

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

**Паллиативная помощь при боковом
амиотрофическом склерозе**

**ЭНМГ в прогнозе восстановления
акушерского повреждения плечевого
сплетения**

**Лечебная физкультура при болезни
Шарко–Мари–Тута**

**Материалы конференции
«Дифференциальный диагноз
в клинике нервно-мышечных
болезней»**

NEURO
MUSCULAR

Серия транскраниальных магнитных стимуляторов «Нейро-МС/Д» для диагностических, терапевтических и исследовательских целей



Магнитный стимулятор «Нейро-МС/Д» состоит из отдельных блоков:

основного блока

блока расширения

блока охлаждения

дополнительного блока питания



Модульная архитектура позволяет комбинировать блоки для получения конфигурации, соответствующей именно вашим потребностям

- ▶ Амплитуда магнитной индукции — до 4 Тл
- ▶ Количество подаваемых во время одного сеанса стимулов — до 10 000
- ▶ Типы стимуляции: монофазная, бифазная, theta-burst (TBS), парная
- ▶ 2-канальный миограф для регистрации порога моторного ответа
- ▶ Режим отложенной зарядки
- ▶ Программное обеспечение «Нейро-МС.NET» для управления магнитным стимулятором
- ▶ Набор различных видов индукторов (неохлаждаемые, охлаждаемые, плацебо-индукторы)
- ▶ Несколько вариантов комплектования
- ▶ Возможность использования в плацебо-контролируемых научных исследованиях благодаря наличию плацебо-койлов

Области применения:

- ▶ неврология
- ▶ эпилептология
- ▶ психиатрия
- ▶ травматология и ортопедия
- ▶ научные исследования



Нейрософт

www.neurosoft.com, com@neurosoft.ru

Телефоны: +7 4932 24-04-34, +7 4932 95-99-99

Факс: +7 4932 24-04-35

Россия, 153032, г. Иваново, ул. Воронина, д. 5

С 2011 года журнал «Нервно-мышечные болезни» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор

ИЗДАНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«ОБЩЕСТВО СПЕЦИАЛИСТОВ ПО НЕРВНО-МЫШЕЧНЫМ БОЛЕЗНЯМ»



Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

проф., д.м.н. С.С. Никитин (Москва)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

д.м.н. Н.А. Супонева (Москва)

д.м.н. А.Л. Куренков (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)

д.м.н. Е.Ю. Захарова (Москва)

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

к.м.н. А.Л. Калинин (Москва)

проф., д.м.н. А.В. Карлов (Москва)

к.м.н. С.В. Лапин (Санкт-Петербург)

проф., д.м.н. М.А. Лобов (Москва)

проф., д.м.н. С.А. Мальмберг (Москва)

проф., д.м.н. Д.М. Меркулова (Москва)

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

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

к.б.н. С.В. Ревенко (Москва)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

проф. И. Гаусманова-Петрусевич (Польша)

проф. А. МакКомас (Канада)

А. Уртизбереа (Франция)

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR

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

A.L. Kurenkov, MD, DMSci (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)

E.Yu. Zaharova, MD, DMSci (Moscow)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

M.L. Novikov, MD (Yaroslavl)

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

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

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

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

FOREIGN EDITORS

I. Hausmanowa-Petrusiewicz, Prof. (Poland)

A. McComas, Prof. (Canada)

A. Urtizberea, MD (France)

ОСНОВАН В 2011 Г.

4'14

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, ответственному секретарю
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. Шуряева, +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 2222-8721
Нервно-мышечные
болезни.
2014. № 4. 1—50

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2014
Отпечатано в ООО «Графика»

Тираж 7500 экз.

Содержание

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

- М.Н. Захарова, И.А. Авдюнина, Е.В. Лысогогорская, А.А. Воробьева,
М.В. Иванова, А.В. Червяков, А.В. Васильев*
Рекомендации по оказанию паллиативной помощи при боковом амиотрофическом склерозе. 4
- Giuseppe Bersania, Giuseppe Meco, Alessandro Denaro, Damien Liberati,
Chiara Collett¹, Raffaella Nicolai, Francesco Saverio Bersania, Aleardo Koverech*
Ацетил-L-карнитин при дистимических расстройствах в пожилом возрасте: двойное слепое,
мультицентровое, контролируемое рандомизированное исследование в сравнении с флуоксетином. . . . 12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- М.Л. Новиков, Д.С. Дружинин, В.А. Буланова, Т.Э. Торно*
Роль электронейромиографии в оценке прогноза восстановления у детей
с акушерским повреждением плечевого сплетения в практике специализированного центра 20
- Н.А. Шнайдер, С.И. Гончарова, Д.П. Дзюба*
Лечебная физкультура как компонент физической реабилитации при болезни Шарко—Мари—Тута 32

КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ, СОВЕЩАНИЯ

- Материалы конференции «Дифференциальный диагноз в клинике нервно-мышечных болезней»,
28—29 марта 2014 г. 41

Contents

LECTURES AND REVIEWS

<i>M.N. Zakharova, I.A. Avdunina, E.V. Lysogorskaia, A.A. Vorobyeva, M.V. Ivanova, A.V. Chervyakov, A.V. Vasilev</i> Palliative health care for ALS patients	4
<i>Giuseppe Bersania, Giuseppe Meco, Alessandro Denaro, Damien Liberati, Chiara Colletti, Raffaella Nicolai, Francesco Saverio Bersania, Aleardo Koverech</i> L-Acetylcarnitine in dysthymic disorder in elderly patients: a double-blind, multicenter, controlled randomized study vs. fluoxetine	12

ORIGINAL REPORTS

<i>M.L. Novikov, D.S. Druzhinin, V.A. Bulanova, T.E. Torno</i> Role of Electroneuromyography in assessing prognosis in children with obstetric brachial plexus injury in practice of a specialized center	20
<i>N.A. Shnayder, S.I. Goncharova, D.P. Dzyuba</i> The rapeutic exercises as a component of physical habilitation of Charcot—Marie—Tooth disease	32

CONFERENCES, SYMPOSIUMS, MEETINGS

Proceedings of the Conference on Differential Diagnosis in the Clinical Presentation of Neuromuscular Diseases, 28—29 March 2014	41
---	----

Рекомендации по оказанию паллиативной помощи при боковом амиотрофическом склерозе

М.Н. Захарова, И.А. Авдюнина, Е.В. Лысогогорская, А.А. Воробьева,
М.В. Иванова, А.В. Червяков, А.В. Васильев

ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80

Контакты: Лысогогорская Елена Владимировна kutakovaev@gmail.com

В настоящей статье представлен критический взгляд на проблему оказания паллиативной помощи пациентам с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) в России. Авторы обобщили основные Европейские рекомендации, проанализировали нормативные документы, регламентирующие оказание паллиативной помощи, представили свой опыт работы с больными БАС, основанный на деятельности мультидисциплинарной службы помощи больным БАС в рамках проекта Православной службы «Милосердие». Также описаны основные подходы к коррекции симптомов БАС, включая нарушения глотания, одышку, боль, сложности в коммуникации.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, болезнь мотонейрона, паллиативная помощь, дыхательная недостаточность, неинвазивная вентиляция легких, дисфагия, чрескожная эндоскопическая гастростомия, слюнотечение, мультидисциплинарный подход, хоспис, средства коммуникации, качество жизни

Palliative health care for amyotrophic lateral sclerosis patients

M.N. Zakharova, I.A. Avdunina, E.V. Lysogorskaia, A.A. Vorobyeva,
M.V. Ivanova, A.V. Chervyakov, A.V. Vasiliev

Research center of neurology Russian Academy of Medical Sciences, 125367 Moscow, Volokolamskoe shosse, 80.

This article is a critical review of palliative care for ALS patients in Russia. The authors summarize the principal European guidelines, analyze local practice guidelines regarding palliative care, present their experience in ALS patients care in a multidisciplinary team (project of the Orthodox service "Miloserdie"). Authors describe the main approaches for ALS symptom management available in Russia (including swallowing difficulties, breathlessness, pain, difficulties in communication).

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, motor neuron disease, palliative care, respiratory insufficiency, non-invasive ventilation, dysphagia, percutaneous endoscopic gastrostomy, salivation, multidisciplinary approach, hospice, communication, quality of life

Понятие о паллиативной помощи

Согласно определению ВОЗ 2002 г. под паллиативной помощью подразумевается «подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов и членов их семей, столкнувшихся с проблемой смертельного заболевания, путем предотвращения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению и точной оценке возникающих проблем и проведению адекватных лечебных вмешательств (при болевом синдроме и других расстройствах жизнедеятельности), а также оказанию психосоциальной и моральной поддержки» [1]. Таким образом, несправедливо считать, что паллиативная помощь предназначена только для пациентов, которым радикальное лечение уже не показано. Паллиативная помощь является активным направлением медицинской и социальной деятельности, которую следует начинать в момент диагностирования заболевания и продолжать независимо от того, получает ли пациент радикальное лечение, направленное против болезни, или нет [2]. Паллиативная помощь включает

симптоматическую терапию, в первую очередь эффективное обезболивание, психологическую и духовную помощь, решение социальных, юридических, этических вопросов.

Паллиативная помощь имеет большое значение при неблагоприятном течении фатального заболевания и занимает основную позицию при переходе болезни в терминальную стадию. Именно к таким заболеваниям можно отнести боковой амиотрофический склероз (БАС) — хроническое нервно-мышечное заболевание, связанное с прогрессирующей гибелью двигательных нейронов, развитием атрофических параличей, дыхательных расстройств и нарушения глотания.

Основной целью паллиативной помощи является улучшение качества жизни пациента, что достигается оказанием помощи семье больного в период его болезни и после ухода из жизни, смягчением всех беспокоящих симптомов болезни, обеспечением больного средствами, позволяющими длительно поддерживать его социальную и физическую активность [3].

Особенности оказания паллиативной помощи при БАС

Методы и принципы паллиативной помощи могут и должны быть реализованы как в больницах и хосписах, так и в амбулаторных условиях и на дому больного. В РФ хосписная помощь доступна в основном пациентам с онкологическими заболеваниями, в то время как во всем мире в хосписах находятся пациенты, страдающие любыми смертельными недугами, в том числе БАС. Крайне низкая доступность в РФ хосписной помощи больным БАС — одна из значительных проблем, с которой сталкиваются и пациенты, и их родственники, и специалисты, работающие с больными БАС. Этот вопрос особенно актуален, если учитывать, что паллиативная помощь согласно ст. 80 ФЗ № 323 входит в программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи [4].

Организация паллиативной помощи больным БАС имеет свои особенности, что отражено в международных рекомендациях. Так, в настоящее время оптимальным решением для оказания помощи пациентам с БАС считается создание мультидисциплинарной команды, так называемой ALS team (Amyotrophic lateral sclerosis team), включающей различных медицинских специалистов, в том числе врача паллиативной помощи и специалистов смежных областей (психологов, социальных работников и др.) [5]. Эта рекомендация подтверждается результатами проспективного исследования, показавшего значительное улучшение качества жизни больных БАС, наблюдавшихся мультидисциплинарной командой врачей, по сравнению с больными, получавшими стандартную помощь от участковых специалистов [6].

Оказание помощи больному БАС не должно ущемлять его чувство собственного достоинства, оно должно быть основано на представлении об автономности пациента как личности, что очень важно для повышения качества жизни пациента. Это значит, что на всех этапах болезни, включая терминальную стадию, ключевым моментом является отношение больного к течению своей болезни. Все вопросы по контролю симптомов БАС, а также социально-бытовые проблемы должны разрешаться с учетом мнения пациента. Данная рекомендация не противоречит утверждению ВОЗ о значительных различиях в том, «насколько охотно пациенты готовы обсуждать свое заболевание или его прогноз, насколько они в состоянии осознавать и высказывать свои потребности, какой уровень контроля симптоматики и проведение каких медицинских вмешательств они считают допустимым, а также кого они хотели бы видеть в качестве лиц, осуществляющих уход» [3].

БАС — неуклонно прогрессирующее заболевание; на определенном этапе его развития необратимо страдает не только двигательная функция, но и речь, что значительно осложняет коммуникацию с больным.

В связи с этим для обеспечения качественной паллиативной помощи необходимо раннее информирование пациента о природе болезни, особенностях ее течения и прогнозе. Только в случае раннего информирования пациент сможет своевременно высказать свое мнение относительно объема и качества оказываемой ему и его семье помощи. Следует помнить о том, что в соответствии с мировыми рекомендациями и законами РФ информирование должно быть осуществлено только при согласии пациента и может быть проведено вопреки нежеланию родственников больного [7, 8].

Таким образом, важнейшими принципами оказания паллиативной помощи при БАС являются независимость пациента, имеющая первостепенную значимость, и его информированность.

В мире не существует единой модели организации помощи пациентам с БАС. Однако можно отметить, что основной объем помощи приходится на амбулаторное звено, включающее работу участковых врачей, специалистов из «ALS team» или мультидисциплинарных центров помощи пациентам с БАС, врачей паллиативной помощи, респираторные центры и хосписы [9].

Во многих странах алгоритм диагностики, объем и последовательность оказываемой при БАС помощи закреплены в опубликованных протоколах и руководствах [10–13]. В РФ в 2014 г. вышло «Национальное руководство для врачей», в котором отражены ключевые рекомендации по диагностике и лечению БАС [14].

Клинические рекомендации по оказанию паллиативной помощи при БАС

Основными целями клинициста при оказании помощи больному БАС должны быть эффективный контроль за выраженностью отдельных симптомов болезни и улучшение качества жизни пациента.

БАС сопровождается разнообразными, порой мучительными симптомами. К числу таковых относятся фасцикуляции и крампи, спастичность, болевой синдром, депрессия и эмоциональная лабильность, парезы (в том числе перонеальные парезы и эквиноварусная деформация стоп, а также парез разгибателей шеи), нарушение ходьбы, слюнотечение, мокрота, дисфагия, дыхательные нарушения (одышка, синдром обструктивного апноэ во сне), сложности в коммуникации [15].

Эпидемиологические исследования показали, что многие из этих симптомов развиваются и на терминальной стадии других заболеваний [16]. Большинство исследований, описывающих способы коррекции данных симптомов, касаются больных со злокачественными новообразованиями. Крупных исследований по симптоматической терапии БАС до настоящего времени практически не проводилось, поэтому клинические рекомендации преимущественно основаны на мнениях экспертов и доказательствах эффективно-

Таблица 1. Симптоматическая терапия при БАС с позиции доказательной медицины

Симптом/показание	Методы коррекции
Фасцикуляции, крампи	Карбамазепин, 100 мг 2 раза в день [17] Баклофен, 10–20 мг/сут [18] Леветирацетам, 1000–3000 мг/сут в 2 приема [19] Физиотерапия (массаж, магнитотерапия, водолечение) [7]
Спастичность	Баклофен, 10–80 мг/сут в 2–4 приема [20] Тизанидин, до 24 мг/сут [21] Диазепам, 2,5–5 мг 3 раза в день [20] Габапентин, 900–2400 мг/сут (в 3 приема) [7] Мемантин, 10–60 мг/сут [22] Физиотерапия (массаж, магнитотерапия, лечебная физкультура, водолечение, криолечение) [23] Расслабляющие лонгеты [17]
Болевой синдром	Парацетамол, по 1 г 4 раза в день [24] Трамадол, 50 мг (не более 400 мг/сут) [24] Морфин, в начальной дозе 2,5 мг, перорально, каждые 4–6 ч [25, 26]
Депрессия, эмоциональная лабильность	Амитриптилин, до 100 мг/сут на ночь [27] Эсциталопрам, до 20 мг утром и другие СИОЗС [7] Миртазапин, 15–45 мг/сут [7]
Перонеальные парезы, эквиноварусная деформация стоп	Ортопедическая обувь
Парез разгибателей шеи	Полужесткий или жесткий головодержатель
Нарушения ходьбы	Трости, ходунки, коляски
Слюнотечение	Механическая или медикаментозная санация полости рта (частые полоскания антисептическими растворами, чистить зубы 3 раза в день) Амитриптилин, имипрамин, до 100 мг/сут на ночь [7] Атропин 0,1 %, 1 мл по 2 капли в каждый угол рта за 10–20 мин до еды и на ночь [7] NB! Системное применение атропина чревато побочными эффектами (тахикардия, запор) Скоподерм ТТС [28] Портативные отсосы
Мокрота	Бронхолитики и муколитики (ацетилцистеин, до 600 мг внутрь в день) — только при удовлетворительном кашлевом толчке [29] Антагонисты бета-адренергических рецепторов (метопролол, пропранолол) [29] Антихолинергические средства (ипратропий) [7] Механические откашливатели [30] Портативные отсосы
Дисфагия	См. «Нутриционная поддержка»
Дыхательные нарушения	См. «Коррекция симптомов дыхательной недостаточности»
Одышка	Лоразепам, 1 мг, сублингвально (до 10 мг/сут) [18] Морфин, 2,5 мг, 4–6 раз в сутки, перорально или подкожно либо внутривенные инфузии со скоростью 0,5 мг/ч [18, 31]
Затруднение в коммуникации	См. «Способы социальной адаптации и коммуникации пациентов с БАС»

сти/безопасности тех или иных подходов, описанных при других заболеваниях (табл. 1).

Поиски эффективной нейропротективной терапии при БАС продолжаются, они основаны на представлениях о ее возможной эффективности на латентной и ранней стадиях заболевания [32].

Нутриционная поддержка

Для начала нутриционной поддержки у пациента с БАС существует 2 основных показания:

- снижение массы тела на 10 %;
- появление аспирации, которая развивается в результате дисфагии.

Для подтверждения аспирации используют контрастную видеорентгеноскопию, либо гибкую носовую ларингоскопию. Однако при недоступности специфич-

еских методов дополнительной диагностики нарушений глотания в случае указаний даже на редкое поперхивание целесообразно принять меры по коррекции нарушения глотания, так как у такого больного не исключена «немая аспирация» [7].

Для оценки нутриционного статуса пациента можно использовать дневник питания, определение индекса массы тела и антропометрические измерения (кожная складка плеча, средняя окружность плеча). Также могут быть исследованы уровень глюкозы, холестерина, альбумина. Объем нутриционной поддержки рекомендуется проводить из расчета потребляемой энергии в покое у здорового человека на единицу массы тела: для мужчин — 25 ккал/кг, для женщин — 20 ккал/кг. Жидкость следует употреблять в объеме 30 мл/кг массы тела. Рекомендуется следующее коли-

ественное соотношение субстратов, обеспечивающих эту энергию: белки 15–20 %, но не более 2–2,5 г/кг/сут; жиры – 30–35 %, но не более 2 г/кг/сут; углеводы – 45–55 % [7].

Среди методов, используемых для коррекции нарушения глотания у пациентов с БАС, можно выделить диетический, компенсаторный и заместительный. Последний включает зондовое питание и установку чрескожной гастростомы.

Диетический метод заключается в изменении состава и консистенции пищи. Рекомендуются избегать сухих, волокнистых, твердых продуктов; продуктов, меняющих консистенцию во время глотания (все варианты желе, мед); растительных продуктов, у которых есть пленчатые или твердые части (кукуруза, клубника, семечки и др.). Оптимальная консистенция – пюре, получаемое путем измельчения, температурной обработки (варка, приготовление на пару). В случае затруднения при глотании жидкости можно рекомендовать жидкости в виде киселей, но лучше использовать специальные загустители.

Компенсаторный метод заключается в коррекции положения головы и индивидуализации объема, темпа и способа приема пищи и жидкости. Для пациентов с дисфагией во время приема пищи крайне нежелательно положение лежа на спине и переразгибание шеи. Если пациент не может находиться в вертикальном положении, его следует положить на бок. Эффективны также маневры наклона головы с приведением подбородка к груди или поворот головы во время глотания. Прием пищи может быть изнурительным для пациента, в связи с чем рекомендуется дробный прием пищи маленькими порциями 5–6 и более раз в день. Пациентам с высоким рвотным рефлексом состояние может облегчить охлаждение мягкого неба прохладным напитком перед и во время еды.

При нарастании дисфагии для обеспечения поступления достаточного количества питания и жидкости необходима установка назогастрального зонда или гастростомы, т. е. применение заместительного метода.

Выбор искусственного доступа для нутриционной поддержки следует делать самому пациенту, так как реализация заместительного подхода может выраженно улучшить качество его жизни. Для этого он должен быть своевременно информирован о способах и основаниях необходимости коррекции питания. При информировании пациента важно подчеркнуть, что применение заместительного метода коррекции нарушений глотания не ограничивает пациента в возможностях, а скорее напротив, дает некоторую степень свободы, избавляет от неприятных эмоций, связанных с приемом пищи и не исключает приема безопасных для глотания продуктов и жидкостей через рот. Следует предупредить пациента и о рисках наложения чрескожной гастростомы на продвинутых стадиях болезни при жизненной емкости легких (ЖЕЛ) < 50 %.

Назогастральный зонд устанавливается врачом по обычной методике. Имеется опыт использования назогастрального зонда у больных БАС в течение нескольких лет: больные находились под наблюдением врачей, зонд периодически удалялся на ночь, чередовалась его установка через разные половины носа [33, 36]. Смена положения зонда должна проводиться медицинским работником, а кормить через зонд может родственник или ухаживающий. Для профилактики аспирации желудочного содержимого очень важно перед каждым кормлением проверять остаточный объем, чтобы не пропустить застой пищи в желудке. Установка назогастрального зонда возможна даже при наличии выраженных дыхательных нарушений. Недостатками зондового питания являются увеличение ротоглоточной секреции в ответ на механическое раздражение слизистой, появление болевых ощущений в носоглотке, синуситы, формирование язв и пролежней.

Показаниями к установке чрескожной эндоскопической гастростомы при БАС (Percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG) служат дисфагия и потеря массы тела > 10 %. Противопоказания для установки чрескожной эндоскопической гастростомы при БАС следующие:

- ЖЕЛ < 50 %;
- обострение хронического заболевания;
- острое инфекционное заболевание [33].

В случаях, когда гастростомия невозможна, применяется зондовое кормление. Преимуществами использования чрескожной эндоскопической гастростомы являются возможность комбинировать методы питания (через гастростому и обычным путем) и отсутствие недостатков, связанных с зондовым кормлением. Возможные осложнения включают преходящий ларингоспазм (7,2 %), инфицирование в области гастростомы (6,6 %), желудочное кровотечение (1–4 %), технические сложности проведения процедуры (1–9 %) [9].

