ/СОАЭ)
- Тональная аудиометрия (ТА/РТА) (воздушная и костная проводимость)
- Электрокохлеография (ЭКоХГ/ЕСоChG)
- Вестибулярные миогенные вызванные потенциалы мозга (ВМВП/ВЕМР)
- Когнитивные вызванные потенциалы мозга (Р300, MMN)
- Индикация импеданса на передней панели прибора



com@neurosoft.ru www.neurosoft.ru
Телефон: +7 4932 24-04-34 Факс: +7 4932 24-04-35
Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5
Россия, 153000, г. Иваново, Главпочтамт, а/я 10

Вестибулярные миогенные вызванные потенциалы мозга (ВМВП/ВЕМР)

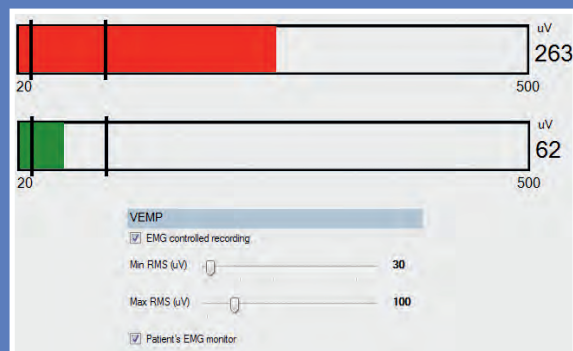
ВМВП — это усредненный мышечный ответ, возникающий в результате воздействия громкого стимула на **вестибулярный аппарат** человека. Ответ может быть получен с использованием акустического стимула высокой интенсивности: щелчка или низкочастотной тональной посылки. Электроды для записи ответа обычно располагают на грудино-ключично-сосцевидной мышце шеи (сVEMP — cervical VEMP) или под глазами (oVEMP — ocular VEMP).

Программа «Нейро-Аудио.NET» позволяет записывать оба варианта ВМВП: **сVEMP** и **oVEMP**. В совокупности они **применяются для наиболее точного определения локализации нарушений вестибулярного аппарата**.

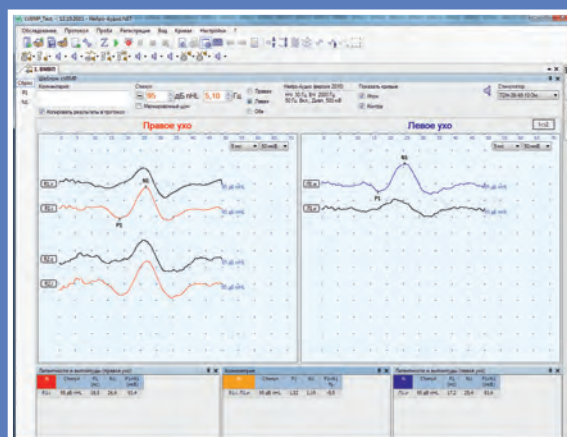
Во время записи сVEMP поддерживается **биологическая обратная связь с пациентом**. На втором мониторе (для пациента) и в окне регистрации (для контроля врача) в реальном времени отображается уровень напряжения мышцы шеи. В настройках задается диапазон допустимых значений. При записи все кривые, не попадающие в диапазон, отбрасываются, а остальные учитываются в итоговом усредненном ответе.

Таким образом, **существенно повышается точность измерений**, потому что автоматически обеспечивается одинаковый уровень напряжения мышц шеи для обеих сторон стимуляции.

Программа автоматически рассчитывает коэффициент VEMP ratio (асимметрия амплитуд пиков между правой и левой сторонами стимуляции), который используется для постановки диагноза.



Индикация уровня напряжения мышцы шеи



сVEMP

genzyme
A SANOFI COMPANY

Серьезное
заболевание
может играть
в прятки

10
9
8
7

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ I
КИСТЕВОЙ ТУННЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ
СКОВАННОСТЬ В СУСТАВАХ
ДЕФОРМАЦИИ СКЕЛЕТА
ГРЫЖИ

Каждый день имеет значение

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

проф., д.м.н. И.А. Завалишин (Москва)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

проф., д.м.н. С.С. Никитин (Москва)

к.м.н. Н.А. Супонева (Москва)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

М.О. Ковальчук (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н. А.Р. Артеменко (Москва)

проф., д.м.н. А.Н. Бойко (Москва)

проф., д.м.н. Е.Л. Дадали (Москва)

проф., д.м.н. С.Н. Иллариошкин (Москва)

к.м.н. А.Л. Калинин (Москва)

проф., д.м.н. А.В. Карлов (Москва)

д.м.н. А.Л. Куренков (Москва)

к.м.н. С.В. Лапин (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. М.А. Лобов (Москва)

проф., д.м.н. Д.М. Меркулова (Москва)

член-корр. РАМН, проф. М.А. Пирадов (Москва)

проф., д.б.н. А.В. Поляков (Москва)

д.м.н. Д.И. Руденко (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. А.Г. Санадзе (Москва)

проф., д.м.н. Н.Н. Спирин (Ярославль)

к.м.н. И.А. Строков (Москва)

проф., д.м.н. В.С. Сухоруков (Москва)

проф., д.м.н. Н.А. Шнайдер (Красноярск)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

проф., д.м.н. В.И. Васильев (Москва)

проф., д.м.н. А.А. Гринь (Москва)

проф., д.м.н. В.М. Казаков (Санкт-Петербург)

проф., д.б.н. Л.Ф. Касаткина (Москва)

проф., д.м.н. О.С. Левин (Москва)

к.м.н. С.Г. Николаев (Владимир)

М.Л. Новиков (Ярославль)

проф., д.м.н. А.С. Петрухин (Москва)

член-корр. РАМН, проф. О.М. Поздняков (Москва)

проф., д.м.н. С.Г. Раденска-Лоповок (Москва)

к.м.н. С.В. Ревенко (Москва)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

проф. И. Гаусманова-Петрусевиц (Польша)

проф. А. МакКомас (Канада)

EDITOR-IN-CHIEF

I.A. Zavalishin, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

DEPUTY EDITORS

S.S. Nikitin, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

N.A. Suponeva, MD, CMSci (Moscow)

EXECUTIVE SECRETARY

M.O. Kovalchuk, MD (Moscow)

EDITORIAL BOARD

A.R. Artemenko, MD, DMSci (Moscow)

A.N. Boiko, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

E.L. Dadali, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

S.N. Illarioshkin, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

A.L. Kalinkin, MD, CMSci (Moscow)

A.V. Karlov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

A.L. Kurenkov, MD, DMSci (Moscow)

S.V. Lapin, MD, CMSci (St.-Petersburg)

M.A. Lobov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

D.M. Merkulova, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

M.A. Piradov, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem. (Moscow)

A.V. Polyakov, MD, DBSci, Prof. (Moscow)

D.I. Rudenko, MD, DMSci (St.-Petersburg)

A.G. Sanadze, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

N.N. Spirin, MD, DMSci, Prof. (Yaroslavl)

I.A. Strokov, MD, CMSci (Moscow)

V.S. Sukhorukov, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

N.A. Schnayder, MD, DMSci, Prof. (Krasnoyarsk)

EDITORIAL COUNCIL

V.I. Vasiliev, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

A.A. Grin, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

V.M. Kazakov, MD, DMSci, Prof. (St.-Petersburg)

L.F. Kasatkina, MD, DBSci, Prof. (Moscow)

O.S. Levin, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

S.G. Nikolaev, MD, CMSci (Vladimir)

M.L. Novikov, MD (Yaroslavl)

A.S. Petrukhin, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

O.M. Pozdnyakov, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem. (Moscow)

S.G. Radenska-Lopovok, MD, DMSci, Prof. (Moscow)

S.V. Revenko, MD, CMSci (Moscow)

FOREIGN EDITORS

I. Hausmanowa-Petrusewicz, Prof. (Poland)

A. McComas, Prof. (Canada)

О С Н О В А Н В 2011 Г.

4'13

Адрес редакции:

Москва, Каширское шоссе, д. 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
www.abvpress.ru
e-mail: abv@abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:

115478, Москва, Каширское шоссе,
д. 24, стр. 15, Н.А. Супоневой
www.neuromuscular.ru
e-mail: info@neuromuscular.ru

Заведующая редакцией А.Г. Шерай
Корректор В.А. Наумкина

Дизайн Е.В. Степанова

Верстка Е.А. Прокофьева

Служба подписки и распространения

И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,

base@abvpress.ru

Служба рекламы

А.Г. Барычева, +7 (499) 929-96-19,

alla@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован

в Федеральной службе по надзору

в сфере связи, информационных технологий

и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

ПИ № ФС77-44264 от 17 марта 2011 г.

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Нервно-мышечные
болезни» обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.

В статьях представлена точка
зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением
редакции.

ISSN 1818-8346

Нервно-мышечные

болезни.

2013. № 4. 1—56

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2013

Отпечатано в типографии
ООО «Графика»

Тираж 7500 экз.

Содержание

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

<i>А.Р. Артеменко, А.Л. Куренков, С.С. Никитин, К.В. Беломестова</i> Ботулинический нейротоксин и хроническая мигрень: хемоденервация мышечных волокон или модуляция ноцицептивной системы?	6
<i>Н.А. Шнайдер, С.И. Гончарова</i> Физиотерапия болезни Шарко—Мари—Тута	13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Л.Л. Бабакова, О.М. Поздняков</i> Электронно-микроскопическое исследование скелетных мышц при миастеническом синдроме Ламберта—Итона.	19
<i>А.Л. Куренков, Т.В. Подклетнова, Л.М. Кузенкова, Б.И. Бурсагова, С.С. Никитин, А.К. Геворкян, Н.Д. Вашакмадзе</i> Электромиография в диагностике поражения срединного нерва при синдроме запястного канала у детей с мукополисахаридозами.	24

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

<i>Е.Ф. Судоргина, С.Б. Чолоян, М.В. Шеенкова, Л.П. Колесникова</i> Клинический случай инфантильной формы болезни Помпе	30
<i>Н.И. Щербакова, Г.Т. Гуркина, Л.Ф. Касаткина, В.А. Рудниченко, О.И. Галкина, В.В. Шведков, И.Г. Ретинская, Э.В. Павлов, А.А. Шабалина, М.В. Костырева</i> Миастенический синдром Ламберта—Итона на фоне беременности с развитием транзиторного миастенического синдрома новорожденного.	34

КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ, СОВЕЩАНИЯ

Отчет о 5-й Международной школе миологии	43
--	----

Англо-русский толковый словарь наиболее употребительных нейрофизиологических терминов. Часть IV: Q—W	45
---	----

Contents

LECTURES AND REVIEWS

- A.R. Artemenko, A.L. Kurenkov, S.S. Nikitin, K.B. Belomestova*
Botulinum neurotoxin and chronic migraine: muscle fiber chemodenervation or nociceptive system modulation? 6
- N.A. Shnayder, S.I. Goncharova*
Physiotherapy of Charcot–Marie–Tooth disease. 13

ORIGINAL REPORTS

- L.L. Babakova, O.M. Pozdnyakov*
Electron microscopic study of skeletal muscle in the Eaton–Lambert myasthenic syndrome 19
- A.L. Kurenkov, T.V. Podkletnova, L.M. Kuzenkova, B.I. Bursagova, S.S. Nikitin, A.K. Gevorkyan, N.D. Vashakmadze*
Electromyography in diagnostic of median nerve lesion in carpal tunnel syndrome of children with mucopolysaccharidoses 24

CLINICAL DISCUSSION

- E.F. Sudorgina, S.B. Choloyan, M.V. Sheenkova, L.P. Kolesnikova*
A case of Pompe disease in infant 30
- N.I. Shcherbakova, G.T. Gurkina, L.F. Kasatkina, V.A. Rudnichenko, O.I. Galkina, V.V. Shvedkov, I.G. Retinskaya, E.V. Pavlov, A.A. Shabalina, M.V. Kostyreva*
Lambert–Eaton myasthenic syndrome and pregnancies with the development of transient myasthenic syndrome in newborn 34

CONFERENCES, SYMPOSIUMS, MEETINGS

- Report on the 5th International Myology School** 43
- English-Russian glossary of the most common neurophysiology terms. Part IV: Q–W** 45

Ботулинический нейротоксин и хроническая мигрень: хемоденервация мышечных волокон или модуляция ноцицептивной системы?

А.Р. Артеменко¹, А.Л. Куренков², С.С. Никитин³, К.В. Беломестова¹

¹ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»;

² ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН;

³ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Контакты: Ада Равильевна Артеменко aartemenko@gmail.com

Сегодня в клинических исследованиях доказано, что применение ботулинического токсина типа А (БТА) при хронической мигрени (ХМ) приводит к снижению выраженности болевых проявлений и предотвращает развитие приступов мигрени. Механизм противоболевого (антиноцицептивного) действия БТА при ХМ остается до конца неясным. Подробно обсуждаются современные гипотезы антиноцицептивного действия БТА при ХМ. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о наличии специфического антиноцицептивного эффекта БТА, который реализуется посредством химического блокирования нейротрансмиссии провоспалительных нейромедиаторов из терминалей сенсорных нервов, в том числе ноцицепторов мышц. Особенность действия БТА при ХМ проявляется в многоуровневом влиянии на разные звенья патогенеза ХМ: нейрогенное воспаление, периферическую сенситизацию и центральную сенситизацию. Введение БТА по принципу (парадигме) PREEMPT обеспечивает оптимальное распределение нейротоксина в анатомических областях в соответствии с их сенсорной иннервацией шейными сегментами и сенсорными волокнами тригеминальной системы, конечные ветвления которых являются основной мишенью БТА при лечении ХМ.

Ключевые слова: хроническая мигрень, ботулинический токсин типа А, onabotulinumtoxinA, хемоденервация, антиноцицептивное действие, калцитонин-генсвязанный пептид, нейрогенное воспаление, периферическая сенситизация, центральная сенситизация, дисфункция краниоцервикальных мышц, мышечные ноцицепторы, парадигма PREEMPT, приступ мигрени, профилактическое лечение, сенсорные волокна тригеминальной системы.

Botulinum neurotoxin and chronic migraine: muscle fiber chemodenervation or nociceptive system modulation?

A.R. Artemenko¹, A.L. Kurenkov², S.S. Nikitin³, K.B. Belomestova¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

² Research Center of Child Health, Russian Academy of Medical Sciences;

³ Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The results of controlled investigations suggest that botulinumtoxin type A (BTA) leads to decrease headache intensity and prevent migraine attacks. The antinociceptive mechanisms of BTA action remain unclear. Modern and previous hypothesis of antinociceptive action BTA in chronic migraine (CM) are discussed in details. Recent experimental and clinical evidence strongly suggest that BTA has a specific antinociceptive effect realized through inhibition of proinflammatory neurotransmitters release not only from the sensory terminals but from muscle nociceptors. The mechanism of the action of BTA in CM has more than one target and is considered to involve different pathophysiological levels CM: neurogenic inflammation, peripheral and central sensitization. The administration of BTA on the PREEMPT principle (paradigm) ensures optimal neurotoxin distribution in the anatomic areas in accordance with their sensory innervation by cervical segments and sensory fibers in the trigeminal system, the terminal branches which are the major target of BTA in the treatment of CM.

Key words: chronic migraine, botulinumtoxin type A, onabotulinumtoxinA, chemodenervation, antinociceptive effect, antinociceptive mechanism, calcitonin gene-related peptide, neurogenic inflammation, peripheral sensitization, central sensitization, cranio-cervical muscles dysfunction, muscle nociceptors, PREEMPT paradigm, migraine attack, preventive treatment, sensory trigeminal system

Ботулинический токсина типа А (БТА) традиционно воспринимается как нейротоксин со специфическим воздействием на терминали двигательного нерва, в результате чего развивается хемоденервация в целевых мышцах-мишенях [1]. Данный механизм

действия БТА был открыт более 60 лет назад, когда в 1949 г. А. Burgen продемонстрировал, что ботулинический нейротоксин блокирует передачу импульсов в нервно-мышечных синапсах [2]. Получение Е. Schantz в 1979 г. высокоочищенного БТА, пригод-

ного для терапевтических целей, позволило начать применение БТА в качестве лекарственного средства. До сих пор препараты БТА в основном применяются по показаниям, при которых хемоденервация мышц рассматривается в качестве основы терапевтического эффекта. Основные клинические показания для хемоденервационного лечения следующие:

- гиперфункциональные мимические морщины;
- фокальные дистонии и лицевые гиперкинезы;
- спастичность у взрослых и детей;
- косоглазие;
- гипертонус мышц-сфинктеров и другие локальные мышечные спазмы (тризм, бруксизм, синкинезии мимических мышц, вагинизм и др.).

Однако сфера клинического применения БТА непрерывно расширяется, в основном за счет применения при хронических болевых расстройствах (см. таблицу), характеризующихся, в частности, дисфункцией болевых волокон чувствительных нервов.

Известно, что хроническая боль ассоциируется с избыточной активностью болевой (ноцицептивной) системы. Когда такая чрезмерная активность локализуется в периферических отделах болевых путей, возникает состояние периферической сенситизации. Когда же чрезмерная болевая сигнализация в виде афферентного потока болевой импульсации достигает системы центральных нейронов, может развиваться состояние центральной сенситизации, что клинически проявляется симптомами, ассоциированными с хронической болью (например, жгучий, «раскаленный»

или «электрический» характер боли, низкий болевой порог к обычным стимулам и др.). В эксперименте на моделях как нейропатической, так и не нейропатической боли было показано, что БТА уменьшает высвобождение провоспалительных альгогенных нейропептидов и нейротрансмиттеров из клеток или нервных окончаний и ослабляет ноцицепцию, в связи с чем терапевтическое применение БТА рассматривается как метод модулирования хронической боли [3, 4].

Среди указанных хронических болевых расстройств наиболее убедительные данные по клинической эффективности и безопасности применения БТА получены для хронической мигрени (ХМ) (препарат onabotulinumtoxinA; 2 исследования I класса; уровень доказательности A) [6–12].

ХМ— первичное нейробиологическое заболевание с генетической предрасположенностью, рассматривается как одна из форм мигрени. В Международной классификации головной боли III [beta] 2013 г. (Раздел 1. Мигрень) мигрень представлена следующим образом [13]:

1. Мигрень
 - 1.1. Мигрень без ауры
 - 1.2. Мигрень с аурой
 - 1.3. Хроническая мигрень
 - 1.4. Осложнения мигрени
 - 1.5. Вероятная мигрень
 - 1.6. Эпизодические синдромы, возможно связанные с мигренью.

Применение БТА при лечении хронических болевых расстройств [5]

Уровень доказательности	Нозология
Уровень А	Хроническая мигрень
	Боль при цервикальной дистонии
	Хронический латеральный эпикондилит
Уровень В	Постгерпетическая невралгия
	Посттравматическая невралгия
	Боль при плантарном фасциите
	Синдром грушевидной мышцы
	Боль при тотальной артропластике колена
Уровень С	Аллодиния при диабетической нейропатии
	Хроническая боль в спине
	Болевая форма остеоартрита коленного сустава
	Боль в области передней поверхности колена при мышечном дисбалансе четырехглавой мышцы бедра
	Хроническая тазовая боль. Интерстициальный цистит
	Послеоперационные боли у детей с детским церебральным параличом после хирургического лечения аддукторного спазма
	Послеоперационные боли после мастэктомии
	Боли при спазме сфинктеров
	Боли после геморроидэктомии

ХМ характеризуется быстрым развитием выраженной дезадаптации пациентов вследствие высокой частоты, длительности и тяжести приступов головной боли [14–16], распространенность которого в общей популяции составляет около 2,0% [17–19].

OnabotulinumtoxinA (Ботокс/ BOTOX®, Allergan, США) — первый из препаратов для профилактического лечения, эффективность и безопасность которого доказана в широкомасштабных исследованиях на популяции пациентов с ХМ. В РФ применение Ботокса® при ХМ одобрено МЗ РФ «для облегчения симптомов мигрени, отвечающей критериям ХМ (головные боли присутствуют 15 дней в месяц или более, из них не менее 8 дней — мигрень) при неадекватном ответе на применение профилактических противомигренозных препаратов или их непереносимости».

Хотя клиническими исследованиями доказан антиноцицептивный эффект БТА в отношении головной боли при ХМ, до сих пор остается до конца неясным точный механизм противоболевого действия БТА именно при ХМ [20].

Согласно исходной теории действия БТА противоболевой (антиноцицептивный) эффект метода при ХМ связывали исключительно с хемоденервацией краниоцервикальных мышц и, соответственно, со снижением мышечной активности в зоне инъекций [21]. Считалось, что в результате вызванной БТА пресинаптической блокады нервно-мышечной передачи развивается миорелаксация в целевых мышцах, что приводит к ослаблению длительного мышечного сокращения и клинически проявляется регрессом мышечно-тонических проявлений в краниоцервикальных мышцах, облигатно представленных у пациентов с ХМ [22]. В результате этого обсуждалось развитие следующих процессов.

Во-первых, декомпрессия афферентных окончаний мышечных ноцицепторов и кровеносных сосудов мышц с последующим снижением высвобождения веществ, приводящих к сенситизации мышечных ноцицепторов (воздействие на один из механизмов развития периферической сенситизации) [23–26].

Во-вторых, устранение мышечных триггеров болевых приступов — локальных болезненных мышечных областей, «работающих» как постоянные или потенциальные триггеры приступов головной боли, поскольку постоянная избыточная импульсация от перикраниальных мышц («мышечный стресс») рассматривалась в качестве триггера мигренозных приступов наравне с другими известными сенсорными стимулами (шум, свет, запахи) [27].

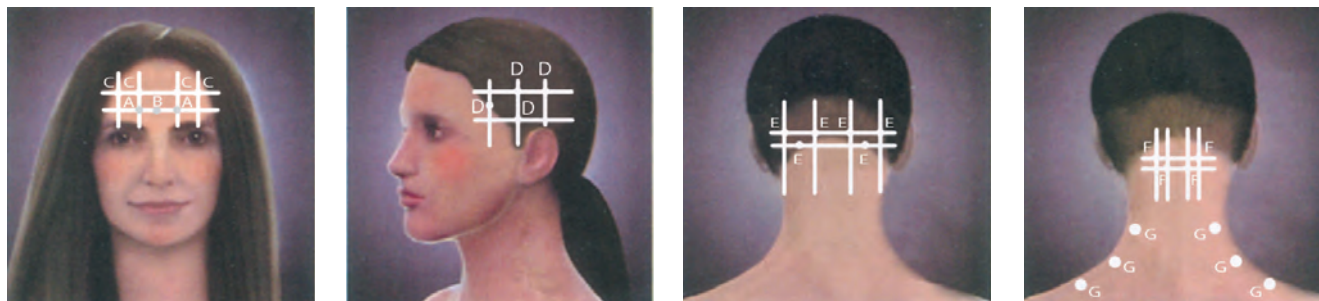
В-третьих, снижение (нормализация) активности мышечных веретен при устранении избыточного мышечного сокращения и, как не прямое следствие, уменьшение боли. При этом обсуждалось изменение активности супраспинальных проекций афферентов мышечных веретен, приводящее, в конечном итоге,

к изменению активности чувствительных, в том числе болевых, систем на уровне центральной нервной системы (ЦНС), что расценивалось как проявление нейропластичности ЦНС в ответ на «повреждение» афферентного входа ботулиническим нейротоксином [28, 29].

Однако результаты дальнейших клинических и экспериментальных исследований заставили отказаться от первоначальной теории противоболевого действия БТА, связанной исключительно с хемоденервацией краниоцервикальных мышц. Было показано, что часто обезболивающий эффект БТА наступал раньше и длился дольше, чем эффект хемоденервации мышц, а уменьшение боли также может наблюдаться при отсутствии слабости инъектированных мышц [30, 31]. В другой работе авторами также был сделан вывод о том, что анальгетический эффект БТА не может быть связан только с изменением мышечного тонуса. Так, при инъекции БТА пациентам с мигренью не было найдено корреляции между снижением частоты приступов мигрени и денервационным паттерном в *m. corrugator*, который измерялся по изменению амплитуды М-ответа [32].

Исследования последних 10 лет убедительно показали, что БТА обладает прямым ингибирующим эффектом на болевую нейротрансмиссию, который напрямую не зависит от воздействия на нервно-мышечную передачу. Так, при изучении эффектов onabotulinumtoxinA было показано, что БТА обладает уникальным механизмом обезболивающего действия: ингибирует высвобождение альгогенных провоспалительных медиаторов, таких как глутамат, кальцитонин-генсвязанный пептид (КГСП) и субстанция Р из периферических терминалей первичных афферентов (ноцицепторов) [21, 33–40]. Блокирование высвобождения этих нейротрансмиттеров подавляет нейрогенное воспаление, что, в свою очередь, подавляет периферическую сенситизацию ноцицептивных нервных волокон. В результате в ЦНС поступает меньше болевых сигналов с периферии и (вторично) снижается центральная сенситизация [1, 21, 33, 37, 38, 41]. Биологические эффекты onabotulinumtoxinA обратимы и длятся около 3 мес [42]. Вероятно, основным слагаемым обезболивающего действия onabotulinumtoxinA при ХМ является воздействие на нейротрансмиссию именно КГСП — нейропептида, с которым в значительной степени ассоциируют ответ на специфическую противомигренозную терапию, направленную как на купирование приступа мигрени, так и на профилактику, и повышенный уровень которого, как предполагается, будет оцениваться как вероятный биологический маркер ХМ [43].

Комплексная клиническая программа исследования по оценке профилактической терапии мигрени III фазы (Phase III REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy / PREEMPT) убедительно показала, что onabotulinumtoxinA является эффективным, безопасным



А. Мышца-нахмуриватель брови 5 ЕД с каждой стороны
В. Мышца гордецов 5 ЕД (одна точка)
С. Лобная мышца 10 ЕД с каждой стороны

Д. Височная мышца 20 ЕД с каждой стороны

Е. Затылочная мышца 15 ЕД с каждой стороны

Ф. Шейные паравертебральные мышцы 10 ЕД с каждой стороны
Г. Трапециевидная мышца 15 ЕД с каждой стороны

Рис. 1. Расположение точек инъекций onabotulinumtoxinA при ХМ по PREEMPT [7]

и хорошо переносимым в качестве препарата длительного (до 56 нед) профилактического лечения головной боли у взрослых с ХМ при введении в мышцы головы и шеи (рис. 1) [10, 44].

Введение БТА в специфические точки головы и шейно-воротниковой зоны приводит к эндоцитозу в моторных и сенсорных нейронах, терминалы которых расположены в зоне инъекций (рис. 2). Интернализация onabotulinumtoxinA в моторных нейронах ингибирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе и последующую деполяризацию мышечного волокна, что проявляется отсутствием мышечного сокращения. Параллельно с этим onabotulinumtoxinA также влияет на высвобождение провоспалительных медиаторов: снижается выделение протонов (H^+), КГСП и глутамата. Известно, что высвобождение перечисленных веществ происходит одновременно с мышечным сокращением и способствует активации и сенсилизации ноцицептивных нейронов.

Таким образом, в случае интернализации onabotulinumtoxinA в сенсорные нейроны следует ожидать снижения или блокирования высвобождения рассматриваемых воспалительных медиаторов (а также других, в том числе субстанции Р), которые способствуют развитию периферической сенсилизации

на уровне мышц и в тригеминальном ганглии. Кроме того, интернализация нейротоксина может ингибировать высвобождение провоспалительных медиаторов на уровне спинного мозга и, таким образом, подавлять активацию ноцицептивных нейронов 2-го порядка и глиальных клеток, вовлекаемых в центральную сенсилизацию [36]. Кроме того, обсуждается центральное антиноцицептивное действие БТА, которое может обеспечиваться ретроградным аксональным транспортом с вовлечением других структур ЦНС. Механизм центрального антиноцицептивного действия БТА остается до конца неизвестным, но экспериментальные данные указывают на вовлечение эндогенных опиоидных систем (включая μ -опиоидный рецептор) [45]. Итак, БТА, блокируя высвобождение альгогенных провоспалительных нейромедиаторов, предотвращает развитие нейрогенного воспаления, что, в свою очередь, подавляет развитие периферической сенсилизации, а также приводит к снижению болевой импульсации в ЦНС, что препятствует развитию центральной сенсилизации [21, 37, 38].

Таким образом, согласно современным представлениям антиноцицептивное действие БТА при ХМ связывают с прямым ингибирующим эффектом на болевую нейротрансмиссию независимо от его воздействия на нервно-мышечную передачу [46, 47].

Введение БТА по принципу (парадигме) PREEMPT, основанному на комбинации 3 методик — «фиксированных точек», «фиксированной дозы» и «следуя за болью», обеспечивает оптимальное распределение БТА в анатомических областях в соответствии с распределением их сенсорной иннервации шейными сегментами и сенсорными волокнами тригеминальной системы, конечные ветвления которых («входы» в тригеминальную нервную систему) и являются основной мишенью БТА при лечении ХМ (рис. 3). Поэтому в соответствии с последними рекомендациями по применению БТА при ХМ несколько изменена техника введения onabotulinumtoxinA: вме-



Рис. 2. Механизм действия БТА при ХМ [36]

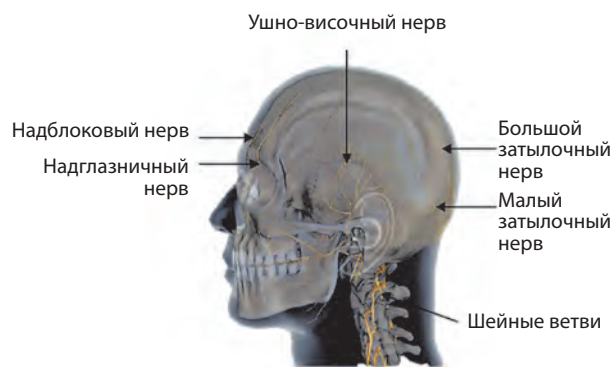


Рис. 3. Соответствие локализации точек инъекций анатомическому распределению и областям иннервации тригеминальной сенсорной системы [7]

сто строго внутримышечного введения рекомендует-ся более поверхностное, во многих областях соответствующее подкожному введению, в соответствии с распределением сенсорной иннервации тригеминальной (тригемино-цервикальной) системы [7].

Таким образом, БТА оказывает одномоментные, напрямую не зависящие друг от друга влияния на двигательные и чувствительные нервы, в основе которых лежит

единый механизм химического блокирования высвобождения нейромедиаторов вследствие целевого разрушения нейротоксином транспортного белка SNAP-25 [21].

Экспериментальные и клинические данные подтверждают, что БТА уменьшает нейрогенное воспаление за счет подавления или ослабления высвобождения различных нейропептидов из ноцицепторов нервных волокон, снижает периферическую сенситизацию и косвенно влияет на центральную сенситизацию. Уменьшение боли и предотвращение дальнейших приступов мигрени под действием БТА (onabotulinumtoxinA) при ХМ сегодня клинически доказано и объясняется многоуровневым влиянием БТА на несколько звеньев патогенеза ХМ: нейрогенное воспаление, периферическую сенситизацию и центральную сенситизацию.

Введение БТА в соответствии с парадигмой PREEMPT обеспечивает оптимальное распределение БТА в анатомических областях, в том числе в цервикальных мышцах в соответствии с распределением сенсорной иннервации шейными сегментами и сенсорными волокнами тригеминальной системы, конечные ветвления которых и являются основной мишенью БТА при лечении ХМ.

Авторы благодарят компанию «Аллерган» за помощь в предоставлении информационных материалов при подготовке статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Ботулинический токсин: вчера, сегодня, завтра. Нервно-мышечные болезни 2013;2:6–18.
2. Burgen A., Dickens F., Zatman L. J. The action of botulinum toxin on the neuromuscular junction. J Physiol 1949;109:10–24.
3. Aoki K.R., Francis J. Updates on the antinociceptive mechanism hypothesis of botulinum toxin A. Parkinsonism Relat Disord 2011;17(Suppl 1):28–33.
4. Wheeler A., Smith H.S. Botulinum toxins: mechanisms of action, antinociception and clinical applications. Toxicology 2013;06:24–146.
5. Jabbari B., Machado D. Treatment of Refractory Pain with Botulinum Toxins – An Evidence-Based Review. Pain Med 2011;12(11):1594–606.
6. Aurora S.K., Dodick D.W., Turkel C.C. et al. PREEMPT 1 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia 2010;30(7):793–803.
7. Blumenfeld A., Silberstein S.D., Dodick D.W. et al. Method of injection of onabotulinumtoxinA for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the PREEMPT clinical program. Headache 2010;50(9):1406–18.
8. Cady R.K., Schreiber C.P., Porter J.A. et al. A Multi-Center Double-Blind Pilot Comparison of OnabotulinumtoxinA and Topiramate for the Prophylactic Treatment of Chronic Migraine. Headache 2011;51(1):21–32.
9. Diener H.C., Dodick D.W., Aurora S.K. et al. PREEMPT 2 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia 2010;30(7):804–14.
10. Dodick D.W., Turkel C.C., DeGryse R.E. et al. PREEMPT Chronic Migraine Study Group. Onabotulinum toxin A for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. Headache 2010;50(6):921–36.
11. Lipton R.B., Varon S.F., Grosberg B. et al. OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine. Neurology 2011;77(15):1465–72.
12. Silberstein S.D., Blumenfeld A.M., Cady R.K. et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. J Neurol Sci 2013;15:331(1–2):48–56.
13. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), Cephalalgia 2013;33(9):629–808.
14. Артеменко А.Р. Хроническая мигрень: клиника, патогенез, лечение. Дис. ... д-ра мед.наук. М., 2010. 205 с.
15. Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Хроническая мигрень. М.: ИД «АБВ-пресс», 2012. 488 с.
16. Bigal M.E., Serrano D., Reed M., Lipton R.B. Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. Neurology 2008;71(8):559–66.
17. Katsarava Z., Dzagnidze A., Kukava M. et al. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: Prevalence and risk factors. Neurology 2009;73:1796–803.
18. Natoli J.L., Manack A., Dean B. et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. Cephalalgia 2010;30:599–609.
19. Reed M.L., Buse D.C., Manack A.N. et al. Prevalence of chronic migraine (CM), headache-related disability and sociodemographic factors in the US population: Results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP)

- study. *Headache* 2011;51:28 [abstr. P58].
20. Артеменко А.Р., Куренков А.Л., Никитин С.С. Лечение хронической мигрени. *Журн неврол и психиатр* 2011;111(5):85–9.
21. Aoki K.R. Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. *Headache* 2003;43(Suppl 1):9–15.
22. Артеменко А.Р., Куренков А.Л. Дисфункция краниоцервикальных мышц при хронической мигрени. *Нервно-мышечные болезни* 2011;1:51–5.
23. Cheshire W.P., Abashian S.W., Mann J.D. Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. *Pain* 1994;59(1):65–9.
24. Wheeler A.H., Goolkasian P., Gretz S.S. Botulinum toxin A for the treatment of chronic neck pain. *Pain* 2001;94(3):255–60.
25. Criscuolo C.M. Interventional approaches to the management of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5(5):407–11.
26. Gobel H., Heinze A., Kuhn K.H. et al. Botulinum toxin A in the treatment of headache syndromes and pericranial pain syndromes. *Pain* 2001;91:195–9.
27. Wheeler A.H. Botulinum toxin A, adjunctive therapy for refractory headaches associated with pericranial muscle tension. *Headache* 1998;38(6):468–71.
28. Filippi G.M., Errico P., Santarelli R. et al. Botulinum A toxin effect on rat jaw muscle spindles. *Acta Otolaryngol* 1993;113:400–4.
29. Silberstein S.D. Review of botulinum toxin type A and its clinical applications in migraine headache. *Expert Opin Pharmacoter* 2001;2:1649–54.
30. Brin M.F., Fahn S., Moskowitz C. et al. Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal dystonia and hemifacial spasm. *Adv Neurol* 1988;50:599–608.
31. Brin M.F. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity and immunology. *Muscle Nerve* 1997;20:146–68.
32. Smuts J.A., Schultz D., Barnard A. Mechanism of action of botulinum toxin type A in migraine prevention: a pilot study. *Headache* 2004;44(8):801–5.
33. Aoki K.R. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology* 2005;26(5):785–93.
34. Cui M., Khanijou S., Rubino J., Aoki K.R. Subcutaneous administration of botulinum toxin A reduces formalin-induced pain. *Pain* 2004;107(1–2):125–33.
35. Dressler D., Saberi F.A., Barbosa E.R. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:180–5.
36. Durham P.L., Cady R. Insights into the mechanism of onabotulinumtoxinA in chronic migraine. *Headache* 2011;51(10):1573–7.
37. Gazerani P., Staahl C., Drewes A.M., Arendt-Nielsen L. The effects of Botulinum Toxin type A on capsaicin-evoked pain, flare, and secondary hyperalgesia in an experimental human model of trigeminal sensitization. *Pain* 2006;122(3):315–25.
38. Gazerani P., Pedersen N.S., Staahl C. et al. Subcutaneous Botulinum toxin type A reduces capsaicin-induced trigeminal pain and vasomotor reactions in human skin. *Pain* 2009;141(1–2):60–9.
39. Purkiss J., Welch M., Doward S., Foster K. Capsaicin-stimulated release of substance P from cultured dorsal root ganglion neurons: involvement of two distinct mechanisms. *Biochem Pharmacol* 2000;59(11):1403–6.
40. Welch M.J., Purkiss J.R., Foster K.A. Sensitivity of embryonic rat dorsal root ganglia neurons to Clostridium botulinum neurotoxins. *Toxicon* 2000;38(2):245–58.
41. Артеменко А.Р., Орлова О.Р. Ботулинический токсин типа А: расширение возможностей терапии первичных головных болей. *Врач* 2007;5:40–3.
42. Куренков А.Л., Артеменко А.Р., Никитин С.С., Орлова О.Р. Современные представления о механизмах действия ботулинического токсина типа А. *Врач* 2009;7:8–12.
43. Cernuda-Morollón E., Larrosa D., Ramón C. et al. Interictal increase of CGRP levels in peripheral blood as a biomarker for chronic migraine. *Neurology* 2013 [В печати].
44. Aurora S.K., Winner P., Freeman M.C. et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. *Headache* 2011;51:1358–73.
45. Drinovic V., Bach-Rojecky L., Matak I., Lacković Z. Involvement of μ -opioid receptors in antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neuropharmacology* 2013;70:331–7.
46. Mathew N.T., Frishberg B.M., Gawel M. et al. Botulinum toxin type A (BOTOX®) for the prophylactic treatment of chronic daily headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2005;45:293–307.
47. Silberstein S.D., Stark S.R., Lucas S.M. et al. Botulinum toxin type A for the prophylactic treatment of chronic daily headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1126–37.

ЕСЛИ ХРОНИЧЕСКАЯ МИГРЕНЬ – ЕДИНСТВЕННЫЙ ПУНКТ В ЕЁ ПЛАНАХ, ТО... ПОМОГИТЕ ИХ ПОМЕНИТЬ



Краткая Инструкция

Наименование препарата: Ботокс®. МНН: Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс. Производитель: Аллерган Фармасьютикалз Айэрлэнд, Каслбар Роуд, Вестпорт, Ко. Мейо, Ирландия.

Форма выпуска: по 100 ЕД во флаконе. **Срок годности:** 2 года. **Фармакологическая группа:** периферический миорелаксант. **Показания к применению:** блефароспазм, гемифациальный спазм, цервикальная дистония (спастическая кривошея), фокальная спастичность запястья и кисти у пациентов, перенесших инсульт, страбизм (косоглазие), недержание мочи у пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора (нейрогенный мочевой пузырь) в результате хронического субцервикального повреждения спинного мозга или рассеянного склероза, облегчение симптомов мигрени, отвечающей критериям хронической мигрени (головные боли присутствуют 15 дней в месяц или более, из них не менее 8 дней – мигрень) при неадекватном ответе на применение профилактических противомигренозных препаратов или их непереносимости, фокальная спастичность, ассоциированная с динамической деформацией стопы по типу «конская стопа» вследствие спастичности у пациентов 2 лет и старше с детским церебральным параличом, находящихся на амбулаторном лечении, коррекция внешнего вида морщин верхней трети лица (межбровных, лобных морщин и периорбитальных морщин типа «гусиные лапки») у взрослых. **Противопоказания:** *Общие:* гиперчувствительность в анамнезе к любому компоненту препарата; воспалительный процесс в месте предполагаемой инъекции (инъекций); острая фаза инфекционных заболеваний; беременность и лактация; *Блефароспазм и коррекция морщин верхней трети лица:* выраженный гравитационный птоз тканей лица; выраженные «грыжи» в области верхних и нижних век; *Коррекция морщин верхней трети лица:* миастения gravis или синдром Ламберта-Итона. *Недержание мочи, обусловленное нейрогенной гиперактивностью детрузора:* инфекция мочевыводящих путей на момент лечения; острая задержка мочи на момент лечения в отсутствие стандартной катетеризации; отказ/не способность пациента пройти при необходимости катетеризацию мочевого пузыря после лечения. **Побочное действие:** Для описания частоты встречаемости нежелательных реакций приняты следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$). **Частота нежелательных реакций при хронической мигрени:** *Нарушения со стороны нервной системы:* Часто: Головная боль, мигрень, парез мимических мышц. *Нарушения со стороны органа зрения:* Часто: Блефароптоз. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* Часто: Зуд, сыпь. Нечасто: Болезненность кожи. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* Часто: Боль в шее, миалгия, костно-мышечная боль, скованность мышц и суставов, мышечные спазмы, напряженность мышц и мышечная слабость. Нечасто: Боль в челюсти. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* Часто: Боль в месте инъекции. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* Нечасто: Дисфагия. Частота возникновения нежелательных явлений для всех показаний к применению указана в инструкции. **Единицы действия ботулинического токсина типа А в различных препаратах не взаимозаменяемы.**

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению.



Сообщения о нежелательных явлениях следует направлять в адрес компании ООО «Аллерган СНГ САРЛ»
Россия по телефонам: +7(495) 778-98-25, 8-800-250-98-25 (звонки по России бесплатны), факс: +7(495) 778-98-26
или по электронной почте: MW-medinfo@Allergan.com

ООО «Аллерган СНГ САРЛ» Россия, 109004, Москва,
ул. Станиславского, 21, стр. 2
Тел.: +7 (495) 974-0353, факс: +7 (495) 974-0354



Физиотерапия болезни Шарко–Мари–Тута

Н.А. Шнайдер, С.И. Гончарова

Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого;

Неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники, Красноярск

Контакты: Наталья Алексеевна Шнайдер NASchnaider@yandex.ru

В статье отражены последние достижения в области физиотерапии болезни Шарко–Мари–Тута (ШМТ). Описаны методики физиотерапевтического лечения, цели их применения в зависимости от патогенеза, клинических проявлений заболевания, электромиографического исследования. Даны рекомендации по санаторно-курортному лечению. На основании личных наблюдений в статье представлены авторские схемы физиотерапевтического лечения пациентов с болезнью ШМТ.

Ключевые слова: болезнь Шарко–Мари–Тута, абилитация, физиотерапия, бальнеология, локальная баротерапия, нефармакологические методы лечения

Physiotherapy of Charcot–Marie–Tooth disease

N.A. Shnayder, S.I. Goncharova

Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University,

Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of University Clinic, Krasnoyarsk

In the article there is a review the latest achievements in the field of physiotherapy Charcot–Marie–Tooth disease (CMT). Describes some of the techniques non-pharmacological treatment, the goal of physiotherapy application depending on the pathogenesis, clinical manifestations of the disease, electromyographic tests. Here there are recommendations for sanatorium treatment. On the basis of personal observations in the article presents the author's patterns of treatment for CMT patients.

Key words: Charcot–Marie–Tooth disease, habilitation, physiotherapy, balneology, non-pharmacological treatment

Цель настоящего обзора — анализ данных литературы, касающихся физиотерапевтических методов лечения болезни Шарко–Мари–Тута (БШМТ), которая является одним из наиболее распространенных наследственных нервно-мышечных заболеваний, проявляющихся чувствительными, двигательными и вегетативными нарушениями и сопровождающихся специфическим болевым синдромом.

До настоящего времени нет четкого представления о роли физиотерапевтических методов в части лечения, абилитации, физиопрофилактики при БШМТ, а также научного обоснования их применения при данной патологии [1]. В подавляющем большинстве случаев в нашей стране методы немедикаментозного лечения БШМТ применяются бессистемно, эпизодически, а сведения о возможностях их применения не являются удовлетворительными ни для врачей, ни для пациентов [2–4]. В этом заключается причина распространенного мнения о том, что использование при лечении больных с БШМТ физиотерапии не позволяет добиться стойкой стабилизации патологического процесса [5].

Абилитация (англ. *habilitation*) — подготовка к определенному роду деятельности, стандарт медицинской помощи и психосоциальные вмешательства для адаптации пациентов (социальной, бытовой, профессио-

нальной). Абилитация — это всеобъемлющий подход (поведенческий, немедикаментозный, медикаментозный) к уходу за людьми с прогрессирующими наследственными заболеваниями и врожденными пороками развития. Реабилитация возвращает пациентов на ранний, более высокий уровень функционирования (например, в случае инсульта или черепно-мозговой травмы). Однако неизвестна реабилитация для пациентов с БШМТ. Абилитация фокусируется на оптимизации и расширении тех возможностей, которые пациент с БШМТ имеет сейчас, а не того, что он имел в прошлом. Цель психологической абилитации пациентов с БШМТ — создание и поддержание у них положительного эмоционального состояния. Цель физической абилитации — создание условий для максимально возможного сохранения двигательной активности и самообслуживания. К сожалению, абилитация не является частью обучения врачей, поэтому большинство неврологов недостаточно хорошо ориентируются в выборе методов немедикаментозной терапии БШМТ [6]. Абилитация пациентов с БШМТ на амбулаторном этапе зачастую сводится к визиту к врачу-физиотерапевту, имеющему весьма ограниченные представления о данной патологии, и в лучшем случае заканчивается назначением магнитотерапии или массажа. В то же

время большой выбор физических факторов, минимум нежелательных эффектов, в том числе и аллергических реакций, пролонгированное действие, отсутствие эффекта привыкания позволяют индивидуально подобрать и скорректировать лечебные воздействия для любого пациента с БШМТ [7].

Процесс абилитации пациентов с БШМТ — поэтапный. Абилизация должна начинаться как можно раньше, продолжаться весь период жизни пациентов с БШМТ и основываться на следующих принципах:

— **принцип партнерства**: вовлечение в абилитационный процесс родственников пациента с БШМТ, психологическая подготовка к абилитации, позитивный настрой больного и его семьи, доверие к врачу, устранение страха перед возможными трудностями [8];

— **принцип преемственности**: проведение абилитационных мероприятий на разных этапах помощи пациентам с БШМТ (от стационарного до санаторно-курортного этапа);

— **взаимодействие специалистов разных областей**: неврологов (нейрогенетиков), ортопедов-травматологов, физиотерапевтов и специалистов лечебной физкультуры (ЛФК), клинических психологов, педагогов и социальных работников [2–4, 9].

Тактика немедикаментозного лечения БШМТ зависит от тяжести и скорости прогрессирования заболевания [6, 8–10]. Задачи немедикаментозного лечения: затормозить развитие дегенеративно-мышечного перерождения; улучшить регионарное кровообращение; повысить мышечную силу, выносливость, работоспособность мышц; снизить риск травматизма (вывихов, растяжений, переломов), заболеваний суставов с последующим развитием контрактур; повысить резервные возможности мышечной ткани; нормализовать вегетативный статус пациента [11]. В определении тактики немедикаментозного лечения БШМТ помогают данные электронейромиографии (ЭНМГ), позволяющие уточнить преимущественный тип поражения периферических нервов (аксональный, демиелинизирующий, смешанный), и результаты исследования вегетативного статуса пациента [12].

Физиотерапия

Физиотерапия является одной из основных составляющих комплексной абилитации пациентов с БШМТ, включающей: бальнеотерапию, лечебный массаж (ручной и аппаратный), ЛФК, ортопедическое лечение, мануальную терапию, диетотерапию, культурно- и вокалотерапию, санаторно-курортное лечение, физиопрофилактику [8, 9, 12–15].

В соответствии с задачами абилитации пациентов с БШМТ физиотерапия включает следующие группы физических факторов:

— направленные на активацию метаболических процессов в мышечной и нервной тканях (энзимостимулирующие методы);

— направленные на уменьшение дистрофических процессов (трофостимулирующие методы);

— направленные на улучшение регионарного кровотока, микроциркуляции и лимфооттока в тканях (сосудорасширяющие, гипокоагулирующие и лимфодренирующие методы);

— направленные на улучшение нервно-мышечной проводимости (миостимулирующие и нейростимулирующие методы);

— нормализующие функции центральной и вегетативной нервной систем (седативные, тонизирующие методы) [15].

Клинически значимая эффективность электростимуляции при БШМТ научно не доказана и в настоящее время представляется спорной, однако метод используется при наличии двигательных нарушений в комплексе с другими немедикаментозными методами лечения [5, 6]. При использовании электростимуляции обязательно наличие данных ЭНМГ или электродиагностики. Электростимуляция показана при наличии вялых парезов и электромиографических изменений I–IIa стадии. Вид тока, частота, длительность импульса подбираются в соответствии с данными ЭНМГ строго индивидуально. Следует отметить, что к использованию выпрямленных токов (токи Бернара, гальванизация конечностей, лекарственный электрофорез) следует относиться с осторожностью ввиду нарушений чувствительности при БШМТ. В данном случае существует опасность возникновения ожогов. Кроме того, показано, что такие методики, как низкочастотная электростимуляция, иммобилизация конечностей и длительные пассивные растяжения мышц, вызывают поражения мышц, если проводятся в начале развития заболевания [6].

Электрофорез, гальванизация противопоказаны при наличии у пациентов с БШМТ выраженных вегетативных нарушений в сочетании с нарушениями чувствительности или без них в виде гипергидроза конечностей с признаками лимфостаза, выраженным акроцианозом (синдромом Рейно).

Применение лекарственного электрофореза с антихолинэстеразными препаратами (прозерин, галантамин, нейромедин и др.) целесообразно только при аксонопатиях (БШМТ 2-го типа) [7, 11, 13, 16]. При этом воздействие рекомендуется проводить по методике Вермея на верхние и/или нижние конечности продольно.

Коррекция вегетативного статуса у пациентов с БШМТ играет важную роль и влияет на течение данного заболевания, переносимость физических нагрузок и общий психоэмоциональный статус [7]. С этой целью с успехом применяется бальнеотерапия. Рекомендуются хвойные, ароматические, кислородные, хлоридно-натриевые, сероводородные, радоновые, скипидарные, жемчужные ванны по методикам общих ванн, а также местные пресные, хлоридно-натриевые,

горчичные ручные и ножные ванны [7, 11]. Теплый душ в сочетании с растяжением мышц с успехом используется для устранения крампи (болезненных судорог в икроножных мышцах), а контрастный душ — для их профилактики.

Пациентам с БШМТ показано применение гидро-массажа с целью улучшения крово- и лимфообращения, уменьшения болевого синдрома, вегетативно-сосудистых расстройств [7, 11]. Рекомендуемая область применения — конечности и соответствующие сегментарные зоны позвоночника при давлении водяной струи не более 1,5 атмосфер.

В качестве энзимостимулирующего метода, улучшающего кровообращение, трофику тканей пациентам с БШМТ рекомендуется грязелечение в виде грязевых аппликаций или в виде гальваногрязи [11]. С точки зрения патогенеза БШМТ 1-го типа при наличии периферических парезов оправдано назначение грязевых аппликаций или гальваногрязи с последующей электростимуляцией паретичных мышц. Используются все виды лечебной грязи. Сапропелевая грязь, кроме того, является источником аскорбиновой кислоты, влияющей на экспрессию гена, кодирующего образование периферического белка миелина РМР22, при БШМТ 1-го типа. При БШМТ 2-го типа лечебная грязь используется в качестве фактора, стимулирующего рост аксонов и улучшающего трофику нервных волокон.

Примерно у 40 % пациентов с БШМТ отмечаются явления остеопороза. В связи с этим целесообразно назначение электрофореза кальция на сегментарные зоны позвоночника, электрофорез фосфора на тыльную поверхность кистей и стоп [11, 12, 15].

Для поздних стадий БШМТ характерно формирование деформаций и контрактур суставов кистей и стоп [2–4, 12, 14]. Для лечения контрактур в комплексе с ЛФК используют парафиновые или озокеритовые аппликации на пораженные суставы, а также по типу «высоких перчаток» и «чулок», однако следует учитывать температурный режим ввиду наличия расстройств болевой и температурной чувствительности при рассматриваемом заболевании [11].

Дарсонвализация применяется в качестве метода, раздражающего свободные нервные окончания, что способствует стимуляции роста аксонов, мягкой коррекции вегетативных расстройств. Существует методика дарсонвализации с предварительным введением в мышцу 0,1 % раствора адреналина (рис. 1). Дарсонвализации подвергают каждую пораженную мышцу в течение 5 мин [17].

При лечении мышечных гипотрофий и атрофий, болевого синдрома применяют интерференционный ток на сегментарные зоны позвоночника и конечностей. Под влиянием интерференционного тока повышается электровозбудимость и биоэлектрическая активность мышц, улучшаются функциональное состояние нервно-



Рис. 1. Процедура дарсонвализации мышц тенара у пациентки с БШМТ 1-го типа (фото С.И. Гончаровой, 2013)

мышечной системы, периферическое кровообращение, трофика тканей, вследствие чего уменьшаются боли, увеличивается подвижность в суставах при ее ограничении дегенеративно-дистрофическими процессами в тканях [11, 18]. Особенностью интерференцтерапии является хорошая переносимость, что позволяет применять ее и у лиц среднего и пожилого возраста.

В качестве трофостимулирующего и гипокоагулирующего метода при БШМТ оправдано применение низкочастотной магнитотерапии переменным и импульсным магнитным полем [5, 15, 19]. Хороший эффект дает сочетанное воздействие низкочастотной магнитотерапии и электростимуляции паретичных мышц (рис. 2). После курсового лечения по данной методике у пациентов с БШМТ отмечаются уменьшение парестезий, болей и утомляемости в мышцах конечностей, крампи, выраженности дистального гипергидроза, нормализация мышечного тонуса и сократительной активности мышц [19].

С целью стимуляции регенерации поврежденных нервных волокон, восстановления функции паретичных мышц нижних конечностей, ликвидации сопутствующих нейрососудистых нарушений, активации антиоксидантной системы пациентам с БШМТ в стадии развернутых клинических проявлений независимо от типа заболевания показана локальная баротерапия на пораженные конечности. Воздействие осуществляется в переменном гипо- и гипербарическом режиме. На курс лечения рекомендуется до 15 ежедневных процедур. Повторные курсы лечения рекомендуется проводить через 6 мес. Включение локальной баротерапии в комплекс реабилитационных мероприятий позволяет уменьшить выраженность клинических проявлений БШМТ, затормозить прогрессирование заболевания [5, 11].



Рис. 2. Сочетание низкочастотной магнитотерапии и электростимуляции паретичных мышц при БШМТ (фото С.И. Гончаровой, 2013)

Существует практика применения в качестве физиотерапевтического воздействия на мышечную ткань электрофореза протеолитических ферментов (рис. 3). Цель данной терапии — рассасывание поврежденной мышечной ткани без воздействия на здоровые мышечные волокна. Основная концепция метода основана на следующем: включения жировой и фиброзной ткани, образующиеся при распаде мышечного волокна, могут препятствовать нормальному сокращению мышц и являться источником боли. Для обертываний используется состав на основе натуральной желчи, а для электрофореза — на основе папаина [20].

У части пациентов с БШМТ развиваются изменения со стороны органов дыхания за счет поражения аксиальной дыхательной мускулатуры. Изменения со стороны бронхолегочной системы при БШМТ не зависят от возраста, наличия деформаций позвоночника и характеризуются снижением функциональной способности мышц, обеспечивающих экспираторное давление. Изменения со стороны функций дыхательных мышц по мере прогрессирования основного заболевания также увеличиваются,



Рис. 3. Электрофорез протеолитических ферментов на икроножную мышцу (фото С.И. Гончаровой, 2013)

но существенно не влияют на расстройства дыхания и заболеваемость органов дыхания за исключением осложнений, связанных с неэффективным кашлем и застоем мокроты [4]. В России в комплекс лечения пневмопатий при БШМТ включена сангиленто-кислородная терапия (valkion-терапия), способствующая активации тканевого метаболизма на клеточном уровне, уменьшению гипоксии тканей, регенерации слизистой бронхов, нормализации функции внешнего дыхания, улучшению дренажной функции бронхов. Valkion-терапия используется в сочетании с дыхательной гимнастикой, мягкими мануальными техниками, электростимуляцией мышц спины [13, 21].

Существуют программы восстановительного лечения с использованием комплексной физиотерапии (теплотечение, электролечение) [14, 17].

В целом физиолечение при БШМТ необходимо проводить систематически, длительно отдельными курсами [11, 12, 20–22].

С учетом патогенеза, клинических особенностей и данных ЭНМГ нами разработаны и внедрены в клиническую практику на базе Университетской клиники Красноярского ГМУ следующие комплексы реабилитации при БШМТ.

Преимущественно демиелинизирующий тип БШМТ:

1) начальная стадия: электрофорез стимуляторов метаболизма (гумизоль, биосед, витамины B_1 , B_{12}) + электростимуляция паретичных мышц + вибромассаж сегментарных зон и конечностей + ЛФК (ежедневно, включая занятия для стабилизации функции равновесия [23, 24]);

2) развернутая стадия заболевания: ультразвук на пораженные конечности + электрофорез стимуляторов метаболизма + ручной классический массаж дистальных отделов конечностей + ЛФК.

Преимущественно аксональный тип БШМТ:

1) начальная стадия: электрофорез сосудорасширяющих препаратов/дарсонвализация конечностей + вибромассаж сегментарных зон и конечностей + ЛФК;

2) развернутая стадия заболевания: 1-й день — магнитотерапия сегментарных зон и конечностей + ЛФК + ручной классический массаж конечностей; 2-й день — фонофорез стимуляторов метаболизма + электростимуляция паретичных мышц + ЛФК + ручной классический массаж конечностей; далее — ЛФК.

Продолжительность и кратность реабилитации подбираются индивидуально в зависимости от типа БШМТ, стадии развития, степени тяжести основного и сопутствующих заболеваний, возраста пациента, психологического дистресса, ассоциированного с БШМТ [3, 25–27]. Предпочтительная кратность курсов — не реже 1 раза в 6 мес.

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение проводится при БШМТ с профилактической, лечебной и реабилитационной целью как на начальных, так и на развернутых стадиях заболевания. Цели санаторно-курортного лечения — снижение темпов прогрессирования генетически детерминированного патологического процесса, коррекция вегетативного статуса, повышение функциональных и компенсаторных возможностей организма [10].

Личные наблюдения показывают, что больные с БШМТ плохо переносят жаркий влажный климат субтропиков, длительные инсоляции. Предпочтение следует отдавать грязелечебным, бальнеологическим курортам, находящимся в идентичных месту постоянного проживания пациента с БШМТ климатических условиях, не требующих тяжелой адаптации. Предпочтение отдается бальнеологическим курортам с хлоридными, сероводородными, радоновыми водами, сапропелевыми, иловыми, сопочными грязями.

Противопоказаниями к санаторно-курортному лечению являются выраженные нарушения в двигательной (тяжелые периферические параличи и парезы, контрактуры суставов) и чувствительной (снижение болевой чувствительности до ее выпадения — анестезии) сферах с нарушениями самообслуживания и самостоятельного передвижения; нарушения психики, общие противопоказания к санаторно-курортному лечению по сопутствующей патологии [18, 21].

Заключение

Несмотря на многообразие физических факторов до настоящего времени нет четкого научно обоснованного представления об их роли в реабилитации пациентов с БШМТ. Мы считаем, что предложенный нами индивидуальный подход к немедикаментозному лечению БШМТ является патогенетически обоснованным и подлежит дальнейшему изучению, включая отдаленные результаты, и может быть рекомендован к внедрению в клиническую неврологическую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grandis M., Shy M.E. Current Therapy for CMT. CMT Facts VI. Special Report 2008;6:28–30. Available at: <http://www.cmtausa.org./journal/2011/07>.
2. Глушенко Е.В., Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А. и др. Опыт организации диагностической и медико-социальной помощи больным с наследственной нейропатией Шарко—Мари—Тута в Красноярском крае. Нервно-мышечные болезни 2012;1:57–8.
3. Шнайдер Н.А., Глушенко Е.В., Козулина Е.А. Оценка качества жизни больных с наследственной нейропатией Шарко—Мари—Тута

- в Красноярском крае. Бюл Сиб мед 2011;2:57–61.
4. Глушенко Е.В. Клинико-генетическая характеристика наследственной нейропатии Шарко—Мари—Тута (на примере Красноярского края). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2011.
5. Зинякова Д.Н. Локальное баровоздействие в коррекции клинико-биохимических и нейрофизиологических показателей при полинейропатиях конечностей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
6. Креб Р.Дж. Реабилитация пациентов с ННШМТ. Непризнанные опции. ШМТ

- Факты II. Специальный отчет 1993; 2(1):16–17. Available at: <http://www.cmtausa.org./journal/2011/07>.
7. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация. 3-е изд. Книга II. М.: БИНОМ, 2010.
8. Пустозеров В.Г., Сайкова Л.А. Лечение наследственных нервно-мышечных заболеваний. Актуальные проблемы клинической неврологии: Тезисы Всероссийской научно-практической конференции. 29–30 сентября 2009 г. Санкт-Петербург: СПб., 2009.
9. Пустозеров В.Г., Сайкова Л.А., Ледашева Т.А. Реабилитация наследственных нервно-мы-

шечных заболеваний. Актуальные проблемы клинической неврологии. Тезисы Всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 29–30 сентября 2009 г. СПб., 2009.