Питание через зонд или гастростому осуществляется специальными смесями (Нутризон, Фрезубин, Ресурс Оптимум, Нутрикомп и др.). В случае недоступности специальных смесей возможно приготовление смесей в домашних условиях, однако вероятность обтурации зонда фрагментами пищи в этом случае повышается. Питание через зонд целесообразно проводить гравитационным методом или медленно болюсно со скоростью не более 30 мл/мин или периодически в течение нескольких часов с помощью специальной гравитационной системы/насоса, что позволяет избежать чувства переполнения желудка и тошноты. Зонд должен промываться небольшим количеством воды до и после введения смеси.

После установки зонда или гастростомы у пациента сохраняется возможность глотать самостоятельно, если это безопасно и не приводит к аспирации. Прекращение самостоятельного питания не отменяет необходимость проведения гигиенической обработки полости рта.

Коррекция симптомов дыхательной недостаточности

БАС приводит к развитию слабости всех мышц, участвующих в акте дыхания: диафрагмы, мышц верхних дыхательных путей, межреберных мышц, мышц передней брюшной стенки, вспомогательной дыхательной мускулатуры. В результате у пациента постепенно нарастает дыхательная недостаточность, которая проявляется одышкой, утомляемостью, ортопноэ, нарушениями сна, дневной сонливостью, головной болью. Данные симптомы можно эффективно контролировать, используя медикаментозные и немедикаментозные методы. Согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) при появлении первых признаков дыхательной недостаточности следует обсудить с пациентом возможные варианты медицинской помощи (неинвазивная вентиляция легких — НИВЛ, инвазивная вентиляция легких — ИВЛ, медикаментозная терапия одышки), которые будут использованы как при начальных признаках дыхательной недостаточности, так и на терминальной стадии болезни [7]. Объем проводимой симптоматической терапии при диспноэ определяется характером и длительностью эпизодов дыхательных нарушений.

Для коррекции симптомов дыхательной недостаточности у пациентов с БАС может использоваться НИВЛ, которая также позволяет улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больного [34]. Достаточным основанием для начала НИВЛ является наличие хотя бы одного клинического признака в сочетании с одним из лабораторных [7]. К клиническим признакам относятся:

- жалобы на диспноэ, ортопноэ, тахипноэ;
- нарушения сна вследствие появления ночной одышки;
- утренние головные боли;
- участие в акте дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры в покое;
- наличие парадоксального дыхания;
- появление дневной утомляемости и сонливости (по шкале ESS > 9 баллов).

Лабораторные признаки включают:

- форсированная ЖЕЛ < 80 % от должного объема;
- SNP (Sniff nasal pressure) < 40 см водного столба;
- pO_2 < 60 мм водного столба;
- выраженная ночная десатурация, выявленная при ночной оксиметрии, в том числе продолжительная пиковая десатурация < 88 % в течение 5 мин; — более 5 в течение часа ночных эпизодов десатурации по данным ночной пульсоксиметрии (индекс десатурации > 5/ч);
- pCO_2 > 45 мм рт.ст.

К настоящему времени еще не разработан универсальный алгоритм определения времени начала НИВЛ у пациентов с БАС. Представленные критерии отражают собственный опыт [34] и опыт зарубежных европейских

исследователей и считаются нами наиболее демонстративными. Несмотря на проведение НИВЛ, заболевание будет неуклонно прогрессировать, но своевременное ее начало позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов от 6 до 12 мес, улучшает качество жизни пациентов и является наиболее предпочтительным методом терапии для уменьшения степени выраженности симптомов дыхательной недостаточности, в первую очередь одышки и нарушений сна [34].

Противопоказания к НИВЛ: тяжелая дыхательная недостаточность без самостоятельного дыхания, жизнеопасная рефрактерная гипоксемия (PaO_2 < 60 мм рт.ст. при $FiO_2 = 1$), угрожающие жизни нарушения ритма сердца, коматозное состояние пациента, невозможность установки носовой или носоротовой маски из-за повреждений лица, отказ или неспособность пациента понимать команды медперсонала, острый синусит или отит, избыточная продукция мокроты (относительное противопоказание).

При увеличении длительности НИВЛ могут развиваться такие осложнения, как пролежни от маски, конъюнктивит и ринит. Критериями для прекращения НИВЛ являются увеличение длительности вентиляции до 18–20 ч в сутки, развитие некупируемых осложнений, причиняющих страдание больному, а также усугубление бульбарных нарушений, не позволяющих продолжать проведение НИВЛ, и переход на ИВЛ.

Таким образом, метод НИВЛ может быть рекомендован как в качестве способа купирования симптомов одышки, так и в качестве подхода, улучшающего исход заболевания, но при этом целесообразно своевременно информировать пациента о возможных осложнениях, противопоказаниях и последствиях применения НИВЛ, в том числе о потенциально возможном увеличении необходимого времени вентиляции и сложностях в случаях необходимости отказа от проведения НИВЛ, например, вследствие развития осложнений. Важную роль в этих случаях играет доступность медикаментозных способов коррекции дыхательных нарушений (см. ниже).

Следующий шаг к контролю за развитием дыхательной недостаточности у больного БАС на терминальной стадии заболевания — переход на ИВЛ. ИВЛ при БАС проводят только по желанию пациента и при согласии родственников в связи со значительными расходами по уходу. Несмотря на бесспорное увеличение продолжительности жизни [35–37], ИВЛ имеет недостатки и побочные эффекты, которые могут ухудшить качество жизни больного:

- увеличение слюноотделения;
- повышенный риск аспирации;
- развитие инфекций в нижних отделах дыхательных путей;
- формирование трахеозофагогастральной фистулы;

- стеноз трахеи или трахеомалация;
- высокая стоимость;
- необходимость круглосуточного дежурства медицинского персонала.

Альтернативой механическим методам контроля дыхательных нарушений при БАС является медикаментозная поддержка, позволяющая в ряде случаев эффективно контролировать одышку [18]. Согласно международным рекомендациям при периодически возникающих диспноэ с длительностью < 30 с рекомендуется применение лоразепама сублингвально (с титрованием дозы от 0,25 мг до 2,5 мг за прием в зависимости от чувствительности пациента и степени выраженности приступа одышки), при длительности > 30 с показано применение морфина. При постоянном диспноэ используется морфин (2,5 мг, 4–6 раз в сутки перорально или подкожно), также допустимы внутривенные инфузии препарата со скоростью 0,5 мг/ч [31]. Назначение медикаментозных препаратов для коррекции симптомов одышки редко проводится российскими неврологами в силу ряда сложностей:

- несоответствие русскоязычной и иностранной аннотаций к препаратам лоразепама — отсутствие указаний на ограничение в применении препарата при дыхательной недостаточности только при внутривенном и внутримышечном введении;
- юридические правила назначения сильнодействующих и наркотических препаратов;
- низкая информированность участковых врачей о необходимости, показаниях и эффективности назначения лоразепама и морфина для контроля одышки у пациентов с БАС;
- сложившийся в медицинском сообществе стереотип об исключительном назначении сильнодействующих и наркотических препаратов только для купирования болевого синдрома у онкологических пациентов.

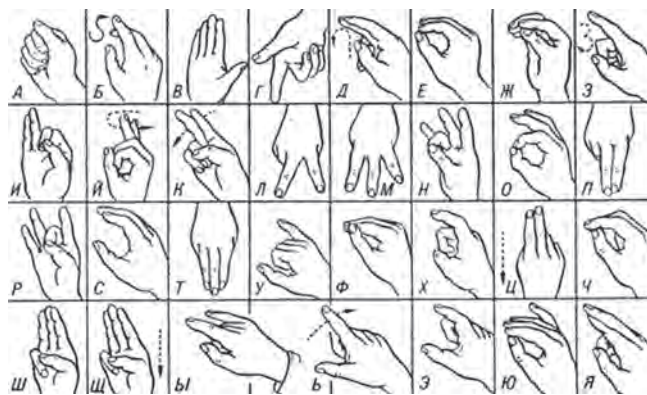
В настоящее время механизм назначения подобных препаратов для всех категорий пациентов, нуждающихся в них, законодательно упрощен [8].

Способы социальной адаптации и коммуникации пациентов с БАС

Важным аспектом эффективности паллиативной помощи при БАС является максимально длительное поддержание способности пациента к коммуникации. Именно снижение социальной активности и неспособность общаться — самая частая причина снижения качества жизни больных [38, 39].

Социально дезадаптирующие симптомы при БАС включают:

- нарушение функции нижних конечностей при сохранности речи и функции верхних конечностей;
- нарушение функции верхних конечностей;
- нарушение речи;
- одновременное нарушение функций верхних, нижних конечностей и речи.



Язык жестов

Современные компьютерные технологии связи (Интернет, телефон) и инженерные решения (видеокамеры, беспроводные устройства, сенсорные клавиатуры) позволяют пациентам с БАС максимально продлить социальную и профессиональную активность на фоне прогрессирования моторных симптомов.

В случае нарушения функции нижних конечностей при сохранности речи и функции верхних конечностей основная проблема для больного заключается в невозможности свободного передвижения из-за слабости в ногах. Данная проблема может быть решена применением широкого спектра специальных средств передвижения (тростей, колясок) и пандусов, необходимых для их использования.

При преимущественном поражении верхних конечностей все необходимые команды могут быть отданы компьютеру с помощью голоса. Для этого разработаны специальные программы, способные распознавать русскую речь (например, «Горыныч» и Tuple).

При выраженной дизартрии или анартрии функцию речи могут взять на себя руки. Самый простой способ — разучивание языка жестов, который доступен на русском языке (см. рисунок).

Другим подходом является использование синтезаторов голоса или речи — специальных программ, позволяющих переводить загружаемый текст в человеческую речь. Известны следующие голосовые программы для воспроизведения русской речи: Realspeak, Digalo и Sakrament, Acapela и Sakrament. Современные синтезаторы речи могут быть использованы и для общения пациентов с нарушениями речи по телефону.

Таблица 2. Таблица потребностей пациента

№	1	2	3
1	«Все хорошо»	«Хочу пить»	«Хочу есть»
2	«Неудобно лежать»	«Затекли ноги»	«Боль»
3	«Туалет»	«Включить телевизор»	«Включить музыку»

По мере прогрессирования БАС возникает слабость во всех группах мышц, при этом чаще всего не затрагиваются мышцы глазных яблок, что позволяет использовать движения глаз для связи с внешним миром. Самым простым способом является применение русского алфавита, систематизированного в виде таблицы. В некоторых случаях удобно использование таблиц, отражающих конкретные потребности больного (табл. 2).

Существуют также специальные, полностью автоматизированные устройства, управляющие компьютером за счет движения глаз, — Eye Tracker. Большинство таких приспособлений основано на слежении специальной камерой за зрачком и реакцией на моргание. При этом программа переводит движение зрачка в движение курсора на экране компьютера, а моргание приводит к имитации нажатия на кнопку мыши и соответственно к запуску определенных программ на компьютере.

Заключение

К настоящему времени наряду с обострением ряда проблем в организации медицинской помощи пациентам с БАС имеются и определенные успехи. В первую очередь положительную динамику можно отметить в информированности врачей и пациентов об этом заболевании и появлении возможности для ряда боль-

ных получить мультидисциплинарную помощь. Мультидисциплинарный подход оказания помощи больным БАС в течение последних 3 лет успешно реализует медицинский центр «Милосердие», где организована служба «Помощи людям с болезнью двигательного нейрона и боковым амиотрофическим склерозом» [40]. В работе этой службы последовательно воплощаются ключевые принципы паллиативной помощи при БАС: плановое наблюдение; участие хорошо информированного больного в принятии решений на всех этапах болезни; медицинское, психологическое и духовное сопровождение по мере прогрессирования заболевания; комплексный подход к компенсации всех проявлений заболевания, включая витальные нарушения дыхания, глотания, питания. Благодаря работе данной службы удалось выявить ключевые проблемы в организации качественной паллиативной помощи больным БАС в РФ — это несвоевременная диагностика заболевания, трудности в обеспечении пациентов аппаратами НИВЛ, сложность адекватной коррекции дисфагии и ее осложнений, невозможность эффективного обезболивания в условиях действующих юридических правил и сложившихся стереотипов.

Центральное место в обеспечении качественной медицинской помощи больным БАС должно занимать информирование врачей различных специальностей об особенностях развития данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2002.
2. <http://www.who.int/cancer/palliative/ru/>
3. Миллионщикова В.В., Полишкин С.А., Калетова Е.А. и др. Хосписы. Сборник материалов. М.: Фонд помощи хосписам Вера. 2011. 523 с.
4. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
5. Chio A., Mora G., Balzarino C., Mutani R. Interdisciplinary ALS Centres: effect on survival and use of health services in a population-based survey. *Neurology* 2004; 62 (Suppl. 5):A268.
6. Van den Berg J.P., Kalmijn S., Lindeman E. et al. Multidisciplinary ALS care improves quality of life in patients with ALS. *Neurology* 2005; p.1264–1267.
7. Andersen P.M., Borasio G.D., Dengler R. et al. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives; An evidence-based review with good practice points. *Eur J Neurol* 2005; 921–38.
8. Приказ Минздрава РФ от 21 декабря 2012 г. № 1343н «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению».
9. Bede P., Oliver D., Stodart J. et al. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis: a review of current international guidelines and initiatives *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;1–6.
10. Hardiman O., Traynor B.J., Corr B. et al. Models of care in motor neurone disease: setting standards. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2002;182–218.
11. Anon. Guideline on ALS by the German Neurological Society. 2008; (in German): http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/ll08kap_019.pdf (accessed 7 January 2011).
12. National Hospice and Palliative Care Organisation (NHPCO). Facts and Figures: Hospice Care in America. National Hospice and Palliative Care Organisation (NHPCO), 2009. <http://www.nhpc.org/files/public>
13. End of life care in neurological conditions: a framework for implementation. National End of Life Programme 2010. MND, Association Year of Care Pathway. 2008. <http://www.endoflifecareforadults.nhs.uk/assets/downloads>
14. Захарова М.Н., Иллариошкин С.Н., Лысогорская Е.В. и др. Боковой амиотрофический склероз. В кн.: Неврология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР Медиа. 2014. 688 с.
15. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Боковой амиотрофический склероз. *Неврол журн* 1998;4:4–7.
16. Давье Е., Хиггинсон И. Убедительные факты. Паллиативная помощь. Всемирная организация здравоохранения. 2005. 36 с.
17. Mitchell J.D., Borasio G.D. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 2007;16:2031–41.
18. Miller R.G., Rosenberg J.A., Gelinas D.F. et al. Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: ALS Practice Parameters Task Force. *Neurology* 1999;52:1311–23.
19. Bedlack R.S., Pastula D.M., Hawes J., Heydt D. Open-label pilot trial of levetiracetam for cramps and spasticity in patients with motor neuron disease. *Amyotroph Lateral Scler* 2009;10:210–5.
20. Corcia P., Meininger V. Management of amyotrophic lateral sclerosis. *Drugs* 2008;68:1037–48.
21. Borasio G.D., Voltz R. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1997;244 (Suppl 4):11–7.

22. Leigh P.N., Abrahams S., Al-Chalabi A. et al. MND Care and Research Team. The management of motor neurone disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74 (Suppl 4):iv32–iv47.
23. Drory V.E., Goltsman E., Reznik J.G. et al. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 2000;191:133–7.
24. Handy C.R., Krudy C., Boulis N., Federici T. Pain in amyotrophic lateral sclerosis: a neglected aspect of disease. *Neurol Res Int* 2011;2011:803–8.
25. O'Brien T., Kelly M., Saunders C. Motor neurone disease: a hospice perspective. *BMJ* 1992;304:471–3.
26. Ganzini L., Johnston W.S., Silveira M.J. The final month of life in patients with ALS. *Neurology* 2002;59:428–31.
27. Szczudlik A., Słowik A., Tomik B. The effect of amitriptyline on the pathological crying and other pseudobulbar signs. *Neurol Neurochir Pol* 1995;29:663–764.
28. Newall A.R., Orser R., Hunt M. The control of oral secretions in bulbar ALS/MND. *J Neurol Sci* 1996;139 (Suppl):43–4.
29. Sancho J., Servera E., Marín J. et. al. Effect of lung mechanics on mechanically assisted flows and volumes. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83:698–703.
30. Clemens K.E., Klaschik E. Morphine in the management of dyspnoea in ALS. A pilot study. *Eur J Neurol* 2008;445–50.
31. Иллариошкин С.Н., Власенко А.Г., Федотова Е.Ю. Современные возможности идентификации латентной стадии нейродегенеративного процесса. *Анн клин экспериментальной неврологии* 2013;2:39–50.
32. Daniel I. Greenwood. Nutrition management of amyotrophic lateral sclerosis. *Nutr Clin Pract* 2013;28:392–9.
33. Sheers N., Berlowitz D.J., Smith C. et al. An ambulatory model of non-invasive ventilation implementation improves survival in motor neurone disease. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal degeneration* 2013;14:62.
34. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Боковой амиотрофический склероз. *Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова* 1999;4:60–4.
35. Попова Л.М. Боковой амиотрофический склероз в условиях продленной жизни. М.: Медицина, 1998. 144 с.
36. LeBon B., Fisher S. Case report: Maintaining and withdrawing long-term invasive ventilation in a patient with MND/ALS in a home setting. *Palliat Med* 2011;25(3): 262–5.
37. <http://www.patientslikeme.com/>
38. Черникова Л.А. Роботизированные системы в нейрореабилитации. *Анн клин и экспериментальной неврологии* 2009;3:30–6.
39. <http://www.mndfund.ru/>

Ацетил-L-карнитин при дистимических расстройствах в пожилом возрасте: двойное слепое, мультицентровое, контролируемое рандомизированное исследование в сравнении с флуоксетином*

Giuseppe Bersania¹, Giuseppe Meco², Alessandro Denaro³, Damien Liberati¹,
Chiara Colletti¹, Raffaella Nicolai⁴, Francesco Saverio Bersania², Aleardo Koverech⁵

¹Department of Medical-Surgical Sciences and Biotechnologies, Sapienza University of Rome, Italy;

²Department of Neurology and Psychiatry, Sapienza University of Rome, Italy;

³Department of Neuromotor Rehabilitation, Istituto Chirurgico Ortopedico Traumatologico (ICOT), Latina, Italy;

⁴Corporate R&D Sigma-Tau S.p.A., Pomezia, Italy;

⁵Carnitine Development Dept., Sigma-Tau S.p.A., Pomezia, Italy

Контакты: G.Bersani giuseppe.bersani@uniroma1.it

Введение. Показано, что ацетил-L-карнитин (АЦ-L-К), ацетиловый эфир карнитина, в норме присутствующий в центральной нервной системе и участвующий в метаболических процессах нервной ткани, обладает активностью в различных экспериментальных моделях животных, напоминающих депрессию у человека. Цель исследования — подтвердить антидепрессивное действие АЦ-L-К у пожилых пациентов с дистимическими расстройствами по сравнению с традиционным антидепрессантом флуоксетином.

Материалы и методы. В мультицентровое двойное слепое плацебоконтролируемое рандомизированное исследование продолжительностью 7 нед были включены 80 пациентов с диагнозом дистимического расстройства по DSM-IV. Пациенты были разделены на 2 группы: в группе А получали АЦ-L-К и плацебо; в группе Б получали флуоксетин по 20 мг 2 раза в день и плацебо. Клиническая оценка эффекта проводилась 6 раз по нескольким психометрическим шкалам.

Результаты. В группе А отмечено статистически достоверное улучшение по следующим шкалам: HAM-D, HAM-A, BDI и тесту Тулуза—Пьерона. Сопоставление групп А и Б выявило практически одинаковую клиническую динамику.

Обсуждение. Получены одинаковые результаты по эффективности приема АЦ-L-К и флуоксетина. В связи с пожилым возрастом пациентов предполагается, что положительное влияние АЦ-L-К на настроение может быть связано с улучшением когнитивных симптомов. Различие во времени наступления клинического эффекта (через 1 нед после начала приема АЦ-L-К и через 2 нед от начала приема флуоксетина) предполагает наличие разных механизмов действия, возможно связанных с быстрой активацией метаболических процессов в нервной ткани.

Ключевые слова: ацетил-L-карнитин, депрессия, флуоксетин, дистимическое расстройство, психометрические шкалы, когнитивные симптомы, гиппокамп, антидепрессанты, нейротрофические факторы, деменция, стресс, нейрогенез

L-Acetylcarnitine in dysthymic disorder in elderly patients: a double-blind, multicenter, controlled randomized study vs. fluoxetine

Giuseppe Bersania¹, Giuseppe Meco², Alessandro Denaro³, Damien Liberati¹,
Chiara Colletti¹, Raffaella Nicolai⁴, Francesco Saverio Bersania², Aleardo Koverech⁵

¹Department of Medical-Surgical Sciences and Biotechnologies, Sapienza University of Rome, Italy;

²Department of Neurology and Psychiatry, Sapienza University of Rome, Italy;

³Department of Neuromotor Rehabilitation, Istituto Chirurgico Ortopedico Traumatologico (ICOT), Latina, Italy;

⁴Corporate R&D Sigma-Tau S.p.A., Pomezia, Italy;

⁵Carnitine Development Dept., Sigma-Tau S.p.A., Pomezia, Italy

Introduction. L-Acetylcarnitine (LAC), the acetyl ester of carnitine naturally present in the central nervous system and involved in several neural pathways, has been demonstrated to be active in various animal experimental models resembling some features of human depression. The aim of the study is to verify whether LAC can have an antidepressant action in a population of elderly patients with dysthymic disorder in comparison with a traditional antidepressant such as fluoxetine.

Methods. Multicentric, double-blind, double-dummy, controlled, randomized study based on a observation period of 7 weeks. 80 patients with DSM-IV diagnosis of dysthymic disorder were enrolled in the study and subdivided into 2 groups. Group A patients received LAC plus placebo; group B patients received fluoxetine 20 mg/die plus placebo. Clinical assessment was performed through several psychometric scales at 6 different moments.