10. Шнайдер Н.А., Глушенко Е.В. Ведение и реабилитация пациентов с наследственной нейропатией Шарко–Мари–Тута.

Комплексная реабилитация: наука и практика. 2010;1(9):70–76.

11. Гурленя А.М., Багель Г.Е., Смычек В.Б. Физиотерапия в неврологии. Ч. 28.1.2. М.: Мед. Лит, 2008.

12. Евтушенко С.К., Шаймурзин М.Р., Евтушенко И.С. Новые современные технологии в терапии нервно-мышечных заболеваний, направленные на замедление их прогрессирования. Междунар неврол журн 2009;4(26):9–18.

13. Шаймурзин М.Р., Евтушенко С.К., Лисовский Е.В. и др. Медикаментозная и немедикаментозная терапия в реабилитации детей с мышечными дистрофиями и амиотрофиями. В кн.: Социальная педиатрия и реабилитология. Разд. 3: Медицинская и социально-педагогическая составляющая комплексной реабилитации детей с органическими поражениями нервной системы. Киев, 2007:317–321.

14. Шаховская Н.И., Артемьева С.Б., Шаховский В.А. и др. Программа восстановительного лечения «Адаптация» для детей с нервными болезнями, проявляющимися двигательными расстройствами. Актуальные проблемы диагностики и лече-

ния наследственных нервно-мышечных заболеваний. Нейроортопедические аспекты. Материалы международной научно-практической конференции. Москва, 5–6 июня 2008 г. М., 2008.

15. Частная физиотерапия. Под ред. Г.Н. Пономаренко. Учеб. пособие. М.: Медицина, 2005:333–335.

16. Евтушенко О.С., Шаймурзин М.Р., Евтушенко И.С. и др. Нейромедин в терапии нейромышечных заболеваний, сопровождающихся периферическими парезами у детей. Междунар неврол журн 2008;5(21):84–7.

17. Миопатия. Методики дарсонвализации. Электронный ресурс [http://www/be-health.ru/2013]

18. Довганюк А.П. Интерференцтерапия. В кн.: Физиотерапия и курортология. Под ред. В.М. Боголюбова. Книга 1. М.: Бином, 2008:197–201.

19. Шиман А.Г., Ключева Е.Г., Пирогова С.В., Виноградова Л.Ю. Применение комбинированного воздействия импульсного магнитного поля и нейроимпульсных токов в лечении больных полинейропатиями. Национал вестн физиотерапевта 2010; 2(05):10.

20. Диагноз – миопатия (амиотрофия). Что делать? Электронный ресурс [http://www.info@ehinaceya.ru/ 2007–2013]

21. Евтушенко С.К., Шаймурзин М.Р., Евтушенко Л.Ф. и др. Стимул и сангигиентный кислород в комплексной терапии прогрессирующих мышечных ди-

строфий и амиотрофий с сочетанной кардиомио- и пневмопатией у детей и подростков. Междунар неврол журн 2008; 4(20). Интернет – ресурс [http://eurolab23.com.ua/12-01-12].

22. Шаймурзин М.Р. Новые модифицированные стандарты диагностики и терапии миело- и аксонопатий у детей с наследственными мотосенсорными невропатиями (научный обзор и личные наблюдения). Междунар неврол журн 2012; 1(47):11–20.

23. Kobesova A., Kolar P., Mlckova J. et al. Effect of functional stabilization training on balance and motor patterns in a patient with Charcot–Marie–Tooth disease. Neuro Endocrinol Lett 2012; 33(1):3–10.

24. Nardone A., Grasso M., Schieppati M. Balance control in peripheral neuropathy: are patients equally unstable under static and dynamic conditions? Gait Posture 2006;23(3):364–73.

25. Maggi G., Monti Bragadin M., Padua L. et al. Outcome measures and rehabilitation treatment in patients affected by Charcot–Marie–Tooth neuropathy: a pilot study. Am J Phys Med Rehabil 2011; 90(8):628–37.

26. Vinci P., Gargiulo P., Panunzi M., Baldini L. Psychological distress in patients with Charcot–Marie–Tooth disease. Eur J Phys Rehabil Med 2009; 45(3):385–9.

27. Vinci P., Villa L.M., Castagnoli L. et al. Handgrip impairment in Charcot–Marie–Tooth disease. Eura Medicophys. 2005; 41(2):131–4.

Электронно-микроскопическое исследование скелетных мышц при миастеническом синдроме Ламберта–Итона

Л.Л. Бабакова, О.М. Поздняков

ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН, Москва

Контакты: Олег Михайлович Поздняков orozdnyakov@rambler.ru

Исследованы биопсии скелетных мышц 7 больных с синдромом Ламберта–Итона. Выявлено, что специфические изменения в нервно-мышечных синапсах заключаются в усложнении организации постсинаптической области. Наряду с этим наблюдается деструктивный процесс в терминалях аксонов, который может заканчиваться денервацией мышечных волокон. Наблюдаются нарушения структуры мышечных волокон. Предложена новая гипотеза патогенеза синдрома Ламберта–Итона.

Ключевые слова: миастенический синдром Ламберта–Итона, ультраструктура, нервно-мышечный синапс, скелетные мышцы, патогенез

Electron microscopic study of skeletal muscle in the Lambert–Eaton myasthenic syndrome

L.L. Babakova, O.M. Pozdnyakov

The Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Skeletal muscle biopsies of 7 patients with Lambert–Eaton syndrome were studied. Revealed that specific changes in the neuromuscular junctions are the complication of the postsynaptic region organization. Along with this, there is a destructive process in axon terminals, which may be terminated by the denervation of muscle fibers. Violations of the structure of muscle fibers were observed. A new hypothesis of the Lambert–Eaton syndrome pathogenesis was proposed.

Key words: Lambert–Eaton myasthenic syndrome, ultrastructure, neuro-muscular junction, skeletal muscle, pathogenesis

Не следует умножать сущности сверх необходимого. У. Оккам
(Non sunt entia multiplicanda praeter necessitate. W. Okkam)

Введение

Миастенический синдром Ламберта–Итона (МСЛИ) – аутоиммунное заболевание, приводящее к нарушению функции синаптического аппарата скелетных мышц и характеризующееся мышечной слабостью, гипорефлексией или арефлексией и нарушениями со стороны автономной нервной системы [1–3]. При этом синдроме повреждающим агентом являются аутоантитела к потенциалзависимым Ca^{2+} -каналам на пресинаптической мембране нервно-мышечных соединений. В результате затрудняется процесс выделения синаптического передатчика (ацетилхолина) из терминалей аксонов и нарушается функция нервно-мышечных синапсов (НМС) с соответствующими клиническими проявлениями.

В работах последних лет выяснен механизм действия аутоантител к кальциевым каналам при МСЛИ, но, как правило, описываются единичные случаи МСЛИ в комбинации с другими заболеваниями, например миастенией [4], в обзорных же статьях приводятся данные, детализирующие уже известные сведения об эпидемиологии, патогенезе и лечении заболевания [5–8]. В научной литературе за последние

20 лет мы не встретили сообщений о морфологических, в частности электронно-микроскопических, исследованиях НМС при МСЛИ. Между тем данные об обнаруженных ранее изменениях в синаптическом аппарате мышц при этом синдроме противоречивы и не являются исчерпывающими [9–13].

Материалы и методы

Исследовали кусочки мышц из синаптической зоны длинной ладонной мышцы, взятой в ходе диагностической биопсии у 7 больных с МСЛИ. Материал последовательно фиксировали в формол-сахарозе и четырехокиси осмия, заливали в аралдит. Срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу и просматривали в электронном микроскопе JEM-100S.

Результаты и обсуждение

При электромиографическом исследовании у всех больных обнаружен синаптический дефект, характерный для данного заболевания.

Электронно-микроскопическое исследование выявило многообразие структурных изменений в мышеч-

ных волокнах и НМС. Последние можно было разделить на 3 группы: синапсы с практически нормальной структурой, синапсы с изменениями, характерными для данного заболевания и синапсы с признаками деструктивного процесса.

Специфичность изменений для МСЛИ обнаружена как в пресинаптических, так и в постсинаптических структурах (рис. 1). Двигательная концевая пластинка (ДКП) — небольшая и включает 1–2 синаптических контакта (терминаль аксона с прилежащей постсинаптической областью). В терминалях аксонов отмечается значительное увеличение числа синаптических везикул, иногда их так много, что они занимают весь свободный объем терминалей. Кроме типичных синаптических везикул, на фоне электронно-плотной, зернистой аксоплазмы определяются комплексные

и большие гранулярные везикулы, а также в небольшом количестве нейрофиламенты. Митохондрии обычно группируются в центре. Их количество, форма, размеры и плотность варьируют от терминали к терминали как в разных синапсах, так и в пределах одной ДКП. Пресинаптическая мембрана — извилистая, неравномерно окрашена, что иногда создает впечатление ее прерывности. В постсинаптической области имеет место гипертрофия синаптических складок. Число и глубина последних значительно увеличены. Многократно ветвясь и анастомозируя между собой, они образуют густую сеть. На вершинах складок постоянно выявляются электронно-плотные участки, представляющие собой холинорецептивные зоны. Они глубоко заходят в синаптические складки. Синаптическая щель, а также заполняющее ее основное вещество имеют нормальную структуру. Подошва ДКП богата различными органеллами. Цитоплазма шванновских клеток электронно-плотная, чаще, чем в норме, удается выйти на ядродержащие участки.

НМС с деструктивными изменениями включают 3 и более синаптических контактов, находящихся на разной стадии изменений — от локального просветления аксоплазмы терминалей до фрагментации и полного исчезновения последних (рис. 2, 3). При этом деструктивный процесс, как правило, не распространяется на постсинаптическую область; лишь изредка можно наблюдать сокращение протяженности ДКП. В таких синапсах отмечаются неравномерное изменение ширины щели и складок, а также конденсация заполняющего их вещества в виде электронно-плотных глыбок. После гибели терминалей аксонов синаптические складки продолжают сохранять специфическую организацию, и по их присутствию определяется область бывшего синаптического контакта, в непосредственной близости от которой можно обнаружить растущие аксоны.

Повторная биопсия одной и той же больной с интервалом 10 лет показала, что по мере увеличения продолжительности заболевания выраженность деструктивных изменений нарастает.

Изменения в мышечных волокнах проявляются в виде истончения миофибрилл и расширения промежутков между ними, миграции ядер, дезорганизации Z-линий, а также образования трубчатых структур (рис. 4). Трубчатые структуры были обнаружены и при других заболеваниях нервно-мышечной системы (миастения, миотония, митохондриальная миопатия), однако постоянство их присутствия позволяет считать эти структуры характерными для МСЛИ.

Таким образом, проведенное электронно-микроскопическое исследование выявило специфическую перестройку синаптических структур, которая выражается в накоплении синаптических везикул в терминалях аксонов и образовании избыточной складчатости постсинаптической мембраны.

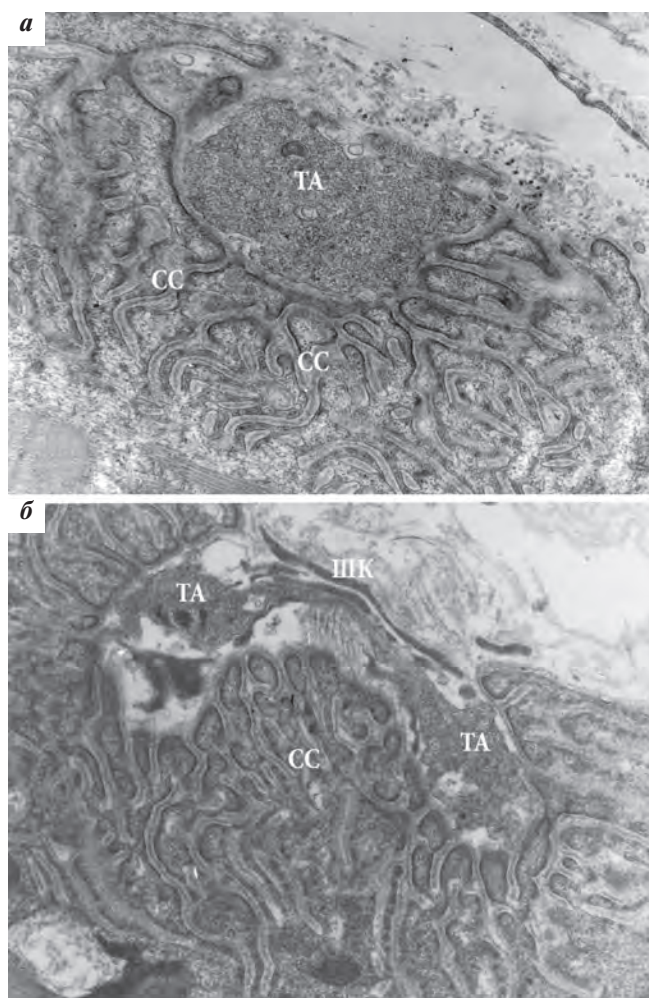


Рис. 1. НМС при МСЛИ (оригинальное увеличение, $\times 20\,000$): а — в ТА определяется повышенное содержание синаптических везикул, CC гипертрофированы, анастомозируют, холинорецептивные зоны ярко выражены, глубоко проникают в складки; б — частичная деструкция ТА. Здесь и в рис. 2–4: КК — кровеносный капилляр; КС — кровеносный сосуд; КФ — коллагеновые фибриллы; М — митохондрия; МВ — мышечное волокно; МФ — миофибриллы; МЯ — мышечное ядро; П — плазматочит; РТА — растущая точка аксона; СС — синаптические складки; ТА — терминаль аксона; ТС — трубчатые структуры; ШК — шванновская клетка; ЯШК — ядро шванновской клетки.

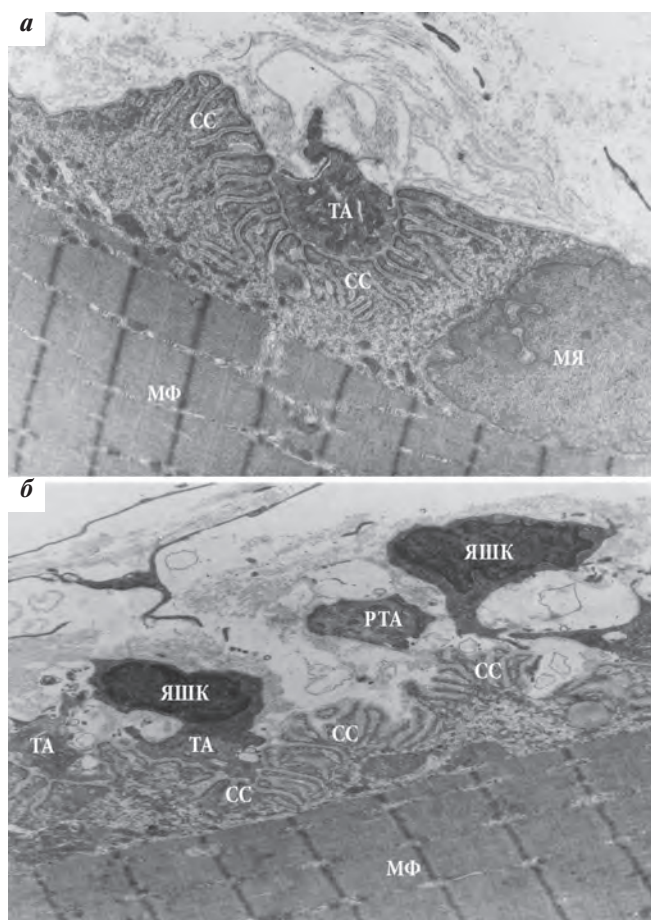


Рис. 2. Деструкция пресинаптических структур (ТА), приводящая к сокращению площади синаптического контакта; активация ШК (оригинальное увеличение, $\times 10\,000$): а — начальная стадия; б — завершающаяся стадия

Увеличение складчатости постсинаптической мембраны — характерная черта НМС при данной форме патологии. Эта особенность в свое время была подтверждена морфометрическими исследованиями. Увеличение площади постсинаптической мембраны является компенсаторной реакцией в ответ на длительное нарушение выделения передатчика из пресинаптических структур.

Заслуживает также внимания обнаружение в мышечных волокнах трубчатых структур, которые являются своеобразной модификацией саркотубулярной системы. Трубчатые структуры чаще всего встречаются при нарушении нервно-мышечной передачи. Возможно, что такая форма организации саркотубулярной системы также представляет собой компенсаторную реакцию мышечных волокон в ответ на выявленное частичное блокирование синаптической активности [14].

Из 7 больных с МСЛИ 1 был оперирован по поводу центральной карциномы левого легкого. В НМС и мышечных волокнах особенностей изменений по сравнению с другими больными не выявлено.

Эпидемиологические исследования подтвердили наличие 2 четких групп больных с МСЛИ: МСЛИ в

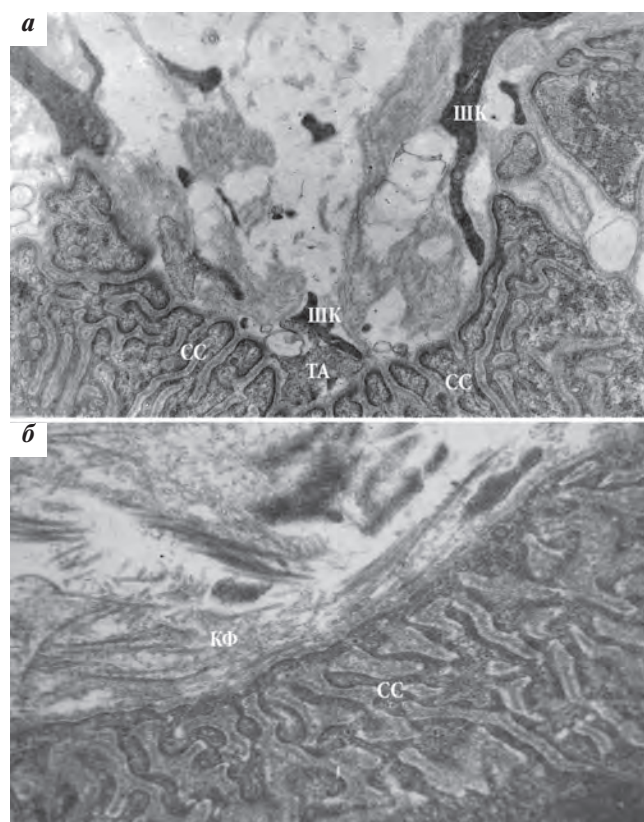


Рис. 3. Разрушение синаптического контакта: а — при разрушении НМС сохранился лишь небольшой фрагмент ТА, прикрытый отростком ШК (оригинальное увеличение, $\times 10\,000$); б — полная денервация МВ. Сохранившаяся область нервно-мышечного контакта с СС блокируется КФ (оригинальное увеличение, $\times 20\,000$)

сочетании с мелкоочечной карциномой (МКК) легких и МСЛИ без опухоли. Однако электрофизиологические и клинические характеристики в этих группах не различаются. В обоих случаях повреждающим агентом являются аутоантитела к Р/Q-кальциевым каналам пресинаптической мембраны НМС. В первом случае МСЛИ, как правило, предшествует появлению (распознаванию) карциномы. Пациенты с этой формой МСЛИ, по данным разных авторов, составляют от 50 до 60 % всех больных с МСЛИ [15].

Выделение синаптического передатчика из терминали аксона в НМС зависит от входа кальция через потенциалзависимые кальциевые каналы пресинаптической мембраны. Обнаружены различные подтипы кальциевых каналов, которые классифицируются как L, N, P/Q, R и T в зависимости от их электрофизиологических и фармакологических свойств [16, 17].

Выделение ацетилхолина из терминалей аксонов млекопитающих зависит от Р/Q-кальциевых каналов [18, 19].

Было обнаружено, что опухолевые клетки МКК легких экспрессируют кальциевые каналы подтипов L, N, и P/Q. При МКК легких, связанной с МСЛИ, появление их приводит к антигенной стимуляции и

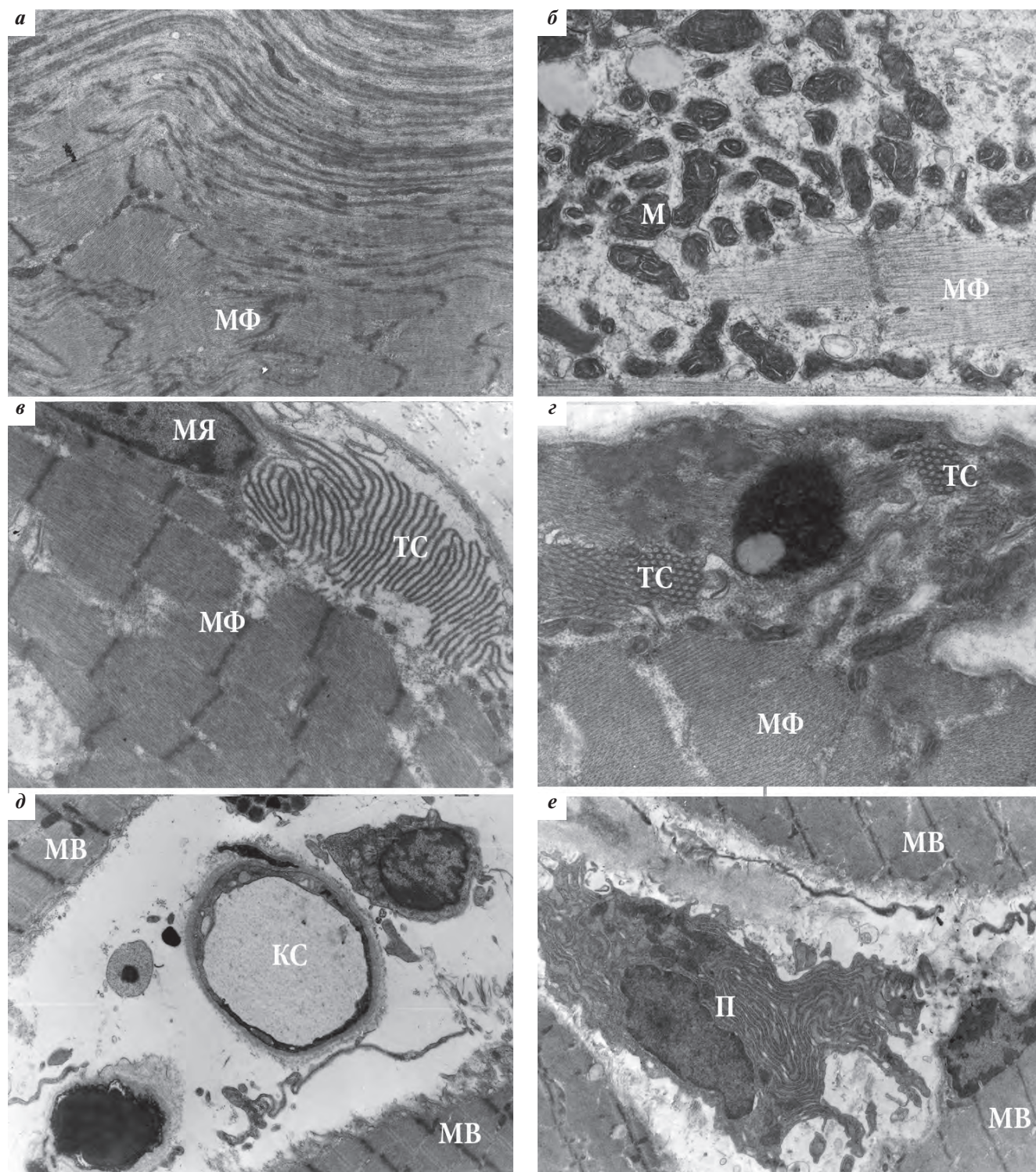


Рис. 4. Изменения ультраструктуры мышц при синдроме Ламберта–Итона: а – нарушение структуры саркомеров МВ: стриминг Z-линий (оригинальное увеличение, $\times 20\,000$); б – разрушение МФ в МВ (оригинальное увеличение, $\times 20\,000$); в, г – модификация саркоплазматического ретикулума МВ: образование ТС (оригинальное увеличение, $\times 20\,000$); д – КС с расширенным базальным слоем (оригинальное увеличение, $\times 10\,000$); е – П в межмочной ткани МВ (оригинальное увеличение, $\times 10\,000$)

появлению аутоантител против Р/Q-кальциевых каналов пресинаптической мембраны в НМС [20–22].

Здесь обнаруживается определенное противоречие: если МСЛИ является результатом антигенной стимуляции в результате экспрессии кальциевых ка-

налов Р/Q-подтипа опухолевыми клетками, то появление их должно предшествовать МСЛИ, а не наоборот. Вместе с тем эпидемиологические данные свидетельствуют, что по прошествии 2 лет после появления симптомов МСЛИ вероятность обнаружения

МКК легких резко снижается и практически исчезает через 4–5 лет. К тому же неизвестен генез аутоантител к Р/Q-каналам при МСЛИ без опухоли.

В связи с этим можно высказать следующую гипотезу в отношении патогенеза синдрома Ламберта–Итона: во всех случаях аутоантитела к Р/Q-кальциевым каналам появляются после возникновения клеток МКК легких. Однако приблизительно в половине случаев карцинома не развивается. Эта гипотеза является самой простой и объясняет развитие МСЛИ в сочетании с МКК легких и МСЛИ без опухоли. Как известно, атипичные клетки, не подчиняющиеся общим законам, т. е. раковые, постоянно появляются в нашем организме, но чтобы развился рак этого недостаточно. Атипичные клетки на своем пути сталкиваются с множеством

барьеров, главным из которых является иммунная система.

Ультраструктурный анализ периферического нейромышечного аппарата при МСЛИ позволил выявить специфические изменения в НМС, обусловленные особенностями их патогенеза, а также продемонстрировал значительные компенсаторные возможности синаптического аппарата скелетных мышц.

В отличие от миастении при МСЛИ не удалось выявить в синаптическом аппарате признаков реиннервационного процесса, хотя денервационные изменения были очевидны.

В заключение нужно добавить, что периферический нейромоторный аппарат представляет собой единое целое и нарушение в любом звене влечет за собой повреждение всех его звеньев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lambert E.H., Eaton L.M., Rooke E.D. Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasms. *Am J Physiol* 1956;187:612–3.
2. Eaton L.M., Lambert E.H. Electromyography and electrical stimulation of nerves in diseases of the motor unit: observations on a myasthenic syndrome associated with malignant tumours. *JAMA* 1957;163:1117–24.
3. Seneviratne U., de Silva R. Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *Postgrad Med J* 1999;75:516–20.
4. Kim J.-A., Lim Y.-M., Jang E.-H., Kim K.-K. A patient with coexisting myasthenia gravis and Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *J Clin Neurol (Seoul, Korea)*, 2012; 8 (3):235–7.
5. Newsom-Davis J. Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *Rev Neurol (Paris)*. 2004;160(2):177–80;
6. Donald B. Sanders, Vern C. Juel. Chapter 9 The Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *Handbook of Clinical Neurology* 2008;91:273–83.
7. van Sonderen A., Wirtz P.W., Verschuuren J.J., Titulaer M.J. Paraneoplastic syndromes of the neuromuscular junction: therapeutic options in myasthenia gravis, lambert-eaton myasthenic syndrome, and neuromyotonia. *Curr Treat Options Neurology* 2013;15 (2):224–39.
8. Wu X., Wang J., Liu Y., Liu K. Clinical presentation and differential diagnosis of Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)* 2013;18(2):169–72.
9. Engel A.G., Santa T. Histometric analysis of the ultrastructure of the neuromuscular junction in myasthenia gravis and in the myasthenic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1971;183:46–63.
10. Santa T., Engel A.G., Lambert E.G. Histometric study of neuromuscular junction ultrastructure. II. Myasthenic syndrome. *Neurology* 1972;22(4):370–6.
11. Бабакова Л.Л., Коломенская Е.А., Островская Н.В., Поздняков О.М. Исследование ультраструктуры нервно-мышечных синапсов при миастеническом синдроме Ламберта–Итона. *Бюлл эксп биол и мед* 1976;1:79–80.
12. Tsujihata M., Kinoshita I., Mori M. et al. Ultrastructural study of the motor end-plate in botulism and Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Sci* 1987;81(2–3):197–213.
13. Hesselmann L.F., Jennekens F.G., Kartman J. et al. Secondary changes of the motor endplate in Lambert–Eaton myasthenic syndrome: a quantitative study. *Acta Neuropathol* 1992;83(2):202–6.
14. Бабакова Л.Л., Коломенская Е.А., Кузьмин Н.В., Поздняков О.М. Ультратраструктурная характеристика трубчатых агрегатов в скелетных мышцах человека. *Арх патол* 1974;36(4):50–6.
15. O'Neill J.H., Murray N.M., Newsom-Davis J. The Lambert–Eaton myasthenic syndrome. A review of 50 cases. *Brain* 1988;111:577–96.
16. Snutch T.P., Reiner P.B. Ca²⁺ channels: diversity of form and function. *Curr Opin Neurobiol* 1992;2:247–53.
17. Varadi G., Mori Y., Mikala G., Schwartz A. Molecular determinants of Ca²⁺ channel function and drug action. *Trends Pharmacol Sci* 1995;16:43–9.
18. Hong S.J., Chang C.C. Inhibition of acetylcholine release from mouse motor nerve by a P-type calcium channel blocker omega-agatoxin IVA. *J Physiol (Lond)* 1995;482: 283–90.
19. Bowersox S.S., Miljanich G.P., Sugiura Y. et al. Differential blockade of voltage-sensitive calcium channels at the mouse neuromuscular junction by novel omega-cono peptides and Aga IVA. *J Pharmacol Exp Ther* 1995;273:248–56.
20. Lennon V.A., Kryzer T.J., Griesmann G.E. et al. Calcium-channel antibodies in the Lambert–Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med* 1995;332:1467–74.
21. Oguro-Okano M., Griesmann G.E., Wieben E.D. et al. Molecular diversity of neuronal-type calcium channels identified in small cell lung carcinoma. *Mayo Clin Proc* 1992;67:1150–9.
22. Meriney S.D., Hulsizer S.C., Lennon V.A., Grinnel A.D. Lambert–Eaton myasthenic syndrome immunoglobulins react with multiple types of calcium channels in small-cell lung carcinoma. *Ann Neurol* 1996;40:739–49.