Results. Group A patients showed a statistically significant improvement in the following scales: HAM-D, HAM-A, BDI and Toulouse—Pieron Test. Comparison between the two groups, A and B, generally showed very similar clinical progression.

* European Neuropsychopharmacology 2013;23:1219–25.

Discussion. The results obtained with LAC and fluoxetine were equivalent. As the subjects in this study were of senile age, it is possible to hypothesize that the LAC positive effect on mood could be associated with improvement in subjective cognitive symptomatology. The difference in the latency time of clinical response (1 week of LAC treatment, compared with the 2 weeks' latency time with fluoxetine) suggests the existence of different mechanisms of action possibly in relation to the activation of rapid support processes of neuronal activity.

Key words: L-Acetylcarnitine, depression, fluoxetine, dysthymic disorder, psychometric scales, cognitive symptomatology, hippocampus, antidepressants, neurotrophic factors, dementia, stress, neurogenesis

Введение

Ацетил-L-карнитин (АЦ-L-К) — ацетиловый эфир карнитина, в норме присутствующий в центральной нервной системе и участвующий в различных нейрональных процессах: энергообмене мозговой ткани, метаболизме фосфолипидов, активности нейротрофических факторов и нейрогормонов, морфологии синапсов и работе многих нейротрансмиттеров (Rosca et al., 2009; Jones et al., 2010). АЦ-L-К участвует в ацетилировании структурных белков цитоплазмы и транскрипционных факторов (Pisano et al., 2003; Chiechio et al., 2006; Chiechio et al., 2010), а также в ацетилировании ядерных гистонов, задействованных в модулировании генной экспрессии (Madiraju et al., 2009).

В эксперименте на животных показано, что АЦ-L-К обладает положительным действием при моделировании состояний, сходных с депрессиями у человека (Pulvirenti et al., 1990; Tolu et al., 2002; Masi et al., 2003; Hoefer et al., 2006; Tempesta et al., 1985; Harsing et al., 1992; Bahringer et al., 1994).

Тяжелые стрессы ассоциируются с существенным повышением риска развития депрессии у предрасположенных индивидуумов и активацией гипоталамо-питуитарно-адреналовой оси (ГПА), что свидетельствует о роли перечисленных обстоятельств в запуске патологического процесса. Эти наблюдения заслуживают рассмотрения в соответствии с современными представлениями о патофизиологии депрессии и в связи со значительным процентом пациентов с депрессией, у которых имеются признаки активации ГПА, которая, в свою очередь, ассоциируется с уменьшением объема гиппокампа. На самом деле стресс и глюкокортикоиды непосредственно вызывают нейрональную атрофию, а также снижают устойчивость клеток к воздействию вредных факторов, что приводит к снижению порога процесса гибель/атрофия в ответ на разные физиологические (например, возраст) и патологические изменения.

По данным литературы, АЦ-L-К может предотвращать развитие некоторых нейрехимических эффектов в ответ на стресс. Показано, что регулярный прием АЦ-L-К уменьшает стрессообусловленное снижение связывания фактора роста нервов в мозге крысы (Tagliatela et al., 1994) и улучшает при стрессе контроль ответа ГПА по принципу обратной связи, по крайней мере у пожилых крыс (Angelucci and Ramacci, 1989)

путем восстановления основного уровня кортикостерона при стрессе.

Механизм действия АЦ-L-К при депрессии также может быть связан с влиянием на процесс метаболизма жиров и клеточные мембраны (Pettegrew et al., 2000). АЦ-L-К обладает способностью поддержания групп ацетилирования, необходимых для синтеза жирных кислот, включая омега-3 жирных кислот, которые необходимы для сохранения целостности мембраны (Ricciolini et al., 1998).

Положительный клинический эффект АЦ-L-К связан со снижением содержания в префронтальной коре фосфомоноэстеров [РМЕ (s-tau (с)), являющихся предшественниками мембранных фосфолипидов. Лечение АЦ-L-К также приводит к увеличению уровня префронтального фосфокреатина (Pcr), который коррелирует с изменениями показателей шкалы Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression, HDRS) (Pettegrew et al., 2002).

Эффекту АЦ-L-К при депрессии посвящено несколько параллельных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований (Tempesta et al., 1987; Bella et al., 1990; Garzya et al., 1990). Несмотря на то, что в ходе этих исследований использовались различные методологические подходы, включая отбор в исследование пациентов разных групп (например, с большой депрессией, дистимическими расстройствами), полученные результаты предполагают, что АЦ-L-К обладает определенным антидепрессивным действием при широком спектре депрессивных расстройств. Роль АЦ-L-К при депрессиях подтверждается при сравнении АЦ-L-К с другими препаратами, такими как амисульпирид (Zanardi and Smeraldi, 2006). Симптомы поведенческих проявлений тревоги также значительно уменьшаются при приеме АЦ-L-К в сравнении с плацебо (Bella et al., 1990; Fulgente et al., 1990).

Недавние исследования показали, что АЦ-L-К обладает явной зависимой от концентрации нейрогенной активностью в гиппокампе, вызывая дозозависимый эффект дифференцировки стволовых клеток/клеток-предшественников гиппокампа до уровня зрелых нейронов (Valente et al., 2011). Подавление нейрогенеза, а именно пролиферации и дифференцировки нейрональных клеток-предшественников, особенно на уровне зубчатой извилины гиппокампа, в последнее время рассматривается как центральный элемент патогенетического процесса при депрессии. Процесс по-

давления нейрогенеза является обратимым под действием антидепрессантов, в основном в результате увеличения функции такого нейротрофического фактора, как нейротрофный фактор мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF). Нейродегенеративные процессы, ассоциированные с депрессией, коррелируют с продолжительностью периода без лечения, а также очевидны при хронических формах болезни и особенно ярко выражены у пациентов с сенильными признаками, что связано с физиологическими процессами старения мозга.

На основании вышеизложенных фактов можно построить гипотезу, согласно которой АЦ-L-K обладает непосредственным антидепрессивным эффектом или способностью усиливать ответ на терапию антидепрессантами. Подобный эффект может быть более очевидным у пожилых пациентов, страдающих хроническими формами депрессии, так как процессы подавления нейрогенеза в гиппокампе у них выражены в большей степени, а в клинической картине манифестации депрессии более выражены признаки когнитивного дефицита.

Цель настоящего исследования — определить, обладает ли АЦ-L-K антидепрессивным эффектом при назначении пожилым пациентам, страдающим дистимическими расстройствами и без выраженных когнитивных нарушений, которые могут рассматриваться как деменция. Не исключено, что действие препарата будет более очевидным у пациентов, имеющих хроническое дистимическое расстройство и депрессию меньшей выраженности по сравнению с большой депрессией.

Основная гипотеза состоит в том, что терапия АЦ-L-K, эффект которого продемонстрирован в экспериментальной модели депрессии у животных и в предварительных плацебоконтролируемых исследованиях у людей, окажется эффективной в контролируемом сопоставлении эффективности относительно такого хорошо известного антидепрессанта, каким является флуоксетин.

Экспериментальный протокол

Дизайн исследования

Исследование является мультицентровым, двойным слепым, с двойной маскировкой, контролируемым и рандомизированным.

Цель исследования — оценить у пожилых пациентов с дистимическими расстройствами без выраженных клинических когнитивных нарушений антидепрессивный эффект АЦ-L-K в дозе 1 г 3 раза в день в сравнении с флуоксетином, известным антидепрессантом, в дозе 20 мг 2 раза в день, при пероральном назначении препаратов. Использование флуоксетина в минимальных терапевтических дозах продиктовано возрастом пациентов и малой тяжестью клинического состояния (т.е. пациенты не имели большой депрессии).

Группа получавших только плацебо не рассматривалась, так как в предыдущих исследованиях (Tempesta et al., 1987; Bella et al., 1990; Garzya et al., 1990) уже был продемонстрирован эффект АЦ-L-K. Более того, если пациенты страдают хроническим расстройством, этический комитет нашего отделения не позволяет использовать плацебо у пожилых пациентов.

Продолжительность исследования составила 7 нед, включая 1-ю неделю «входа в исследование» (время оценки В1 и В2) и 6 нед двойного слепого приема препаратов с осмотром на 7, 14 и 28-й день после начала лечения (время оценки S1, S2, S4 и S6).

Основная оценка эффекта терапии состояла в определении снижения признаков депрессии по шкале Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression, HDD) и шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI).

Пациенты

В исследование включались пациенты с дистимическим расстройством, диагностированным по критериям по DSM-IV.

Критерии включения: 1) возраст > 65 лет; 2) показатели по шкале Гамильтона для оценки депрессии в период 18–45 дней; 3) отсутствие клинически значимых когнитивных нарушений, значение по шкале оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE) > 24; 4) образование пациента не ниже общеобразовательной школы.

Пациенты исключались из исследования, если имелось хотя одно из следующих состояний: шизофрения или иное психиатрическое заболевание, диагноз органического ментального синдрома, высказывание суицидальных мыслей; наличие панического расстройства, обсессивно-компульсивное или диссоциативное расстройство.

Кроме того, из исследования исключались пациенты, страдающие такими соматическими заболеваниями, как патология эндокринной системы, почечная и сердечная недостаточность, другие значимые болезни сердца, нарушение функции печени, диабет, лекарственная зависимость, а также все состояния, влияющие на всасывание, метаболизм и выведение лекарственных препаратов.

Клиническая популяция (табл. 1) состояла из 80 больных из 3 центров, 59 женщин и 21 мужчины. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Рандомизация пациентов проводилась с помощью специальной таблицы, генерируемой компьютером в соответствии с критериями исследования: группа А — получающие АЦ-L-K ($n = 41$), 32 женщины и 9 мужчин; группа Б — получающие флуоксетин ($n = 39$), 27 женщин и 12 мужчин.

Обе группы были сопоставимы по исходным данным по каждому из параметров (возрасту, полу, шкале MMSE). За 3 нед до начала исследования все

Таблица 1. Клинические характеристики

Выборка (n = 80)	Группа А (n = 41)	Группа В (n = 39)
Возраст		
среднее	72,23	71,22
стандартное отклонение	9,33	7,83
min	65	65
max	89	93
Пол		
мужчины	9	12
женщины	32	27
Краткая шкала психического статуса		
среднее	26,95	26,77
стандартное отклонение	1,88	2,24
min	24	24
max	30	30

пациенты прекратили принимать какие-либо антидепрессанты.

Терапия в исследовании и сопутствующее лечение

На первой неделе «входа в исследование» все пациенты получали плацебо для того, чтобы выявить пациентов-респондеров, отвечающих на прием плацебо (что означало улучшение состояния минимум на 20 % в первые 7 дней от начала исследования). Начиная с 8-го дня пациенты в группе А получали АЦ-Л-К (саше по 1,0 г) перорально 3 раза в день плюс 1 капсулу плацебо; пациенты в группе Б получали 1 капсулу флуоксетина 20 мг 1 раз в день перорально плюс саше с плацебо 3 раза в день.

Все пациенты продолжали принимать назначенные им ранее по другим показаниям лекарства, за исключением противотревожных и снотворных препаратов при условии их приема не менее 1 мес до начала исследования. Во всех остальных случаях антипсихотические препараты и стабилизаторы настроения, холинергические и антихолинергические препараты отменялись. Разрешался прием бензодиазепинов с коротким временем полувыведения при бессоннице на все время исследования в неизменной дозе. Разрешалось продолжать принимать противотревожные ГАМК-А-агонисты, если до включения в исследование пациент принимал их регулярно не менее 1 мес.

Оценка эффективности и безопасности

Для оценки состояния в точке В1 все пациенты получали опросник MMSE для оценки когнитивного статуса. Для оценки эффективности лечения при каждом визите в соответствии с протоколом исследования каждый пациент посещал одного и того же врача. При этом состояние оценивалось по следующим шкалам: шкале Гамильтона для оценки депрессии

Таблица 2. Оценка эффективности и безопасности

Шкала	Время оценки					
	B1	B2	S1	S2	S4	S6
MMSE	x					
HAM-D 21	x	x	x	x	x	x
HAM-A	x	x	x	x	x	x
BDI	x	x	x	x	x	x
CGI	x	x	x	x	x	x
DOTES		x	x	x	x	x
Тест Тулуза—Пьерона	x	x		x		x
Опросник сна	x	x	x	x	x	x

(HAM-D), шкале Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A), оценке общего клинического «впечатления» (Clinical Global Impression, CGI). Пациенты самостоятельно заполняли опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI). Тест Тулуза—Пьерона проводился для оценки концентрации внимания. Также каждый пациент самостоятельно заполнял опросник оценки сна (выяснялись продолжительность и эффективность сна, а также любые субъективные изменения качества сна).

Для выявления и оценки любых побочных явлений, связанных с получаемым лечением, использовали стандартизованную шкалу учета побочных эффектов DOTES.

Оценка по данной шкале проводилась в баллах по следующим показателям: тяжесть побочных явлений 0–4 (0 – не оценивалась, 1 – отсутствуют, 2 – незначительные, 3 – средней выраженности, 4 – очень тяжелые); возможная связь с получаемым лечением 5–9 (5 – нет связи, 6 – отдаленная связь, 7 – вероятная связь, 8 – возможная связь, 9 – однозначная связь); предпринимаемые действия 0–5 (0 – нет; 1 – повышенная осторожность и наблюдение, 2 – назначение дополнительных препаратов, 3 – доза изменена, 4 – временная отмена лечения, 5 – прекращение лечения) (табл. 2).

Статистический анализ

Для выявления различий между анализируемыми в исследовании группами, получавшими АЦ-Л-К и флуоксетин, использовали t-тест и тест χ^2 при рассмотрении возраста, пола и данных шкалы MMSE соответственно. Методы непараметрической статистики: t-тест для парных выборок, критерий знаковых рангов Вилкоксона (тест Вилкоксона) и критерий Фридмана ANOVA, – использовались для определения направления и выраженности антидепрессивного эффекта АЦ-Л-К и флуоксетина в каждой группе отдельно. Первые 2 теста применялись для сравнения уровня депрессии (по шкалам HAM-D 21, HAM-A и BDI), концентрации внимания (по тесту Тулуза—Пьерона)

и часов сна в выбранных моментах исследования (B1, B2, S1, S2 и S6).

Критерий Фридмана ANOVA использовался для оценки клинических изменений спустя 7 нед лечения обоими препаратами (АЦ-Л-К и флуоксетин) в целом. Тест Манна–Уитни применяли для сравнения шкалы депрессии в группе пациентов, получавших АЦ-Л-К, в каждой точке оценки по сравнению с пациентами, принимавших флуоксетин. Порог достоверности соответствовал $p \leq 0,05$.

Использование нескольких статистических тестов может давать статистическую ошибку 2-го рода; однако малые размеры выборки и поисковая задача исследования не требует проведения коррекции, предусмотренной для коррекции множественных тестов.

Результаты

Анализ эффективности

Шкала Гамильтона для оценки депрессии (HAMD 21)

В группе пациентов, получавших терапию АЦ-Л-К, использованный t-тест для парных данных, не выявил достоверных клинических различий между двумя исходными точками анализа (B1 и B2). При этом было выявлено достоверное различие ($p < 0,001$) между исходными результатами 2-й исходной точки (B2) и оценкой состояния в 1-ю неделю (S1) исследования. На самом деле статистически достоверное общее улучшение состояния было показано в течение всего исследования по всем рассматриваемым клиническим параметрам ($p < 0,001$). Аналогичные результаты показаны при использовании проверочных тестов: по тесту Вилкоксона ($p < 0,001$) и тесту Фридмана ANOVA ($p < 0,001$).

Независимо от того, что клиническое улучшение было отмечено у всех пациентов, включенных в исследование, результаты лечения у пациентов, принимавших флуоксетин, отличались по мере лечения. По данным парного t-теста, первые статистически достоверные различия отмечены на 2-й неделе (B2-S2, $p = 0,003$ и B2-S4, S6, $p < 0,001$), в то время как сравнение исходных данных с показателями на первой неделе исследования не достигали достоверного различия (B2-S1, $p = 0,217$). По тесту Манна–Уитни статистически достоверных различий между группами А и Б на разных временных сроках анализа не выявлено, но при этом отмечено одинаковое снижение показателей для обеих рассматриваемых групп терапии по использованным шкалам (рис. 1).

Шкала Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A)

Результаты, полученные при использовании шкалы Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A), оказались сходными для обеих рассматриваемых групп пациентов. Уже на первой неделе лечения отмечен очевидный противотревожный эффект АЦ-Л-К (B2-S1, $p = 0,018$), который нарастал и достигал статистической достоверности в последующие недели наблюдения (B2-S1, S2, S4, S6, $p < 0,001$).

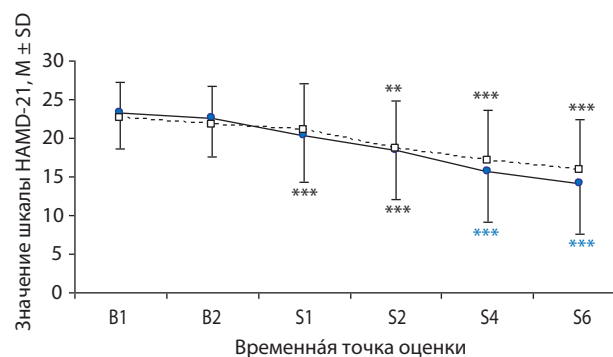


Рис. 1. Результаты оценки состояния по шкале Гамильтона для оценки депрессии HAMD-21 ($M \pm SD$). Пунктирная линия — флуоксетин; сплошная линия — АЦ-Л-К; (** $p < 0,001$, *** $p < 0,001$, парный t-тест в сравнении с B2).

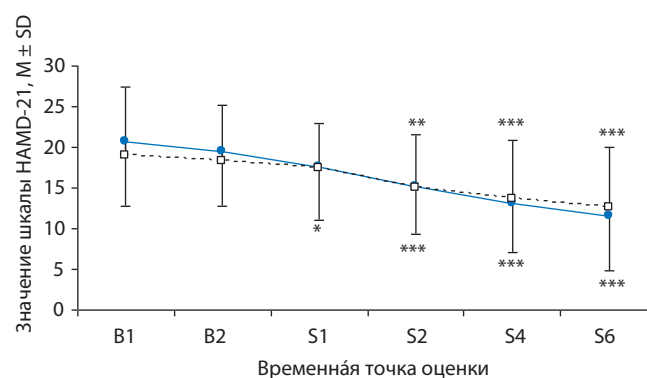


Рис. 2. Результаты оценки состояния по шкале Гамильтона для оценки тревоги HAM-A ($M \pm SD$). Пунктирная линия — флуоксетин; сплошная линия — АЦ-Л-К; (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ парный t-тест в сравнении с B2).

В группе Б достоверные статистические различия показателей были отмечены со 2-й недели. Сопоставление двух групп обнаружило одинаковое нарастание клинического улучшения во времени (рис. 2).

Шкала депрессии Бека (BDI)

При проведении статистического анализа с использованием t-теста для парных выборок в группе пациентов, получавших АЦ-Л-К, не было выявлено достоверных различий относительно исходных показателей. При этом достоверное улучшение было отмечено при сравнении B2-S1 ($p = 0,004$). Факт наблюдаемого улучшения подтверждался на протяжении всего исследования. В группе пациентов, получавших флуоксетин, отмечен аналогичный прогресс улучшения, выявленный при использовании шкалы оценки депрессии Гамильтона (HDRS), что подтверждалось различием в клиническом эффекте во времени по сравнению с пациентами, принимавшими АЦ-Л-К. При использовании теста Манна–Уитни не было выявлено статистически достоверных различий между группами на всех временных этапах анализа, а также не было показано появления более раннего клинического эффекта при приеме АЦ-Л-К относительно флуоксетина (рис. 3).

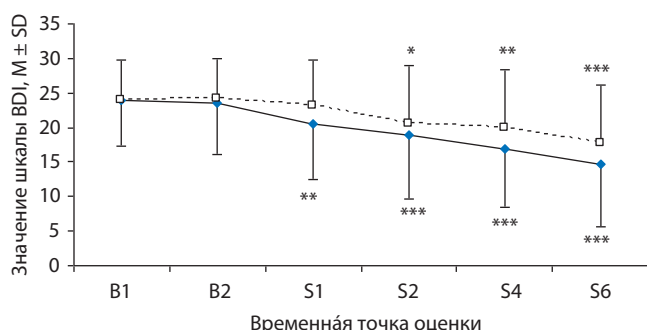


Рис. 3. Результаты оценки состояния по шкале BDI ($M \pm SD$). Пунктирная линия — флуоксетин; сплошная линия — АЦ-Л-К; (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ парный t-тест в сравнении с B2).

Шкала общего клинического впечатления (CGI)

Две отдельные оценки были проведены в соответствии с тяжестью расстройства и степенью улучшения состояния.

В группе А (принимавших АЦ-Л-К) в начале исследования большинство пациентов (66 %) считали себя «болеющими/серьезно болеющими». В конце исследования сходную характеристику уже дали 42,1 % обследованных, в то время как 13,2 % охарактеризовали себя как «поправившиеся», 44,7 % считали себя «практически здоровыми/не совсем здоровыми».

В группе Б (принимавших флуоксетин) 66,7 % пациентов при исходном опросе расценили свое состояние как «болеющие/серьезно болеющие». В конце исследования аналогично оценили состояние 44,5 %, в то время как 11,1 % считали себя «поправившимися» и 36 % — «практически здоровыми/не совсем здоровыми».

В группе А в соответствии со степенью улучшения в точке S6 50 % пациентов отметили «значительное улучшение» и 21,1 % — «незначительное улучшение». В группе Б 41,6 % пациентов в точке S6 отметили «значительное улучшение» и 16,7 % — «незначительное улучшение».

Тест Тулуза–Пьерона

Тест предъявлялся пациентам исходно до начала лечения (B1) и в конце исследования (S6) и в основном использовался для выявления изменения внимания. Были получены данные только для 22 пациентов в группе А (получавших АЦ-Л-К) и 22 больных в группе Б (получавших флуоксетин). При сопоставлении результатов в точке B1 и S6 статистические различия отмечены только в группе А ($p = 0,036$); в группе Б достоверных различий не выявлено ($p = 0,126$).

Опросник сна

Рассматривался только один параметр, а именно продолжительность сна. Увеличение продолжительности сна, выявленное только в группе принимавших АЦ-Л-К и отмеченное со 2-й недели лечения, ассоциировалось со снижением симптомов депрессии.

Это было показано с помощью парного t-теста для средних по двум выборкам, который выявил пер-

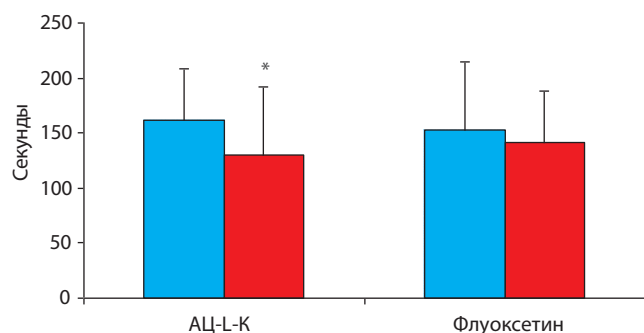


Рис. 4. Тест Тулуза–Пьерона, $M \pm SD$ в секундах
■ — флуоксетин ■ — АЦ-Л-К; (* $p < 0,05$, t-тест S1 в сравнении с B1)

Рис. 4. Тест Тулуза–Пьерона, $M \pm SD$ в секундах

вые статистически значимые изменения относительно исходного состояния уже со 2-й недели лечения (B2-S2, $p < 0,0001$); положительная направленность изменений оставалась неизменной за все время исследования (B2-S4/S6, $p < 0,0001$). Эффект флуоксетина на продолжительность сна не отличался от действия АЦ-Л-К и также отмечался со 2-й недели лечения. Статистических различий между группами А и Б не выявлено.

Анализ безопасности

Анализ побочных явлений и их природы, тяжести и связи с терапией и предпринимаемых мер при наличии побочных явлений проводились с использованием шкалы DOTES. В группе получавших АЦ-Л-К ($n = 41$) только 6 пациентов отметили хоть сколько-нибудь значимые побочные эффекты. Выраженность побочных эффектов, как правило, была незначительной и в основном они описывались как «отдаленные», что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

В противоположность этому в группе получавших флуоксетин у 18 из 39 пациентов были отмечены побочные эффекты, чаще всего бессонница, двигательные нарушения, тошнота и рвота, которые расценивались как результат лечения. Три пациента этой группы прекратили лечение и покинули исследование в связи с побочными эффектами средней степени тяжести или тяжелыми (табл. 3).

Обсуждение

Полученные в настоящем исследовании результаты позволяют сделать несколько интересных выводов. Первое: АЦ-Л-К обладает очевидным антидепрессивным эффектом, сходным с результатом приема флуоксетина (даже с учетом небольшой выборки, для того чтобы утверждать об эквивалентной эффективности двух рассматриваемых препаратов). Относительно механизма действия АЦ-Л-К можно предположить, что основным является повышение доступности серотонина, как это показано для флуоксетина, а также участие АЦ-Л-К в процессах ней-

Таблица 3. Пациенты с побочными эффектами

Побочные эффекты	АЦ-L-K	Флуоксетин
Тремор	4	8
Тошнота/рвота	4	7
Увеличение моторной активности	2	7
Анорексия/снижение аппетита	1	6
Головная боль	3	4
Диарея	2	4
Головокружение	3	4
Бессонница	2	3
Перевозбуждение / ажитация		2
Потливость		2
Расплывчатость зрения		2
Гипотензия		1
Запоры	3	1
Сухость во рту	1	1
Тахикардия		1
Акатизия		1
Заложенность носа	2	1
Депрессия	2	
Сонливость	2	1
Снижение моторной активности	1	1
Гипертензия	1	
Кожные изменения	1	
Всего побочных эффектов	34	60
Всего пациентов	7	18

Безусловно, следует учитывать, что в исследование были включены пациенты с дистимическим расстройством, которое относится к хроническим расстройствам настроения и которое по тяжести не достигает уровня большой депрессии. Реальный антидепрессивный эффект препарата необходимо документально подтвердить в расширенном клиническом исследовании у пациентов с дистимическими расстройствами. Однако предварительные результаты настоящего исследования с учетом этических аспектов оправдывают выбор модели дистимического расстройства. Полученные результаты в любом случае представляют интерес.

Также следует подчеркнуть, что взятые в исследование пациенты имели преклонный возраст, что определяет их большую чувствительность к депрессивным факторам, а также то, что имеющиеся у них хронические состояния могут накладываться на возрастное снижение когнитивных функций, даже если это не было основным нарушением, анализируемым в исследовании. Это может обуславливать повышение среднего субъективного уровня тяжести аффективных проявлений. Можно предположить, что положительное влия-

ние терапии АЦ-L-K на настроение, возможно, частично связано с улучшением со стороны когнитивной сферы. Различия в латентности клинического ответа симптомов депрессии и тревоги также являются важным показателем при вынесении суждения об эффективности препаратов. Статистическое снижение изменений анализируемых показателей, наблюдаемое уже через 1 нед от начала терапии АЦ-L-K по сравнению с началом эффекта флуоксетина через 2 нед также в этом случае предполагает наличие разных механизмов действия.

В случае АЦ-L-K это в первую очередь касается активации процессов нейрональной активности. Даже если процессы нейрогенеза требуют более продолжительного периода для проявления реального клинического эффекта, сам факт повышения нейрогенеза может играть роль в уменьшении времени ответа на лечение. Полученный результат с позиции клиники оказался неожиданным и, по нашему мнению, до конца не объяснимым и требующим анализа в дальнейших исследованиях.

Различия во влиянии двух рассматриваемых препаратов на концентрацию внимания представляют особый интерес, особенно с учетом того, что положительное действие оказалось статистически достоверным в конце исследования и только у пациентов, принимавших АЦ-L-K. Как уже отмечено выше, эффект на когнитивный компонент депрессии, более выраженный в клинической картине у пациентов с сенильными признаками, предполагает большую роль АЦ-L-K как средства, непосредственно стимулирующего нейрогенез. Возможно, именно это обуславливает преимущество относительно непрямого эффекта обычных антидепрессантов. Концентрация внимания является важным клиническим параметром, ее ослабление — одна из основных причин необходимости назначения антидепрессантов. Иначе говоря, резидуальная резистентность когнитивного дефицита, усугубляющаяся в результате как хронического, так и низкопорогового аффективного расстройства, приводит к повышенному риску повторных обострений заболевания.

Результаты исследования, несмотря на всю предварительность полученных данных, являются обнадеживающими и стимулируют проведение дальнейших исследований терапевтического потенциала АЦ-L-K при депрессивных расстройствах. Однако дизайн исследования (особенно отсутствие группы плацебо) не позволяет оценить конкретный уровень активности АЦ-L-K в качестве антидепрессанта. Безусловно, полученные предварительные результаты у пациентов с дистимическими расстройствами не могут быть основанием для рекомендации расширения использования АЦ-L-K у пациентов с более тяжелыми нарушениями, например при большой депрессии. Однако быстрота развития

клинического эффекта и его влияние на когнитивный компонент предполагает терапевтический потенциал препарата, отличающийся от общеизвестных антидепрессантов. Возможно, пациенты с сенильными признаками с депрессией, как и те, которые были взяты в исследование, могут дать более полный ответ на терапию АЦ-Л-К, особенно с учетом положительного эффекта на связанные с возрастом нарушенные когнитивные функции. Совместное использование АЦ-Л-К и антидепрессантов может способствовать повышению клинического эффекта лечения, что необходимо подтвердить данными клинических исследований.

Источники финансирования исследования

В процессе подготовки данной статьи ни авторы, ни члены их ближайшего окружения не получили никакой финансовой поддержки или дохода.

Участие

Giuseppe Bersani, Giuseppe Meco, Alessandro Denaro и Aleardo Koverech написали протокол и дизайн исследования; Damien Liberati, Chiara Colletti, Raffaella Nicolai и Francesco Saverio Bersani провели литературный поиск, статистический анализ и написали первый вариант статьи. Все авторы в равной мере участвовали в оформлении окончательного варианта статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Angelucci L., Ramacci M.T. Hypothalamo-pituitary adrenocortical function in aging: effects of acetyl-L-carnitine. In: Stress, immunity and ageing. A role for acetyl-L-carnitine, 1989.
2. Bahring R., Standhardt H., Arrigoni Martelli E., Grantyn R. GABA-activated chloride currents of Postnatal mouse retinal ganglion cells are blocked by Acetylcholine and Acetylcarnitine: how specific are ion channel in immature neurons. Eur J Neurosci 1994;6,1089–99.
3. Bella R., Biondi R., Raffaele R., Pennisi G. Effect of acetyl-L-carnitine on geriatric patients suffering from dysthymic disorders. Int J Clin Pharmacol Res 1990;10(6):355–60.
4. Chiechio S., Copani A., DePetrìs L. et al. Transcriptional regulation of metabotropic glutamate receptor 2/3 expression by the NF-kappa B pathway in primary dorsal root ganglia neurons: a possible mechanism for the analgesic effect of L-acetylcarnitine. Mol Pain 2006;2:20–8.
5. Chiechio S., Copani A., Zammataro M. et al. Transcriptional regulation of type-2 metabotropic glutamate receptors: an epigenetic path to novel treatments for chronic pain. Trends Pharmacol Sci 2010;31(4):153–60.
6. Fulgente T., Onofri M., Del Re M.L. et al. L-Acetylcarnitine treatment of senile depression. Clin Trial J 1990;27(3):155–63.
7. Garzya G., Corallo D., Fiore A. et al. Evaluation of the effects of L-Acetylcarnitine on senile patients suffering from depression. Drugs Exp Clin Res 1990;16(2):101–6.
8. Harsing L.G., Sershen H., Toth E. et al. Acetyl-L-carnitine releases dopamine in rat corpus striatum: an in vivo microdialysis study. Eur J Pharmacol. 1992;218(1):117–21.
9. Hoefer M.E., Voskanyan S.J., Koob G.F., Pulvirenti L. Effects of terguride, ropinirole, and acetyl-L-carnitine on methamphetamine withdrawal in the rat. Pharmacol Biochem Behav 2006;83(3):403–9.
10. Jones L.L., McDonald D.A., Borum P.R. Acylcarnitines: role in brain. Prog Lipid Res 2010;49(1):61–75.
11. Madiraju P., Pande S.V., Prentki M., Madiraju S.R. Mitochondrial acetylcarnitine provides acetyl groups for nuclear histone acetylation. Epigenetics 2009;4:399–403.
12. Masi F., Leggio B., Nanni G. et al. Effects of long-term acetyl-L-carnitine administration in Rats-II: Protection against the disrupting effect of stress on the acquisition of appetitive behavior. Neuropsychopharmacology 2003;28(4):683–93.
13. Pettegrew J.W., Levine J., McClure R.J. Acetyl-L-carnitine physical-chemical, metabolic, and therapeutic properties: relevance for its mode of action in Alzheimer's disease and geriatric depression. Mol Psychiatry 2000;5(6):616–32.
14. Pettegrew J.W., Levine J., Gershon S. et al. 31P-MRS study of acetyl-L-carnitine treatment in geriatric depression: preliminary results. Bipolar Disord 2002;4(1):61–6.
15. Pisano C., Pratesi G., Laccabue D. et al. Paclitaxel and cisplatin-induced neurotoxicity: a protective role of acetyl-L-carnitine. Clin Cancer Res 2003;9(15):5756–67.
16. Pulvirenti G., Valerio C., Spadaio F. et al. Acetylcarnitine reduces the immobility of rats in a despair test. Behav Neural Biol 1990;54(2):110–4.
17. Ricciolini R., Scalibastri M., Kelleher J.K. Role of acetyl-L-carnitine in rat brain lipogenesis: implications for polyunsaturated fatty acid biosynthesis. J Neurochem 1998;71(6):2510–17.
18. Rosca M.G., Lemieux H., Hoppel C.L. Mitochondria in the elderly: is acetylcarnitine a rejuvenator? Adv Drug Deliver Rev 2009;61(14):1332–42.
19. Tagliatela G., Navarra D., Cruciani R. et al. Acetyl-L-carnitine treatment increase nerve growth factor levels and choline acetyltransferase activity in the central nervous system of aged rats. Exp Gerontol 1994;29(1):55–66.
20. Tempesta E., Janiri L., Pirrongelli C. Stereospecific effects of acetylcarnitine on the spontaneous activity of brainstem neurones and their responses to acetylcholine and serotonin. Neuropharmacology 1985;24(1):43–50.
21. Tempesta E., Casella L., Pirrongelli C. et al. L-acetylcarnitine in depressed elderly subjects. Across-over study vs placebo. Drugs Exp Clin Res 1987;13(7):417–23.
22. Tolu P., Masi F., Leggio B. et al. Effects of long-term acetyl-L-carnitine administration in rats. Increased dopamine output in mesocorticolimbic areas and protection toward acute stress exposure. Neuropsychopharmacology 2002;27(3):410–20.
23. Valente M., Koverech A., Canonico P., Grilli M.G. Acetyl-L-carnitine, a new pharmacological modulator of adult hippocampal neurogenesis. Program no. 907.22 Poster MM29. 2011 Neuroscience Meeting Planner. Washington, DC, Society for Neuroscience, 2011(online).
24. Zanardi R., Smeraldi E. A double-blind, randomised, controlled clinical trial of acetyl-L-carnitine vs. amisulpride in the treatment of dysthymia. Eur Neuropsychopharmacol 2006;16(4):281–7.

Роль электронейромиографии в оценке прогноза восстановления у детей с акушерским повреждением плечевого сплетения в практике специализированного центра

М.Л. Новиков¹, Д.С. Дружинин², В.А. Буланова², Т.Э. Торно¹

¹ ЗАО «Международный институт функциональной и реконструктивной микрохирургии»;

Россия, 150023 Ярославль, Тутаевское шоссе, 90;

² кафедра нервных болезней ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Росздрава;

Россия, 150006 Ярославль, ул. Революционная, 6

Контакты: Дмитрий Сергеевич Дружинин ddc19yar@ya.ru

Задача настоящей публикации — познакомить практических неврологов и нейрофизиологов с нашим опытом применения электронейромиографии (ЭНМГ) в оценке прогноза у детей с акушерским повреждением плечевого сплетения. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что единого подхода к электрофизиологической диагностике акушерского повреждения плечевого сплетения не разработано. Цель исследования — ретроспективная оценка динамики электрофизиологических и сонографических показателей у детей с акушерским повреждением плечевого сплетения, определение наиболее информативных параметров. Всего за период с 2007 по 2014 г. нами осмотрено 218 детей, из них прооперировано 74. С учетом технических трудностей проведения электрофизиологического исследования у детей раннего возраста нами предложен следующий алгоритм: 1) оценка состояния ключевых мышц, ответственных за восстановление основных движений в верхней конечности: игольчатая ЭНМГ надостной и подостной мышц (с целью оценки состояния мышц, отвечающих за наружную ротацию плеча), накожная ЭНМГ двуглавой мышцы (сгибание руки в локтевом суставе); 2) топическая диагностика (исключение паралича и оценка электрофизиологических критериев отрыва корешка). При ретроспективной оценке электрофизиологических параметров у детей с разной степенью восстановления функции наиболее важным является оценка параметров длительности потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) в динамике. Прогностически неблагоприятным электрофизиологическим признаком при акушерском повреждении, по нашему мнению, служит отсутствие регистрации ПДЕ при игольчатом отведении в надостной мышце и отсутствие интерференционной кривой («биоэлектрическое молчание») с двуглавой мышцы плеча до 6 мес. После 6 мес целесообразно исследование длительности ПДЕ в подостной мышце в динамике, исследование коконтракции мышц агонистов и антагонистов. Решение о проведении реконструктивных операций хирургом принимается на основании совокупности клинико-инструментальных данных. Интересным представляется возможность использования ультразвукового исследования периферических нервов (оценка спинномозговых нервов на уровне выхода из межпозвоноковых отверстий, величина невромы, сопутствующие повреждения окружающих тканей), однако эти данные требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: плечевое сплетение, акушерское повреждение плечевого сплетения, паралич Дюшенна — Эрба, паралич плечевого сплетения, электронейромиография, электромиография, ультразвуковое исследование периферических нервов, реконструктивная микрохирургия, тест Mallet, КТ-миелография

Role of electromyography in assessing prognosis for children with obstetric brachial plexus injury in practice of a specialized center

M.L. Novikov¹, D.S. Druzhinin², V.A. Bulanov², T.E. Torno¹

¹ International Institute for Functional and Reconstructive Microsurgery; 90, Tutayevskoe Shosse, Yaroslavl 150023, Russia;

² Yaroslavl State Medical Academy 6, Revolution St., Yaroslavl 150006, Russia

The aim of current publication — to present our own experience in use of electromyographic examination in prognosis for children with obstetric brachial plexus injury to practical neurologists and neurophysiologists. Review of literature shows that common approaches to electrophysiological diagnosis of obstetric brachial plexus injury do not exist. The aim of this study — to evaluate retrospectively electrophysiological and sonographic parameters of obstetric brachial plexus injury in children, determining the most informative variables. Since 2007 to 2014 we examined 218 children, 74 of them were operated. Electrophysiological investigation in young children have difficulties in performance. We present our algorithm of diagnostic of obstetric brachial plexus injury: 1) testing main muscles, which perform basic movements in upper limb (needle EMG of supra- and infraspinatus muscles and cutaneous EMG of biceps muscles); 2) localization of injury (paralysis or Duchenne — Erb palsy and electrophysiological criteria of spinal cord root avulsion). We found out that the most crucial role in assessing prognosis plays an examination of motor unit potentials (MUPs) duration. Absence of MUPs within needle EMG from supraspinatus muscle and absence of interference curve from biceps muscle during first 6 months have poor prognosis. After 6 months careful, dynamic study of MUPs duration in infraspinatus muscle and co-contraction of agonist and antagonist muscles is needed. To decide whether reconstructive surgery in a patient with obstetric brachial plexus injury is necessary, surgeon must analyze clinical and instrumental data. The possibility of usage of the ultrasonography in brachial plexus injury requires further investigation.

Key words: *brachial plexus, obstetric brachial plexus injury, Duchenne—Erb palsy, upper limb paralysis, electromyography, nerve ultrasonography, reconstructive microsurgery, Mallet test, CT-myelogram*

Первые упоминания об акушерском повреждении плечевого сплетения (АППС) датированы 1746 г., когда W. Stelly описал картину двусторонней обратимой слабости руки у новорожденного ребенка. В 1870-х годах исследователями G.B.A. Duchenne и W.H. Erb подробно описана клиническая картина повреждения верхнего ствола плечевого сплетения (ПС) и механизм тракционного повреждения во время родов [1]. В 1885 г. A. Klumpke описала клиническую картину изолированного повреждения корешков C8-Th1, позже названного ее именем.

По данным мировой литературы, вероятность получения травмы ПС во время родов составляет 0,3–3,9 случая на 1000 новорожденных [2–21]. Как показывают исследования последних десятилетий с учетом данных крупных акушерских центров Европы и Северной Америки, частота развития АППС составляет 1–2 на 1000 новорожденных [22–26]. В большинстве опубликованных сообщений причинами повреждения называют патологическое положение плода или трудности при родовспоможении. Отдельные авторы пишут о снижении частоты АППС при использовании улучшенных акушерских приемов и кесарева сечения в сложных случаях [14, 20], однако другими исследователями это не подтверждается [9, 27, 28]. Основными факторами риска АППС являются масса плода свыше 4000 г, сахарный диабет у матери, увеличение длительности 2-го периода родов, поздний возраст матери, а также комбинация этих факторов [4, 8, 13, 14, 16–19, 22, 23, 27]. В случае наложения щипцов возможно непосредственное повреждение сплетения в результате сдавления [18, 20]. В редких случаях АППС сочетается с повреждением лицевого нерва, кривошеей, переломами ключицы и плечевой кости [7, 12, 13, 18, 20]. Двустороннее АППС, по разным данным, встречается с частотой от 8,3 до 23 % случаев [3, 10, 12, 21]. Спонтанное повреждение ПС вследствие атипичного положения плода внутри матки очень сомнительно. Повреждение ПС возможно при спонтанных родах при нормальном предлежании плода из-за несоответствия размеров плечевого пояса плода и ширины таза роженицы. Кесарево сечение снижает риск развития АППС, но не полностью исключает возможность его развития [9, 14].

Экспериментальные исследования мертворожденных детей были проведены независимо друг от друга A. Gilbert [29] и J.H. Metaizeau [30]. Они показали, что вытягивание головы плода при «застревании» плечевого пояса приводит прежде всего к растяжению спинальных нервов C5 и C6. Дальнейшее растяжение

вызывает разрыв соответствующих нервных пучков и оказывает влияние на корешок C7. Хотя целостность пучков при этом нарушается, эпиневрй остается сохраненным. Описанные выше явления возникают при воздействии силы натяжения в 35–40 кг. При более значительной нагрузке возможен полный разрыв с вовлечением эпиневрия. Целостность пучка C7 при этом также может нарушаться либо вследствие его отрыва от спинного мозга, либо в месте выхода из межпозвонкового отверстия. Если C7 оказывается поврежден, в процесс вовлекаются также и оба каудальных корешка C8 и Th1. Для их повреждения достаточно силы натяжения в 20–25 кг, при этом в большинстве случаев происходит их отрыв от спинного мозга. Как показали экспериментальные исследования, повреждение шейных корешков сразу после рождения инициирует процесс дегенерации мотонейронов в спинном мозге [31, 32].

Несмотря на неоднозначные высказывания экспертов о месте электрофизиологического исследования в оценке состояния ПС при акушерском повреждении, для нас очевидна важность комплексного электрофизиологического обследования [33–36]. Проведение электронейромиографического исследования (ЭНМГ) у детей грудного возраста технически затруднительно в связи с невозможностью получения изолированного моторного ответа отдельных мышц, отсутствием возможности регистрации F-волн, большим разбросом величины амплитуды моторного ответа при стимуляции нервов верхних конечностей у новорожденных детей в норме, ранним исчезновением спонтанной активности и сложностью ее оценки у новорожденных [37]. В данной статье представлен собственный опыт использования комплексных электрофизиологических и ультразвуковых (УЗ) диагностических методов исследования у детей с родовым повреждением ПС.