Электромиография в диагностике поражения срединного нерва при синдроме запястного канала у детей с мукополисахаридозами

А.Л. Куренков¹, Т.В. Подклетнова¹, Л.М. Кузенкова¹, Б.И. Бурсагова¹,
С.С. Никитин², А.К. Геворкян¹, Н.Д. Вашакмадзе¹

¹ ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН;

² НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Контакты: Алексей Львович Куренков alkurenkov@gmail.com

Синдром запястного канала (СЗК) — частое заболевание у взрослых, а у детей встречается крайне редко. У детей с мукополисахаридозами (МПС) СЗК описывается как осложнение при деформации костей запястья, отложении гликозаминогликанов в тендосиновиальных образованиях и их накоплении в соединительной ткани flexor retinaculum. В детском возрасте электромиография (ЭМГ) является основным методом выявления СЗК, поскольку характерные для взрослых жалобы и клинические проявления СЗК (парестезии, онемение кисти и пальцев, слабость кисти и др.) у детей с МПС отсутствуют или скрыты ввиду отсутствия жалоб из-за когнитивных нарушений. В статье представлены результаты исследования 40 детей с разными типами МПС в возрасте от 1 года 8 мес до 18 лет. ЭМГ-признаки СЗК обнаружены у каждого ребенка с МПС I типа, в 80,9 % случаев при МПС II типа, в 100 % случаев при МПС VI типа, в то время как при МПС III и IV типов ни в одном случае не выявлено поражения срединного нерва в запястном канале. СЗК у детей с МПС отмечался с 2 сторон, хотя в большинстве случаев имела асимметрию степени выраженности поражения с преобладанием на одной из сторон. Самый ранний возраст, когда были выявлены ЭМГ-признаки СЗК у детей с МПС II типа — 2 года 11 мес. При этом только у 1 ребенка с МПС II типа в возрасте 4 лет не было признаков СЗК. При МПС I и МПС VI типов дети в возрасте до 4 лет нами не наблюдались, но у ребенка с МПС I типа в 4 года был выявлен СЗК с уже выраженными изменениями срединного нерва. Атрофия мышц тенара, как осложнение СЗК, у детей с МПС развивается быстро, поэтому необходимо проведение регулярных ЭМГ-исследований с целью выявления даже минимальных ранних признаков поражения срединного нерва в запястном канале для своевременного направления ребенка на хирургическое лечение, что позволяет сохранить функцию кисти, необходимую для адекватного развития ребенка.

Ключевые слова: мукополисахаридоз I–IV типов, мукополисахаридоз VI типа, ферментзаместительная терапия, синдром запястного канала, электромиография, дистальная латентность М-ответа, скорость распространения возбуждения по периферическому нерву, хирургическая декомпрессия срединного нерва, качество жизни

Electromyography in diagnostic of median nerve lesion in carpal tunnel syndrome of children with mucopolysaccharidoses

A.L. Kurenkov¹, T.V. Podkletnova¹, L.M. Kuzenkova¹, B.I. Bursagova¹, S.S. Nikitin²,
A.K. Gevorgyan¹, N.D. Vashakmadze¹

¹ Center of Child Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow,

² Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Carpal tunnel syndrome (CTS) is a frequent syndrome in adults, but is very rare in children. CTS was described in children with mucopolysaccharidoses (MPS) as condition due to the deformation of carpal bones, deposition of glycosaminoglycans in tendosynovial tissue and connective tissue of flexor retinaculum. Electromyography is essential method for diagnostic CTS in children because typical symptoms of CTS (paresthesia, numbness of hand and fingers, atrophy and paresis of certain muscles) seen in adults are absent or not realized by children with MPS because of cognitive deficit despite the presence of nerve involvement. EMG results from 40 children with different types of MPS (age 1 year 8 months to 18 years) are presented. Neurophysiologic abnormalities related to CTS were found in every child with MPS I, in 80,9 % of cases — with MPS II and in every case — with MPS VI; no EMG signs of median nerve lesions in carpal channel were detected in patients with MPS III and MPS IV. CTS was bilateral in children with MPS I, II and VI, but usually there was an asymmetry of changes. We revealed CTS in one patient with MPS II as early as at the age 2 years 11 months. All children with MPS II had already CTS at the age of 4 years except one patient. Children with MPS I and MPS VI were not investigate before the age 4 years old, but one child 4 years old with MPS I had severe CTS. In children with MPS atrophy of thenar eminence muscles developed rapidly as complication of CTS. Therefore we recommend repeating of EMG regularly to identify earliest signs of median nerve disturbance in carpal channel and opportune surgical decompression of the entrapped nerve. It allows preserving normal function of hand that it is very important for adequate child development and quality of life.

Key points: mucopolysaccharidosis I, mucopolysaccharidosis II, mucopolysaccharidosis III, mucopolysaccharidosis IV, mucopolysaccharidosis VI, enzyme-replacement therapy, carpal tunnel syndrome, electromyography, distal latency CMAP, conduction velocity, surgical decompression of median nerve, quality of life

Мукополисахаридозы (МПС) — группа редких наследственных заболеваний, вызванных дефицитом разных лизосомных ферментов. Недостаточная активность фермента, специфического для каждого типа мукополисахаридоза, приводит к накоплению гликозаминогликанов в лизосомах тканей и органов, что обуславливает прогрессирующее нарушение соответствующих органов и системы организма больного. У пациентов с МПС могут быть поражены нервная, сердечно-сосудистая, дыхательная системы, желудочно-кишечный тракт, органы зрения и слуха, опорно-двигательный аппарат.

МПС отличаются гетерогенностью как в отношении возраста дебюта, так и по тяжести течения заболевания. Чаще всего 2 этих признака коррелируют друг с другом: ранний возраст дебюта соответствует среднетяжелому и тяжелому течению заболевания. Начальные симптомы болезни могут появиться как в первом полугодии, так и в конце первого десятилетия жизни ребенка. Независимо от тяжести течения у всех больных имеют место разные по степени выраженности дизморфизм черт лица по типу «гаргоилизма» (за исключением больных IV типом), увеличение печени и селезенки, тугоподвижность и контрактуры суставов (у больных IV типом сочетается с гипермобильностью некоторых суставов), поражение клапанов сердца и обструкция верхних дыхательных путей. Спектр неврологических симптомов варьирует при разных типах МПС — от парциального и быстро прогрессирующего когнитивного дефицита до грубой задержки развития или интеллектуальной недостаточности, развития синдрома запястного (карпального) канала (СЗК), псевдобульбарного синдрома, спастического тетрапареза, гидроцефалии, симптоматической эпилепсии в тяжелых случаях. Наряду с такими специалистами, как отоларинголог, кардиолог, ортопед, пульмонолог, физиотерапевт, врач лечебной физкультуры, важную роль в лечении пациентов, страдающих МПС, играют неврологи и нейрохирурги.

Неврологические нарушения у больных МПС разных типов весьма разнообразны, условно их можно разделить на патологию центральной и периферической нервной системы. Наиболее частым симптомом поражения центральной нервной системы (ЦНС) является различный по степени выраженности интеллектуальный дефицит. Он может широко варьировать в зависимости от типа МПС, тяжести его течения, степени поражения зрения, слуха, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, тяжести апноэ во сне. Например, все пациенты с МПС IV типа имеют сохраненный интеллект, а у больных VI типом в небольшом проценте случаев отмечается парциальный когнитивный дефицит за счет тяжести поражения других органов и систем, зрения, слуха. Дети с МПС III типа всегда имеют тяжелую задержку развития с последующим регрессом приобретенных навыков

и грубыми поведенческими нарушениями. Когнитивные функции больных МПС I и II типов могут быть как абсолютно сохраненными при мягком течении заболевания, так и значительно нарушенными при ранних формах с тяжелым течением. К поражениям ЦНС относятся задержка психоречевого развития или регресс уже имеющихся интеллектуальных навыков, нарушения поведения, расстройства сна, гидроцефалия, псевдобульбарный синдром, миелопатия шейного или грудного отделов позвоночника, центральный тетрапарез, симптоматическая эпилепсия. Поражение периферической нервной системы включает нейро-сенсорную тугоухость, патологию зрительных нервов, туннельные синдромы.

СЗК является часто встречающейся туннельной невропатией у взрослых, в то время как у детей это состояние наблюдается крайне редко [1]. При МПС у детей СЗК наблюдается часто и развивается достаточно рано [2–4]. Причиной поражения срединного нерва в запястном канале при МПС служит комбинация факторов — деформация костей, отложение гликозаминогликанов в тендосиновиальных образованиях, их накопление в соединительной ткани *flexor retinaculum* [5]. Клинические симптомы СЗК у детей с МПС обычно выражены неярко и имеют атипичные проявления. Также дети с МПС часто не в состоянии четко сформулировать жалобы вследствие страдания когнитивной сферы. Все это приводит к тому, что диагноз СЗК у детей с МПС ставится поздно, когда поражение срединного нерва уже необратимо.

Электромиография (ЭМГ) позволяет установить уровень и степень поражения периферического нерва на разных уровнях, а также ответить на вопрос о том, какой тип поражения преобладает — аксональный или демиелинизирующий [6]. Не менее важно уточнение, какие именно волокна периферического нерва преимущественно вовлечены в патологический процесс — сенсорные или моторные. Ответы на эти вопросы крайне важны, поскольку терапевтические подходы при разных поражениях периферических нервов различаются. Выявление поражения периферического нерва по типу туннельного синдрома зачастую ставит вопрос о целесообразности нейрохирургического лечения [7].

Выделены диагностические критерии СЗК у взрослых, основанные на клинических данных и результатах ЭМГ-исследования. У детей с МПС для постановки диагноза СЗК приходится ориентироваться только на данные ЭМГ, так как для детей с МПС часто характерно бессимптомное течение СЗК. Кроме того, при приведении ЭМГ-исследования у пациентов с МПС имеются методологические сложности, связанные с малыми размерами кисти ребенка, меньшим расстоянием между регистрирующими и стимулирующими электродами, что влечет за собой вероятность ошибки при проведении измерений [8]. ЭМГ у детей

с МПС в отдельных случаях даже может требовать проведения седации для получения точных результатов [9].

Цель исследования — изучение распространенности и степени выраженности поражения срединного нерва в запястном канале при разных типах МПС у детей.

Материалы и методы

Сорок детей с разными типами МПС в возрасте от 1 года 8 мес до 18 лет (средний возраст $8,8 \pm 4,7$ года; 28 мальчиков, 7 девочек). Исследованы следующие типы МПС: I тип ($n = 5$, средний возраст $9,9 \pm 4,5$ года; 1 мальчик, 4 девочки), все дети на момент исследования получали ферментзаместительную терапию; II тип ($n = 21$, средний возраст $7,3 \pm 4,6$ года, все мальчики); III тип ($n = 8$, средний возраст $8,9 \pm 3,0$ года, 5 мальчиков, 3 девочки); IV тип ($n = 3$, средний возраст $8,1 \pm 1,4$ года, все мальчики); VI тип ($n = 3$, средний возраст $12,3 \pm 4,4$ года, 1 мальчик, 2 девочки).

Использованы следующие методы.

Клинический: сбор жалоб и анамнестических данных, общесоматическое, клиничко-неврологическое и ортопедическое тестирование. Для оценки болевых феноменов в области запястья проводились клинические тесты Тинеля и Фалена.

ЭМГ: проводилось стимуляционное исследование срединного и локтевого нервов по стандартной методике с оценкой функционального состояния двигательных и сенсорных волокон [10].

Исследование выполнено на электромиографе «Viking Bravo» фирмы «Nikolet» (США) с использованием стандартных одноразовых накожных электродов.

При исследовании двигательных волокон срединного нерва регистрирующий электрод располагался над *thenar* в области проекции мышцы, отводящей I палец кисти, референтный электрод — на 2-й фаланге I пальца. Стимуляцию проводили в области проекции нерва в нижней трети предплечья на 1 см проксимальнее запястья (1-я точка) и в области локтевой ямки, медиальнее сухожилия двуглавой мышцы плеча (2-я точка).

При исследовании двигательных волокон локтевого нерва регистрирующий электрод располагался над *hypothenar* в области проекции мышцы, отводящей V палец кисти, референтный электрод — на 2-й фаланге V пальца. Стимуляцию проводили в области проекции нерва на 1 см проксимальнее запястья в нижней трети предплечья по внутреннему краю предплечья (1-я точка) и в области локтя (2-я точка).

При тестировании моторных волокон срединного и локтевого нервов анализировали дистальную латентность М-ответа, скорость распространения возбуждения (СРВ), амплитуду и площадь отрицательного пика М-ответа.

При исследовании чувствительных волокон срединного нерва применялась методика антидромной электрической стимуляции; регистрирующие электроды

располагались на указательном пальце (активный — на 1-й фаланге, референтный — на 2-й фаланге); стимулирующий электрод позиционировали над срединным нервом в нижней трети предплечья на 1 см проксимальнее запястья.

При исследовании чувствительных волокон локтевого нерва также использовалась антидромная стимуляция; регистрирующие электроды располагались на V пальце кисти (активный — на 1-й фаланге, референтный — на 2-й фаланге), стимулирующий электрод позиционировали над локтевым нервом в нижней трети предплечья по внутреннему краю предплечья на 1 см проксимальнее запястья.

При оценке чувствительных волокон срединного и локтевого нервов анализировали дистальную латентность потенциала действия (ПД) нерва, СРВ, амплитуду ПД нерва (от пика до пика).

Методы математической статистики. Статистический анализ результатов проводился с помощью параметрического (парный критерий t-Стьюдента) метода.

С учетом того, что общепринятых ЭМГ-критериев СЗК у детей с МПС нет, в нашем исследовании поражением срединного нерва в запястном канале считали совокупность следующих признаков: 1) увеличение дистальной латентности М-ответа $> 4,0$ мс; 2) замедление СРВ по сенсорным волокнам < 50 м/с; 3) снижение амплитуды ПД нерва < 20 мкВ.

Результаты

Частота встречаемости поражения срединного нерва в запястном канале у детей с рассматриваемыми типами МПС составила 62,5 %. Ни в одном случае не выявлено поражения локтевого нерва в канале Гийона. В зависимости от типа МПС ЭМГ-признаки СЗК обнаружены: I типа — у всех детей (100 %), II типа — в 80,9 % случаев, VI типа — у всех детей (100 %), III и IV типов — ни в одном случае. При МПС у всех детей с СЗК поражение срединного нерва отмечалось с 2 сторон, хотя в большинстве случаев имела асимметрия степени выраженности поражения на 1 из сторон. Выявленное поражение касалось как чувствительных, так и двигательных волокон срединного нерва (табл. 1 и 2).

Наиболее значимыми ЭМГ-изменениями функционирования срединного нерва при СЗК у детей с МПС в рассматриваемой группе являлись: увеличение дистальной латентности М-ответа (рис. 1) и латентности ПД нерва (рис. 2), снижение амплитуды М-ответа и ПД нерва, снижение СРВ при тестировании чувствительных волокон.

У 14 пациентов (с МПС I, II и VI типов) ПД нерва не регистрировался, в то время как у тех же больных М-ответ не регистрировался в 10 случаях. У всех пациентов, у которых при ЭМГ-исследовании отсутствовал М-ответ при стимуляции срединного нерва была выявлена атрофия мышц тенара (рис. 3), что клинически проявлялось в невозможности отвести I палец кисти

Таблица 1. Выраженность сенсорных ЭМГ-нарушений для срединного нерва у детей с разными типами МПС (n = 40)

Тип МПС	Дистальная латентность, мс	Дистальная СРВ, м/с	Амплитуда ПД нерва, мкВ
I	3,56 ± 0,45	23,75 ± 4,72	7,80 ± 1,07
II	3,32 ± 0,93	32,58 ± 10,24	20,35 ± 10,23
III	1,86 ± 0,33	53,31 ± 5,09	31,38 ± 2,91
IV	1,91 ± 0,31	51,96 ± 5,17	34,24 ± 3,76
VI	3,25 ± 0,52	31,64 ± 7,34	14,50 ± 3,65
Средние значения	2,78 ± 0,98	39,60 ± 10,91	21,72 ± 4,87

Таблица 2. Выраженность моторных ЭМГ-нарушений для срединного нерва у детей с разными типами МПС (n = 40)

Тип МПС	Дистальная латентность, мс	СРВ на предплечье, м/с	Амплитуда М-ответа, мВ	Площадь М-ответа, мс·мВ
I	6,71 ± 1,73	52,31 ± 9,54	0,50 ± 0,24	3,47 ± 1,71
II	6,15 ± 2,17	49,39 ± 8,31	4,37 ± 2,27	12,45 ± 6,34
III	3,32 ± 1,02	51,74 ± 6,38	5,79 ± 1,66	17,89 ± 4,36
IV	3,26 ± 0,81	51,93 ± 5,99	5,64 ± 1,70	16,98 ± 3,39
VI	6,08 ± 1,59	49,16 ± 7,73	1,62 ± 0,52	4,33 ± 1,12
Средние значения	5,11 ± 1,85	50,91 ± 10,11	3,58 ± 1,65	11,02 ± 4,94

и противопоставить его V пальцу, нарушением щипкового захвата, резким нарушением мелкой моторики, затруднением самообслуживания, невозможностью овладения письмом и т. п. При повторном ЭМГ-исследовании через 6 мес у этих пациентов также не удалось зарегистрировать ни М-ответ, ни ПД-срединного нерва. Таким образом, отсутствие М-ответа и ПД нерва при стимуляции срединного нерва в области запястья и наличие атрофии мышц тенара являются критериями необратимого поражения срединного нерва в запястном канале.

Достаточно большое число пациентов с МПС II типа позволило провести дополнительный анализ в структуре поражения срединного нерва при СЗК. Так, самый ранний возраст, когда уже обнаруживались ЭМГ-признаки СЗК у ребенка с МПС II типа — 2 года 11 мес; самый поздний возраст, когда при МПС II типа не отмечалось поражения срединного нерва в карпальном канале, — 4 года. Повторные исследования с интервалом в 1 год у пациентов с МПС II типа при отсутствии ЭМГ-признаков СЗК показали, что за это время может сформироваться достаточно выраженное поражение срединного нерва в запястном канале, что позволяет поставить диагноз СЗК.

Обсуждение

На основании данных проведенного исследования можно констатировать, что СЗК является характерным

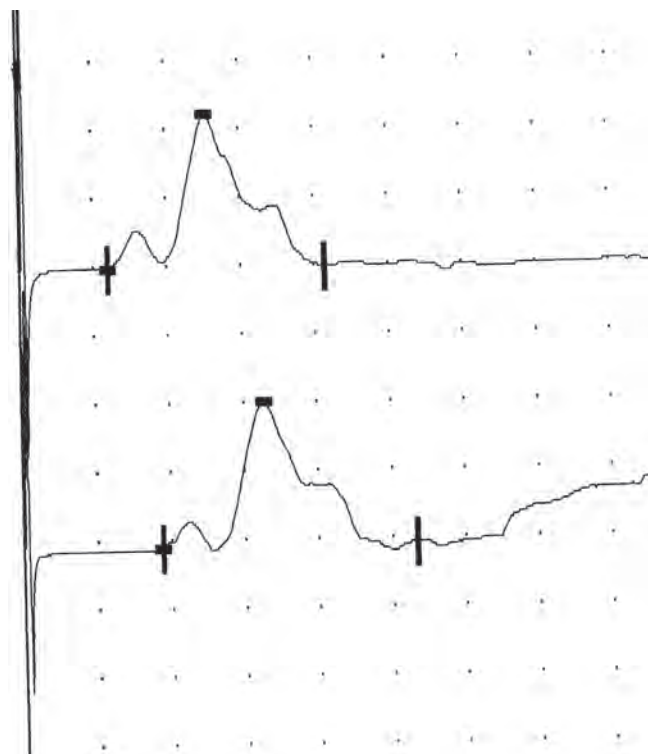


Рис. 1. Увеличение дистальной латентности и снижение амплитуды М-ответа при стимуляции правого срединного нерва у девочки 4 лет с СЗК при МПС I типа. Развертка — 5 мс/дел; усиление — 0,5 мВ/дел. Верхняя кривая — М-ответ при стимуляции срединного нерва на запястье. Нижняя кривая — М-ответ при стимуляции срединного нерва в области локтевой ямки. Дистальная латентность М-ответа — 5,9 мс; амплитуда негативного пика М-ответа — 1,1 мВ

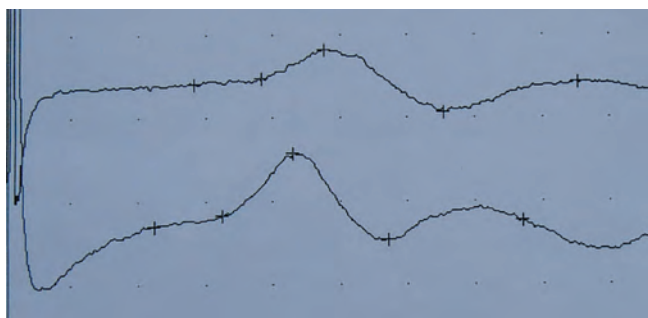


Рис. 2. Увеличение латентности, снижение СРВ по чувствительным волокнам, а также снижение амплитуды ПД нерва при стимуляции срединного нерва у девочки 4 лет с СЗК при МПС I типа. Развертка — 1 мс/дел; усиление — 10 мВ/дел. Верхняя кривая — ПД нерва при стимуляции правого запястья; латентность — 3,8 мс; СРВ по чувствительным волокнам срединного нерва — 31,0 м/с; амплитуда — 9,5 мкВ. Нижняя кривая — ПД нерва при стимуляции левого запястья; латентность — 3,3 мс; СРВ по чувствительным волокнам срединного нерва — 36,2 м/с; амплитуда — 17,0 мкВ

проявлением поражения периферической нервной системы у пациентов с МПС I, II и VI типов, что согласуется с результатами других авторов [11, 12]. В детском возрасте ЭМГ-исследование служит основным методом выявления поражения срединного нерва в области запястного канала, поскольку характерные для взрослых жалобы и клинические проявления СЗК



Рис. 3. Атрофии мышц тенара у пациентки 7 лет с МПС I типа с двусторонним СЗК

(парестезии, онемение кисти и пальцев, слабость кисти и др.) у детей с МПС отсутствуют или скрыты ввиду отсутствия жалоб из-за когнитивных нарушений. При этом поражение срединного нерва в запястном канале формируется достаточно рано и приводит к ограничению двигательной функции кисти (снижению силы кисти, нарушению мелкой моторики, затруднению самообслуживания, невозможности удержания ручки и др.), что, в свою очередь, определяет значительное снижение качества жизни.

Наиболее значимыми ЭМГ-изменениями функционального состояния срединного нерва при СЗК у детей с МПС являлись: увеличение дистальной латентности М-ответа и ПД нерва, снижение амплитуд М-ответа и ПД нерва, замедление СРВ при тестировании чувствительных волокон. В ряде случаев степень поражения срединного нерва была настолько велика, что ПД нерва и М-ответ не регистрировались. В работах F. Norman-Taylor и соавт. [13], K. White и соавт. [8] показано, что увеличение дистальной латентности М-ответа и ПД нерва при стимуляции срединного нерва являются наиболее ранними признаками СЗК. В отличие от взрослых у детей с МПС невозможно применять метод стимуляции срединного нерва ниже и выше запястного канала в связи с малыми размерами кисти и небольшим расстоянием между регистрирующими и стимулирующими электродами. Это не позволяет у детей выявить достоверное снижение СРВ по двигательным волокнам срединного нерва на уровне запястного канала [14].

Самый ранний возраст, когда были выявлены ЭМГ-признаки СЗК у ребенка с МПС II типа — 2 года

11 мес. При этом только у 1 ребенка с МПС II типа в возрасте 4 лет не было признаков СЗК. При МПС I и VI типов дети в возрасте до 4 лет нами не наблюдались, но уже в 4 года у ребенка с МПС I типа был выявлен СЗК с выраженными изменениями срединного нерва.

По мнению J. Muenzer и соавт. [9] при МПС II типа ЭМГ-исследование для выявления СЗК следует проводить с возраста 4–5 лет, а при отсутствии признаков поражения срединного нерва в запястном канале повторять исследование с интервалом 1–2 года.

Учитывая полученные данные и быстрое развитие атрофий мышц тенара у детей с МПС I, II и VI типов, мы рекомендуем проводить ЭМГ-диагностику как можно раньше, т.е. сразу при постановке и подтверждении диагноза, а далее повторять исследование не реже чем каждые 6–12 мес. Целесообразность данного алгоритма ЭМГ-обследования особенно велика, поскольку своевременная хирургическая декомпрессия срединного нерва в запястном канале позволяет сохранить проводящие свойства нерва и обеспечить нормальную функцию кисти [7]. Хирургическое лечение при СЗК у пациентов с МПС следует обсуждать только при проведении ферментзаместительной терапии, так как описаны случаи повторного формирования СЗК после хирургической декомпрессии нерва. Также необходимо учитывать и степень выраженности поражения нерва, и уровень когнитивного дефицита.

Степень выраженности поражения срединного нерва в запястном канале зависит от возраста ребенка (с увеличением возраста выраженность поражения нерва нарастает) и типа МПС (самое тяжелое поражение наблюдается при МПС I и VI типов).

Развитие атрофии мышц тенара является критерием необратимого поражения срединного нерва. Показано, что при наличии атрофии тенара хирургическая декомпрессия срединного нерва в карпальном канале у ряда пациентов с МПС I типа не приводила к улучшению ЭМГ-показателей после операции [7].

Атрофия мышц тенара (отводящей I палец кисти, короткий сгибатель I пальца кисти, противопоставляющей I палец кисти) при СЗК у детей с МПС развивается быстро, поэтому при наблюдении за пациентами необходимо не только тщательное клиническое тестирование, но и проведение регулярных ЭМГ-исследований с целью выявления даже минимальных и ранних признаков поражения срединного нерва в запястном канале для сохранения качества жизни и адекватного развития ребенка.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Van Meir N., De Smet L. Carpal tunnel syndrome in children. *J Pediatr Orthop B* 2005;14(1):42–5.
2. Кузенкова Л.М., Подклетнова Т.В. Неврологические аспекты мукополисахаридозов. Труды II Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии» (под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова). Москва, 2011. С. 158–163.
3. Yuen A., Dowling G., Johnstone B. et al. Carpal tunnel syndrome in children with mucopolysaccharidoses. *J Child Neurol* 2007; 2(3):260–3.
4. Haddad F.S., Jones D.H., Vellodi A. et al. Carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1997;79(4):576–582.
5. Van Heest A.E., House J., Krivit W., Walker K. Surgical treatment of carpal tunnel syndrome and trigger digits in children with mucopolysaccharide storage disorders. *J Hand Surg Am* 1998;23(2):236–43.
6. Katirji B. *Electromyography in clinical practice*. Philadelphia: MOSBY Elsevier, 2007. 417 p.
7. Meyer-Marcotty M.V., Kollewe K., Dengler R. et al. Carpal tunnel syndrome in children with mucopolysaccharidosis type 1H: diagnosis and therapy in an interdisciplinary centre. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2012;44(1):23–8.
8. White K., Kim T., Neufeld J.A. Clinical assessment and treatment of carpal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses. *J Pediatr Rehabil Med* 2010;3(1):57–62.
9. Muenzer J., Beck M., Eng C.M. et al. Multidisciplinary management of Hunter syndrome. *Pediatrics* 2009;124(6): e1228–39.
10. Kimura J. *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice*. New York: Oxford University Press, 2013. 1146 p.
11. Van Meir N., De Smet L. Carpal tunnel syndrome in children. *Acta Orthop Belg* 2003;69(5):387–95.
12. Kwon J.Y., Ko K., Sohn Y.B. et al. High prevalence of carpal tunnel syndrome in children with mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome). *Am J Med Genet A* 2011;155A(6):1329–35.
13. Norman-Taylor F., Fixsen J.A., Sharrard W.J. Hunter's syndrome as a cause of childhood carpal tunnel syndrome: a report of three cases. *J Pediatr Orthop B* 1995;4(1): 106–9.
14. Daube J.R. Nerve conduction studies. In book: *Electrodiagnosis in Clinical Neurology* (ed. M.J. Aminoff). Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2005. P. 285–320.

Клинический случай инфантильной формы болезни Помпе

Е.Ф. Судоргина, С.Б. Чолоян, М.В. Шеенкова, Л.П. Колесникова

ГАОУЗ «Детская городская клиническая больница» г. Оренбург

Контакты: Елена Федоровна Судоргина mdgkb2006@rambler.ru

В статье представлен клинический случай болезни Помпе у мальчика раннего возраста в г. Оренбурге. Описана клиническая картина инфантильной формы заболевания. Приведен пример ферментозаместительной терапии (ФЗТ) алглукосидазой альфа (препарат не зарегистрирован в России, применялся по жизненным показаниям). ФЗТ является единственным патогенетическим методом лечения болезни Помпе.

Ключевые слова: болезнь Помпе, ферментозаместительная терапия

A case of Pompe disease in infant

E.F. Sudorgina, S.B. Choloyan, M.V. Sheenkova, L.P. Kolesnikova

Orenburg City Children's Clinical Hospital

A case of Pompe disease in infant in Orenburg is presented in this article. Clinical picture of the infantile form of the disease is described. Enzyme replacement therapy (ERT) with alglucosidase alfa is presented (alglucosidase alfa is not registered in Russia, was administered due to life-threatening indication). Nowadays ERT is the only possible pathogenetic treatment of Pompe disease.

Key words: Pompe disease, enzyme replacement therapy

Болезнь Помпе (БП) — это гликогеноз II типа, редкое генетическое метаболическое расстройство, обусловленное врожденным отсутствием фермента лизосомальной α -глюкозидазы, которая необходима, чтобы разрушать гликоген — вещество, которое является источником энергии для организма. При дефекте фермента в лизосомах происходит аномальное накопление гликогена. Такие аномальные лизосомы служат морфологическими маркерами заболевания [1, 2].

Название «болезнь Помпе» происходит от имени голландского патологоанатома И. Помпе, который в 1932 г. подробно описал первые симптомы заболевания. Его доклад был посвящен 7-месячному ребенку, который скончался от идиопатической гипертрофии сердца. В дополнение к проблемам с сердцем у ребенка отмечалась общая слабость. Доктор Помпе обнаружил, что симптомы этого заболевания связаны с наличием большого количества гликогена практически во всех тканях пациентов. В том же году доктор М. Чар описал случай еще одного пациента со сходной клинической картиной. В 1954 г. доктор Д.Т. Кори опубликовал список различных гликогенозов. В этом списке БП находится на 2-м месте и поэтому в последующем получила название гликогеноза II типа (GSD II) [3].