Прием детей проводился квалифицированным реконструктивным микрохирургом совместно с детским неврологом и специалистом-нейрофизиологом, имеющим соответствующую подготовку при проведении ЭНМГ. После клинической оценки проводился необходимый минимум нейрофизиологического обследования, включавший игольчатую и накожную ЭНМГ ключевых мышц. Совместная многолетняя работа нейрофизиолога и реконструктивного микрохирурга позволила лучше понимать возможности и ограничения, цели и задачи ЭНМГ у детей с акушерским повреждением ПС, выработать клинко-электрофизиологический алгоритм диагностики.

Цель исследования — ретроспективная оценка динамики электрофизиологических и УЗ-показателей у детей с АППС, определение наиболее информативных параметров, уточнение целей и задач электрофизиологического исследования.

Материалы и методы

Всего за период с 2007 по 2014 г. осмотрено 218 детей, из них прооперировано 74. Всем пациентам проводили клиническое обследование, динамическую ЭНМГ с использованием накожных и игольчатых электродов, в отдельных случаях ультразвуковое исследование (УЗИ) ПС и спинномозговых нервов на уровне выхода из межпозвонковых отверстий C4–Th1. Перед проведением всех исследований законные представители ребенка подписывали информированное согласие на выполнение процедуры.

ЭНМГ проводилась на аппарате «Нейро-МВП» («Нейрософт», Россия). В связи с техническим ограничением проведения ЭНМГ у детей в возрасте до 1 года нами был выбран ограниченный алгоритм исследования, включавший исследование надостной и подостной мышц с использованием игольчатых электродов, исследование параметров потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) (средняя длительность, средняя амплитуда) и оценку амплитудно-частотных характеристик интерференционной кривой с двуглавой мышцы плеча. Из-за плохой субъективной переносимости игольчатой миографии у детей для исследования были выбраны надостная и подостная мышцы. Выбор указанных мышц обусловлен, во-первых, тем, что надлопаточный нерв, иннервирующий надостную и подостную мышцы, отходит от верхнего ствола ПС, который в большей степени подвержен тракционному повреждению при АППС; во-вторых, указанные мышцы участвуют в наружной ротации плеча, которая является приоритетной функцией в реконструкции движения при АППС. В качестве нормальных значений средней длительности ПДЕ для подостной мышцы приняты следующие: в возрасте до 6 мес — 8,5 мс, от 6 до 12 мес — 9,5 мс, амплитуда ПДЕ в диапазоне от 300 до 600 мкВ [38]. Технически сложным было оценить спонтанную активность у грудных детей в связи с их беспокойным поведением из-за болевых ощущений при введении игольчатого электрода.

Тест на коконтракцию мышц агонистов и антагонистов в восстановительный период проводился с использованием накожных электродов и одновременной регистрацией интерференционной кривой при двуканальном отведении электромиограммы (ЭМГ) с двуглавой и трехглавой мышц плеча, по показаниям также проводилась оценка с других мышц. Полученные значения амплитуды и частоты интерференционной кривой сравнивались с контралатеральной (здоровой) конечностью.

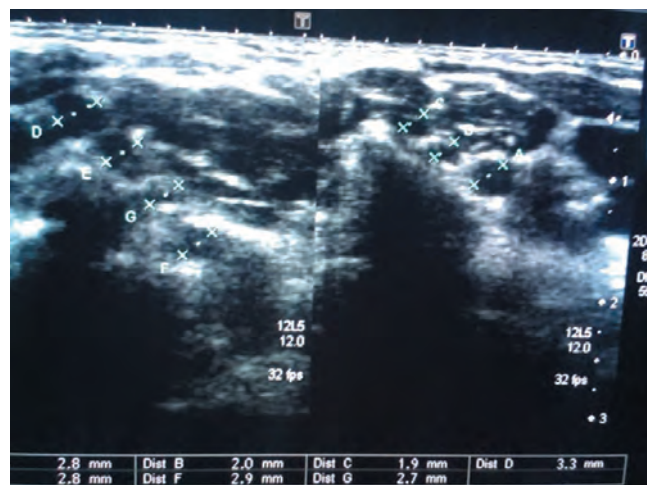


Рис. 1. Поперечное сканирование стволов плечевого сплетения на уровне I ребра в норме у ребенка в возрасте 2 мес

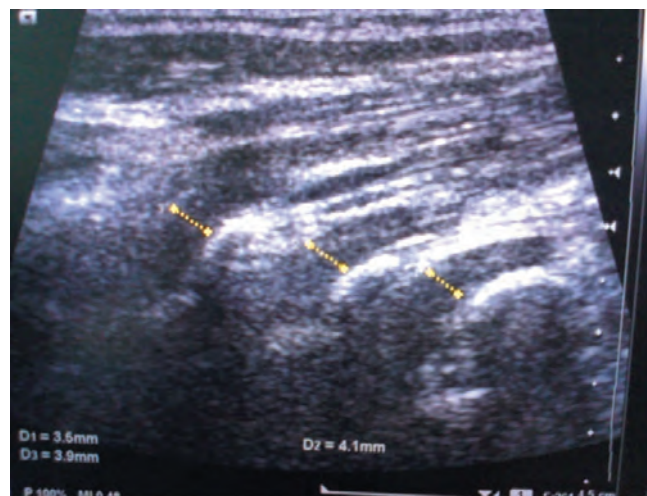


Рис. 2. Продольное сканирование спинномозговых нервов на уровне выхода из межпозвонковых отверстий у ребенка в возрасте 3,5 года в норме

УЗ-сканирование ПС проводилось на УЗ-сканере «Sonoscape» (Китай) с использованием линейного датчика 8–14 мГц. Визуализировались стволы ПС в поперечном доступе в виде гипоэхогенных однородных округлых образований, расположенных по одной линии перпендикулярно тени I ребра (рис. 1). Спинномозговые нервы визуализировались на уровне C5–Th1 рядом с тенью от поперечных отростков позвонков в виде гипоэхогенных однородных тяжей с характерным дугообразным ходом (рис. 2). В качестве нормативного значения для спинномозгового нерва на уровне C4–C5–C6 принята толщина 2,5 мм и менее [39]. При визуализации невромы проводилось описание размера, формы и уровня локализации, УЗИ мышц.

Клинический осмотр проводился специалистом по реконструктивной микрохирургии с использованием шкалы Mallet [40], а также других специализированных тестов (рис. 3). Использование тестов по-

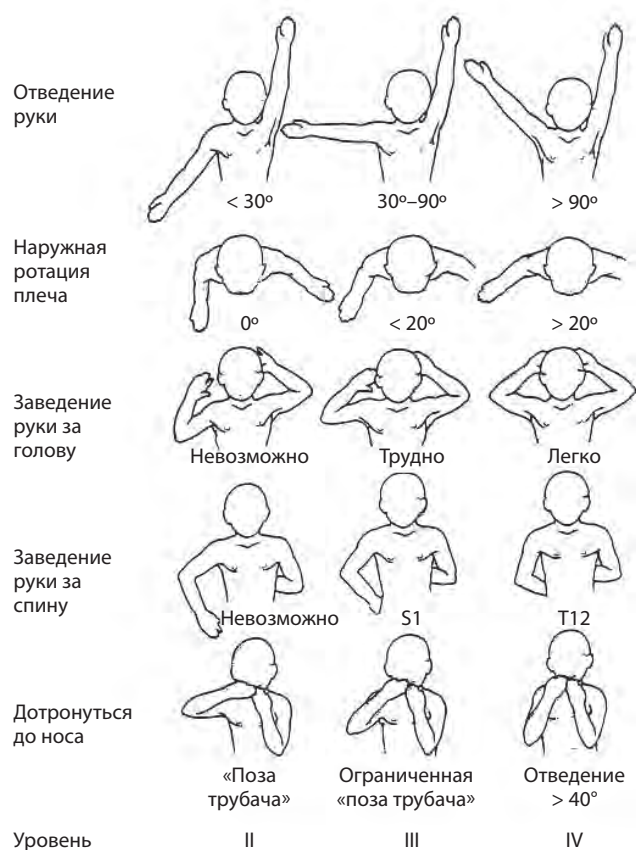


Рис. 3. Тест Mallet [41] для оценки двигательного дефицита

звolyет классифицировать мышечную активность в конечности по 5 естественным движениям: активное отведение, наружная ротация, заведение руки за голову, заведение руки за спину, приведение руки к губам. Тест Mallet отражает преимущественно движения в плечевом и локтевом суставах, поэтому используется при повреждениях верхнего ствола ПС. Этот тест является простым, общепринятым среди врачей-хирургов способом оценки двигательного дефицита в до- и послеоперационном периоде, но не признается основным в клинической практике [30, 36, 40–43].

В качестве референтных методов для подтверждения отрыва корешков от спинного мозга использовались рентгено-контрастная миелография (КТ-миелография), магнитно-резонансная томография (МРТ) шейного отдела позвоночника, интраоперационная стимуляция корешков и нервов.

Результаты и обсуждение

Нами определены этапы диагностического поиска, стоящие перед врачами (клиницистами и нейрофизиологами) при проведении исследования.

1. Определение уровня повреждения ПС (клиника + ЭНМГ).



Рис. 4. Акушерский паралич справа

2. Диагностика преганглионарного повреждения ПС (клиника + ЭНМГ + КТ-миелография + УЗИ).

3. Характер повреждения ПС (невропраксия, аксонотмезис, невротмезис: ЭНМГ + клиника).

4. Оценка коконтракции мышц агонистов и антагонистов в восстановительном периоде (двуканальная ЭМГ).

5. Дифференциальный диагноз для исключения других повреждений.

6. Динамическое наблюдение после реконструктивных операций.

Выделяют 3 уровня повреждения ПС: верхний ствол ПС (C5, C6 ± C7 – паралич Дюшенна – Эрба), нижний ствол ПС (C8, Th1) и тотальное повреждение сплетения (C5–Th1). В наших наблюдениях 94 % составили повреждения верхнего ствола ПС и 6 % – тотальные поражения сплетения (рис. 4). За все время не было выявлено ни одного случая изолированного повреждения нижнего ствола ПС. Таким образом, необходимо дифференцировать паралич Дюшенна – Эрба и тотальное повреждение ПС. В подавляющем большинстве случаев для определения уровня повреждения достаточно клинического осмотра, ЭНМГ требуется только для объективизации и подтверждения вовлечения нижнего ствола. Достаточно использовать накожное отведение с передней и задней групп мышц предплечья для оценки произвольной мышечной активности этих мышц.

Одна из основных задач нейрофизиолога при АППС заключается в определении электрофизиологических критериев отрыва корешка от спинного мозга. Преганглионарное повреждение свидетельствует о невозможности спонтанного восстановления и служит показанием для реконструктивной микрохирургии на ПС. Клиническими признаками отрыва корешков C4–C6 (C7) являются синдром Горнера и вовлечение диафрагмального нерва, однако отсутствие этих признаков не может достоверно свиде-

тельствовать об отсутствии преганглионарного повреждения. Электрофизиологические критерии отрыва корешка от спинного мозга следующие: регистрация потенциала действия сенсорного нерва на дистальном отрезке при анестезии в зоне его иннервации, отсутствие соматосенсорных вызванных потенциалов, наличие признаков денервации (потенциалы фибрилляций и положительные острые волны) в параспинальных мышцах [44]. При выполнении электрофизиологического исследования у детей до 1 года технически трудно провести игольчатую ЭМГ параспинальных мышц, невозможно оценить нарушение чувствительности, данные ЭНМГ неспецифичны при сочетанном пре- и постганглионарном повреждении, а также трудно интерпретировать уровень поражения корешка при сегментарном перекрытии зон чувствительной иннервации. Ввиду этих сложностей рядом исследователей ЭНМГ была исключена из протокола обследования детей с АППС [45], но мы считаем, что при определенном опыте работы специалиста данные ЭНМГ могут быть важным дополнением к клинической картине и являются обоснованием для проведения референтных методов (КТ-миелография). Диагностическая ценность ЭНМГ в отношении преганглионарного повреждения была подробно исследована в работе J.K. Terzis и М.Л. Новикова [44]. Путем сопоставления полученных электрофизиологических, радиологических показателей с данными интраоперационной диагностики был высчитан процент совпадений между данными инструментальных методов и интраоперационных находок (табл. 1).

Таким образом, по приведенным данным, ЭНМГ в диагностике преганглионарного повреждения обладает достоверно меньшей чувствительностью в сравнении с миелографией и КТ-миелографией, наибольшая чувствительность ЭНМГ отмечается при отрыве моторных и сенсорных корешков C8–Th1 и C5, C6, меньшая — при отрыве C7. У детей старше 6 лет чувст-

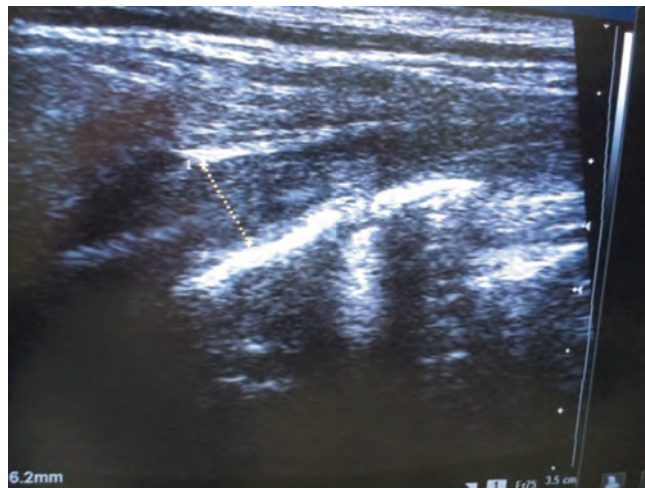


Рис. 5. Отрыв моторного и сенсорного корешка нерва C5. Утолщение спинномозгового нерва C5

вительность электрофизиологического метода значительно возрастает в сравнении с детьми младшего возраста.

В качестве дополнительного метода диагностики отрыва нами использовалась УЗ-сканирование спинномозговых нервов на уровне выхода из межпозвонковых отверстий. УЗИ-признаки отрыва — значительное утолщение тени от спинномозгового нерва в межпозвонковом промежутке в сравнении с выше- и нижележащими нервами (рис. 5). Полученные данные являются ориентировочными и дополняют данные ЭНМГ. Выполнение УЗИ спинномозговых нервов в продольном и поперечном сечении затруднительно у новорожденных детей в связи с несоответствием размеров линейного датчика УЗ-сканера и шеи ребенка. Наиболее информативно УЗИ, по нашему мнению, у детей старше 3 лет. Вопрос об информативности УЗИ в обсуждаемой ситуации требует дальнейшего изучения, сопоставлений с референтными методами исследования.

Большую сложность представляет использование ЭНМГ в оценке степени повреждения. Функция пе-

Таблица 1. Характеристика электрофизиологических и радиологических методов диагностики преганглионарного повреждения (J.K. Terzis, М.Л. Новиков [44])

Признак	Электрофизиологические методы диагностики, %	КТ-миелография, %	Миелография, %
Специфичность	95,1	92,1	90,1
Чувствительность	47,4 ($p < 0,05$)	93,2	76,2
Точность	78,4	90,8	87,4
Уровень C5, C6	70,3	92,4	87,2
Уровень C7	61,3	92,6	86,3
Уровень C8, Th1	75,4	77,6	68,1
Возраст: до 6 мес	58,2	76,1	63,2
1–6 лет	60,4	75,2	68,4
после 6 лет	88,9	94,2	90,3

риферического нерва нарушается вследствие потери его аксонами способности к проведению возбуждения. Эта утрата в зависимости от степени повреждения различных структур нерва может достигать 3 степеней тяжести по H.J. Seddonetal: невропраксия, аксонотмезис, невротмезис [46]. S. Sunderlandetal описывает невропраксию как повреждение I степени тяжести, аксонотмезис — II степени, а невротмезис подразделяет на III и IV степени в зависимости от вовлечения в патологический процесс эндоневрия, периневрия или эпиневирия [47]. В ходе наших наблюдений за детьми с АППС, в отличие от взрослых, даже при грубом тотальном повреждении ПС наблюдается минимальная спонтанная положительная динамика, что связано, по нашему мнению, с большой пластичностью нервной системы у детей. Для определения наиболее информативных показателей, ретроспективно нами выделены 3 группы детей с АППС, которым проводилась ЭНМГ в динамике и которые по разным причинам не были прооперированы на первом году жизни. В соответствии с целями и задачами выделено 14 детей (6 мальчиков и 8 девочек), которые находились под нашим наблюдением в возрасте с 3—4 мес в течение более 1 года, не имели выраженных сопутствующих соматических и неврологических нарушений. Интервал между посещениями составил 3 мес, при каждом визите проводили клиническую оценку по шкале Mallet, игольчатую миографию надостной и подостной мышц, накожную ЭМГ двуглавой мышцы и УЗИ ПС. При подозрении на отрыв моторного корешка от спинного мозга проводили КТ-миелографии или МРТ ($n = 3$). Разделение на группы осуществляли в зависимости

от степени повреждения ПС и динамики восстановления функции: 1-я группа ($n = 7$) — пациенты с хорошим спонтанным восстановлением функции (соответствует невропраксии), 2-я группа ($n = 4$) — пациенты с неполным восстановлением функции без признаков отрыва корешка от спинного мозга (аксонотмезис), 3-я группа ($n = 3$) — пациенты с неполным восстановлением функции с признаками отрыва корешков от спинного мозга (соответствует невротмезису). Сводные результаты наблюдения приведены в табл. 2.

Таким образом, в 3-й группе отмечены 2 случая, когда не удалось зарегистрировать пригодные для статистического анализа ПДЕ, при этом регистрировались «отдаленные» низкоамплитудные ПДЕ. При УЗИ-контроле визуализировалось значительное уменьшение объема подостной мышцы (1,5—2 мм в поперечном измерении по результатам УЗИ). Отсутствие рекрутирования ПДЕ может быть связано с неполным контактом игольчатого электрода с истонченной мышцей, а «отдаленные» ПДЕ могли быть получены с сохраненной трапециевидной мышцы. Средняя длительность ПДЕ была несколько больше у пациентов 2-й группы без статистически достоверной разницы. По нашим данным, низкоамплитудные полифазные ПДЕ, свидетельствующие об активном коллатеральном спрутинге, регистрируются чаще в ранние сроки после реконструктивных операций и редко у неоперированных детей. Появление таких ПДЕ, наряду с нормальными, является благоприятным признаком улучшения функции мышцы. Амплитудно-частотные характеристики двуглавой мышцы были значительно ниже у пациентов 3-й группы, однако данные поверхностной миографии у детей в возрасте до 1 года относи-

Таблица 2. Результаты ЭНМГ и УЗИ у детей с АППС в возрасте до 6 мес

Признак	1-я группа ($n = 7$)	2-я группа ($n = 4$)	3-я группа ($n = 3$)
Данные ЭНМГ			
Средняя длительность ПДЕ (<i>m. infraspinatus</i>)	10,5 ± 3,2	12,2 ± 2,9	
Отклонение средней длительности ПДЕ от среднего значения (<i>m. infraspinatus</i>), %	33,1 ± 6,1	42,1 ± 11,5	86
Средняя амплитуда ПДЕ (<i>m. infraspinatus</i>), мкВ	1997 ± 865	1857 ± 913	2508 ± 1032
Отсутствие рекрутирования ПДЕ (<i>m. infraspinatus</i>), %	—	75 ($n = 3$)	66 ($n = 2$)
Низкоамплитудные полифазные ПДЕ	—	+ / —	+
Средняя амплитуда интерференционной кривой (<i>m. biceps-brachii</i> 802 ± 140), мкВ		515 ± 139	—
Средняя частота интерференционной кривой (<i>m. biceps-brachii</i>), Гц	53	41,7	—
Данные УЗИ			
Толщина верхнего ствола плечевого сплетения в межлестничном промежутке (C4, C5), мм	2,5—2,9	2,7—3,2	3,3—3,8
Утолщение спинномозгового нерва (УЗИ признак отрыва моторного и сенсорного корешка)	—	—	++ —

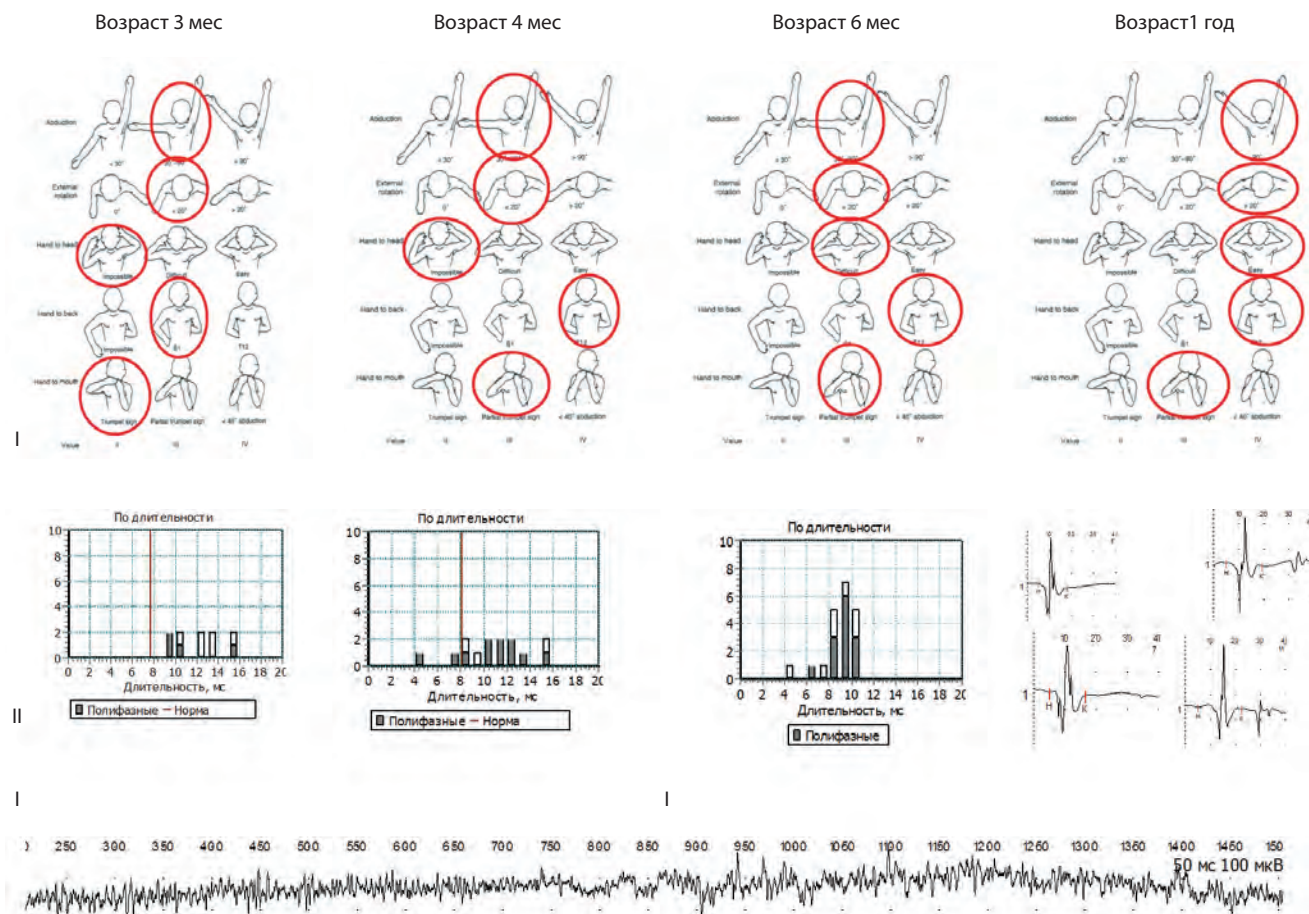


Рис. 6. Наблюдение за ребенком с нейропраксией: I – шкала Mallet; II – распределение средней длительности исследуемых ПДЕ; III – интерференционная кривая с двуглавой мышцы плеча (комментарий в тексте)

тельны и могут быть обманчивы в связи с низкой специфичностью. Накожную ЭМГ с двуглавой мышцей целесообразно использовать для регистрации появления минимальной мышечной активности у детей с тотальным АППС без учета количественных параметров. По данным УЗИ мы отметили тенденцию к увеличению толщины верхнего ствола ПС > 3 мм при более тяжелом повреждении. У детей 3-й группы в 2 случаях выявлено увеличение толщины спинномозгового нерва C5, C6 на уровне выхода из межпозвонковых отверстий (в дальнейшем у этих пациентов по данным КТ-миелографии выявлены признаки отрыва моторного и сенсорного корешка).

На рис. 6 представлен наиболее типичный пример ретроспективного клинко-электрофизиологического наблюдения за ребенком с АППС с хорошим восстановлением функции руки к концу года наблюдения. Вместе с улучшением клинических данных регистрируется уменьшение средней длительности ПДЕ. К первому году наблюдения у ребенка регистрировались отдельные полифазные ПДЕ (полифазия 40–60 %), распределение ПДЕ по длительности приближалось к нормальному. С двуглавой мышцы плеча регистрировалась интерференционная кривая в течение всего периода наблюдения.

На рис. 7 представлены данные ребенка со слабым восстановлением функции к концу года наблюдения, без признаков отрыва корешка от спинного мозга. За первые 3 мес наблюдения не были зарегистрированы ПДЕ с надостной и подостной мышц, с 4,5 мес появилось минимальное отведение и приведение плеча. Электрофизиологически регистрировались ПДЕ низкоамплитудные и полифазные, вместе с единичными ПДЕ нормальной длительности и формы, при последующем наблюдении количество полифазных, низкоамплитудных ПДЕ значительно уменьшилось. Полученная картина указывает на активный коллатеральный спрутинг, который у детей протекает за сравнительно небольшой временной промежуток. Над двуглавой мышцей регистрировалась устойчивая интерференционная кривая с 4,5 мес. Вероятность спонтанного восстановления во 2-м примере сохраняется, но в отличие от первого наблюдения оно неполное.

Рис. 8 иллюстрирует клинический пример тотального повреждения ПС с признаками отрыва корешка от спинного мозга. В первые 4,5 мес клинически не было зарегистрировано движения в конечности, что коррелировало с электрофизиологическими параметрами – ПДЕ не рекрутировались в надостной и подостной мышцах. При наблюдении в возрасте 7 мес удалось за-

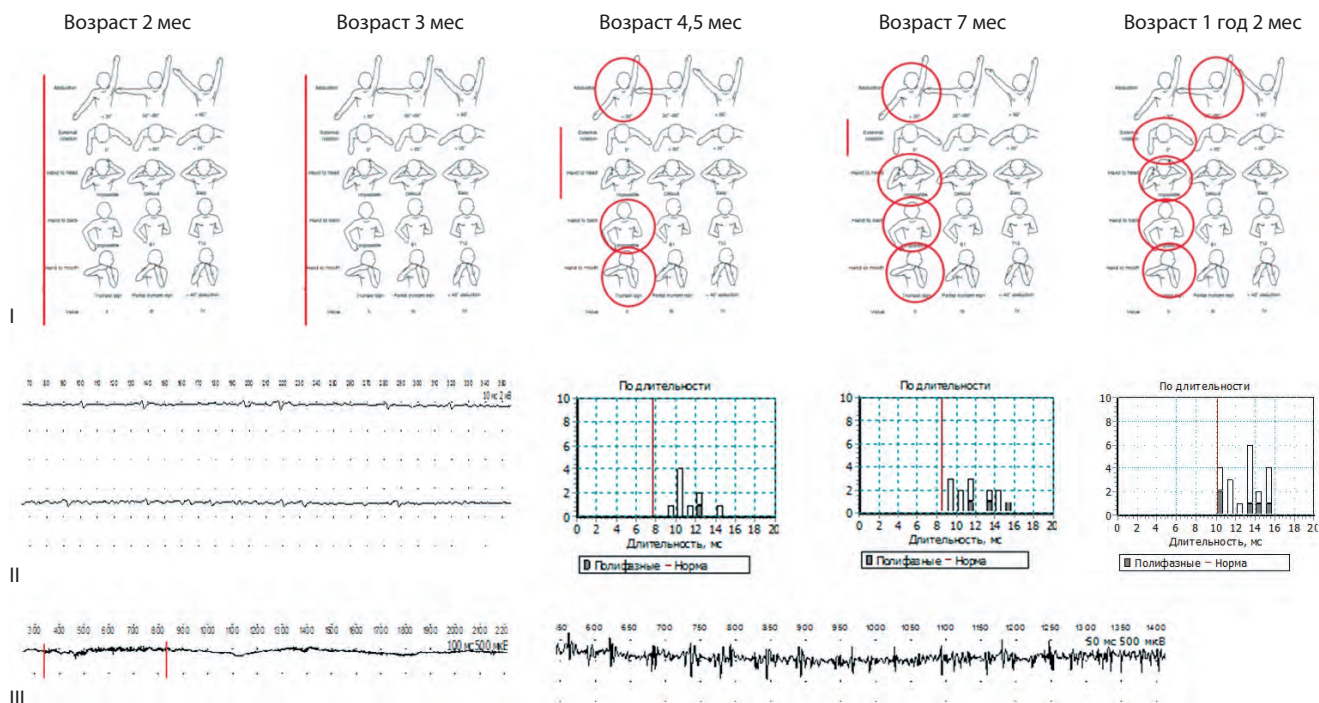


Рис. 7. Наблюдение за ребенком с аксонотмезисом (I – шкала Mallet; II – распределение средней длительности исследуемых ПДЕ; III – интерференционная кривая с двуглавой мышцы плеча (комментарий в тексте)

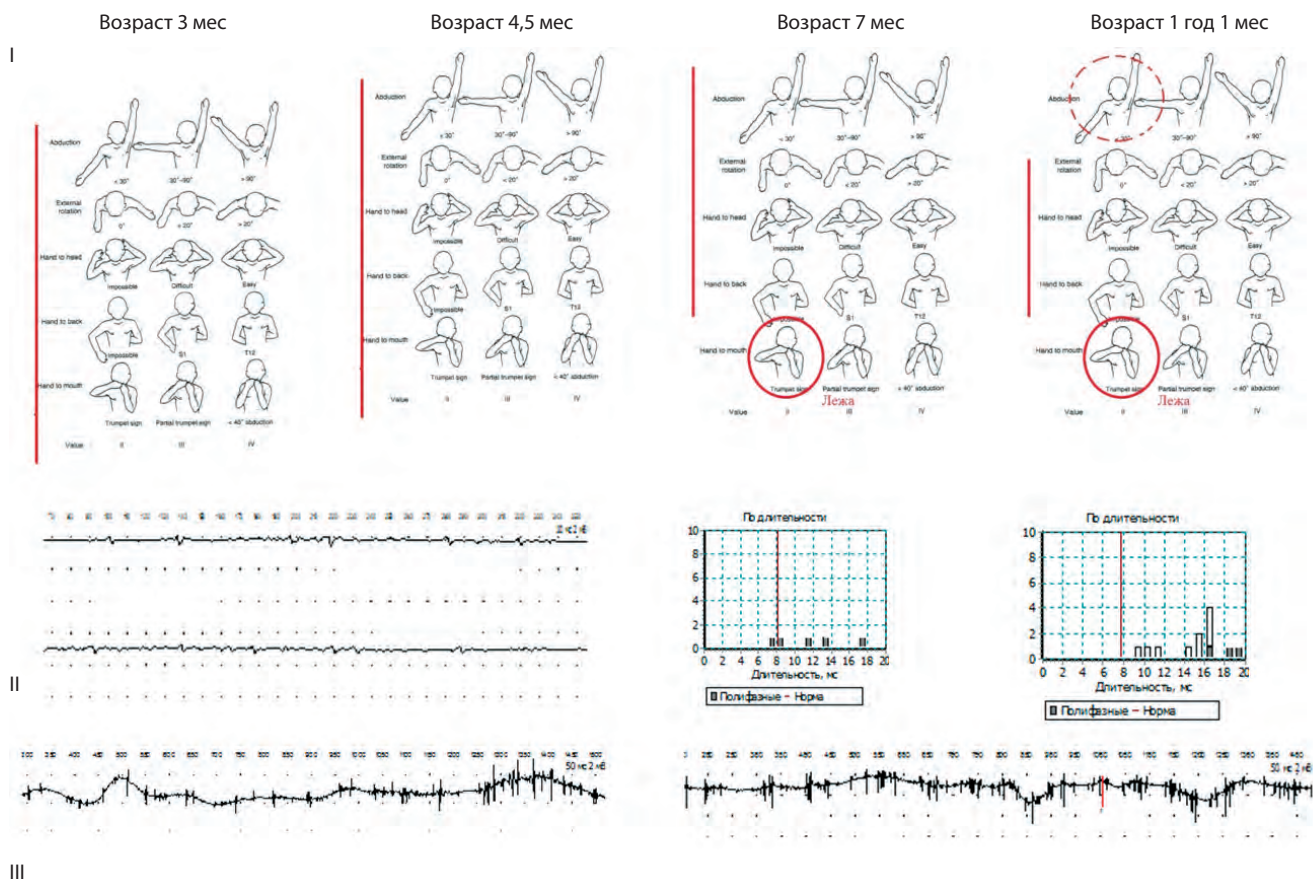


Рис. 8. Наблюдение за ребенком с отрывом корешка от спинного мозга (I – шкала Mallet; II – распределение средней длительности исследуемых ПДЕ; III – интерференционная кривая с двуглавой мышцы плеча)

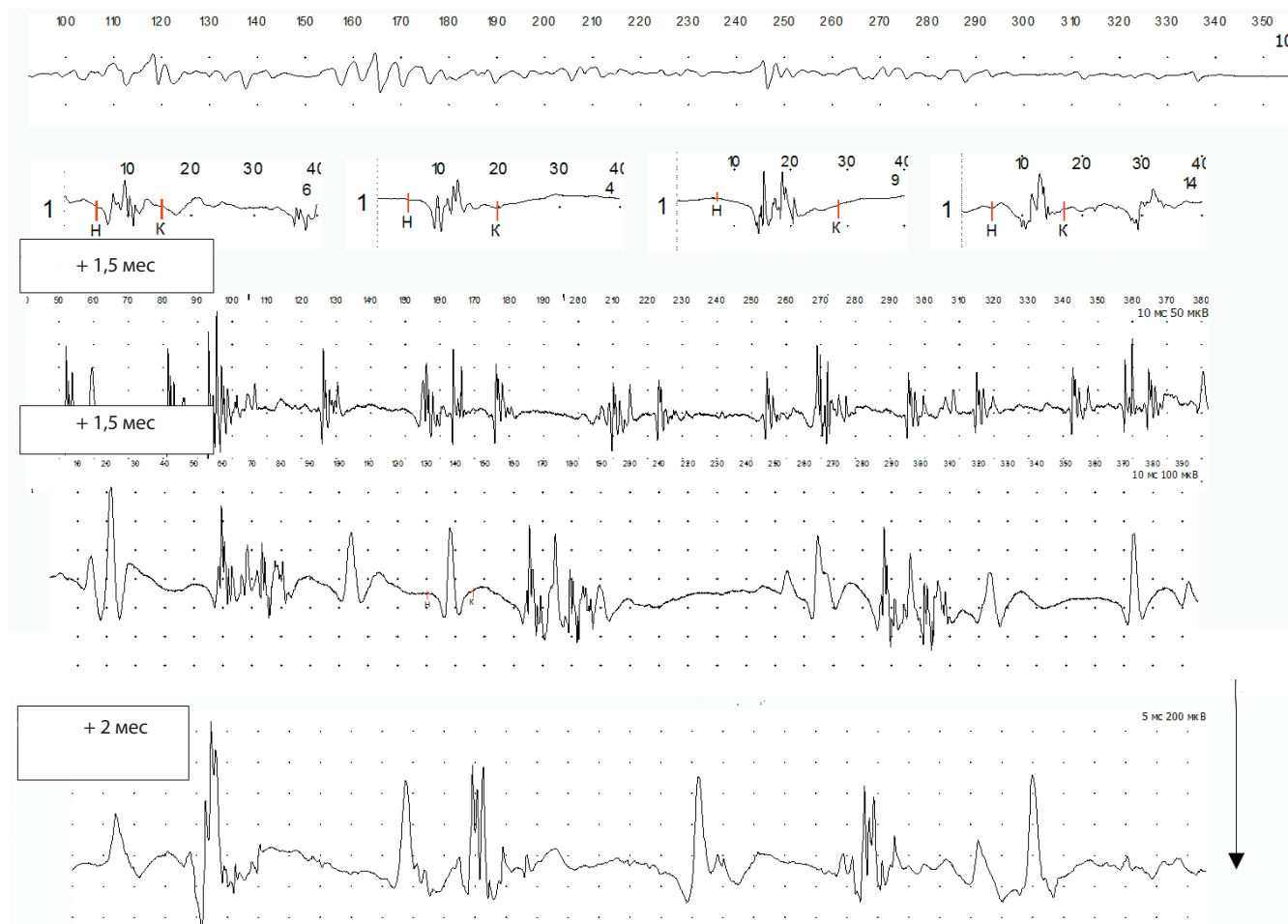


Рис. 9. Динамика изменения паттерна рекрутирования ПДЕ в подостной мышце до и после невротизации

регистрировать единичные, выраженно полифазные, низкоамплитудные ПДЕ со значительно увеличенной длительностью. В дальнейшем количество рекрутированных ПДЕ увеличилось (рис. 9).

Таким образом, представленные наблюдения указывают на необходимость динамического электрофизиологического исследования у детей с АППС с целью регистрации признаков реиннервации — низкоамплитудных полифазных ПДЕ. Рекрутирование ПДЕ в надостной и подостной мышцах в ранний период (3–5 мес) с большой долей вероятности будет свидетельствовать о спонтанном восстановлении функции в будущем. Отсутствие ПДЕ в указанных мышцах (допускается регистрация отдаленных низкоамплитудных ПДЕ с трапециевидной мышцы) после 3 мес является косвенным свидетельством неполного восстановления, после 7 мес вероятность неполного восстановления значительно выше. Решение о проведении реконструктивных операций принимается хирургом на основании совокупности клинико-инструментальных данных, включающих прежде всего клинические признаки. В ряде случаев при проведении игольчатой ЭМГ надостной и подостной мышц целесообразно использовать УЗИ-контроль.

Дополнительную информацию может предоставить УЗИ невротомы — измерение ее величины. Вопрос о корреляции этого параметра с клинической картиной и данными ЭНМГ требует дополнительного углубленного изучения (рис. 10).

Клинический эффект успешной регенерации может снижаться за счет патологической иннервации (избыточная иннервация — *over innervation*). Регенерирующие аксоны могут прорасти в неверном направлении и достигают не соответствующей им зоны иннервации в органе-мишени, что приводит в наиболее выраженных случаях к симультанной (одновременной) иннервации агонистов и антагонистов, обуславливая феномен коконтракции. Опасность патологической иннервации особенно велика в тех случаях, когда при хирургическом лечении после полного разрыва нерва не удастся соединить соответствующие друг другу участки нервного пучка.

Феномен коконтракции — широко распространенное явление в восстановительном периоде травмы. Для измерения степени выраженности коконтракции мы используем усредненную амплитуду интерференционной кривой, записанной при двуканальном отве-



Рис. 10. Ультразвуковое (а) и МР-исследование (б) невротизации у новорожденного ребенка

дении с мышц агонистов и антагонистов в сравнении с противоположной конечностью. Для исследования коконтракции при сгибании в локте наиболее целесообразно использовать двуканальное накожное отведение от двуглавой и трехглавой мышц спины (рис. 10); при наружной ротации руки — монополярное игольчатое отведение от надостной или подостной мышцы и широчайшей мышцы спины.

В норме средняя амплитуда интерференционной кривой мышцы-антагониста, по нашим данным, составляет до 5 % от амплитуды мышцы-синергиста. Для удобства мы выделили 3 степени коконтракции мышц в зависимости от величины указанного параметра: легкая степень — до 30 % средней амплитуды, умеренная — 30–50 %, выраженная — более 50 %. Хороший положительный клинический эффект при вы-

раженной коконтракции достигается инъекцией ботулотоксина с целью временной частичной денервации мышцы-антагониста.

При динамическом наблюдении за детьми после проведенной операции невротизации проводится оценка частоты рекрутирования ПДЕ, количества низкоамплитудных полифазных ПДЕ, наличия спонтанной активности, а также средней длительности 20 ПДЕ в разных точках мышцы. Мы оценили среднюю длительность ПДЕ у детей с АППС. Нами выделены 2 группы: в 1-й группе функция наружной ротации плеча по шкале Mallet составляла 4 балла ($n=8$), во 2-й группе — менее IV баллов ($n=12$). Средняя длительность ПДЕ, полученных в подостной мышце, в 1-й группе составила $10,2 \pm 2,3$ мс, во 2-й — $14,2 \pm 19$ мс, различий в значении средней амплитуды не выявлено.

На основании накопленного опыта нами разработан клинико-электрофизиологический алгоритм обследования детей с АППС (рис. 11). В случае обнаружения нейрофизиологических признаков отрыва моторного и сенсорного корешков спинного мозга при первом ЭНМГ-исследовании, необходимо дополнительно подтвердить данный факт референтными методами (КТ-миелография) (рис. 12). Выявление отрыва корешка от спинного мозга свидетельствует о плохом прогнозе восстановления функции и является показанием для реконструктивной микрохирургии. В случае отсутствия клинических и электрофизиологических признаков

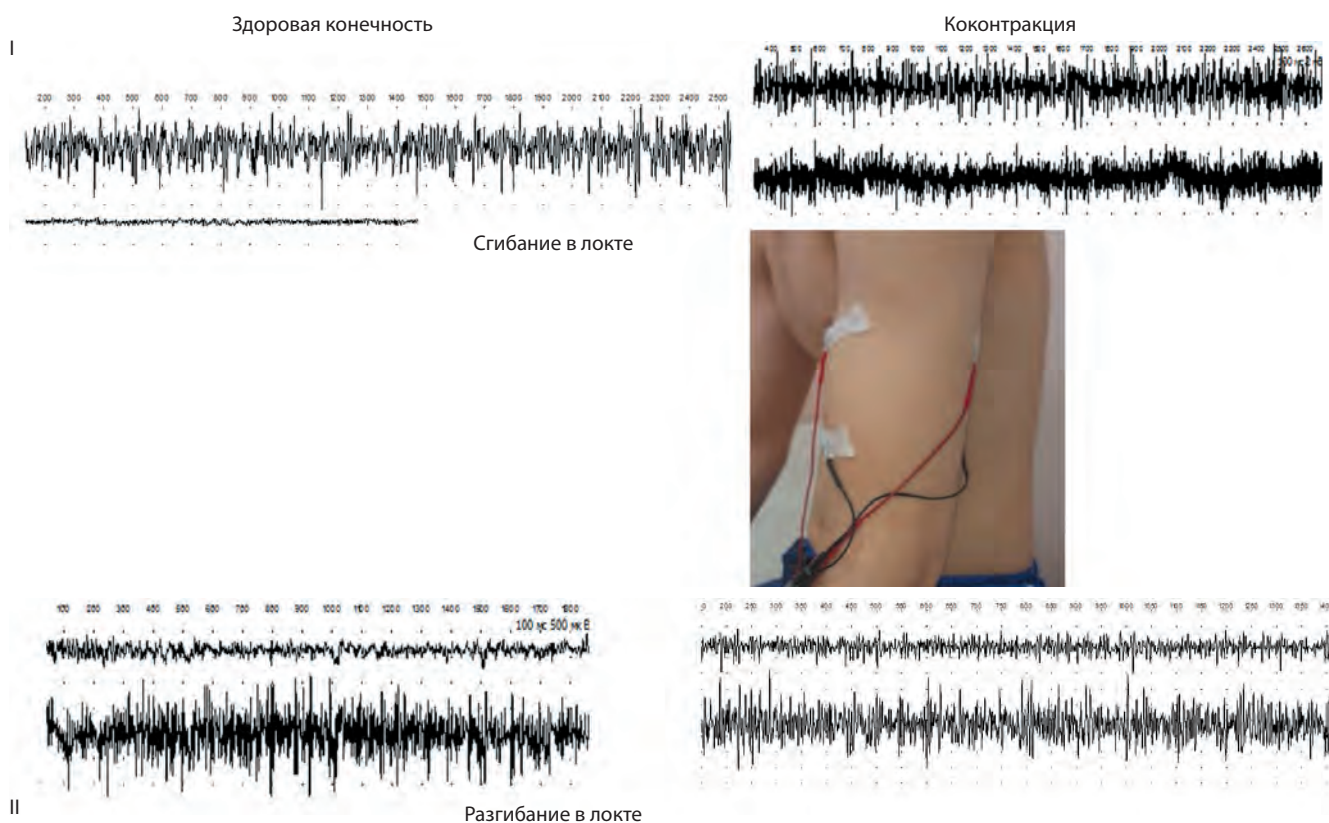


Рис. 11. Коконтракция трехглавой мышцы плеча при активном сгибании в локтевом суставе 75% (1-я кривая — двуглавая мышца плеча, 2-я кривая — трехглавая мышца плеча)