БП возникает в результате мутации в гене лизосомной кислой α -D-глюкозидазы, которая обеспечивает деградацию гликогена в лизосомах. Тип наследования заболевания — аутосомно-рецессивный. Ген картирован на хромосоме 17q25 [4].

Возросший во всем мире интерес к БП (дефициту кислой мальтазы) объясняется эффективностью появившейся в 2006 г. ферментозамещающей терапии — ФЗТ (с использованием рекомбинантной человеческой α -глюкозидазы), направленной на основное патогенетическое звено заболевания. Решение задачи выявления пациентов, страдающих БП, в нашей стране связано с внедрением новых диагностических технологий, организацией соответствующих диагностических мероприятий, а также с преодолением недостаточной информированности врачей. Существует различный спектр специальных методов диагностики: биохимический анализ, исследование в культурах тканей, морфологическое исследование, молекулярно-генетическая диагностика. Применение указанных методов, в частности ферментного анализа сухих пятен крови, позволяет своевременно выявлять детей, страдающих этим, в настоящее время курабельным, заболеванием [5, 6].

По тяжести и срокам манифестации клинических фенотипов различают инфантильную, ювенильную и взрослую формы.

Инфантильная форма манифестирует в первые месяцы жизни выраженной гипотонией, кардиомегалией, умеренной макроглоссией, быстро прогрессирующей мышечной слабостью, гепатомегалией. Несмотря на мышечную слабость, мышцы на ощупь твердые и даже гипертрофированные. У больных часто выражены трудности вскармливания и расстройства дыхания из-за слабости дыхательной мускулатуры. Ярко выражена прогрессирующая сердечно-легочная недостаточ-

ность. Слабость сердечной мышцы выражена сильнее, чем слабость скелетных мышц. В крови повышается уровень креатинкиназы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), и на электрокардиограмме отмечается укорочение интервала P — Q в связи со стимуляцией процессов проводимости.

Ювенильная форма характеризуется более поздним началом в детском или юношеском возрасте, более мягким течением и преимущественным поражением скелетной мускулатуры. Гепатомегалия встречается редко, в макроглоссия и кардиомегалия — в единичных случаях.

Взрослая форма манифестирует в возрасте 20—60 лет медленно прогрессирующей проксимальной миопатией или симптомами дыхательной недостаточности.

ФЗТ при БП — единственно возможный метод патогенетической терапии. Препарат алглюкозидаза α , рекомбинантный аналог человеческой кислой α -глюкозидазы, применяется для лечения инфантильной и взрослой форм БП. Препарат зарегистрирован в странах Европы и США, в России регистрация ожидается к концу 2013 г. При применении ФЗТ при инфантильной форме болезни происходит быстрое улучшение со стороны сердечной мышцы, однако поражение скелетных мышц не всегда удается скорректировать. При одинаковой дозе препарата и сроках начала лечения у некоторых пациентов наблюдается значительное повышение мышечного тонуса, у других — лишь минимальная положительная динамика [7].

Приводим собственное наблюдение.

Родители Василия Т., 2010 г.р., обратились к кардиологу консультативно-диагностического центра г. Оренбурга, когда ребенку было 1,5 мес, с целью уточнения диагноза.

Из семейного анамнеза известно, что брак некровнородственный. В родословной по линии матери и отца наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена.

Мальчик от 3-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза, угрозы прерывания в I и II триместрах. В III триместре отмечались отеки, задержка внутриутробного развития I степени, многоводие по данным ультразвукового исследования. На 30-й неделе трижды вводился дексаметазон. Вторые роды — срочные, протекавшие в головном предлежании, без осложнений. Масса тела при рождении 2930 г, рост 51 см, окружность головы 32 см, окружность груди 33 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Состояние после рождения расценивалось как средней степени тяжести за счет конъюгационной гипербилирубинемии. За первые 3 мес ребенок прибавил 3 кг (в 1,5 мес — 4200 г, в 3 мес — 5090 г), на 4-м месяце — 410 г. Аллергоанамнез не отягощен. Прививки в роддоме: БЦЖ, против вируса гепатита В; далее последовал медицинский отвод. Из перенесенных заболеваний: острый бронхит. На 2-м месяце жизни мать ребенка стала замечать нарастающую одышку в покое и при кормлении. Проведено обследование. Данные эхокардиографии (ЭхоКГ), январь 2011 г.:

концентрическая гипертрофия обоих желудочков. Биохимический анализ крови показал повышение уровней аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинкиназы (табл. 1).

В январе 2011 г. ребенок находился на обследовании в отделении патологии детей раннего возраста ДГКБ г. Оренбурга с диагнозом: гипертрофическая симметричная кардиомиопатия без обструкции выводного тракта левого желудочка (ЛЖ). Врожденный порок сердца: умеренная коарктация аорты. Вторичный дефект межпредсердной перегородки (МПП) 5,5 мм. Недостаточность трикуспидального клапана II степени. Умеренная легочная гипертензия. Недостаточность кровообращения (НК) IIa степени. Последствия перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС). Тимомегалия I степени. Получал лечение: верошпирон (2 мг/кг), предуктал, пантогам 10%, бифидумбактерин, урсосан, виферон, анаприлин.

В марте 2011 г. консультирован в НЦССХ им. А. Н. Бакулева, поставлен диагноз: гипертрофия стенок ЛЖ без обструкции кровотока. Гемодинамически незначимая гипоплазия перешейка аорты с градиентом давления 20 мм рт. ст. Открытое овальное окно. НК I степени. Рекомендовано: предуктал по 1/4 таблетки 2 раза в день, верошпирон по 6 мг 2 раза в день.

В марте 2011 г. повторно находился на лечении в отделении раннего возраста ДГКБ г. Оренбурга с диагнозом:



Василий Т. в возрасте 1 года

Таблица 1. Результаты биохимического анализа крови пациента Василия Т. (2012 г.)

Показатель	01.02	29.02	02.03	28.03	11.04	10.05	24.05	15.10	21.12	Норма
АЛТ	122	192	167	125	130	151	150	194	191	5–40
АСТ	358	477	359	403	391	513	468	355	429	5–42
Общий белок	72	—	—	63	62	72	69	74	72	3,7–20,5
Общий билирубин	6,4	—	—	—	—	6,6	6,5	8,5	3,5	—
Прямой билирубин	1,1	—	—	—	—	—	—	1,5	—	0,0–5,1
ГГТ	11	—	—	13	—	—	—	16	15,7	5–30
Глюкоза	5,4	5,08	3,54	5,11	5,04	—	4,8	5,7	5,5	3,9–5,8
Креатинин	46	51	42	—	32	50	49	27	54	27–62
Мочевина	3,9	4,7	5,7	2,6	4,0	5,0	2,9	4,2	3,9	2,5–6,4
Креатинкиназа	1178	1581	1037	1529	1695	2181	1947	1188	1685	25–194
ЛДГ	1212	1284	1187	1180	1222	1261	1212	1044	1309	91–225
Мочевая кислота	270	—	—	—	—	207	—	238	226	140–219
Холестерин	3,41	—	—	—	—	2,49	2,95	3,54	3,2	1,8–4,5
Na	137	136	133	135	134	139	138	138	139	134–146
K	5,0	4,6	5,3	4,5	4,9	4,7	4,7	4,3	4,2	4,1–5,3
Cl	100	104	102	101	100	—	—	104	100	96–110
Mg	0,95	0,88	0,89	—	0,86	—	0,91	1,01	0,91	0,7–0,95
Ca	2,73	2,67	2,48	2,61	2,8	2,7	2,6	2,67	2,7	2,25–2,7
Fe	8,7	6,7	6,3	—	—	—	—	13,1	12,0	7,2–17,7

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа.

гипертрофическая концентрическая симметричная кардиомиопатия без обструкции кровотока, осложненная острым коронарным синдромом. Гипоплазия перешейка аорты. Недостаточность аортального клапана I степени. Недостаточность трикуспидального клапана II степени. Умеренная легочная гипертензия. НК IIa степени. Последствия перинатального поражения ЦНС, синдром мышечной дистонии. Получал лечение: верошпирон, предуктал, анаприлин, нитросорбит, тромбо АСС, милдронат.

С 19.04.11 по 20.05.11 г. находился на стационарном лечении в НЦЗД РАМН с диагнозом: гипертрофическая кардиомиопатия, необструктивная форма, вторичная. Недостаточность митрального и трикуспидального клапанов. Межпредсердное сообщение. Гипоплазия перешейка аорты. НК IIa степени. Болезнь Помпе. Угроза развития синдрома внезапной смерти. Тимомегалия I–II степени. Рахит I степени, подострое течение, период разгара. Проведена энзимодиагностика болезни Помпе (28.04.11 г.) — α -D-галактозидаза — 68,4 нМ/мг/ч (норма 26,20–93,80). Альфа-D-галактозидаза — 0,4 нМ/мг/ч (норма 13,00–53,60). Бета-D-галактозидаза — 187,2 нМ/мг/ч (норма 98,30–231,90). Заключение: диагноз на основании биохимических исследований подтвержден. Анализ крови на органические аминокислоты, наследственные аминокислотопатии и дефекты митохондриального окисления аминокислот от 25.04.11 г. не выявил наследственных

аминоацидопатий, органических ацидурий, дефектов митохондриального β -окисления.

Проведено обследование в Медико-генетическом научном центре РАМН 29.04.11 г. Заключение: при исследовании гена GAA (кислой α -глюкозидазы) были обнаружены мутации p. Cys103Gly / c. 1030_1039del, описанные в международной базе данных по мутациям (CM040049).

По жизненным показаниям ребенку с 22.08.11 г. (с 8-месячного возраста) начат курс ФЗТ α -глюкозидазой в дозе 20 мг/кг/инфузия 1 раз в 14 дней.

Состояние на начало лечения расценивалось как очень тяжелое за счет основного заболевания, сердечной недостаточности. Масса тела 7200 г, рост 68 см. Отмечались бледность кожных покровов, периоральный и периорбитальный цианоз. Пастозность стоп. Макроглоссия. Диффузная мышечная гипотония. Дыхание шумное, выраженная одышка с частотой дыхательных движений 64/мин. Границы сердца расширены влево на 2 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Частота сердечных сокращений 104/мин. Артериальное давление, измеренное на руках, — 80/50 мм рт. ст., на ногах — 90/55 мм рт. ст. Печень: +3 см.

Нервно-психическое развитие ребенка в возрасте 8 мес.: на осмотр реагирует нормально, улыбается, гулит мало; голову удерживает неуверенно, не переворачивается. При тракции за руки группируется слабо. При вертикализации опоры нет. Взгляд фиксирует, проводит по всем направлениям, на звук реагирует.

Таблица 2. Данные ЭхоКГ пациента Василия Т. (2011–2012 гг.)

Показатели	20.04.11	22.08.11	01.02.12	23.11.12
ЛА, см /давл., мм рт. ст.	1,2/36	1,3/27	1,4	1,2/N
Аорта, см	1,2	1,3	1,3	1,4
Передняя стенка ПЖ, см		0,6	0,4	0,5
ПЖ, см	0,8	0,8	0,8	0,8
ЛЖ, диаст/сист, мм	25/12	24/11	28/20	31/21
Фракция изгнания	0,78	0,79	0,59	0,65
Задняя стенка ЛЖ, см	1,0	1,0	0,8	0,7
МЖП/МПП	1,1/МПС 3 мм	1,1/МПС 2 мм	1,0/N	1,0/N
ЛП, см	1,4 x 1,5	1,6 x 1,6	1,8 x 2,1	1,7 x 2,4
ПП, см	2,0 x 1,9	2,1 x 2,1	1,9 x 2,4	2,7 x 1,8
Клапаны:				
митральный	б/о, рег.+1	б/о, рег. 0	б/о, рег. 0+1	0
трикуспидальный	рег.+2+3	рег.+1	б/о, рег. 0/1	0+1
ЛА	N	рег. 0+1	рег. 0+1	0+1
аортальный	рег.+1	рег.+1	рег.+1+2	рег.+1
Перикард	N	N	N	N
ЧСС	125	125	106	94

Примечание. ЛА – легочная артерия, ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка; МПП – межпредсердная перегородка; МПС – межпредсердное сообщение; ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие; б/о – без особенностей; рег. – регургитация; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Ребенок продолжал получать ФЗТ, лечение по поводу сердечной недостаточности (конкор, тромбо АСС, трентал, предуктал), медикаментозную терапию по поводу задержки моторного и психоречевого развития (тиоктаcid, мильгамма, кортексин, мексидол, пантогам), а также рибомунил, аква ДЗ, урсофальк. На фоне проводимой терапии в возрасте 1 года 10 мес отмечена положительная динамика: переворачивается, садится и сидит самостоятельно, может встать на четвереньки, улыбается, следит взором, гулит, начинает лепетать; прибавил в весе (масса тела 8 кг); положительная динамика по данным ЭхоКГ (толщина межжелудочковой перегородки уменьшилась до 9 мм, задней стенки ЛЖ – до 0,75 см, нормализовалась фракция выброса, уменьшилась регургитация на клапанах до 0+1; улучшилась диастолическая функция ЛЖ: $V1/V2 = 0,8/0,5$ (табл. 2).

В настоящее время в результате 19-месячной ФЗТ Василий Т. в возрасте 2 года 3 мес самостоятельно ходит, говорит отдельные слова, появились игровые навыки, понимает обращенную речь, ест самостоятельно ложкой. Но сохраняются поперхивание, гиперсаливация. Мышечный тонус диффузно снижен. Сухожильные рефлексy снижены, больше с ног, $S=D$. Чувствительность не нарушена. Масса тела ребенка 12,5 кг, рост 88 см.

По данным ЭхоКГ толщина миокарда межжелудочковой перегородки составляет 7 мм.

Заключение

Уже сегодня можно утверждать, что судьба пациентов, страдающих БП, может быть радикально изменена с помощью ФЗТ.

ЛИТЕРАТУРА

- Harrison N. Jones, Carolyn W. Muller, Min Lin et al. Oropharyngeal dysphagia in infants and children with infantile Pompe disease. *Dysphagia*. 2010;25:277–83.
- Amy S. Rosenberg, Priya S. Kishnani, Nancy J. Mendelsohn, Yoav H. Messinger. Immune tolerance for lysosomal storage disorders lessons learned from CRIM-negative infantile Pompe disease. *CML–Lysosomal Storage Diseases* 2013;11 (1);1–6.
- Deduve C/ From cytases to lysosomes. *Fed Proc* 1964; 2697–716.
- Яхно Н. Н. Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. М.: Медицина, 2005. Т. 1. С. 601–602.
- Сухоруков В. С., Харламов Д. А., Перевезенцев О. А, Мамедов И. С. Диагностика болезни Помпе. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2010; (6):23–34.
- Шатохина Н. С., Бойков С. А., Шадрин Э. М., Баянова Е. Г. Болезнь Помпе: Проблемы диагностики у детей первого года жизни. *Кубанский науч мед вестн* 2012; (6):32–4.
- Захарова Е. Ю. Лечение лизосомальных болезней накопления. *Вопр гематол/онкол и иммунопатол в педиатр* 2008;7 (4):27–32.

Авторы выражают благодарность сотрудникам ГАУЗ «Детская городская клиническая больница» г. Оренбурга: зам. главного врача **С. В. Марковой**, зав. консультативно-диагностическим центром **М. В. Добролюбовой**, зав. отделением интенсивной терапии **В. Г. Корнилову**.

Миастенический синдром Ламберта–Итона на фоне беременности с развитием транзиторного миастенического синдрома новорожденного

Н.И. Щербакова, Г.Т. Гуркина, Л.Ф. Касаткина, В.А. Рудниченко, О.И. Галкина, В.В. Шведков,
И.Г. Ретинская, Э.В. Павлов, А.А. Шабалина, М.В. Костырева
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, Москва

Контакты: Наталья Ивановна Щербакова shnata@inbox.ru

Представлено уникальное клиническое наблюдение течения непаранеопластического аутоиммунного миастенического синдрома Ламберта–Итона у больной 24 лет на фоне беременности. На протяжении всей беременности, родов и раннего послеродового периода больная принимала стабильную немодифицированную фармакотерапию, что позволяло наблюдать «натуральное» течение нервно-мышечного заболевания. Первый триместр беременности протекал без ухудшения со стороны миастенического синдрома. С середины II триместра (19–20-я неделя беременности) и весь III триместр, вплоть до родов, состояние больной улучшалось: увеличивалась сила проксимальных мышц конечностей и наблюдалась положительная динамика основных параметров нервно-мышечной передачи. Роды наступили в срок, протекали благополучно через естественные родовые пути, без слабости родовых сил. Родился клинически здоровый младенец мужского пола, массой тела 2970 г, ростом 52 см (7/8 баллов по шкале Апгар). Однако на 2-е сутки жизни у новорожденного была отмечена отрицательная динамика в виде развития мышечной гипотонии, угасания неонатальных рефлексов, слабости сосания, эпизодов апноэ, что потребовало перевода на зондовое питание и проведения неинвазивной кислородной поддержки. Нервно-мышечный дефект новорожденного имел транзиторный характер и регрессировал в течение 5–7 дней на фоне введения в утренние часы 20 мг преднизолона парентерально. Ребенок был выписан с полным восстановлением функций нервно-мышечной системы на 13-й день жизни на грудном вскармливании. Вскоре после родов у матери увеличилась слабость проксимальных мышц ног и рук, ухудшились показатели нервно-мышечного проведения. По аналогии с миастенией обнаруживалось сходство влияния беременности на течение миастенического синдрома Ламберта–Итона: 1) улучшение нервно-мышечного состояния во II–III триместрах беременности; 2) сохранение способности к родам через естественные родовые пути; 3) отсутствие признаков патологии новорожденного при рождении; 4) отставание на сутки развития транзиторного неонатального миастенического синдрома; 5) послеродовое ухудшение состояния матери, усиливающееся на фоне грудного вскармливания.

Ключевые слова: миастенический синдром Ламберта–Итона, транзиторный неонатальный миастенический синдром Ламберта–Итона, транзиторная неонатальная миастения, аутоантитела к потенциалзависимым кальциевым каналам, беременность, роды, послеродовое ухудшение состояния матери, нервно-мышечная передача, низкочастотная ритмическая стимуляция, высокочастотная ритмическая стимуляция, М-ответ

Lambert Eaton myasthenic syndrome and pregnancies with the development of transient myasthenic syndrome in newborn

N.I. Shcherbakova, G.T. Gurkina, L.F. Kasatkina, V.A. Rudnichenko, O.I. Galkina,
V.V. Shvedkov, I.G. Retinskaya, E.V. Pavlov, A.A. Shabalina, M.V. Kostyeva
Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Let us present a unique clinical case course of autoimmune non paraneoplastic myasthenic syndrome of Lambert–Eaton on the background of pregnancy, in the 24 years old patient, with a 3-year history of the disease. Throughout the pregnancy, birth and early postpartum period, patient was taking a stable unmodified drug therapy, which allowed observing "natural" course for neuromuscular disease. The first trimester of pregnancy proceeded without deterioration of the myasthenic syndrome. From the middle of the second trimester (19–20 weeks gestation), and the entire third trimester until parturition, the patient's condition for neuromuscular disease has improved, which was accompanied by an increase in strength of proximal limb muscles and the positive dynamics of the basic parameters of neuromuscular transmission. Deliveries came on time, preceded safely through vaginal delivery, without weakness of generic forces. There was born clinically healthy male child, weighing 2970 g, growth of 52 cm (7/8 Apgar score). However, on the second day in the newborn was marked negative dynamics of muscular hypotonia, extinction of neonatal reflexes, sucking weakness, episodes of apnea, which required tube feeding and non invasive oxygen support. Neuromuscular defect was transient in character and resolved within 5–7 days with administration in the morning hours of 20 mg of prednisone parenteral. The child was discharged with full recovery of function of the neuromuscular system on the 13th day breastfed. Shortly after birth the mother appeared in a state of negative dynamics: the increased weakness of the proximal muscles of the legs and arms, deteriorated parameters of the neuromuscular conduct.

By analogy with myasthenia there appeared the similar influence of pregnancy on the Lambert Eaton myasthenic syndrome: 1) improvement of the neuromuscular disease in II–III trimester of pregnancy, 2) intact ability to birth vaginally, 3) no evidence of neuromuscular disease

in newborn at birth, 4) one day delay in the development of transient neonatal myasthenic syndrome, 5) postpartum mothers deterioration that increases while breastfeeding.

Key words: Lambert–Eaton myasthenic syndrome, transient neonatal Lambert–Eaton myasthenic syndrome, transient neonatal myasthenia gravis, voltage-gates calcium channel autoantibodies, pregnancy, labor, postpartum mothers worsening, neuromuscular transmission, low-frequency repetitive stimulation, high-frequency repetitive stimulation, CMAP (compound muscle action potential), M-response

Введение

В основе миастенического синдрома Ламберта–Итона (МСЛИ) и миастении лежат 2 противопоставленных друг другу в синапсе дефекта нервно-мышечной передачи (НМП), пре- и постсинаптический соответственно, которые объединяет аутоиммунная природа патологических процессов. Патогенез МСЛИ обусловлен нарушением квантового выделения ацетилхолина из пресинаптической мембраны аксона вследствие аутоиммунной агрессии аутоантител (АТ) (Ig класса G), направленных против потенциалзависимых кальциевых каналов (ПЗКК) в основном типов P/Q и N, что вызывает нарушение секреции нейромедиатора [1–6].

Основной патогенетической мишенью для антител при миастении являются никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (АХР) постсинаптической мембраны поперечно-полосатой мышцы, что приводит к дефициту АХР и/или поражению функции их ионных каналов и, как следствие, — дефекту рецепции ацетилхолина [1, 2, 6–8].

В отличие от миастении, наиболее часто поражающей женщин в репродуктивном детородном периоде жизни, когда вероятность беременности очень высока, МСЛИ преобладает среди мужчин (60 %), средний возраст дебюта приходится на 58 лет, поэтому случаи беременности при МСЛИ носят единичный характер и недостаточно исследованы [3, 9–14].

Описанное ниже клиническое наблюдение представляет уникальную возможность на конкретном примере изучить течение МСЛИ на фоне беременности и родов, провести аналогию с миастенией и сопоставить собственный опыт с данными мировой литературы.

Клинический случай. Пациентка У., 24 лет, славянской национальности, около 3 лет наблюдается в научно-консультативном отделении ФГБУ НЦН РАМН с диагнозом: аутоиммунный непаранеопластический МСЛИ. Обратилась впервые осенью 2010 г. с жалобами на слабость в нижних конечностях, затруднение при ходьбе и при подъеме по ступенькам, слабость в проксимальных отделах рук, сухость во рту (пищу приходилось запивать из-за малого количества слюны), запоры. Кроме того, беспокоили опущение век, эпизоды двоения, нарушения жевания и речи, затруднения при глотании, слабость в мышцах спины и шеи со свисанием головы и изменением осанки. Заболела в августе 2010 г. в возрасте 20 лет после перенесенной ангины, когда обратила внимание на почти

одновременное возникновение слабости в проксимальных отделах ног, сухости во рту и затруднений при глотании. В течение следующих 3 мес произошла генерализация процесса с присоединением других вышеперечисленных симптомов. Перенесенные заболевания: детские инфекции, редкие ОРВИ, частые случаи ангины. Семейный анамнез отягощен онкологическими заболеваниями по материнской линии: рак желудка у отца матери, рак гортани и легкого у дяди матери, рак прямой кишки у прабабушки матери.

Неврологический статус, октябрь 2010 г.: левосторонний полуптоз, легкий наружный офтальмопарез с диплопией при взгляде в стороны. Нистагма нет. Лицо симметрично. Мимическая слабость — 3 балла. Небную занавеску напрягает удовлетворительно, голос звучный. Глотание затруднено из-за недостатка слюны, пищу запивает. Язык — по средней линии, подвижность не ограничена. Снижение силы в мышцах-сгибателях шеи — 3 балла. Слабость в дельтовидной, трехглавой и двуглавой мышцах рук — 2 балла; снижение силы в разгибателях кистей рук — 2–3 балла. Слабость в пояснично-подвздошных и четырехглавых мышцах бедра — 2 и 3 балла соответственно. С трудом встает со стула без помощи рук, использует «миопатические приемы». Не может самостоятельно подняться с корточек. Сухожильные рефлексы на руках и ногах не вызываются. Клинический симптом «врабатывания» положительный: отмечается «оживление» рефлексов после 10-секундной нагрузки. Проводниковой симптоматики, чувствительных и координаторных нарушений не выявлено. Беспокоят сухость слизистых полости рта и кожных покровов, запоры.

При непрямой ритмической стимуляции дельтовидной и отводящей V палец кисти мышц правой руки выявлены типичные нарушения НМП пресинаптического типа, характерные для МСЛИ: 1) снижение 1-го М-ответа в дельтовидной мышце — 1,36 мВ (норма > 4,5–5 мВ), в мышце, отводящей V палец кисти, — 1,9 мВ (норма > 5 мВ); 2) равномерный декремент М-ответа при низкочастотной стимуляции (3 имп/с) — 32 % в обеих мышцах; 3) инкремент М-ответа после максимального мышечного усилия в период постактивационного облегчения в дельтовидной мышце — 4,82 мВ (354 %) с декрементом при стимуляции 3 имп/с — 34 %; инкремент М-ответа в мышце, отводящей V палец кисти, при высокочастотной стимуляции (190 стимулов с частотой 40 имп/с) — 9,26 мВ (487 %), с последующим декрементом при стимуляции 3 имп/с — 47 %.

При игольчатой электромиографии четырехглавой мышцы бедра и дельтовидной мышцы руки справа средняя длительность потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) была уменьшена на 41 % (6,2 мс при норме 10,5 мс) и 33 % (6,7 мс при норме 10,0 мс) соответственно. Средняя и максимальная величины ПДЕ в четырехглавой мышце были незначительно повышены (660 мкВ при норме до 600 мкВ и 1532 мкВ при норме 1000–1300 мкВ соответственно), в дельтовидной мышце — практически нормальны (550 мкВ при норме до 600 мкВ и 1136 мкВ при норме 1000–1300 мкВ соответственно). Количество полифазных ПДЕ в четырехглавой мышце бедра составило 20 %, в дельтовидной — 10 % мышцы при норме до 5 % для каждой мышцы. В расслабленных мышцах выявлялась спонтанная активность (в норме не выявляется): 10 потенциалов фибрилляций (ПФ) и 3 положительные острые волны в четырехглавой мышце бедра, 2 ПФ в дельтовидной мышце. Таким образом, в обеих мышцах выявлялись признаки текущего первично-мышечного процесса, более выраженного в мышце ноги. Параметры ПДЕ были значительно уменьшены и изменены по мышечному типу, в мышце ноги выявлялся миопатический паттерн.

Радиоиммунологическое исследование выявило повышение в сыворотке крови концентрации АТ к ПЗКК Р/Q-типа — 157,0 пмоль/л (норма < 40 пмоль/л). Иммуноферментный анализ не выявил в сыворотке крови повышения титра АТ к АХР мышцы — 0,43 нмоль/л (норма < 0,45 нмоль/л). Результаты онкопоиска, включающие компьютерную томографию органов грудной клетки, иммунобиохимическое исследование онкомаркеров (нейронспецифической энолазы, ракового эмбрионального антигена, α -фетопротейна, СА 19-9, СА 12-5, SOX1-белка), не обнаружили признаков онкологиче-

ского заболевания. Это подтверждало непаранеопластический аутоиммунный вариант МСЛИ у больной.

Пациентка не ответила на симптоматическую терапию (калимин, нейромидин), недостаточно отреагировала на монотерапию глюкокортикостероидами. Относительной компенсации удалось добиться на фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии: метипред 64 мг через день + сандиммун неорал 200 мг/сут. С весны 2012 г. назначена поддерживающая доза метипреда 32 мг через день на фоне стабильного приема сандиммуна неорала в дозе 200 мг/сут.

В начале октября 2012 г. больная обратилась в ФГБУ НЦН РАМН по поводу беременности сроком 4–6 нед. В связи с желанием родить ребенка в терапию пациентки были внесены изменения: отменен прием сандиммуна с учетом риска потенциального тератогенного эффекта препарата. Далее, на протяжении всей беременности, родов и 1-го месяца послеродового периода больная принимала стабильную дозу немодифицированной фармакотерапии — метипред в дозе 32 мг через день, что позволяло наблюдать относительно естественное течение МСЛИ.