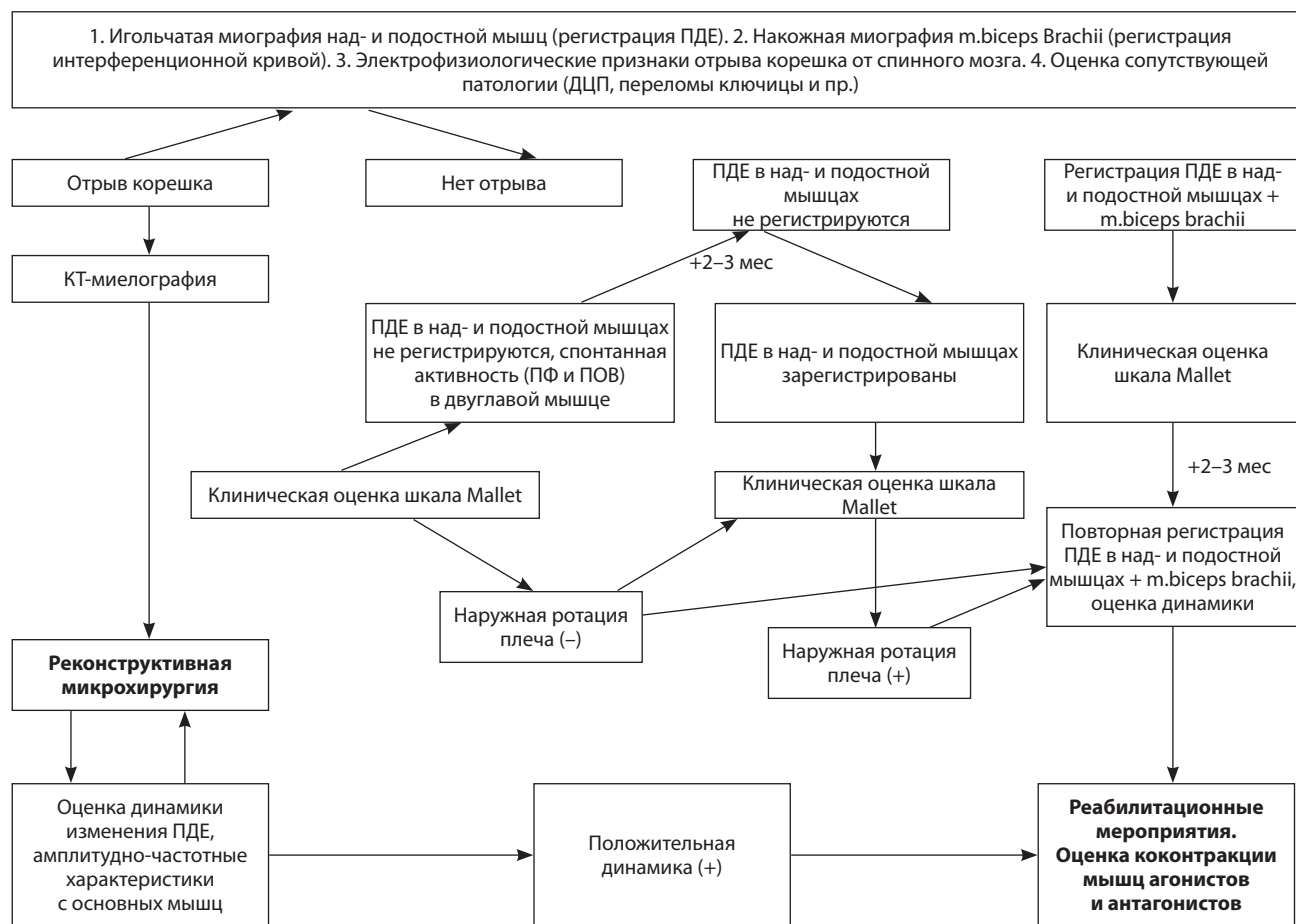


Рис. 12. Схема клинико-электрофизиологического подхода к АППС при оценке восстановления наружной ротации плеча у детей с АППС. ПФ – потенциалы фибрилляций; ПОВ – положительные острые волны

отрыва при первом ЭНМГ- исследовании проводится ЭНМГ игольчатыми электродами надостной и подостной мышц. Отсутствие рекрутирования ПДЕ в подостной мышце у детей в возрасте до 6 мес является неблагоприятным признаком достаточного спонтанного восстановления функции руки и требует после клинической оценки по шкале Mallet проведения реконструктивной микрохирургии. Указанные мышцы осуществляют наружную ротацию плеча, восстановление которой является приоритетным. Вторым по значимости следует сгибание в локтевом суставе, для оценки которого проводится анализ интерференционной кривой с двуглавой мышцы плеча. В случае сохраненного рекрутирования ПДЕ в надостной и подостной мышцах требуется динамическое наблюдение через 3 мес.

Выводы

Подробный клинический осмотр специалистом, имеющим соответствующую подготовку, лежит в основе комплексной диагностики повреждения ПС у детей. Решение вопроса об оперативном лечении (невролиз и невротизация) детей с АППС принимается хирургом на основании только клинической карти-

ны: степени и скорости восстановления наружной ротации плеча и сгибания в локтевом суставе. Данные ЭМГ, отражающие степень денервационных изменений (выраженность спонтанной активности, отсутствие рекрутирования ПДЕ при игольчатой ЭМГ, «био-электрическое молчание» при накожном отведении) ключевых мышц, будут важным дополнением к клинической картине, но не являются основополагающими в принятии решения об оперативном лечении. Электрофизиологические критерии отрыва корешка от спинного мозга имеют меньшую чувствительность в сравнении с референтными методами (КТ-миелография). Динамическое наблюдение за пациентами с АППС после проведения реконструктивных операций позволяет объективизировать восстановление функций отдельных мышц, регистрировать процессы коллатерального спрутинга (полифазные, низкоамплитудные ПДЕ). В восстановительном периоде ЭМГ при многоканальном отведении позволяет определить степень выраженности патологической реиннервации (коконтракции мышц агонистов и антагонистов) для последующей коррекции движения в исследуемых мышцах.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Duchenne G.B.A. Del' electrification localise et deson Application a la pathologie et a la therapeutique. JBBalliere 1872;357–62.
2. Adler J.B., Patterson Jr R.L. Erb's palsy. Long-term results of treatment in eighty-eight cases. J Bone Joint Surg (Am) 1967;49(6):1052–64.
3. Bennet G.C., Harrold A.J. Prognosis and early management of birth injuries to the brachial plexus. BMJ 1976;1(6024): 1520–1.
4. Boo N.Y., Lye M.S., Kanchanamala M., Ching C.L. Brachial plexus injuries in Malaysian neonates: incidence and associated risk factors. J Trop Pediatr 1991;37(6):327–30.
5. Bryant D.R., Leonardi M.R., Landwehr J.B., Bottoms S.F. Limited usefulness of fetal weight in predicting neonatal brachial plexus injury. Am J Obstet Gynecol 1998;179(3 Pt 1):686–9.
6. Eng G.D. Brachial plexus palsy in newborn infants. Pediatrics 1971;48(1):18–28.
7. Eng G.D., Koch B., Smokvina M.D. Brachial plexus palsy in neonates and children. Arch Phys Med Rehabil 1978;59(10): 458–64.
8. Gilbert W.M., Nesbitt T.S., Danielsen B. Associated factors in 1611 cases of brachial plexus injury. Obstet Gynecol 1999;93(4): 536–40.
9. Graham E.M., Forouzan I., Morgan M.A. A retrospective analysis of Erb's palsy cases and their relation to birth weight and trauma at delivery. J Matern Fetal Med 1997;6(1):1–5.
10. Gordon M., Rich H., Deutschberger J., Green M. The immediate and long-term outcome of obstetric birth trauma. I. Brachial plexus paralysis. Am J Obstet Gynecol 1973;117(1):51–6.
11. Greenwald A.G., Schute P.C., Shiveley J.L. Brachial plexus birth palsy: a 10-year report on the incidence and prognosis. J Pediatr Orthop 1984;4(6):689–92.
12. Hardy A.E. Birth injuries of the brachial plexus: incidence and prognosis. J Bone Joint Surg (Br) 1981;63B(1):98–101.
13. Levine M.G., Holroyde J., Woods Jr J.R. et al. Birth trauma: incidence and predisposing factors. Obstet Gynecol 1984;63(6):792–5.
14. McFarland L.V., Raskin M., Daling J.R., Benedetti T.J. Erb/Duchenne's palsy: a consequence of fetal macrosomia and method of delivery. Obstet Gynecol 1986;68(6):784–8.
15. Nocon J.J., McKenzie D.K., Thomas L.J., Hansell R.S. Shoulder dystocia: an analysis of risks and obstetric maneuvers. Am J Obstet Gynecol 1993;168(6 Pt 1):1732–7.
16. Perlow J.H., Wigton T., Hart J. et al. Birth trauma: a five-year review of incidence and associated perinatal factors. J Reprod Med 1996;41(10):754–60.
17. Salonen I.S., Uusitalo R. Birth injuries: incidence and predisposing factors. Z Kinderchir 1990;45(3):133–5.
18. Sjöberg I., Erichs K., Bjerre I. Cause and effect of obstetric (neonatal) brachial plexus palsy. Acta Paediatr Scand 1988;77(3):357–64.
19. Soni A.L., Mir N.A., Kishan J. et al. Brachial plexus injuries in babies born in hospital: an appraisal of risk factors in a developing country. Ann Trop Paediatr 1985;5(2):69–71.
20. Specht E.E. Brachial plexus palsy in the newborn. Incidence and prognosis. Clin Orthop 1975;110:32–4.
21. Tan K.L. Brachial palsy. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1973;80(1):60–2.
22. Ecker J.L., Greenberg J.A., Norwitz E.R. et al. Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. Obstet Gynecol 1997;89 (5 Pt 1):643–7.
23. Evans-Jones G., Kay S.P., Weindling A.M. et al. Congenital brachial palsy: incidence, causes, and outcome in the United Kingdom and Republic of Ireland. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88(3):F185–9.
24. Donnelly V., Foran A., Murphy J. et al. Neonatal brachial plexus palsy: an unpredictable injury. Am J Obstet Gynecol 2002;187(5):1209–12.
25. Gonen R., Bader D., Ajami M. Effects of a policy of elective cesarean delivery in cases of suspected fetal macrosomia on the incidence of brachial plexus injury and the rate of Cesarean and delivery. Am J Obstet Gynecol 2000;183(5):1296–300.
26. Walle T., Hartikainen-Sorri A.L. Obstetric shoulder injury. Associated risk factors, prediction and prognosis. Acta Obstet Gynecol Scand 1993;72(6):450–4.
27. Bager B. Perinatally acquired brachial plexus palsy – a persisting challenge. Acta Paediatr 1997;86(11):1214–9.
28. Gherman R.B. Increased cesarean delivery rate: no effect on brachial plexus palsy. Am J Obstet Gynecol 1998;179(5):1378–9.
29. Gilbert A., Khouri N., Carlioz H. Birth palsy of the brachial plexus – surgical exploration and attempted repair in twenty one cases. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1980;66(1) 33–42.
30. Metaizeau J.P., Gayet C., Plenat F. Les lesions obstetricales du plexus brachial. Chir Pediatr 1979;20:159–63.
31. Aszmann O.C., Winkler T., Korajk K. et al. The influence of GDNF on the time course and extent of motoneuron loss in the cervical spinal cord after brachial plexus injury in the neonate. Neurol Res 2004;26:212–8.
32. Korak K., Tarn S.L., Gordon T. et al. Changes in spinal cord architecture after brachial plexus injury in the newborn. Brain 2004;127:1488–95.
33. Bufalini C., Pescatori G. Posterior cervical electroneuromyography in the diagnosis and prognosis of brachial plexus injuries. Bone Joint Surg 1969;1B:627–31.
34. Leffert R.D. Clinical diagnosis, testing, and electromyographic study in brachial plexus traction injuries. CORR 1988;237: 24–31.
35. Balakrishnan G., Kadadi B.K. Clinical examination versus routine and paraspinous electromyographic studies in predicting the site of lesion in brachial plexus injury. J Hand Surg Am 2004;29(1):140–3.
36. Новиков М.Л., Торно Т.Э. Травматические повреждения плечевого сплетения и современные способы хирургической коррекции. Часть II. Тактика лечения повреждений плечевого сплетения. Нервно-мышечные болезни 2013;1:18–25.
37. Ferrante M.A., Wilbourn A.J. Electrodiagnostic approach to the patient with suspected brachial plexopathy. Neurol Clin 2002;20:423–50.
38. Buchthal F., Rosenfalck P., Guld C. Action potential parameters in different normal human muscles and their dependence on physical variables. Acta Physiol Scand 1954;93:15–30.
39. Матвеева Н.Ю., Еськин Н.А., Приписнова С.Г. Возможности ультразвукового исследования в диагностике повреждений и заболеваний периферических нервов верхней конечности. Вестн травматол ортопед 2008;82–8.
40. Meyer R.D. Treatment of adult and obstetrical brachial plexus injuries. Orthopedics 1986;9(6): 899–903.
41. Metaizeau J.P., Prevot J., Lascombes P. Obstetrical paralysis. Spontaneous development and results of early microsurgical treatment]. Ann Pediatr (Paris) 1984;31(2):93–102.
42. Waters P.M. Comparison of the natural history, the outcome of microsurgical repair, and the outcome of operative reconstruction in brachial plexus birth palsy. J Bone Joint Surg (Am) 1999;81(5):649–59.
43. Новиков М.Л. Травматические повреждения плечевого сплетения: современные способы хирургической коррекции. Часть I. Диагностика повреждений плечевого сплетения. Нервно-мышечные болезни 2012;4:19–27.
44. Terzis J.K., Novikov M.L. Radiological and electrophysiological detection of nerve roots avulsion in patients with birth-related brachial plexus paralysis. Semin Plast Surg 2005;19(1):24–41.
45. Smith S.J. The role of neurophysiological investigation in traumatic brachial plexus lesions in adults and children. J Hand Surg (Br) 1996;21:145–7.
46. Seddon H.J. Three types of nerve injuries. Brain 1943;66:238–88.
47. Sunderland S. Nerves and nerve injuries, 2nd ed. Churchill Livingstone, London, 1978.

Лечебная физкультура как компонент физической абилитации при болезни Шарко–Мари–Тута

Н.А. Шнайдер, С.И. Гончарова, Д.П. Дзюба

Университетская клиника ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Контакты: Наталья Алексеевна Шнайдер NASchnaider@yandex.ru

Лечебная физическая культура (ЛФК) является неотъемлемой частью программ абилитации и реабилитации при многих заболеваниях, в том числе и при заболеваниях центральной и периферической нервной системы. Болезнь Шарко–Мари–Тута (БШМТ) — наследственное дегенеративное заболевание периферической нервной системы, сопровождающееся развитием прогрессирующей мышечной слабости и стойких двигательных нарушений. В настоящее время использование специализированных комплексов ЛФК помогает поддерживать функциональное состояние мышц и опорно-двигательного аппарата пациентов с БШМТ, а также улучшить силовую выносливость и повысить ежедневную физическую активность больных.

В данной статье представлены авторские подходы к организации занятий ЛФК, рекомендации по тренировочному режиму, приведены основные виды упражнений, применяющиеся при данном заболевании на базе Университетской клиники.

Ключевые слова: болезнь Шарко–Мари–Тута, наследственная моторно-сенсорная нейропатия, атрофия мышц, контрактура, абилитация, лечебная физкультура, специализированные комплексы, стрейч-терапия, функциональное состояние мышц, физическая активность больных, тренировочный режим

Therapeutic exercises as a component of physical habilitation of Charcot–Marie–Tooth disease

N.A. Shnayder, S.I. Goncharova, D.P. Dzyuba

Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Healthcare, University Clinic; 1, Partisan Zheleznyak St., Krasnoyarsk 660022

Therapeutic physical culture (physical therapy) is an integral part of the programs of habilitation and rehabilitation in many diseases, including diseases of central and peripheral nervous system. Charcot–Marie–Tooth disease (CMT) is a hereditary degenerative disease peripheral nervous system accompanied by the development of progressive muscle weakness and persistent movement disorders. Currently, the use of specialized complexes physical therapy helps to maintain the functional state of the muscles and musculoskeletal status of patients with CMT, and improve strength endurance and increase daily physical activity of the patients.

This article describes the modern approaches to organization of physical therapy sessions, recommendations on the training regime, the main types of exercises used in this disease in University Clinic.

Key words: Charcot–Marie–Tooth disease, hereditary motor sensory neuropathy, muscle atrophy, contracture, habilitation, therapeutic exercises culture, specialized sets, stretch therapy, muscle functional state, patients' physical activity, training conditions

Введение

Болезнь Шарко – Мари – Тута (БШМТ) относится к генетически гетерогенной группе моногенных заболеваний с преимущественным поражением периферической нервной системы, связанным с дегенерацией миелиновой оболочки и/или аксона двигательных и чувствительных нервов и спинномозговых корешков, сопровождающихся двигательными нарушениями и специфическим болевым синдромом [1]. БШМТ является наиболее распространенной клинической формой наследственных полинейропатий [2].

В 1886 г. во Франции проф. Жан Мартен Шарко (1825–1893) и его ученик Пьер Мари (1853–1940) опубликовали первое описание дистальной мышечной слабости и атрофии с началом в ногах, назвав заболевание перонеальной (малоберцовой) мышечной атро-

фией. Говард Генри Тут (1856–1926) описал эту же болезнь в своей Кембриджской диссертации в 1886 г., дав ей название прогрессирующей перонеальной мышечной атрофии. Он был первым, кто правильно объяснил развитие симптомов заболевания за счет нейропатии, а не миелопатии, как считалось до него. В 1912 г. Хоффман описал случай малоберцовой мышечной атрофии с утолщенными нервами. Это заболевание в зарубежной литературе известно как болезнь Хоффмана или болезнь Шарко–Мари–Тута–Хоффмана. В 1968 г. БШМТ была разделена на 2 типа (БШМТ 1-го и 2-го типа) на основе патологических и физиологических критериев. В последующие годы на основе достижений бурно развивающейся медицинской генетики и внедрения в клиническую практику генетического тестирования причинных мутаций

предложены новые классификации БШМТ. Таким образом, БШМТ — гетерогенная группа генетически различных расстройств с аналогичной клинической картиной. Возраст дебюта зависит от типа заболевания.

В целом средняя частота БШМТ в популяции составляет 1 на 3000 населения. Распространенность БШМТ в Российской Федерации варьирует от 7,14 до 13,3 на 100 тыс. населения в разных регионах и составляет около 80 % всех наследственных нейропатий [3].

Обычно первые симптомы БШМТ возникают в первые 2 декады жизни пациента. Первоначальными жалобами могут быть трудности при ходьбе и частое подворачивание стопы, дистальная слабость ног. Характерны частые растяжения голеностопного сустава и падения. При нарастании мышечной слабости и атрофии развивается перонеальная походка (степ-паж) или деформация стопы по типу полوي (*pes cavus*). Симптомы, связанные с деформацией стоп, включают мозоли, язвы, целлюлит или лимфангит. По мере прогрессирования заболевания развиваются мышечная слабость, атрофия мышц и деформация кистей. При вовлечении в патологический процесс аксиальной и дыхательной мускулатуры развивается нарушение осанки или сколиоз (в 37–50 % случаев БШМТ 1-го типа), одышка. Пациентов беспокоят мышечно-скелетные и нейропатические боли, крампи. Характерно нарушение равновесия по типу сенситивной атаксии. Тремор присутствует у 30–50 % пациентов с БШМТ.

В настоящее время, несмотря на значительные успехи в выяснении молекулярно-генетических механизмов возникновения данного заболевания, эффективное лечение не найдено [4]. В связи с наследственным характером заболевания, его неуклонным прогрессированием, невозможностью полного излечения и восстановления утраченных функций целью терапии БШМТ является замедление прогрессирования и адаптация пациентов к повседневной жизни. В этом контексте реабилитация рассматривается как всеобъемлющий подход (поведенческий, немедикаментозный, медикаментозный) к уходу за пациентами с БШМТ [5]. Начало процесса физической реабилитации больных БШМТ зависит от формы заболевания. Она должна начинаться с момента возникновения ранних клинических проявлений, а в тех случаях, когда это возможно (при отсутствии симптомов заболевания), — с момента генетически подтвержденного диагноза [5–8]. Основная часть физической реабилитации — ЛФК как терапия движением — должна применяться уже на доклинической стадии развития БШМТ с целью снижения темпов прогрессирования заболевания [5, 8, 9]. Важно, что процесс реабилитации пациентов с БШМТ должен продолжаться на протяжении всей их жизни [9, 10, 11].

ЛФК при БШМТ

ЛФК широко используется в реабилитации больных с БШМТ американскими физиотерапевтами и другими зарубежными коллегами [9,11,12]. Хотя нет научно обоснованных данных о ее эффективности, практика показывает, что регулярные занятия ЛФК (в интерпретации американских ученых — «физиотерапией») позволяют сохранить и увеличить силу мышц и повседневную двигательную активность пациентов с БШМТ [12,13].

Цели ЛФК — сохранение и увеличение мышечной силы для нормализации функции ходьбы, сохранение и поддержка работоспособности мышц, минимизация травматизма и улучшение стабильности, растяжение напряженных и спазмированных мышц, поддержка и улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы [14–16].