Неврологический статус, октябрь 2012 г. (I триместр беременности): птоза и глазодвигательных нарушений нет. Мимическая слабость регрессировала. Бульбарного синдрома нет. Сила в мышцах шеи восстановлена. Сохраняется слабость в дельтовидной, трехглавой и двуглавой мышцах рук — 3–4 балла; снижение силы в разгибателях кистей рук — 3–4 балла, пояснично-подвздошных и четырехглавых мышцах ног — 2–3 балла. При вставании со стула и корточек использует «миопатические приемы». Сухожильные рефлексы в руках — низкие, в ногах — не вызываются. От-

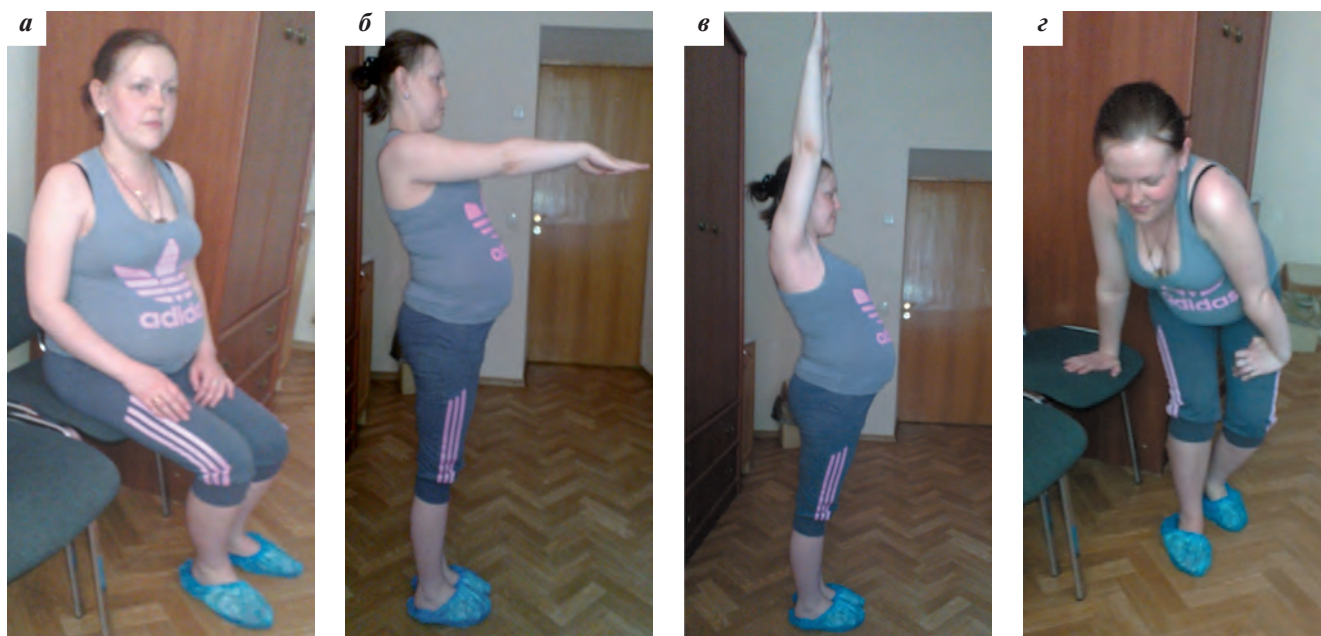


Рис. 1. Больная У., 24 лет, 36–37 нед беременности: а — не отмечаются птоз, двоение, слабость мимики, сила в мышцах шеи восстановлена, общее самочувствие удовлетворительное; б, в — сила в дельтовидных, двуглавых, трехглавых, трапецевидных мышцах восстановлена, пациентка без заметного усилия поднимает и удерживает более 1 мин руки под углом 90° (б) и 180° (в); г — сохраняется слабость в проксимальных мышцах ног и тазового пояса, пациентка встает с корточек, опираясь на руки

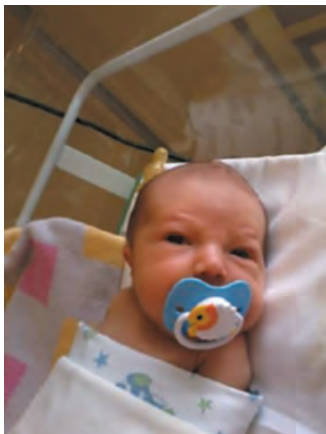


Рис. 2. Новорожденный, 7-е сутки жизни. Печатается с письменного согласия матери

мечается уменьшение сухости слизистых оболочек и восстановление регулярного стула.

Со II триместра (19–20-я неделя), весь III триместр, вплоть до родов, отмечалось стабильное улучшение состояния больной в отношении МСЛИ (рис. 1).

Ведение беременности и родов осуществлялось по месту жительства. На 35–36-й неделе был установлен диагноз хронической фетоплацентарной недостаточности, по поводу чего пациентка прошла курс лечения. Роды наступили на сроке гестации 39–40 нед, проходили через естественные родовые пути, протекали благополучно, без дополнительной стимуляции, так как слабости родовых сил не было. Общая продолжительность родов составила 10 ч 40 мин. Периоды родов: 1-й – 8 ч 0 мин, 2-й – 2 ч 30 мин, 3-й – 0 ч 10 мин. Длительность безводного периода составил 2 ч 30 мин. Околоплодные воды светлые, в умеренном количестве. Длина пуповины 50 см, обвитие вокруг шеи нетугое, прикрепление пуповины – оболочечное. Беременность разрешилась рождением клинически здорового младенца мужского пола (7/8 баллов по шкале Апгар, масса тела 2970 г, рост 52 см, окружность головы 34 см, окружность груди 32 см). Состояние новорожденного при рождении расценивалось как удовлетворительное. Однако уже в начале 2-х суток жизни у новорожденного была отмечена отрицательная динамика.

Результаты осмотра неонатологом на 2-е сутки жизни младенца: ребенок вялый, не подтягивается, мышечная гипотония, периодическое сходящееся косоглазие. Отмечается быстрое угасание рутинных неонатальных рефлексов. Крик ослаблен, рожок не сосет. Во время осмотра отмечен эпизод апноэ, самостоятельное дыхание восстанавливается после тактильной стимуляции; цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Частота сердечных сокращений 42–50 уд/мин. Насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2) 94–99 % с дополнительной дотацией O_2 . Это потребовало перевода ребенка на зондовое питание и проведения неинвазивной кислородной поддержки. Неонатальный миастенический синдром регрессировал

в течение 5–7 дней на фоне введения в утренние часы 20 мг преднизолона парентерально (рис. 2). Ребенок был выписан на 13-й день жизни с полным восстановлением функций нервно-мышечной системы, массой тела 3290 г (с прибавкой 330 г с момента рождения), на грудном вскармливании. Однако в состоянии матери после родов на фоне кормления появилась отрицательная динамика: увеличилась проксимальная слабость мышц ног и рук, что объективно подтверждалось резким ухудшением состояния НМП (рис. 3–5). Для предотвращения дальнейшего прогрессирования ухудшения состояния матери, была подавлена лактация, младенца адаптировали к искусственному вскармливанию, а пациентке увеличена доза метипреда до 48 мг через день. На момент написания статьи: ребенку 4,5 мес, раннее развитие соответствует возрастной норме, признаков нервно-мышечного заболевания не выявляется. Состояние матери в отношении МСЛИ стабилизировалось.

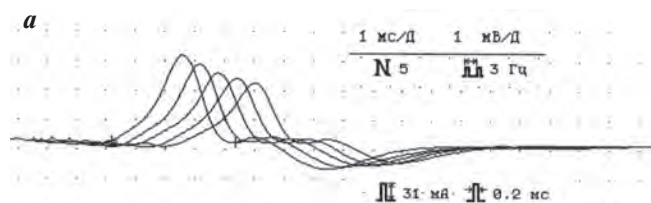
Анализ изучения течения беременности и родов на фоне МСЛИ и частота развития транзиторного МСЛИ, по данным зарубежных авторов и по результатам описанного случая, представлены в таблице.

Обсуждение

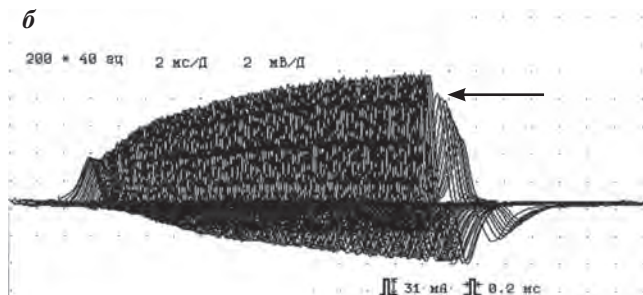
Сегодня дебют МСЛИ в детородном возрасте у женщин не является столь большой редкостью, что повышает вероятность беременности при этом заболевании и обуславливает актуальность изучения этой проблемы [9, 11–14]. Сообщения о начале МСЛИ в молодом и детском возрасте встречаются в литературе все чаще [9, 14–16]. В связи с этим выделяют 2 пика заболеваемости при МСЛИ: моложе 30–40 и старше 50 лет, что отчасти напоминает паттерн миастении, но имеет принципиально иное патогенетическое значение [1, 3, 7, 10]. Патогенез МСЛИ с началом заболевания до 30–40 лет, как правило, не связан с неопластической природой, в то время как дебют после 50 лет ассоциируется с мелкоклеточной карциномой (МКК) легких (80–90 % случаев) и в редких случаях с другими неоплазиями [1–3, 5, 10, 17, 18].

Несмотря на принятое разделение больных с МСЛИ на 2 группы – паранеопластический и непаранеопластический, оба эти состояния имеют единую аутоиммунную природу [1, 2, 5, 6]. АТ к ПЗКК Р/Q- и N-типов выявляются у 75–100 % больных с МСЛИ, сочетающимся с МКК легких, и у 50–90 % – у пациентов без признаков неопластического поражения [2–6, 17].

В целом аутоиммунные заболевания не столь редкие для молодых женщин детородного возраста [8, 12, 19, 20]. Многочисленные данные подтверждают, что течение различных аутоиммунных заболеваний на фоне беременности имеет много общего. Так, улучшение и ремиссии у пациенток во II и III триместрах беременности описывают при рассеянном склерозе, ревматоидном артрите, системной красной

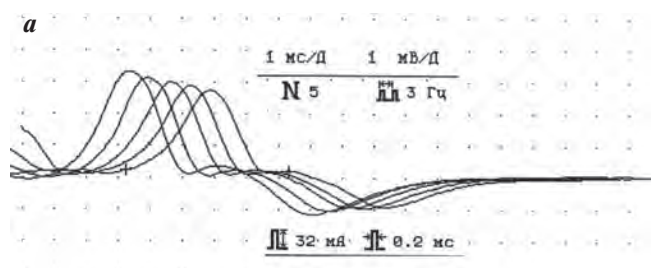


Амплитуда М-ответа 2,9 мВ (норма 4,5–5 мВ), площадь 4,6 мВ • мс, длительность 4,3 мс. Декремент — 31%.

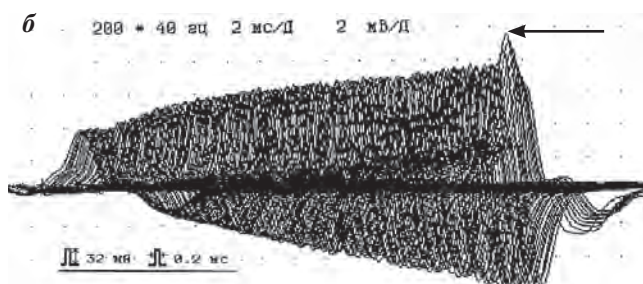


Амплитуда 1-го М-ответа 3,06 мВ, амплитуда 190-го М-ответа 7,2 мВ, инкремент амплитуды 190-го М-ответа (235 %). Амплитуда 1-го М-ответа в период посттетанического облегчения (ПТО) (указано стрелкой), составила 6,7 мВ (219 %), декремент М-ответа в период ПТО — 58 %.

Рис. 3. Ритмическая стимуляция мышцы, отводящей мизинец (локтевой нерв), I триместр, октябрь 2012 г.: а — частотой 3 имп/с; б — частотой 40 имп/с

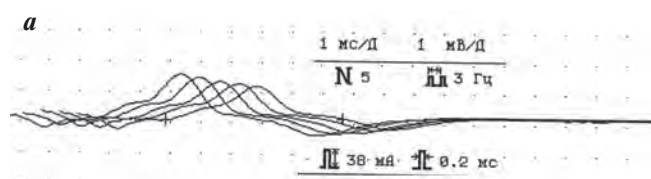


Амплитуда М-ответа 3,5 мВ (норма 4,5–5 мВ), площадь 5,97 мВ • мс, длительность 6,5 мс. Декремент — 23 %.

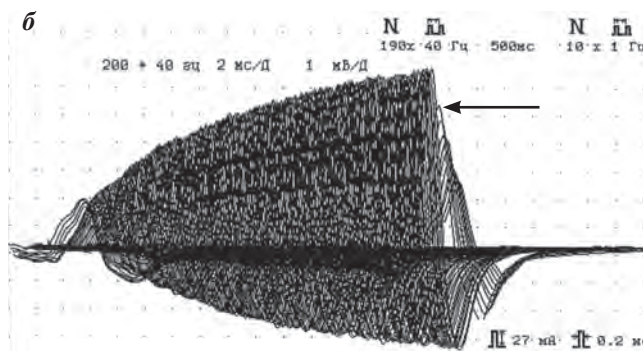


Амплитуда 1-го М-ответа 3,7 мВ, амплитуда 190-го М-ответа 7,2 мВ, инкремент амплитуды 190-го М-ответа (194 %). Амплитуда 1-го М-ответа в период ПТО (указано стрелкой) увеличилась до 9,0 мВ (234 %), декремент М-ответа в период ПТО — 47 %.

Рис. 4. Ритмическая стимуляция мышцы, отводящей мизинец (локтевой нерв), III триместр, май 2013: а — частотой 3 имп/с; б — частотой 40 имп/с



Амплитуда М-ответа 1,5 мВ (норма 4,5–5 мВ), площадь 2,36 мВ • мс, длительность 5,9 мс. Декремент — 28 %.



Амплитуда 1-го М-ответа 1,7 мВ, амплитуда 190-го М-ответа 5,1 мВ, инкремент амплитуды 190-го М-ответа (300 %). Амплитуда 1-го М-ответа в период ПТО (указано стрелкой) составила 4,2 мВ (247 %), декремент М-ответа в период ПТО — 66 %.

Рис. 5. Ритмическая стимуляция мышцы, отводящей мизинец (локтевой нерв), через месяц после родов, июль 2013: а — частотой 3 имп/с; б — частотой 40 имп/с

волчанке, тиреотоксикозе и микседеме, а также миастении [19, 21].

Несмотря на противопоставленность в синапсе дефектов НМП при миастении и МСЛИ, вполне закономерно ожидать определенного сходства течения этих заболеваний на фоне беременности. В многочисленных исследованиях показано, что течение миасте-

нии в этот период непредсказуемо: заболевание может впервые манифестировать на фоне беременности, при уже сформировавшейся болезни проявиться ухудшением в I триместре и после родов, вплоть до развития миастенических кризов, а также вызвать состояние полной или частичной ремиссии во II и III триместрах [8, 20–23]. Информация о влиянии беременности

Характеристики течения беременности, родов, клинические проявления нервно-мышечной патологии новорожденных у матерей с непаранеопластическим МСЛИ по данным литературы и авторов статьи

Клинический случай	№ 1, C. Schneider— Gold и соавт. [13]	№ 2, B.R. Lecky [11]	№ 3, 4 M. Vinke и соавт. [14]	№ 5, U. Reuner и соавт. [12]	№ 6, данные авторов
Характеристики течения беременности и родов матери					
Возраст матери, лет:					
на момент дебюта МСЛИ	25	30	11	30	20
на момент беременности	30	35	34 и 36 (две беременности)	34	24
Терапия матери с МСЛИ в период беременности	Метилпреднизолон Калимин	Азатиоприн 3,4-ДАП	Калимин 3,4-ДАП	3,4-ДАП	Метилпреднизолон
Течение беременности	Лечение по поводу преждевременных родов на 33-й неделе гестации	Без осложнений	Обе беременности без осложнений	Лечение по поводу токолизиса и преждевременных родов на 24-й неделе гестации	Лечение ХФН на 35–36-й неделе гестации
Родоразрешение	Вагинальные роды с использованием щипцов	Вагинальные роды, норма	Вагинальные роды, норма	Кесарево сечение	Вагинальные роды, норма
Характеристики новорожденного					
Возраст гестации, нед	34	40	39 (1-е роды), 40 (2-е роды)	36	40
Шкала Апгар	8/9/9	?/10/10	Нет данных	8/8/8	7/8
рН пуповины	7,36	Нет данных	Нет данных	7,31	Нет данных
Постнатальные симптомы у новорожденного	Нет	Легкая мышечная гипотония, полностью разрешившаяся в течение 3 нед. Проблем со стороны кормления (глотания) и дыхания не возникало	Неонатальная инфекция	Мягкий респираторный дистресс-синдром, мышечная гипотония, трудности кормления, эпизоды брадикардии. Самостоятельный регресс без лечения в течение 5 дней	Выраженная мышечная гипотония, вялость, динамичное ко-соглазие, нарушения глотания, эпизоды апноэ. Регресс в течение 5–7 дней на фоне введения преднизолона
ТН МСЛИ	Не выявлен	?	Не выявлен	ТН МСЛИ	ТН МСЛИ

Примечание. Цитируется с дополнением характеристик описанного авторами статьи случая по Reuner U., Kamin G., Ramantani G. et al. Transient neonatal Lambert—Eaton syndrome. J Neurol 2008;255(11):1827–8. **Сокращения:** 3,4-ДАП – 3,4-диаминопиридины; ХФН – хроническая фетоплацентарная недостаточность; ТН МСЛИ – транзиторный неонатальный миастенический синдром Ламберта—Итона.

на МСЛИ ограничена ввиду редкой встречаемости самого заболевания (1–9 на 1 млн населения) и уникальностью случаев беременности при МСЛИ [3, 11–14]. В 1 исследовании описан дебют МСЛИ на поздних сроках беременности с рождением ребенка без признаков патологии и дальнейшим развитием у матери непаранеопластического МСЛИ [9]. Всего в зарубежной литературе мы нашли описание 5 случаев беременности на фоне МСЛИ [9, 11–14]. Авторы описывают достаточно ровное без экзacerbаций и ремиссий течение заболевания на фоне беременности и родов, больше акцентируют внимание на возможности развития транзиторного неонатального МСЛИ. В на-

шем случае мы наблюдали более отчетливое сходство с миастенией: стабилизацию и улучшение во II–III триместрах и послеродовое ухудшение. Хотя назвать ремиссией состояние больной на поздних сроках беременности мы не вправе, поскольку сохранялась выраженная слабость в проксимальных отделах ног, в то же время полностью восстановилась сила в проксимальных мышцах рук, а также наблюдались отчетливые позитивные изменения характера НМП при низко- и высокочастотной стимуляции локтевого нерва. Между тем на протяжении всей беременности и после родов при ритмической стимуляции сохранялся характерный электрофизиологический паттерн МСЛИ с

классической триадой: 1) уменьшение амплитуды суммарного потенциала действия — М-ответа; 2) декремент М-ответа при низкой частоте стимуляции (3 имп/с); 3) инкремент М-ответа при высокой частоте стимуляции (40–50 имп/с) или после 10-секундного максимального мышечного усилия [1, 2, 7, 10, 24, 25]. При ритмической стимуляции на 36–37-й неделе отмечалось увеличение М-ответа не только по амплитуде, но и по площади и длительности, что указывало на истинное включение ранее заблокированных мышечных волокон в работу мышц. Кроме того, первый М-ответ в период посттетанического облегчения (ПТО) значительно превышал последний ответ в тетанической серии, что являлось несомненным положительным признаком синаптического ремоделирования на фоне поздних сроков беременности с улучшением механизмов аутосекреции нейромедиатора и возрастанием компенсаторных возможностей мышцы. Ритмическая стимуляция являлась важным подспорьем в объективизации послеродового ухудшения у больной. Так, нарастание слабости в проксимальных отделах конечностей сопровождалось резким уменьшением амплитуды и площади М-ответа, увеличением степени «врабатывания» при высокочастотной стимуляции и снижением 1-го М-ответа в период ПТО, что указывало на возрастание числа заблокированных мышечных волокон, ухудшение механизмов секреции медиатора и снижение компенсаторного потенциала мышцы.

В 5 из 6 известных на сегодняшний день случаях, в том числе описанном нами, ведение родов осуществлялось через естественные родовые пути [9, 11–14]. Известно, что мускулатура матки не поперечно-полосатая, а имеет гладкомышечную природу, мышцы матки не поражаются ни при миастении, ни при МСЛИ, поэтому 1-я стадия родов не нарушается. Во 2-й стадии родов вовлекаются поперечно-полосатые мышцы, поэтому может развиваться слабость и в ряде случаев необходима помощь, когда возможно использовать щипцы и вакуумную экстракцию [8, 19–21]. Проведение кесарева сечения сопряжено с риском ухудшения состояния на фоне введения анестетиков, поэтому этот метод родоразрешения используется у больных с миастенией и МСЛИ только при наличии акушерских показаний [19–21].

Важной особенностью течения беременности аутоиммунных больных является возможность трансплацентарной передачи АТ от матери к плоду. Авторы обращают внимание на то, что примерно у 10–35 % детей, рожденных женщинами, страдающими миастенией, развивается транзиторная неонатальная миастения (ТНМ), вследствие пассивной трансплацентарной передачи АТ к АХР от матери к плоду [8, 19–21, 26–28]. Передающиеся от матери антитела воздействуют как на фетальные АХР ($\alpha_2\beta\gamma\delta$), так и на зрелые ($\alpha_2\beta\delta\epsilon$) формы рецепторов плода. Исследователями показано, что с 14-й недели внутриутробного развития М-РНК

начинает экспрессировать субъединицу ϵ вместо γ . Окончательная замена γ на ϵ -субъединицу и превращение большинства фетальных форм АХР в зрелые рецепторы завершается к 33-й неделе гестации [28]. До сих пор неясно, почему в ряде случаев трансплацентарно передающиеся антитела преимущественно воздействуют на эмбриональную γ -субъединицу фетальных АХР, вызывая выраженную внутриутробную гипокинезию плода, что нарушает развитие нервно-мышечного аппарата, суставов и сочленений (нервно-мышечный органогенез) и приводит к тяжелым артрогрипозам у детей, рожденных от матерей, больных миастенией [28–31].

В то же время данные о вероятности трансплацентарной передачи АТ к ПЗКК и риске развития транзиторного неонатального МСЛИ в литературе весьма противоречивы. Ряд авторов, не обнаружив в сыворотке младенцев, рожденных от матерей с МСЛИ, АТ к ПЗКК, высказали предположение о том, что отсутствие АТ у новорожденного может быть обусловлено низкими титрами у матери [6, 13]. Однако, если проводить аналогию с миастенией, по данным других исследователей, показано отсутствие параллели между титром материнских АТ к АХР и вероятностью развития ТНМ [19, 21, 28]. Есть и другая гипотеза, согласно которой АТ к ПЗКК не могут легко передаваться через плаценту [13]. И наконец, 3-е предположение заключается в том, что даже при достаточном уровне переданных трансплацентарно АТ к ПЗКК неонатальный МСЛИ может так и не реализоваться из-за слабой экспрессии антигенов-мишеней у новорожденного [11, 13, 14].

Только в 1 случае авторы представили убедительный пример развития транзиторного неонатального МСЛИ с высоким уровнем трансплацентарно переданных антител к ПЗКК, что коррелировало с материнскими титрами [12].

В нашем случае мы не имели возможности исследовать концентрацию АТ к ПЗКК у новорожденного, однако на 2-е сутки жизни младенца развился несомненный нервно-мышечный дефект с «классическими» проявлениями, схожими с ТНМ, в виде мышечной гипотонии, вялости, нарушений глотания и дыхания, динамичными глазодвигательными нарушениями [8, 19–21, 26, 27]. Благополучное разрешение неонатального синдрома в течение 5–7 дней на фоне терапии преднизолоном подтверждало аутоиммунный характер транзиторного процесса.

Развитие ремиссии при аутоиммунных заболеваниях, особенно во 2-й половине беременности, связывают с изменением гормонального фона, повышением уровня α -фетопротеина (АФП). АФП вырабатывается сначала в желточном мешке, а затем, начиная с 5-й недели внутриутробного развития, в печени и желудочно-кишечном тракте плода, структурно он сходен с альбумином и выполняет в организме плода аналогич-

ные функции: предохранение плода от иммунной агрессии материнского организма, связывание материнских эстрогенов и др. [21, 22, 26, 32]. С уровнем АФП и эстрогенов связывают флюктуацию течения аутоиммунных заболеваний на фоне беременности [7, 21, 22, 26]. Содержание АФП в крови матери начинает нарастать с 10-й недели беременности, максимальная концентрация определяется в 32–34 нед, в дальнейшем уровень его постепенно снижается к моменту рождения достигая нормальных значений взрослого человека (< 10 мг/л) к первому году жизни. По данным ряда исследователей, введение амниотической жидкости с высоким уровнем АФП крысам в эксперименте предотвращало развитие экспериментальной миастении [32, 33]. Предполагают, что АФП конкурирует в синапсе с материнскими антителами, не дает им воздействовать на свои мишени, вытесняя их в периферическую кровь [33]. В экспериментах показано, что связывание АХР эмбриона с АТ матери блокируется в присутствии амниотической жидкости здоровой женщины и больной миастенией [32, 33]. «Защита» АФП объясняет развитие неонатальной миастении только после родов, когда концентрация трансплацентарно перенесенных АТ еще высокая, а уровень АФП начинает снижаться. Таким образом, несмотря на высокий титр АТ к АХР у новорожденного, достаточный уровень АФП может нивелировать симптомы миастении при рождении, не случайно часто первые признаки ТНМ появляются через несколько часов или даже дней после рождения, в связи со снижением АФП в этот период [22, 26, 32].

Ключевую роль в развитии транзиторных синдромов у детей, рожденных от матерей, страдающих аутоиммунными заболеваниями, играет отсутствие в сыноворотке новорожденных в первые дни (недели) жизни

собственных иммуноглобулинов G (IgG), так называемая физиологическая агаммаглобулинемия. Синтез эндогенных IgG и других иммуноглобулинов начинается у младенца с 3-й недели жизни, когда они постепенно вытесняют материнские IgG, которые, в свою очередь, к этому периоду расходятся, что совпадает по времени с регрессом транзиторных неонатальных синдромов [8, 20, 21]. Не случайно в двух описаниях транзиторного неонатального МСЛИ отмечается самостоятельное разрешение неонатального синдрома без медикаментозного вмешательства к окончанию первых 3 нед жизни младенцев [11, 12].

В представленном нами случае обнаруживалось сходство течения беременности при миастении и МСЛИ: улучшение в течении нервно-мышечного заболевания во II–III триместрах; способность к родам через естественные родовые пути; отсутствие признаков нервно-мышечной патологии у новорожденного при рождении; отставленное на сутки развитие транзиторного неонатального миастенического синдрома; послеродовое ухудшение состояния матери, усиливающееся на фоне грудного вскармливания.

Одной из целей настоящей работы было показать, что МСЛИ, как миастения и другие аутоиммунные заболевания, не является противопоказанием для беременности и родов. Однако, несмотря на благополучный в целом исход в нашем случае, необходимо помнить о непредсказуемости течения аутоиммунных нервно-мышечных заболеваний на фоне беременности [21], риске ухудшения в I триместре и после родов и вероятности развития транзиторного миастенического синдрома у новорожденного. Преодолеть все эти трудности можно только совместными усилиями неврологов, акушеров-гинекологов и неонатологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Санадзе А.Г., Сиднев Д.В., Щербакова Н.И., Карганов М.Ю. Миастенический синдром Ламберта–Итона. Журн неврол и психиатр 2008;108(3):4–10.
2. Щербакова Н.И., Ланцова В.Б. Миастенический синдром Ламберта–Итона: особенности иммунного ответа. Механизмы развития и принципы лечения заболеваний периферической нервной системы. Под ред. Е.И. Гусева, Н.Н. Яхно, А.Г. Санадзе, Л.Ф. Касаткиной. М., 2007; с. 166–171.
3. Gilhus N.E. Lambert Eaton myasthenic syndrome; pathogenesis, diagnosis, and therapy. Autoimmune Dis 2011;973808:1–5.
4. Lang B., Pinto A., Giovannini F., et al. Pathogenic autoantibodies in the Lambert Eaton myasthenic syndrome. Ann NY Acad Sci 2003;998:187–95.
5. Sakai W., Nakane S., Matsuo H. Autoantibody against the presynaptic P/Q-type voltage-gated calcium channel in Lambert Eaton myasthenic syndrome. Brain Nerve 2013;65(4):441–8.
6. Vincent A., Beeson D., Lang B. Molecular targets for autoimmune and genetic disorders of neuromuscular transmission Eur J Biochem 2000;267(23):6717–28.
7. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. М.: Медицина, 1982; с. 314–324.
8. Hoff J.M., Daltveit A.K., Gilhus N.E. Myasthenia gravis in pregnancy and birth: identifying risk factors, optimising care. Eur J Neurol 2007;14(1):38–43.
9. Bayrak A.O., Sandikci U., Yon S.K., Onar M.K. Manifestation of Lambert Eaton myasthenic syndrome during last trimester of pregnancy. Int J Neurosci 2010;120(6):439–41.
10. Lambert E.H., Eaton L.M., Rooke E.D. Defect of neuromuscular conduction associated with malignant neoplasms. Am J Physiol 1956;187:612–3.
11. Lecky B.R. Transient neonatal Lambert Eaton syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77(9):1094.
12. Reuner U., Kamin G., Ramantani G. et al. Transient neonatal Lambert-Eaton syndrome. J Neurol 2008;255(11):1827–8.
13. Schneider-Gold C., Wessig C., Höpker M. et al. Pregnancy and delivery of a healthy baby in autoimmune Lambert Eaton myasthenic syndrome. J Neurol 2006;253(9):1236–7.
14. Vinke M., Lehnen H. Two uncomplicated pregnancies and births in a patient with longstanding Lambert Eaton myasthenic syndrome. Geburtsh-Frauenheilkd, 2007;67:367–9.
15. Kostera-Pruszczyk A., Ryniewicz B., Rowinska-Marcinska K. et al. Lambert Eaton myasthenic syndrome in childhood. Eur J Paediatr Neurol 2009;13(2):194–6.
16. Tsao C.Y., Mendell J.R., Friemer M.L., Kissel J.T. Lambert Eaton myasthenic

- syndrome in children. J Child Neurol 2002;17(1):74–6.
17. Arai H., Inui K., Hashimoto K. et al. Pulmonary adenocarcinoma, Lambert–Eaton myasthenic syndrome, and voltage-gated calcium channels: a case report. J Med Case Rep 2012;5(1):281.
 18. Morimoto M., Osaki T., Nagara Y. et al. Thymoma with Lambert Eaton myasthenic syndrome. Ann Thorac Surg 2010;89(6):2001–3.
 19. Djelms J., Sostarko M., Mayer D., Ivanisevic M. Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002;1049(1):21–5.
 20. O'carroll P., Bertorini T.E., Jacob G. et al. Transient neonatal myasthenia gravis in a baby born to a mother with new-onset anti-MuSK-mediated myasthenia gravis. J Clin Neuromuscul Dis 2009;11(2):69–71.
 21. Ferrero S., Pretta S., Nicoletti A. et al. Myasthenia gravis: management issues during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;121(2):129–38.
 22. Hatada Y., Munemura M., Matsuo I. et al. Myasthenic crisis in the puerperium: the possible importance of alpha-fetoprotein. Case report. Br J Obstet Gynaecol 1987;94(5):480–2.
 23. Terrero A., Ramírez-Rivera J. «Seronegative» anti-MUSK positive myasthenia gravis presenting during pregnancy. Bol Asoc Med P R 2006;98(3):210–2.
 24. Baslo M.B., Deymeer F., Serdaroglu P. et al. Decrement pattern in Lambert-Eaton myasthenic syndrome is different from myasthenia gravis. Neuromuscul Disord 2006;16(7):454–8.
 25. Luigetti M., Modoni A., Lo Monaco M. Low rate repetitive nerve stimulation in Lambert-Eaton myasthenic syndrome: peculiar characteristics of decremental pattern from a single-centre experience. Clin Neurophysiol 2013;124(4):819–27.
 26. Heininger K., Edler C., Toyka K.V. alpha-Fetoprotein and neonatal transient myasthenia gravis. Neurology 1984;34(3):403–4.
 27. Kanzaki A., Motomura M. A pregnant patient with anti-MuSK antibody positive myasthenia gravis and her infant with transient neonatal myasthenia gravis. Rinsho Shinkeigaku 2011;51(3):18891.
 28. Riemersma S., Vincent A., Beeson D. et al. Association of arthrogryposis multiplex congenita with maternal antibodies inhibiting fetal acetylcholine receptor function. J Clin Invest 1996;98(10):2358–63.
 29. Chieza J.T., Fleming I., Parry N., Skelton V.A. Maternal myasthenia gravis complicated by fetal arthrogryposis multiplex congenital. Int J Obstet Anesth 2011;20(1):79–82.
 30. Hoff J.M., Daltveit A.K., Gilhus N.E. Arthrogryposis multiplex congenita a rare fetal condition caused by maternal myasthenia gravis. Acta Neurol Scand Suppl 2006;183:26–7.
 31. Mikou F., Kaouti N., Ghazli M. et al. Severe neonatal myasthenia with arthrogryposis. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2003;32(7):660–2.
 32. Brenner T., Beyth Y., Abramsky O. Inhibitory effect of alpha-fetoprotein on the binding of myasthenia gravis antibody to acetylcholine receptor. Proc Natl Acad Sci USA 1980;77(6):3635–9.
 33. Brenner T., Abramsky O., Lisak R.P. Influence of alpha-fetoprotein on the in vitro and in vivo immune response to acetylcholine receptor. Ann N Y Acad Sci 1981;377:208–21.

*Авторы выражают искреннюю благодарность врачам Областного клинического перинатального центра г. Рязани: зав. акушерского физиологического отделения **И.В. Андреевой**, акушеру-гинекологу **О.В. Тарарышкиной**, зав. отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, неонатологу высшей категории к.м.н. **И.П. Борисовой**, неонатологу **Ю.Н. Ивановой** — за высочайший профессионализм и коллегиальность при ведении родов и последующее наблюдение за ребенком, а также помощь в получении медицинской информации, необходимой для описания данного случая.*

Отчет о 5-й Международной школе миологии

Санкт-Петербург, 29 мая – 2 июня 2013 г.

С 29 мая по 2 июля этого года в Санкт-Петербурге проходила 5-я Международная школа миологии. Город на Неве уже в 4-й раз принимает французский Институт миологии (Institut de myologie, ИМ, Франция), который поддерживает тесные контакты с неврологами России и Санкт-Петербургской ассоциацией общественных объединений родителей детей-инвалидов (ГАООРДИ).

Международная миологическая школа, основанная на тесных франко-русских контактах специалистов, основной целью ставит повышение уровня подготовки врачей, специализирующихся в области болезней нервно-мышечной системы — неврологов, патоморфологов, генетиков, нейрофизиологов, рентгенологов, нейрохирургов, ортопедов, реабилитологов, психологов. Ежегодные занятия в миологической школе знакомят присутствующих с новыми диагностическими и лечебными методиками.

В этом году первый день Школы был посвящен организационным вопросам в миологии. Открывал сессию проф. Д.И. Руденко (Санкт-Петербург) с докладом об организации помощи больным с нервно-мышечной патологией в городе на Неве. Он особо остановился на успехах, достигнутых за время сотрудничества с Институтом миологии, Французской ассоциацией против миопатий (Association Francaise contre les myopathies, AFM) и ГАООРДИ. В то же время Д.И. Руденко особо подчеркнул, что по-прежнему имеются значительные препятствия для полноценной и эффективной работы в данной области. В первую очередь это связано с дефицитом неврологов-миологов, а также специалистов генетиков, патоморфологов, рентгенологов, без которых сегодня невозможна помощь больным с патологией мышц и нервов. В докладе была рассмотрена и проблема дефицита специалистов по реабилитации, психологов, решение которой не менее важно, чем оснащение специализированных центров высокотехнологичным диагностическим оборудованием. Профессор обратил внимание на проблемы финансирования и государственной поддержки учреждений, занимающихся нервно-мышечными заболеваниями (НМЗ), а также на недостаточную социализацию пациентов и преодоление предубеждения со стороны общества.

Проблемам развития российской миологии как многопрофильной науки и возможным путям их решения был посвящен доклад проф. С.С. Никитина, председателя Общества специалистов по нервно-мышечным болезням (ОНМБ). Обсудив причины отставания отечественной миологии, докладчик рассказал об успехах, достигнутых в России в области генной диагностики.

Сегодня в лаборатории ДНК-диагностики, руководимой проф. А.В. Поляковым, общедоступно определение более 200 наследственных болезней. С.С. Никитин детально остановился на целях и задачах ОНМБ, организованного в 2010 г., показав эффективность проводимых образовательных семинаров, конференций, издательской деятельности и международного сотрудничества. Он также ознакомил с перспективами развития ОНМБ, отметив необходимость обучения и повышения квалификации российских специалистов как в отечественных клиниках, так и за рубежом, проведения совместных с западными коллегами научных исследований в области клинической, молекулярной миологии, а также разработки критериев и алгоритмов диагностики НМЗ с учетом достижений морфологических и нейровизуализационных методов исследования.

Первую часть рабочего дня С.С. Никитин и Д.И. Руденко завершили совместным приветствием президента ГАООРДИ М.А. Урманчеевой и руководимого ею коллектива, отметив роль общественных организаций в проведении подобных мероприятий.

Доклады вызвали жаркую дискуссию, после которой присутствующие в аудитории неврологи поделились информацией о состоянии миологии в разных регионах Российской Федерации. Все выступающие сошлись во мнении о том, что уровень специализированной неврологической подготовки недостаточен, при этом отмечены целеустремленность молодых врачей в углублении знаний, понимание и желание специализироваться в области нервно-мышечной патологии, стремление овладеть новейшими диагностическими методами. Представители регионов подчеркнули недостаточную информационную поддержку из центров, занимающихся проблемами НМЗ, отметили



Разбор клинического случая ведут (слева — направо) проф. А. Уртизберера (Франция) и проф. Б. Удд (Финляндия)

сложности забора и транспортировки материалов для ДНК-диагностики в соответствующие лаборатории, недостаточную распространенность алгоритмов выявления разных наследственных болезней и схем дифференциальной диагностики. Все присутствующие в очередной раз поднимали вопрос о необходимости полноценно функционирующего регистра пациентов.

В завершение дня был организован «круглый стол», задачей которого была разработка алгоритма действий, направленного на включение России в полноценные участники европейского сообщества по борьбе с миопатией.

Последующие 3 дня работы Школы были посвящены непосредственно медицинским и научным вопросам миологии. На утренней и дневной сессиях прозвучали 7 теоретических докладов; ежедневно проводились по 3 параллельных интерактивных семинара, на которых обсуждали вопросы клинической диагностики, гистологии мышечной ткани, мышечной визуализации (магнитно-резонансная томография мышц). Каждый рабочий день завершался клиническим разбором наблюдений, представленных российскими специалистами. Организаторы Школы и зарубежные коллеги смогли быстро наладить контакт с присутствующими, вовлечь их в активную дискуссию, создать доброжелательную атмосферу обмена мнениями.

Из зарубежных коллег доклады представили Антони Уртизберера (Франция), Бьярне Удд (Финляндия), Ханс Гебель (Германия), Пьер и Робер Карлье (Франция), а также Вернер Штенцель (Германия) и Хаджи-онизифороу Онизифорос (Кипр).

Тематика докладов охватывала как основы миологии («Введение в клиническую миологию», А. Уртизберера, В. Штенцель, Д.И. Руденко; «Введение в гистологию мышечной ткани», Х. Гебель; «Введение в медицинскую генетику в сфере нервно-мышечных расстройств», Б. Удд), так и основные виды первично-мышечной врожденной и приобретенной патологии

(«Спинальная мышечная атрофия», Д. Руденко; «Болезнь Помпе», А. Уртизберера; «Врожденная мышечная дистрофия», Р. Карлье; «Воспалительная миопатия», В. Штенцель; «Лице-лопаточная плечевая мышечная дистрофия», Д. Руденко; «Дистрофические и недистрофические миотонии», С. Курбатов; «Дистрофиопатии», Д. Влодавец; «Дистрофия Лейдена», «Дистальная миопатия» Б. Удд; «Неврологические маски болезни Фабри», Л. Кузенкова; «Неврологические проявления острой порфирии», Е. Пищик) и современные патогенетические аспекты мышечной патологии («Первичные каналопатии: на границе кардиологии и неврологии», Е. Заклязьминская).

В докладах также были освещены аспекты доказательной медицины («Инновационные критерии эффективности в клинических испытаниях», П. Карлье), терапии первично-мышечной патологии («Клеточная и генная терапия при алиментарной мышечной дистрофии», «Обмен опытом и инновационные методы терапии НМЗ», А. Уртизберера; «Новый подход к реабилитации пациентов с НМЗ с помощью метода кинезиотерапии K-SET», Х. Онизифорос; «Реабилитация больных с наследственными НМЗ», Н. Шаховская).

Последний день Школы, анонсированный как день «Вместе ради детей», был посвящен вопросам инновационных методов терапии, реабилитации больных с НМЗ. Были проведены индивидуальные консультации пациентов и их родителей, групповое обсуждение с участием специалистов и членов семей. В течение всего дня ведущие творческих мастерских, приглашенные ГАООРДИ, проводили интерактивные игры, мастер-классы по методам социальной адаптации детей с НМЗ, конкурсы для детей и их родственников.

Нет сомнений, что проведение подобной Международной миологической школы полезно и интересно всем участникам — врачам, пациентам и родителям, и целесообразно как в свете получения новых знаний, так и новых контактов.

М. Ковальчук

Англо-русский толковый словарь наиболее употребительных нейрофизиологических терминов

Часть IV: Q – W

QEMG (*quantitative electromyography*) = **количественная электромиография (КЭМГ)**.

QSART (*quantitative sudomotor axon reflex test*) = **количественный тест вызванного судомоторного аксон-рефлекса (КТКАР)**.

QST (*quantitative sensory testing*) = **количественное сенсорное тестирование (КТ)**. См. *quantitative sensory testing* (количественное сенсорное тестирование).

Quantitative electromyography (QEMG) = **количественная электромиография (КЭМГ)** — компьютеризированный способ оценки потенциалов двигательных единиц (ПДЕ), зарегистрированных с помощью игольчатых электродов. Определяются следующие параметры ПДЕ: амплитуда, длительность, число фаз, а также характеристики паттерна рекрутирования. См. *turn and amplitude analysis* (турн-амплитудный анализ).

Quantitative sensory testing = **количественное сенсорное тестирование** — инструментальный метод количественной оценки повреждения тонких нервных волокон (температурной чувствительности) и толстых нервных волокон (вибрационной чувствительности). Для тестирования используется компьютеризированное оборудование.

Quantitative sudomotor axon reflex test (QSART) = **количественный тест вызванного судомоторного аксон-рефлекса (КТКАР)** — тестирование функционального состояния постганглионарных симпатических аксонов путем измерения выделения пота после активации терминалей аксона при локальной аппликации ацетилхолина. Антидромная трансмиссия возбуждения достигает точки ветвления аксонов, а затем распространяется ортодромно с выделением ацетилхолина из нервных терминалей, вызывая потоотделение. При полинейропатии тонких волокон потоотделение может быть снижено или отсутствует. При болевых нейропатиях и при рефлекторной симпатической дистрофии ответ может быть повышен, постоянным или сниженным.

R1, R2 waves = **R1-, R2-волны**. См. *blink responses* (мигательные ответы).

Radiculopathy = **радикулопатия** — аксональное и/или демиелинизирующее расстройство с поражением одного спинального нерва или корешка. Могут поражаться только передний (двигательный) или задний (сенсорный) корешок спинального нерва или оба в комбинации на уровне одного сегмента спинного мозга. Сформировавшийся синдром может включать боль, снижение чувствительности, парестезии, слабость, мы-

шечные подергивания (фасцикуляции) и атрофию соответствующих мышц. При поражении более одного спинального корешка в качестве дескриптора используют также термин *polyradiculopathy* (полирадикулопатия).

Raster = **растровая развертка** — способ представления свободной развертки на дисплее в электромиографии. При выбранном числе линий развертки линии появляются последовательно одна под другой, так что можно одновременно видеть большой объем записи, остановив регистрацию.

Raw EMG = **необработанная («сырая») ЭМГ** — необработанный ЭМГ-сигнал, полученный при регистрации накожными или внутримышечными электродами.

Reciprocal inhibition = **реципрокное торможение** — торможение пула мотонейронов в результате вторичной активации пула мотонейронов-антагонистов. Реципрокное торможение — один из важных спинальных механизмов двигательного контроля, помогающий сделать движение плавным и при этом затратить меньше энергии. Существует много механизмов реципрокного торможения, включая осуществляемый тормозными вставочными Ia-нейронами, которые активируют Ia-афференты и дисинаптически тормозят мышцу, являющуюся антагонистом относительно источника Ia-афферентов.

Recording electrode = **регистрирующий электрод** — устройство, используемое для отведения разности потенциалов. Для отведения разности потенциалов всегда требуется 2 электрода. Электрод, максимально приближенный к источнику отводимого потенциала, называется *активным, регистрирующим* или *исследующим электродом*, а 2-й — *референтным электродом*. Активный электрод определяется как *вход усилителя I*, а референтный — как *вход усилителя II*. В ряде случаев трудно определить какой электрод находится ближе к источнику биологической активности, например при регистрации *бифилярным (биполярным) электродом*. В этой ситуации удобно один электрод обозначать как электрод входа усилителя I, а другой — как электрод входа усилителя II. Согласно действующей конвенции разность потенциалов с отрицательным полюсом на активном электроде (вход усилителя I) относительно референтного электрода (вход усилителя II) будет вызывать на экране осциллографа отклонение вверх. Термин *монополярное отведение* использовать не рекомендуется, так как при любой регистрации требуется 2 электрода. Однако этот термин часто применяют для описания внутримышечного отведения потенциалов игольчатым электродом в комбинации

с референтным поверхностным пластинчатым или под-кожным игольчатым электродом. Подобная комбинация игольчатых электродов используется для регистрации активности нерва и обозначается как «монополярная регистрация».

Refractory period = рефрактерный период. *Абсолютный рефрактерный период* — период времени в потенциале действия, в течение которого никакое раздражение, включая самое сильное, не способно вызвать очередной ответ. *Относительный рефрактерный период* — период времени в процессе возбуждения, в течение которого только чрезмерно сильное раздражение способно вызвать повторный ответ.

Recruitment = рекрутирование — последовательная активация одних и тех же и дополнительных двигательных единиц при наращивании силы произвольного сокращения мышцы. См. *motor unit action potential* (потенциал действия двигательной единицы).

Recruitment frequency = частота рекрутирования — частота срабатывания потенциала действия двигательной единицы в период, когда появляется другая двигательная единица при постепенном наращивании силы произвольного сокращения. Этот параметр является наиболее существенным в оценке паттерна рекрутирования.

Recruitment interval = интервал рекрутирования — межразрядный интервал между двумя последовательными разрядами потенциала действия двигательной единицы в период, когда появляется потенциал другой двигательной единицы при постепенном наращивании силы произвольного сокращения. Частота рекрутирования (*recruitment frequency*) является реципрокным понятием относительно интервала рекрутирования (*recruitment interval*). См. также *interdischarge interval* (межразрядный интервал).

Recruitment pattern = паттерн рекрутирования — качественное и/или количественное описание последовательности появления потенциалов действия двигательных единиц по мере увеличения силы произвольного сокращения мышцы. Частота рекрутирования (*recruitment frequency*) и интервал рекрутирования (*recruitment interval*) — 2 количественных параметра, обычно используемые для характеристики паттерна рекрутирования. См. *interference pattern* (интерференционный паттерн), термин, используемый для качественного описания паттерна рекрутирования.

Recurrent inhibition = рекуррентное торможение — снижение вероятности активации пула мотонейронов в результате активности клеток Реншоу, которые активируются рекуррентными коллатеральными аксонов α-мотонейронов. Подобное тормозное влияние направлено на те же клетки, которые генерируют возбуждение и соседние клетки.

Reduced insertion activity = редуцированная активность введения. См. *insertion activity* (активность введения).

Reduced interference pattern = редуцированный интерференционный паттерн. См. *interference pattern* (интерференционный паттерн).

Reduced recruitment pattern = редуцированный паттерн рекрутирования. См. *recruitment pattern* (паттерн рекрутирования).

Reference electrode = референтный электрод. См. *recording electrode* (регистрирующий электрод).

Reflex = рефлекс — стереотипный моторный ответ, вызванный сенсорным стимулом, или любой другой ответ. Анатомическая дуга рефлекса состоит из афферента, сенсорного входа в центральную нервную систему, по крайней мере одного синаптического переключения, эфферентного выхода к эффекторному органу (например, мышце-мишени).

Refractory period = рефрактерный период. Общий термин для обозначения времени, следующего за потенциалом действия, в течение которого невозможно активировать возбудимую мембрану и зарегистрировать потенциал действия. Выделяют *absolute refractory period* — абсолютный рефрактерный период, период времени, непосредственно следующий за потенциалом действия, в течение которого никакое раздражение, включая самое сильное, не способно вызвать очередной ответ; *relative refractory period* — относительный рефрактерный период, период времени, следующий за потенциалом действия, в течение которого только чрезмерно сильное раздражение способно вызвать повторный ответ; *functional refractory period* — функциональный рефрактерный период, период времени, следующий за потенциалом действия, в течение которого повторный потенциал действия не может возникнуть в данной зоне.

Refractory period of transmission = интервал, следующий за потенциалом действия, который нерв не способен провести во 2-й раз. Отличается от рефрактерного периода, который связан со способностью стимула генерировать потенциал действия.

Regeneration motor unit potential = регенерирующий потенциал двигательной единицы. Термин вышел из употребления. См. *motor unit action potential* (потенциал действия двигательной единицы).

Relative refractory period = относительный рефрактерный период. См. *refractory period* (рефрактерный период).

Repair of the decrement = восстановление декремента. См. *facilitation* (облегчение, фасилитация).

Repetitive discharge = повторяющийся разряд. Общий термин для повторно возникающих потенциалов действия одинаковой или почти одинаковой формы. Термин также используется для описания повторяющихся разрядов, регистрирующихся в мышце в покое, при произвольном напряжении или в ответ на одиночную стимуляцию нерва. См. *double discharge* (двойной разряд), *triplet* (триплет), *multiple discharge* (множественный разряд), *myokimic discharge* (миокимический разряд), *neuromyotonic discharge* (нейромиотонический разряд), *complex repetitive discharge* (сложный повторяющийся разряд), *cramp discharge* (крампи-разряд).

Repetitive nerve stimulation = повторная стимуляция нерва — метод повторной супрамаксимальной стимуля-

ции нерва при одновременной записи последовательных М-волн от мышцы, иннервируемой данным нервом. Обычно используется для исследования на-дежности нервно-мышечной передачи. Число предъявляемых стимулов и их частота должны быть указаны. Условия процедуры активации как части обследования пациента обязательно оговариваются, например поддерживается ли произвольное усилие или же сокращение достигается стимуляцией нерва. Если в тест входит процедура активации, время после ее окончания должно быть указано. Для описания специфического паттерна ответов см. *incrementing response* (увеличивающийся ответ, инкремент ответа), *facilitation* (облегчение, фасилитация) и *postactivation depression* (постактивационная депрессия).

Repolarization = реполяризация — возвращение потенциала мембраны к нормальному потенциалу покоя после состояния деполяризации.

Residual latency = резидуальная латентность — расчетное время разности между реальной измеренной моторной латентностью и ожидаемой дистальной латентностью, рассчитанное путем деления дистанции между катодом стимулирующего электрода и активным регистрирующим электродом на показатель максимальной скорости проведения на более проксимальном участке нерва. Резидуальная латентность отражает необходимое время проведения импульса для передачи импульса по терминалам аксонов, имеющих меньший диаметр и немиелинизированные дистальные сегменты, и передачи возбуждения с нерва на мышцу в синапсе.

Response = ответ. Термин, используемый для описания активности, регистрируемой в ответ на внешний стимул.

Resting membrane potential = мембранный потенциал покоя — напряжение между сторонами мембраны возбудимой клетки в покое. См. *polarization* (поляризация).

Rheobase = реобаза — минимальная сила тока, вызывающая ответ: сокращение мышцы либо биоэлектрический потенциал в одиночной нервной клетке, при неограниченном времени воздействия (на практике обычно не более нескольких сот миллисекунд). Реобаза составляет половину силы тока, которая вызывает реакцию мышечной или нервной ткани за время хронаксии. См. *strenght-duration curve* (кривая силы—длительности).

Rigidity = ригидность — определяемое врачом в процессе клинического осмотра независимое от скорости сокращения повышение мышечного тонуса и напряжения при сохраненной подвижности в суставе. Часто ассоциируется с одновременным низким сокращением мышц-агонистов и антогонистов. Так же, как и мышечная спастичность, непроизвольная активность потенциалов действия двигательных единиц увеличивается при активном или пассивном растяжении мышцы. Чаще всего не меняется с увеличением скорости растяжения и при пассивном растяжении повышенный тонус сопровождается феноменом «зубчатого колеса», что является

кардинальным признаком центрального нарушения с вовлечением базальных ганглиев. Ср.: *spasticity* (спастичность).

Rise time = время нарастания потенциала — интервал времени от начала изменения полярности потенциала до его пика. Методика измерения должна быть определена.

Satellite potential = сателлитный потенциал — потенциал небольшой амплитуды, отделенный от основного потенциала двигательной единицы (ПДЕ) изолинией и жестко связанный с ним постоянным временным периодом при повторном появлении того же ПДЕ. Чаще всего сателлитный потенциал следует за основным ПДЕ более высокой амплитуды, но в редких случаях может предшествовать ему. Менее предпочтительные и практически вышедшие из употребления термины для обозначения сателлитного потенциала: *late component* (поздний компонент), *linked potential* (связанный потенциал), *coupled discharge* (спаренный разряд).

Scanning EMG = сканирующая ЭМГ — методика, при которой один электромиографический электрод продвигается в мышце с фиксированным шагом погружения (как бы «ступенями»), в то время как другой электрод — электрод одиночного мышечного волокна — используется одновременно для запуска развертки осциллографа и устройства для продвижения иглы. Предложенный метод регистрации позволяет получать временную и пространственную информацию о двигательной единице. Считается, что отчетливый максимум регистрируемой активности является результатом активности мышечных волокон, иннервируемых общей ветвью аксона. Эти группы волокон составляют так называемую фракцию двигательной единицы (*motor unit fraction*).

Sea shell sound (sea shell roar or noise) = шум морской раковины. Термин вышел из употребления, ранее использовался при описании шума, наблюдаемого при регистрации активности концевой пластинки. См. *end-plate activity, monophasic* (активность концевой пластинки, монофазная).

Sensory latency = сенсорная латентность — интервал между моментом предъявления стимула и началом полученного суммарного потенциала действия нерва; термин широко и неточно используется для характеристики сенсорной пиковой латентности. В зависимости от приложения стимула (относительного положения точки стимуляции) под сенсорной латентностью может подразумеваться *proximal sensory latency* (проксимальная сенсорная латентность) или *distal sensory latency* (дистальная сенсорная латентность).

Sensory nerve = чувствительный нерв — нерв, содержащий только чувствительные нервные волокна; обычно представлен аксонами, иннервирующими кожные рецепторы.

Sensory nerve action potential (SNAP) = потенциал действия сенсорного нерва (ПДСН). См. *compound sensory*

nerve action potential (суммарный потенциал действия сенсорного нерва).

Sensory nerve conduction velocity = скорость проведения возбуждения по сенсорным волокнам.

Sensory peak latency = сенсорная пиковая латентность — интервал между началом стимула и пиком негативной фазы суммарного сенсорного потенциала действия нерва. Следует заметить, что термин *латентность* относится к интервалу между началом стимула и началом ответа.

Sensory potential = сенсорный потенциал. Синоним более точного термина *compound sensory nerve potential* (суммарный потенциал действия сенсорного нерва).

Sensory response = сенсорный ответ. Синоним более точного термина *compound sensory nerve potential* (суммарный потенциал действия сенсорного нерва).

SEP (somatosensory evoked potential) = соматосенсорный вызванный потенциал, ССВП.

Serrated action potential = зубчатый потенциал действия — потенциал действия, имеющий неправильную форму вследствие наличия нескольких точек изменения направления (поворотов или турнов), которые не пересекают изолинии. Термин чаще всего используется для характеристики потенциалов двигательной единицы (ПДЕ) и используется вместо устаревших терминов *complex motor unit action potential* (сложный, или комплексный ПДЕ), *pseudopolyphasic action potential* (псевдополифазный потенциал действия). См. также *turn* (поворот, турн) и *polyphasic action potential* (полифазный потенциал действия).

SFEMG (single fiber EMG) = ЭМГ одиночного мышечного волокна (ЭМГ-ОМВ). См. *single fiber electro-myography* (электромиография одиночного мышечного волокна).

Shock artifact = артефакт импульса (стимула). См. *artifact* (артефакт).

Short-latency reflex = коротко-латентный рефлекс (КЛР) — рефлекс, в дуге которого имеется один (моносинаптический КЛР) или несколько (олигосинаптический КЛР) синапсов. Термин, противоположный по значению *long-latency reflex* (длинно-латентный рефлекс).

Short-latency somatosensory evoked potential (SSEP) = коротколатентный соматосенсорный вызванный потенциал (КССВП) — часть *соматосенсорного вызванного потенциала*, в норме возникающая в пределах первых 25 мс при стимуляции срединного нерва у запястья, в пределах первых 40 мс при стимуляции общего малоберцового нерва ноги у колена и в пределах первых 50 мс при стимуляции заднего большеберцового нерва ноги у лодыжки. В норме компоненты КССВП обозначаются:

1) для срединного нерва — P9, P11, P13, P14, N20 и P23 при регистрации активными электродами со скальпа и референтными электродами внечерепной локализации, а также N9, N11, N13 и N14 при регистрации электродами шейно-скальповой локализации. Необходимо подчеркнуть, что потенциалы, имеющие противоположную полярность и одинаковую латентность

при шейно-скальповой и скальпово-внечерепной локализации, могут иметь разные источники генерации;

2) для общего малоберцового нерва — P27, N35 при регистрации активными электродами со скальпа и референтными электродами внечерепной локализации, а также L3 и T12 при регистрации электродами цервикально-скальповой локализации;

3) для большеберцового нерва — FP при регистрации в подколенной ямке, P37, N45 при регистрации активными электродами со скальпа и референтными электродами внечерепной локализации, а также L3 и T12 при регистрации электродами шейно-скальповой локализации.

Signal averager = усреднитель сигнала — цифровое устройство, позволяющее при электрофизиологических исследованиях выделить регистрируемый сигнал из шума. Часто регистрируемые сигналы настолько перемешаны с помехами или шумами, что их невозможно анализировать. Отношение сигнал/шум можно существенно улучшить, используя повторение сигнала во времени, т. е. усреднение.

Silent period = период молчания — пауза в электрической активности мышцы, которая может быть вызвана самыми разными стимулами. В клинической нейрофизиологии для регистрации периода молчания в качестве стимула чаще всего используют быстрое снятие нагрузки с мышцы, электрическую стимуляцию периферического нерва или транскраниальную магнитную стимуляцию.

Single fiber electromyography (SFEMG) = электромиография одиночного мышечного волокна (ЭМГОМВ). Общий термин, относящийся к технике и условиям, которые позволяют регистрировать потенциал действия одного мышечного волокна. См. *single fiber needle electrode* (электрод для одиночного мышечного волокна), *blocking* (блокинг), *jitter* (джиттер).

Single fiber EMG — см. *single fiber electromyography* (электромиография одиночного мышечного волокна).

Single fiber needle electrode = электрод одиночного мышечного волокна — игольчатый электрод с малой отводящей поверхностью (обычно 25 мкм в диаметре), позволяющей регистрировать потенциалы действия одиночного мышечного волокна между активной отводящей поверхностью и канюлей. См. *single fiber electromyography* (электромиография одиночного мышечного волокна).

Single unit pattern = паттерн активности одной двигательной единицы. См. *interference pattern* (интерференционный паттерн).

SNAP (sensory nerve action potential) = потенциал действия сенсорного нерва (ПДСН).

Snap, crackle, and pop = треск, щелканье и хруст — вид доброкачественной активности введения, которая появляется после очень короткого периода электрического молчания, следующего за нормальной активностью введения игольчатого электрода. Эта активность представляет собой серии пачек потенциалов, которые присутствуют в течение нескольких секунд, при этом

варьируя по длительности. Каждая пачка состоит из серии до 10 или более потенциалов, каждый из которых генерируется с нерегулярным интервалом. Потенциалы постоянно меняются по амплитуде, длительности и форме. Отдельные потенциалы могут быть моно-, би-, три- или многофазными по форме; часто потенциалы представлены положительной волной. Нестабильность следования разрядов потенциалов создает характерный звук, соответствующий их характеристикам. Чаще всего они наблюдаются у лиц с атлетическим (мезоморфным) телосложением, особенно у юношей, и обычно регистрируются в мышцах нижних конечностей, особенно в медиальной головке икроножной мышцы.

Somatosensory evoked potentials (SEP) = соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) — электрические сигналы биологического происхождения, вызванные в ответ на электрическую стимуляцию или физиологическую активацию периферических чувствительных волокон, например срединного, общего малоберцового или большеберцового нервов. В норме ССВП — это сложный сигнал, состоящий из нескольких компонентов, специфичность которых определяется их полярностью и средней пиковой латентностью. Полярность и латентность каждого компонента зависит:

- 1) от обследуемого, его возраста, пола;
- 2) характеристик стимула, таких как интенсивность, частота стимуляции;
- 3) параметров регистрации, таких как постоянная времени усилителя, расположения регистрирующего электрода, типа отведения. См. *short-latency somatosensory evoked potential* (коротколатентный соматосенсорный вызванный потенциал).

Spasticity = спастичность — зависимое от скорости увеличение тонуса мышцы в результате патологического процесса, который нарушает супрасегментарный нервный путь к моторным альфа- и гамма-мотонейронам или сегментарным спинальным нейронам. Во время осмотра пациента спастичность может вызываться и интерпретироваться врачом путем отрывистого пассивного движения конечности или сустава; обычно она сопровождается гиперрефлексией, симптомом Бабинского и другими признаками патологии верхнего мотонейрона, включая клonus и феномен складного ножа (быстрое падение тонуса, следующее за периодом повышения, во время пассивного движения в суставе). Патофизиология спастичности остается изученной не до конца и определяется не только дисфункцией кортикоспинального тракта.

Spike = спайк. В нейрофизиологии: 1) короткоживущий (обычно от 1 до 3 мс), появляющийся по принципу «все или ничего» мембранный потенциал, возникающий по достижении пороговой величины; 2) электрическая регистрация потенциала нерва или мышцы; 3) в электроэнцефалографии — волна длительностью до 80 мс (обычно 15–80 мс).

Spinal evoked potential = спинальный вызванный потенциал — электрический сигнал биологического происхождения, регистрируемый над крестцовой, поясничной, грудной или шейной областью позвоночника в ответ на электрическую стимуляцию или физиологическую активацию сенсорных волокон периферических нервов. См. более предпочтительный термин *somato-sensory evoked potential* (соматосенсорный вызванный потенциал).

Spontaneous activity = спонтанная активность — электрическая активность, регистрируемая с мышцы или нерва в покое после стихания активности введения при условии отсутствия произвольного сокращения мышцы или внешней стимуляции. Ср.: *involuntary activity* — непроизвольная активность.

SSEP (short-latency somatosensory evoked potential) = коротколатентный соматосенсорный вызванный потенциал (КЛСВП).

Staircase phenomenon = лестничный феномен — прогрессивное увеличение силы мышечного сокращения, наблюдаемое при длительной низкочастотной прямой или непрямой стимуляции мышцы.

Startle (reflex) = испуг (рефлекс) — ответ, получаемый на неожиданно предъявляемый стимул, который приводит к появлению настороженности и защитных движений, таких как закрывание глаз, резкое сгибание конечностей. Обычно самым эффективным является звуковой стимул.

Stiffman syndrome = синдром ригидного мужчины — синдром, характеризующееся постоянным мышечным сокращением, проявляющимся выраженным напряжением мышц. Типичным является напряжение аксиальной мускулатуры; пациентам трудно двигаться, произвольные движения становятся медленными. При игольчатой электромиографии выявляется нормальный постоянный паттерн активности потенциалов двигательных единиц, который невозможно изменить при сокращении мышц-антагонистов. Часто ассоциируется с наличием антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты, что приводит к дефициту гамма-аминомасляной кислоты, участвующей в патофизиологии данного состояния. После первых описаний выяснилось, что женщины болеют так же часто, если не больше мужчин, поэтому рекомендуется использовать синоним *stiffperson syndrome* (синдром ригидного человека).

Stiffperson syndrome = синдром ригидного человека, синоним *stiffman syndrome* (синдром ригидного мужчины).

Stigmatic electrode = стигматический электрод. Термин имеет исторический интерес. Использовался Шеррингтоном для обозначения активного или исследующего электрода.

Stimulated SFEMG. См. более предпочтительный термин *stimulation SFEMG* (стимуляционная ЭМГОМВ).

Stimulating electrode = стимулирующий электрод — устройство, предназначенное для подведения электри-

ческого тока. Электростимуляция всегда требует наличия двух электродов: отрицательного, называемого катодом, и положительного, называемого анодом. По договоренности стимулирующие электроды называют *биполярными*, если они укреплены на общей пластинке, и *монополярными*, если не являются единым целым. При исследовании нервной проводимости для деполяризации катод необходимо расположить максимально близко к нерву.

Stimulation single fiber electromyography (stimulation SFEMG) = стимуляционная электромиография одиночного мышечного волокна (стимуляционная ЭМГОМВ) — метод, основанный на использовании электрической стимуляции в месте произвольной активации двигательной единицы при электромиографической регистрации потенциала одиночного мышечного волокна; используется в случаях, когда пациент не способен поддерживать постоянное произвольное сокращение мышцы. Стимуляции могут подлежать внутримышечные аксоны, нервные стволы или мышечные волокна.

Stimulus = стимул — любое внешнее воздействие, состояние или изменение, которые влияют на активность клетки, ткани или организма. В клинических исследованиях нервной проводимости электрический стимул обычно прилагается к нерву. Стимул может быть описан с помощью «абсолютных» терминов или относительно вызванного потенциала нерва или мышцы. В «абсолютных» терминах электрический стимул определяется длительностью (мс), формой волны (прямоугольный, экспоненциальный, линейный и др.), силой или интенсивностью, напряжением (В) или током (мА). Относительно вызванного потенциала стимул может быть подпороговым, пороговым, субмаксимальным, максимальным, супрамаксимальным. **Пороговый стимул** — стимул, который при минимальном значении интенсивности силы тока способен привести к минимальному ответу. Стимул меньшей интенсивности, чем пороговый, называется *подпороговым*. **Максимальный стимул** — стимул с интенсивностью, дальнейшее повышение которой не приводит к повышению амплитуды вызванного потенциала. Стимул с интенсивностью ниже уровня максимального стимула, но выше порогового называется *субмаксимальным*. Стимул интенсивностью больше максимального стимула называется *супрамаксимальным*. Обычно супрамаксимальные стимулы используются для исследований нервной проводимости. По соглашению электрический стимул по напряжению/току с интенсивностью приблизительно на 20 % больше, чем стимул, требуемый для генерации максимального стимула, используется для супрамаксимальной стимуляции. Частота, число и длительность серии стимулов должны быть определены.

Stimulus artifact = артефакт раздражения. См. *artifact* (артефакт).

Strength-duration curve = кривая сила—длительность — график, отражающий отношение между интенсивностью

(ось ординат, Y) и разной длительностью (ось абсцисс, X) порогового электрического стимула, наносимого на нерв или мышцу. **Реобаза** — интенсивность электрического тока максимальной длительности, необходимая для минимально видимого сокращения мышцы. В клинической практике для определения реобазы используется длительность стимула 300 мс. **Хронаксия** — время, необходимое для генерации видимого минимального потенциала действия электрическим стимулом в 2 реобазы. При современном уровне электродиагностической медицины построение графика сила—длительность используется редко.

Stretch reflex = рефлекс растяжения — рефлекс, вызываемый увеличением длины мышцы путем ее пассивного растяжения. Основной сенсорный стимул генерируется в афферентах группы Ia и группы II мышечного веретена. Ранний компонент рефлекса является моносинаптическим и называется миотатическим рефлексом или сухожильным рефлексом. Описаны и длиннотатентные рефлексы растяжения. См. также *muscle stretch reflex* (рефлекс растяжения мышцы), *T wave* (Т-волна).

Submaximal stimulus = субмаксимальный стимул. См. *stimulus* (стимул).

Subnormal period = субнормальный период — временной интервал, следующий непосредственно вслед за супернормальным периодом нерва, который характеризуется снижением возбудимости по сравнению с состоянием покоя. Длительность субнормального периода — вариабельная величина и связана с рефрактерным периодом.

Subthreshold stimulus = подпороговый стимул. См. *stimulus* (стимул).

Supernormal period = супернормальный период — временной интервал, который следует непосредственно вслед за рефрактерным периодом и который соответствует очень короткому периоду частичной деполяризации; характеризуется увеличением возбудимости нерва и следует за субнормальным периодом.

Supraclavicular plexus = надключичное сплетение — порция плечевого сплетения, которая располагается над ключицей.

Supraclavicular stimulation = надключичная стимуляция — чрескожная стимуляция нерва при расположении стимулирующего электрода у основания шеи, позволяющая активировать верхний, средний и/или нижний стволы плечевого сплетения. Термин рекомендуется использовать вместо устаревшего *Erb's point stimulation* (стимуляция точки Эрба).

Supramaximal stimulus = супрамаксимальный стимул. См. *stimulus* (стимул).

Surface electrode = поверхностный электрод — электропроводящее устройство для стимуляции или регистрации потенциалов, располагаемое на поверхности кожи. Электропроводящий материал (металл, фетр и др.), форма (дискообразная, кольцевидная), размер и межэлектрод-

ное расстояние должны быть определены. См. *electrode* (электрод).

Sympathetic skin response = **кожный симпатический ответ** — электрический потенциал, отражающий электродермальную активность потовых желез в ответ на прямую или рефлекторную стимуляцию симпатических стволов.

Synkinesis = **синкинезия** — непроизвольная активность мышц во время произвольного сокращения других мышц, располагающихся на некотором удалении. Обычно наблюдается при нейропатии лицевого нерва в результате aberrантной реиннервации и/или эфпатической трансмиссии.

T wave = **Т-волна** — суммарный потенциал действия мышцы в ответ на быстрое растяжение ее сухожилия, является компонентом рефлекса растяжения мышцы.

Tardy ulnar palsy = **поздний паралич локтевого нерва** — тип мононейропатии локтевого нерва в области локтя. Нерв постепенно сдавливается в результате деформации локтевого сустава из-за ранее перенесенной травмы, как правило, со смещением. См. также *cubital tunnel syndrome* (синдром кубитального канала) и *ulnar neuropathy at the elbow* (нейропатия локтевого нерва на уровне локтя).

Template matching = **выбор по шаблону** — автоматический метод, используемый в количественной электромиографии, основанный на выделении только тех потенциалов двигательных единиц, которые соответствуют первоначально идентифицированному потенциалу.

Temporal dispersion = **временная дисперсия** — десинхронизация компонентов суммарного потенциала действия вследствие разницы в скорости проведения импульса от общей точки предъявления стимула до регистрирующего электрода. В норме временная дисперсия может быть результатом вариабельности скорости проведения по входящим в нерв отдельным аксонам, особенно если импульс проводится по длинному сегменту нерва; в патологии встречается при демиелинизирующих заболеваниях периферических нервов.

Terminal latency = **терминальная латентность**. Синоним более предпочтительного термина *distal latency* (дистальная латентность). См. *motor latency* (моторная латентность) и *sensory latency* (сенсорная латентность).

TES — аббревиатура для обозначения транскраниальной электрической стимуляции (ТЭС).

Test stimulus = **тестирующий стимул**. См. *paired stimuli* (парная стимуляция).

Tetanic contraction = **сокращение мышцы**, развивающееся в ответ на повторную максимальную прямую или непрямую стимуляцию с большой частотой, обеспечивающей суммацию максимальных мышечных сокращений. Термин также может использоваться для обозначения максимального произвольного усилия, при котором частотные показатели всех или почти всех потенциалов двигательных единиц достаточно высоки, мало отличаются друг от друга, вследствие чего последо-

вательные сокращения индивидуальных двигательных единиц плавно сливаются. Напряжение всех двигательных единиц суммируется, приводя к стойкому плавному сокращению всей мышцы. Одновременное сокращение двигательных единиц обеспечивает равномерное, плавное максимальное сокращение всей мышцы.

Tetanus = **тетанус**: 1) продолжительное, длительное сокращение мышцы, вызываемое ритмической стимуляцией или разрядами нерва или мышцы. Ср.: *tetany* (тетания);

2) клиническое нарушение, вызванное циркулирующим токсином столбняка.

Признаки и симптомы связаны с утратой торможения в центральной нервной системе и проявляются мышечными спазмами, повышением рефлексов, судорогами, спазмами дыхательных мышц и параличом.

Tetany = **тетания** — клинический синдром, проявляющийся мышечным сокращением, судорогами, спазмом мышц кистей и стоп. Эти симптомы являются проявлением раздражения периферической и центральной нервной системы вследствие нескольких причин. В этих условиях повторяющиеся разряды (двойной, тройной, множественный разряд) возникают часто при произвольной активации потенциалов действия двигательных единиц или могут появляться как спонтанная активность. Данный вид спонтанной активности усиливается системным алкалозом или локальной ишемией.

Tetraphasic action potential = **4-фазный потенциал действия**, в котором имеется 3-кратное пересечение изолинии.

Thermography = **термография** — способ измерения инфракрасного излучения части поверхности тела. Степень излучения зависит от количества излучаемого анализируемым участком тела тепла. Относительно информативности метода в диагностике радикулопатий, поражений периферических нервов и вегетативных нарушений единого мнения нет.

Thermoregulatory sweat test = **терморегуляторный тест потоотделения** — способ оценки интегративной функции центральных и периферических путей симпатических эфферентов. Тест состоит в оценке распределения зон потоотделения с помощью специальной процедуры — смазывания кожи йодом с последующей провокацией потоотделения путем повышения температуры тела, достаточного для развития потоотделения, и присыпания кожи крахмалом (проба Минора). Это позволяет выделить зоны максимального потоотделения. Широко используется для определения зоны введения ботулинического токсина при лечении гипергидроза.

Thoracic outlet syndrome = **синдром выходного отверстия грудной клетки** — компрессионная нейропатия в результате компрессии сосудисто-нервного пучка в месте его прохождения в области плеча. Симптомы могут быть связаны как со сдавливанием только сосудов или структур плечевого сплетения, либо и того и другого.

Threshold = **порог** — уровень, на котором происходит четкий и внезапный переход от одного состояния к другому. Термин обычно применяют для характеристики уровня напряжения, при котором возникает потенциал действия в одном аксоне, мышечном волокне, либо в группе аксонов или совокупности мышечных волокон.

Threshold stimulus = **пороговый стимул**, см. *stimulus* (стимул).

Tic = **тик** — клинический термин для описания внезапных, коротких, стереотипных, повторяющихся движений. Их сочетание с вокализацией может быть первым признаком синдрома Туретта.

Tilt table test = **тилт-тест** (пассивная ортостатическая проба) — тест с использованием поворотного стола для оценки функционального состояния автономной нервной системы, основанный на измерении артериального давления и частоты сердечных сокращений до и через определенный период времени после приведения поворотного стола из горизонтального в вертикальное положение. Продолжительность регистрации и количества изменений положения поворотного стола должно быть оговорено. Тилт-тест используется в диагностике синкопальных состояний как у практически здоровых молодых людей, так и у лиц пожилого возраста, если другими методами невозможно поставить диагноз; рассматривается как «золотой стандарт» в обследовании пациентов с синкопальными состояниями неизвестной этиологии.

TMS — аббревиатура для обозначения транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС).

Tone = **тонус** — сопротивление в ответ на пассивное растяжение мышцы при изменении положения сустава. Повышение сопротивления называют гипертонусом, низкое сопротивление — гипотонией. В гипертонусе выделяют 2 типа — ригидность и спастичность.

Train of positive sharp waves = **серия положительных острых волн**. См. *positive sharp waves* (положительная острая волна).

Train of stimuli = **серия стимулов** — группа или пачка стимулов. Длительность группы или число стимулов, а также их частота должны быть заданы.

Transcranial electrical stimulation (TES) = **транскраниальная электрическая стимуляция (ТЭС)**.

Transcranial magnetic stimulation (TMS) = **транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС)**.

Tremor = **тремор** — ритмические, произвольные дрожательные движения определенной части тела.

Triphasic action potential = **трехфазный потенциал действия** — потенциал действия, волна которого дважды пересекает изолинию, что определяет его трехфазную форму.

Triple discharge = **тройной разряд** — три потенциала действия двигательных единиц одинаковой формы и почти одинаковой амплитуды, рекрутируемые постоянно с фиксированным расположением относительно друг друга и генерируемые одним и тем же аксоном. Интервал

между 2-м и 3-м потенциалом часто больше интервала между первыми двумя, и оба интервала обычно находятся в диапазоне 2–20 мс. См. также *double discharge* (двойной разряд), *multiple discharge* (множественный разряд).

Triplet = **триплет**. См. *triple discharge* (тройной разряд).

Turn = **поворот (или турн)** — точка изменения направления кривой потенциала на противоположное, соответствующее колебанию величины потенциала. Изменение напряжения за точкой поворота может быть недостаточным, чтобы кривая пересекала изолинию. При проведении анализа минимальное значение (обычно 100 мкВ или больше) должно быть задано.

Turns and amplitude analysis = **турн-амплитудный анализ** — способ обработки и анализа электромиографического сигнала, полученного при отведении игольчатым электродом; в основе лежит анализ, предложенный в 1960 г. Р. Виллисоном. См. более предпочтительный термин *interference pattern analysis* (анализ интерференционного паттерна). Проведение турн-амплитудного анализа при отведении накожными электродами считается грубой ошибкой.

Ulnar neuropathy at the elbow = **мононейропатии локтевого нерва в области локтя**. Выделяют 2 основных места компрессии локтевого нерва: в области его прохождения по ретрокондиллярной борозде локтевого сустава и дистальнее локтевого сустава в области кубитального канала. Анатомические варианты развития или деформации в области локтя могут влиять на состояние нерва. См. также *cubital tunnel syndrome* (туннельный синдром кубитального канала) и *tardy ulnar palsy* (поздний паралич локтевого нерва).

Unipolar needle electrode = **униполярный игольчатый электрод**. См. синоним *monopolar electrode* (монополярный электрод).

Upper motor neuron syndrome = **синдром верхнего мотонейрона** — клиническое состояние, возникшее в результате патологического процесса на уровне нисходящих моторных путей, включая кортикоспинальный тракт или непосредственно клетки, образующие его. Признаки и симптомы включают слабость, спастичность, неловкость и замедленность движений. ЭМГ-исследование слабых мышц выявляет редкочастотный паттерн рекрутирования потенциалов двигательных единиц.

Utilization time = **время утилитизации**. См. более предпочтительный термин *latency of activation* (активационная латентность).

Valsalva maneuver = **тест Вальсальвы** — форсированный выдох при закрытой голосовой щели, что создает внезапное, транзиторное повышение внутригрудного и внутрибрюшного давления. Это приводит к характерному паттерну изменения частоты сердечных сокращений и артериального давления, что используется в количественной оценке вегетативной функции. См. *Valsalva ratio* (коэффициент Вальсальвы).

Valsalva ratio = **коэффициент Вальсальвы** — отношение между максимальным значением частоты сердечных

сокращений в конце форсированного выдоха при закрытой голосовой щели (фаза II теста Вальсальвы) и минимальным значением частоты сердечных сокращений через 30 с после форсированного выдоха (фаза IV теста Вальсальвы). У пациентов с нарушениями регуляции вегетативной нервной системы данное отношение (коэффициент) снижено.

VEP (visual evoked potential) = зрительный вызванный потенциал (ЗВП).

VER (visual evoked response) = зрительный вызванный ответ (ЗВО).

Visual evoked potential (VEP) = зрительный вызванный потенциал (ЗВП) — электрический сигнал биологического происхождения, регистрируемый с коры головного мозга в ответ на вспышку света. Разработаны методы регистрации и анализа ЗВП на вспышечный паттерн и реверсивный шахматный паттерн. В норме ЗВП, возникающие на реверсивный шахматный паттерн, имеют большой положительный окципитальный пик, около 100 мс (P100), которому часто предшествует отрицательный пик (N75). Точный диапазон нормальных значений латентности и амплитуды P100 зависит от нескольких факторов:

- 1) физиологических данных пациента, таких как возраст, пол и острота зрения;
- 2) характеристик стимула, типа стимулятора, стимуляции полного или половины поля зрения, величины клетки, контрастности и яркости;
- 3) условий регистрации, таких как точки расположения регистрирующего электрода и тип отведения.

Visual evoked response (VER) = зрительный вызванный ответ (ЗВО). Синоним более предпочтительного термина *visual evoked potential* (зрительный вызванный потенциал).

Volitional activity = самостоятельная активность, синоним *voluntary activity* (произвольная активность).

Voltage = вольтаж — разность потенциалов между двумя точками регистрации, обычно выражается в вольтах (В) или милливольтах (мВ).

Volume conduction = объемное проведение — распространение электрического тока от источника по объемному проводнику, которым являются части тела и организм в целом.

Voluntary activity = произвольная активность — в электромиографии: электрическая активность мышцы при сознательно контролируемом сокращении. Усилие, сопровождающее сокращение, должно быть определено относительно максимальной силы здоровой мышцы, например минимальное, умеренное или максимальное произвольное усилие. При отсутствии произвольной активности при попытке напрячь мышцу необходимо исключить все возможные методические причины отсутствия сигнала. Считается, что произвольная активность отсутствует, если при попытке произвольного сокращения мышцы регистрируется изолиния.

Wake-up test = тест с пробуждением — обычно используется в спинальной нейрохирургии. В критические моменты операции, когда структуры спинного мозга особенно подвержены риску повреждения, общую анестезию снижают до уровня, чтобы пациент мог ответить на предъявляемые команды. Пациенту предлагают подвигать руками или ногами. Адекватное выполнение задания свидетельствует о сохраненности проводящих структур спинного мозга. В последнее время мониторинг соматосенсорных вызванных потенциалов существенно снизил необходимость теста с пробуждением, за исключением особых случаев крайне высокого риска повреждения спинного мозга.

Wallerian degeneration = валлеровская дегенерация нервных волокон — дегенерация сегмента аксона дистальнее места повреждения, полностью нарушившего его целостность, которая начинается уже через 24–36 ч после повреждения. Название дано в честь английского ученого Augustus Volney Waller, описавшего явление в 1850 г. Во время валлеровской дегенерации периферические отрезки аксонов, потерявшие связь с телом нервной клетки, являющейся их трофическим центром, распадаются и полностью дегенерируют. Миелиновая оболочка распадается; миелин собирается в капли, в которых иногда еще можно проследить обломки периферических аксонов. Шванновские клетки начинают активно пролиферировать, образуя своеобразные глиальные тяжи, которые способствуют регенерации центрального отрезка перерезанного аксона. Шванновские клетки образуют синцитиальные вытянутые ленты, получившие название «бюнгеровых тяжей», которые растут по направлению к центральным отрезкам. В безмякотных нервах процессы вторичной дегенерации протекают сходным образом.

Waning discharge = убывающий разряд — общий термин, относящийся к повторяющимся разрядам, которые постепенно убывают по частоте или амплитуде перед их прекращением. Ср.: *myotonic discharge* (миотонический разряд).

Wave = волна — транзиторное изменение потенциала, воспроизводимое на графике в виде волны определенной формы. См. *A wave* (А-волна), *F-wave* (F-волна), *H-wave* (Н-волна), *M wave* (М-волна).

Waveform = форма волны. Термин обычно используется как синоним *wave* (волна).

Wire electrodes = проволочные электроды. Представляют собой тонкую прочную изолированную проволоку с оголенным кончиком. Электрод вводится в мышцу через иглу и, после того как игла удаляется, остается в заданном месте. Проволочные электроды имеют существенные преимущества перед накожными электродами — меньше артефактов регистрации с соседних мышц, широко используются при электромиографии в кинезиологии для получения сигналов с конкретной мышцей-мишени.

Общество специалистов по нервно-мышечным болезням

Российская научно-практическая конференция

с международным участием и специализированная выставка

«Дифференциальный диагноз в клинике нервно-мышечных болезней»

28–29 марта 2014 г., Москва

Приглашаем к участию в конференции специалистов, профессиональная деятельность которых связана с диагностикой и лечением болезней периферических нервов и мышц. В рамках конференции будет организована выставка производителей лекарств и оборудования для диагностики и лечения нервно-мышечных болезней.

НАУЧНЫЕ ВОПРОСЫ, ПРЕДЛАГАЕМЫЕ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА КОНФЕРЕНЦИИ

- Наследственные и приобретенные мононевропатии
- Наследственные и приобретенные полиневропатии
- Наследственные и приобретенные миопатии
- Болезни мотонейронов
- Мышечные боли как неспецифический клинический феномен
- Нарушения периферического нейромоторного аппарата как результат ятрогенного эффекта в смежных медицинских специальностях: нерв, нервно-мышечная передача, мышечное волокно
- Синдром вялого ребенка: паралитические и непаралитические формы
- Редкие формы нервно-мышечных болезней на примере демонстрации клинических случаев
- Нестандартные методы электромиографического анализа и их применение в дифференциальной диагностике нервно-мышечных болезней: от теории к практике (определение числа функционирующих двигательных единиц, турн-амплитудный анализ и др.)
- Алгоритмы осмотра и обследования пациентов с нервно-мышечными болезнями: ваш личный опыт
- Тематические мастер-классы по электромиографии.

ПОРЯДОК ОФОРМЛЕНИЯ ТЕЗИСОВ

Текст тезисов должен быть представлен на русском языке без переносов, объемом не более 2 машинописных страниц. Размер бумаги — 210 x 297 см, ориентация — книжная; поля: левое, правое, верхнее и нижнее — 2 см. Выравнивание текста по ширине. Возможна пересылка электронного варианта по электронной почте в виде вложенного файла с указанием в названии файла фамилии первого автора, города, порядкового номера файла без интервалов и точек (ПетровМосква1). При подготовке тезисов должен быть использован тек-

стовый редактор WORD (версии 6.0 и выше), шрифт типа Times New Roman, размер шрифта 12. Текст тезисов следует отпечатать на листе бумаги высокого качества форматом А4 через 1 интервал. Материал тезисов должен включать следующие разделы: а) название доклада (прописными буквами); б) фамилии и инициалы всех авторов; в) учреждение, город; г) цель работы, методы, результаты и заключение.

Тезисы будут опубликованы с авторского оригинала без редакционной правки. Не допускается размещение в тексте тезисов таблиц, рисунков и схем. Электронный вариант должен быть абсолютно идентичен.

Образец:

НАИМЕНОВАНИЕ РАБОТЫ (ШРИФТ ПОЛУЖИРНЫЙ, БУКВЫ ЗАГЛАВНЫЕ)

Авторы — фамилия, инициалы (шрифт обычный, буквы строчные, курсив). Учреждение, в котором выполнена работа, город, страна (шрифт обычный, буквы строчные, курсив).

Текст (шрифт обычный, буквы строчные).

Тезисы докладов будут опубликованы в сборнике материалов конференции.

Срок представления тезисов в оргкомитет конференции до 1 февраля 2014 г.

Принимаются заявки на доклады и сообщения. Разборы клинических случаев приветствуются.

Заявки на участие в конференции, темы устных сообщений и тезисы направлять по адресу: info@neuromuscular.ru

В конце тезисов необходимо указать контактные данные основного автора: мобильный телефон и электронную почту.

После рассмотрения заявки на устное или стендовое сообщение первый автор будет уведомлен о включении доклада в программу конференции по адресу, указанному в сопроводительном письме.

Технический организатор конференции — ООО «Агентство «АБВ-экспо»

Тел./факс: +7 (495) 988-89-92; Моб. тел.: +7 (962) 954-01-19

E-mail: info@neuromuscular.ru, info@abvexpo.ru, www.neuromuscular.ru, www.abvexpo.ru

Вниманию практических неврологов представляется новое издание «Внутривенная иммунотерапия в неврологии»



- Синдром Гийена–Барре
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
- Мультифокальная моторная нейропатия
- Миастения и миастенический криз
- Синдром Ламберта–Итона
- Миозиты
- Синдром ригидного человека
- и др.

Диагностика, рекомендации по лечению, клинические случаи

Первое российское руководство по использованию иммуноглобулинов в терапии дизиммунных болезней нервной системы построено по принципу «диагностика – выбор терапии первой линии – контроль эффективности лечения». Рассматриваются диагностические и лечебные рекомендации, основанные на зарубежном и собственном опыте применения внутривенных иммуноглобулинов при разных уровнях поражения нейромоторного аппарата: периферических нервов, нервно-мышечной передачи и мышечных волокон. Отдельно рассмотрены возможности использования внутривенной иммунотерапии при заболеваниях центральной нервной системы.

Особое место в монографии отведено современным представлениям о механизмах действия препаратов внутривенного иммуноглобулина человека, рассматриваются побочные явления и способы их профилактики, а также даны подробные практические рекомендации по применению данного вида иммунотерапии.

Книга является справочником по терапевтическому использованию иммуноглобулинов в неврологии, проста и удобна в использовании и представляет интерес для практических неврологов, клинических ординаторов и интернов, а также для всех интересующихся проблемами аутоиммунных заболеваний.

Новые проекты

Общества специалистов по нервно-мышечным болезням

Книга «Без руля и без ветрил» Уллы-Карин Линдквист

Готовится к выпуску перевод на русский язык книги, выдержавшей 5 изданий и переведенной на многие языки мира.



Книга «Без руля и без ветрил» написана профессиональной журналисткой Уллой-Карин Линдквист от первого лица. Небольшое по объему повествование посвящено одной из самых сложных проблем в жизни — осознанию неизбежности смерти, которая неожиданно встала перед автором в виде диагноза неизлечимого заболевания. Линдквист ставит и решает важнейшие фило-

софские вопросы: должен ли врач говорить пациенту правду о неизлечимой болезни, нужно ли больному и его

родственникам знать, что может сделать болезнь с телом, как жить, если неуклонно утрачиваются физические способности к самостоятельному передвижению и даже дыханию при ясном сознании, как подготовить детей к предстоящей трагической утрате. При всей скорбной жестокости обстоятельств жизни и кончины женщины, матери и жены книга наполнена любовью к людям, вселяет уважение к мужеству автора, способствует пониманию того, насколько важен труд сотен ученых, изучающих тяжелое неврологическое заболевание — боковой амиотрофический склероз, разгадка причины которого позволит избавить человечество от многих недугов.

Книга адресована всем равнодушным людям, врачам, пациентам и их близким, всем интересующимся этическими проблемами неизлечимых болезней и верящим в то, что решение проблемы будет обязательно найдено.

Иллюстрированный толковый словарь основных электронейромиографических терминов

К изданию готовится толковый словарь общепринятых терминов, используемых в современной клинической нейрофизиологии. Помимо определения, основные термины иллюстрированы типичными примерами реальных кривых, полученных при анализе разных уровней поражения периферического нейромоторного аппарата. Основная цель словаря — дать основу, на которой можно сделать адекватное унифицирован-

ное заключение по результатам исследований, а также дать возможность наглядного сопоставления полученных собственных образцов сигналов с их типичными вариантами. Словарь содержит таблицы нормативных данных по основным нейрофизиологическим параметрам для взрослых и детей, представлены основные критерии диагностики отдельных заболеваний периферического нейромоторного аппарата.

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

Инновационный нейропротектор с высокой степенью эффективности

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³



Сокращенная информация по назначению: Цераксон (Ceraxon). Регистрационный номер ЛСР-000089. МНН: цитиколин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 30 мл (100 мг/мл). Показания к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. **Противопоказания:** не следует назначать больным с выраженной ваготонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы) и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. **Способ применения и дозы:** препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) – 1000 мг каждые 12 ч с первых суток постановки диагноза, длительность курса не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсультов и ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга – по 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения – в зависимости от тяжести симптомов заболевания. **Побочное действие:** редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниях содержится в инструкции по медицинскому применению.

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



АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция).**
- **Диабетическая полиневропатия.**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия.**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения).**

Сочетается с применением наружных форм Актовегина: 20% гель, 5% крем, 5% мазь.

Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

Регистрационные номера: ПН 14635/01 от 26.02.08; ПН 014635/01 от 19.11.10; ПН 014635/04 от 19.12.07; ПН 014635/04 от 26.11.10; ПН 14635/03 от 19.12.07; ПН 14635/03 от 11.01.10; ПН 14635/03 от 18.10.10; ПН 014635/02 от 14.03.08. **Торговое название** – Актовегин. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят.

Формы выпуска: раствор для инъекций – 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий – 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл. **Показания:** метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция); периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран); профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия. Побочное действие: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест – 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы:** до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (250–500 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин). В таблетках – по 1–2 таблетки 3 раза в сутки перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.