К задачам ЛФК при БШМТ относятся задержка развития вторичной атрофии мышц, предупреждение и коррекция деформаций опорно-двигательного аппарата, развитие основных двигательных навыков и навыков самообслуживания, улучшение вегетативного статуса пациента, повышение функционального состояния кардиореспираторной системы. Специальные задачи ЛФК определяются клинической формой заболевания и неврологическим статусом пациента, степенью двигательных нарушений [5, 6, 8–10, 16, 17].

В зависимости от степени тяжести предложено разделить больных БШМТ на следующие группы: 1) с незначительными поражениями и атрофиями, самостоятельно передвигающихся и себя обслуживающих; 2) способных передвигаться (с трудом), себя обслуживающих; 3) с трудом передвигающихся, самостоятельно сидящих и полностью себя не обслуживающих; 4) «постельных» больных (с выраженными атрофиями, контрактурами), за которыми требуется постоянный уход [18].

Основная особенность дозирования физических упражнений при БШМТ заключается в проведении тренировок на уровне субмаксимальной нагрузки [9, 10,12, 13, 17]. Соответствующий комплекс упражнений должен составляться, исходя из индивидуального состояния мышц. Ввиду этого каждый пациент должен пройти полное обследование у невролога, ортопеда, реабилитолога, чтобы определить уровень нагрузки для каждой мышечной группы, которая будет способствовать укреплению мышцы и в то же время не приведет к ее травме, с постепенным увеличением количества повторов [10, 12, 17]. Дегенерация и распад мышечных волокон происходит в тех случаях, когда: 1) выражена мышечная слабость или присутствует быстро прогрессирующая форма заболевания; 2) осуществляется нагрузка высокой интенсивности. Следует избегать любой программы упражнений, вызывающих мышечную слабость в течение 30 мин после тренировки

или приводящих к болезненным мышечным спазмам (крампи) [13, 17].

Целью ЛФК при БШМТ ставится не увеличение силы паретичной группы мышц до уровня сохранных мышечных групп, а использование тех возможностей здоровых мышц, которые соответствуют недостаточным возможностям паретичных мышц. Таким образом, происходит уравнивание функциональных возможностей всех мышечных групп за счет снижения эффективности тренировки, что, однако, позволяет избежать порочного дисбаланса и создать условия для восстановления паретичных мышц [15].

Программа физической тренировки при БШМТ должна начинаться с наиболее проксимальных отделов (шея, мышцы спины, ягодиц, брюшного пресса, проксимальных отделов верхних и нижних конечностей) с последующим переходом на дистальные отделы конечностей [18]. ЛФК дозируется в зависимости от выраженности парезов тех или иных мышц по шкале Ловетта [16]. Если сила мышц соответствует 0–1 баллу, больному показано использование упражнений, основанных на действии инерции, гравитации пассивной координации. При силе мышц 1–3 балла эффективны упражнения с разгрузкой, основанные на шагательных автоматизмах, рефлексам равновесия или реакции опоры [16]. При удовлетворительной функции мышц в 4–5 баллов применяются упражнения с сопротивлением, отягощением (сначала в уступающем, изометрическом и в конце в преодолевающем режиме), применяются упражнения с исключением зрительного контроля, утяжелителями [16–19].

В соответствии с рекомендациями зарубежных исследователей, применяются следующие силовые нагрузки: с начальным весом 10 % от максимально возможного для рук, а также 30 % от максимально возможного для ног. Цикл состоит из 3 подходов (сетов) с 4 повторениями для каждой группы паретичных мышц. В течение 12-недельного периода осуществляется увеличение веса для рук до 20 % и для ног — до 40 % (до 8 повторений за подход). Количество повторений можно увеличивать с 10 раз до 3 подходов из 10 раз (максимум). Когда пациент готов увеличить вес утяжелителей, необходимо уменьшить количество повторений и постепенно увеличивать вес отягощения, чтобы избежать травмы пораженных мышц [6, 8, 10, 12, 13, 17, 19, 20].

Специальные индивидуальные задания содержат упражнения для пораженных мышц в облегчающих исходных положениях, упражнения для улучшения биомеханики ходьбы. Кроме того, пациентам 1-й группы рекомендуют общеукрепляющие упражнения из разных исходных положений, упражнения с предметами (мячи, палки, обручи), упражнения на блоках для укрепления ослабленных мышц, упражнения в бассейне с использованием специальных приспособлений (гамачки, подставки), свободное плавание [17].

Рекомендуется включать дозированные по расстоянию прогулки, подвижные игры и элементы спортивных игр в ортезах и спортивной обуви. Рекомендуется проводить врачебный контроль за занимающимися 1-й группы 1 раз в 3–4 мес [16, 17, 20].

Больным 2-й группы назначают физические упражнения в более легких условиях: сидя, стоя (если нужно — с фиксацией) и лежа (лучше в водной среде). Используются упражнения с предметами: мячами, палками, медицинболами (до 1 кг), блоками, упражнения с дозированным сопротивлением, а также в бассейне [17].

С больными 1-й и 2-й групп проводятся индивидуальные и групповые занятия (4–6 человек) длительностью от 30 до 45 мин. В организации занятий применяется метод рассеянных нагрузок, постепенность и последовательность в переходе от более простых к более сложным упражнениям с охватом большинства мышц, с акцентом на пораженные мышцы [17].

Предполагается, что при тренировке поврежденных мышц нижних и верхних конечностей количество нагрузок и повторений, которые являются травмоопасными, будет сокращено. Несмотря на то, что укрепляющие упражнения не могут привести к каким-то особым, опасным последствиям у пациентов с БШМТ, тренировка с отягощениями должны выполняться с осторожностью, чтобы избежать пагубных результатов чрезмерной тренировки, так как травматизация уже ослабленной мышцы может поставить под вопрос ее дальнейшую работоспособность. Даже небольшое увеличение силы поврежденных мышц может привести к значительным улучшениям в ее функционировании [10, 12, 15–17, 19, 20].

С больными 3-й группы проводят только индивидуальные занятия, длительностью до 20 мин, повторяемые 2–3 раза в течение дня [17] в условиях стационара, 30 мин ежедневно в амбулаторно-поликлинических условиях и 2–3 раза в день в домашних условиях. Обязательно включение в комплекс ЛФК при БШМТ комплекса дыхательных упражнений, направленных на увеличение силы экспираторных мышц грудной клетки [15, 17, 20].

Общеразвивающие упражнения — несложные в техническом отношении движения телом и его частями, выполняемые с целью оздоровления, воспитания физических качеств (упражнения на координацию, упражнения с элементами спортивных игр, упражнения для различных частей тела без отягощений или отягощениями) применяются с минимальной дозировкой. В начале курса ЛФК повторение каждого упражнения составляет 2–4 раза, во второй половине основной части курса лечения — 4–6 раз, при завершении курса ЛФК дозировка уменьшается до 2–4. Упражнения подбираются с предметами и без предметов [17]. При выполнении ЛФК вначале также включают упражнения для плечевого пояса, плеча и только

Примерный комплекс упражнений для пациентов с БШМТ с двигательными нарушениями 3–4 балла по шкале Ловетта (методика С. И. Гончаровой и соавт., 2013) для выполнения в домашних условиях

№ п/п	Исходное положение	Основная часть	Время (количество повторов)	Примечания
1	Пациент сидит на велотренажере. Стопы пациента фиксированы на педалях велотренажера.	Пациент крутит педали велотренажера, максимально сгибая и разгибая стопу в голеностопном суставе (рис. 1)	5–15 мин	Обязательна фиксация стоп на педалях «стременами».
2	Пациент стоит на наклонной плоскости (например, на платформе) спиной к стене. Ноги — на ширине плеч	Ноги пациента упираются в наклонную плоскость, а колени и плечи расположены параллельно стене (рис. 2).	10–15 мин	Наклонная плоскость направлена к стене более низкой частью
3	Пациент стоит боком у стены. Носок (носки) стопы (стоп) расположены на ступени лестницы или на импровизированной (например, с помощью платформы) ступени высотой 20–40 см	Пациенту надо тянуться пяткой до нижней ступени лестницы или пола до тех пор, пока у него не появится ощущение растяжения свода стопы (рис. 3). Удерживать данное положение в течение 1 мин	Повторить 10 раз для каждой ноги	Рекомендуется выполнять 2 раза в день
4	Пациент сидит на стуле (диване, кушетке). Ноги опущены, стопы не касаются пола. Носок стопы обернут утяжелителем	Пациенту необходимо поднять стопу на себя. Затем плавно вернуться в исходное положение (рис. 4)	Повторить 10 раз для каждой ноги по 2 подхода	Рекомендуется выполнять 2 раза в день
5	Пациент лежит на диване (кушетке) на боку. Носок стопы обернут утяжелителем. Нога фиксирована на горизонтальной плоскости в области коленного и чуть выше голеностопного сустава	Пациенту надо приподнять наружную часть стопы в латеральном (наружном) направлении, слегка разворачивая носок внутрь и вниз. Затем — плавно опустить стопу (рис. 5, а, б, в).	Повторить 10 раз для каждой ноги по 2 подхода.	Рекомендуется выполнять 2 раза в день.
6	Повторить упражнения 2, 3			
7	Пациент лежит на полу. Одна нога пациента пяткой упирается в стену, другая расположена в проеме двери	Пациент продвигает ягодицы по направлению к стене, пока не почувствует растяжение мышц от задней поверхности бедра до пятки. Зафиксировать положение (рис. 6)	10 мин для каждой ноги	С осторожностью применять при межпозвонковых грыжах поясничного отдела позвоночника
Упражнения для рук				
8	Пациент стоит на полу. Ноги — на ширине плеч, руки опущены вдоль тела, пальцы кистей неплотно сжаты в кулак	Пациенту надо максимально быстро распрямить пальцы кистей, затем вернуться в исходное положение	15–20 раз для каждой кисти	При возможности выполнять упражнение одновременно обеими руками
9	Пациент сидит на стуле или стоит. Кисти лежат на столе	Пациенту надо поднимать последовательно каждый палец кисти над поверхностью стола	10–20 раз для каждого пальца. Повторить 2–4 раза каждой кистью	В качестве утяжелителей можно использовать отрезки резинового шланга длиной 10–15 см с вставленными в них с торцевой стороны скрученными металлическими пластинками
10	Пациент сидит на стуле или стоит. В кисти — ручной эспандер	Пациенту необходимо попеременно сжимать и разжимать эспандер (рис. 7)	4–6 раз по 2 подхода	Упражнение выполняется с ручным эспандером малой и средней жесткости
11	Пациент стоит лицом напротив стены. Ноги — на ширине плеч, II–V пальцы кистей упираются в стену на уровне груди	Пациенту надо плавно опустить вес тела на кисти, как бы «падая» на стену, до появления чувства растяжения кистей. Зафиксировать данное положение. Затем плавно вернуться в исходное положение (рис. 8)	3–5 мин	Рекомендуется выполнять 2 раза в день. В течение 2–3 мес можно наращивать нагрузку, проводя растяжки для каждого пальца кисти отдельно по рекомендуемой методике



Рис. 1. Пациент на велотренажере: а — стопа в верхнем положении на педали; б — стопа в нижнем положении на педали

в конце — для кистей, пальцев верхней конечности. По мере восстановления нарушенных движений «подключают» занятия на тренажерах (или блочных аппаратах), с гантелями, плавание и др. [17–19].

Для больных 4-й группы основными задачами ЛФК являются сохранение активного состояния организма, предупреждение и лечение осложнений, вызываемых вынужденной неподвижностью, стимуляция двигательных ресурсов. Для этой группы больных лечение положением сочетается с переменной позы: лежа, посадкой с фиксацией туловища, дыхательными упражнениями. Во всех исходных положениях лежа (на спине, на боку, на животе) и сидя включают упражнения, выполняемые пациентом с помощью врача или инструктора ЛФК или самостоятельно [17, 18].

Аэробные упражнения очень эффективны при БШМТ. Занятия этими упражнениями способствуют увеличению мышечной силы (например, спортивная ходьба в ортезах), когда выполняются с необходимой

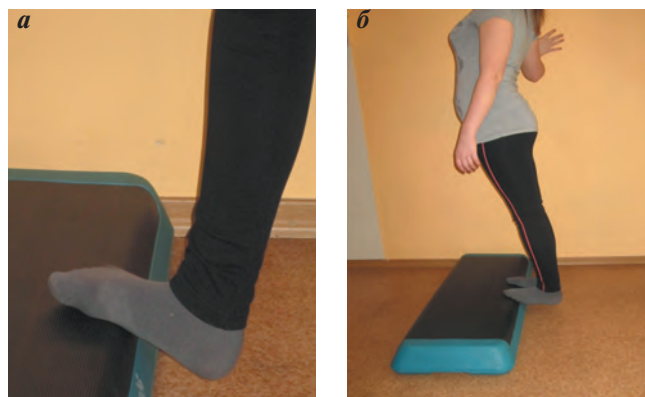


Рис. 3. Исходная позиция пациента при выполнении упражнения 3: а — положение стопы на импровизированной (с помощью платформы) ступени; б — положение конечностей и туловища (с опорой рукой о стену для предупреждения падения из-за сенситивной атаксии, характерной для БШМТ)

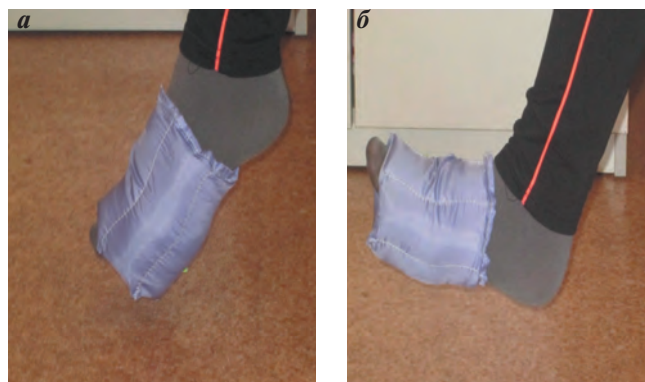


Рис. 4. Последовательность выполнения упражнения 4: а — исходное положение стоп; б — тыльное сгибание стоп, обернутых утяжелителями

предосторожностью из-за высокой вероятности травматизма голеностопных суставов [13–15, 19]. Аэробные упражнения направлены на повышение частоты сер-



Рис. 2. Исходное положение пациента при выполнении упражнения 2: а, б — позиция туловища и конечностей; в — позиция стоп на платформе

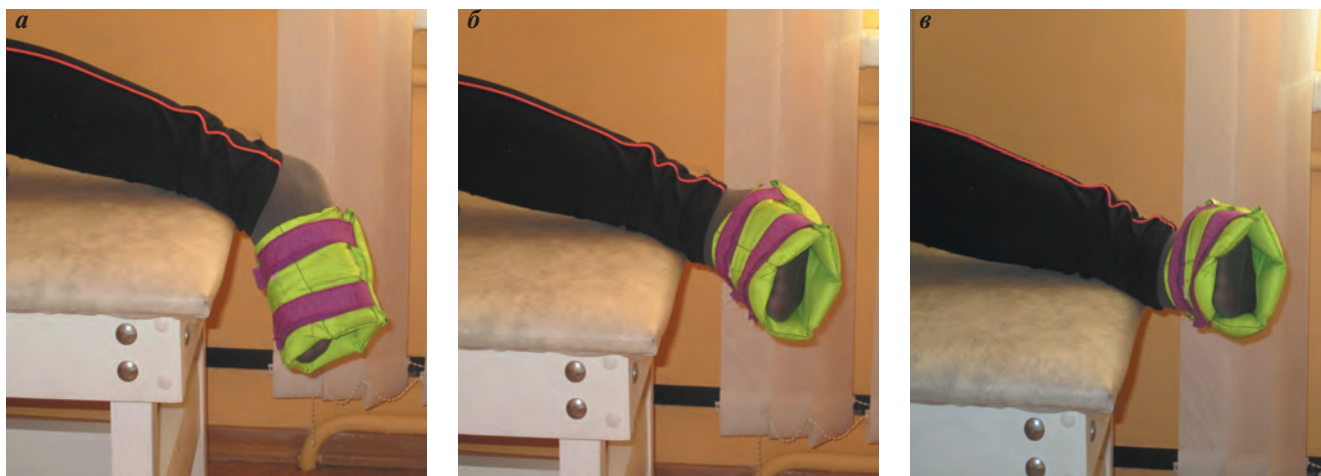


Рис. 5. Последовательность выполнения упражнения 5 в положении лежа на боку на кушетке: а — исходная позиция стопы; б — срединное положение стопы; в — крайняя точка фиксации стопы при выполнении упражнения

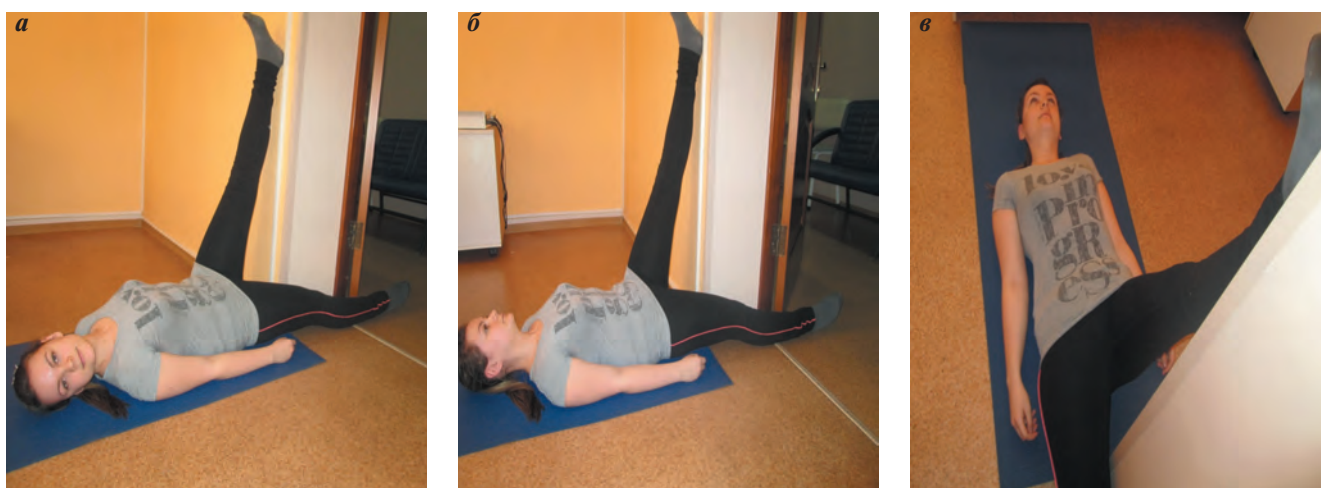


Рис. 6. Позиция пациента при выполнении упражнения 7: а — исходная позиция (вид сбоку); б — выполнение растяжки (вид сбоку); в — выполнение растяжки (вид сверху)

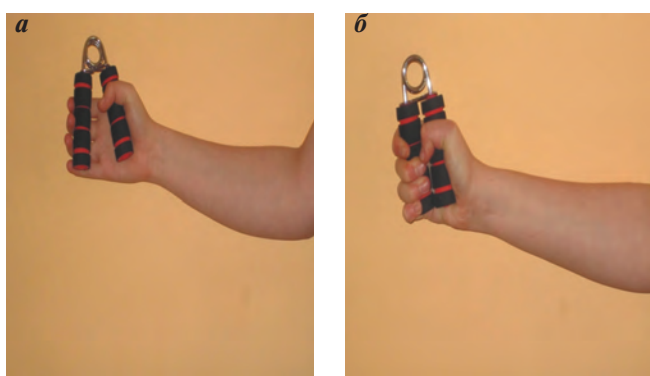


Рис. 7. Последовательность выполнения упражнения 10: а — исходная позиция верхней конечности; б — выполнение упражнения

дечных сокращений (ЧСС) с сохранением этой повышенной частоты в течение приблизительно 30 мин. Целевая ЧСС при аэробных тренировках, как правило, равна 220 уд/мин минус возраст пациента. Если ходьба для пациента с БШМТ — слишком тяжелая нагрузка, рекомендуется плавание или велотренажер. Бег таким

пациентам не показан в связи с высокой вероятностью травматизации суставов, прежде всего голеностопных, и связочного аппарата. Спортивная ходьба составляет 80 % от эффективности бега трусцой и считается наиболее приемлемой и безопасной для таких больных [7–11, 14, 15, 19, 20]. Польза аэробных упражнений, также как и для здоровых людей, заключается в снижении риска сердечно-сосудистых заболеваний, уменьшении ожирения, нормализации артериального давления в состоянии покоя и улучшении общего самочувствия. Но наиболее очевидный результат упражнений для пациентов с БШМТ — повышение мышечной и сердечно-сосудистой выносливости, что позволяет им быть более активными в повседневной жизни. Следует помнить, что пациенты с БШМТ не должны заниматься таким комплексом упражнений без соответствующего медицинского обследования и без динамического наблюдения лечащего врача невролога и физиотерапевта [15, 20].

С учетом наличия у больных БШМТ сенситивной атаксии рекомендуется включение в тренировочную



Рис. 8. Последовательность выполнения упражнения 11: а — исходная позиция; б — выполнение упражнения (растяжка всех пальцев кисти одновременно); в, з — варианты выполнения упражнения с растяжкой первых и указательных пальцев кистей

программу упражнений на координацию с использованием гимнастических предметов, стабилизирующих платформ. Однако этот вид ЛФК возможен преимущественно у пациентов 1-й группы и проводится под наблюдением врача или инструктора ЛФК для исключения падений пациентов во время тренировок [8, 17, 18].

Стрейч-терапия

Цели стрейч-терапии при БШМТ — увеличение объема движений в суставах дистальных отделов нижних и верхних конечностей, улучшение эластичности сухожильно-связочного аппарата, улучшение проприорецепции (суставно-мышечного чувства), уменьшение и профилактика контрактур [5, 6, 9, 10, 14]. В целом стрейч-терапия составляет основную часть программы физической тренировки больных БШМТ с двигательными нарушениями и болевым синдромом. Основной комплекс, рекомендуемый пациентам с БШМТ, включает упражнения на растягивание спазмированных и укороченных мышц (сгибателей кисти, свода стопы, икроножной мышцы, подколенных сухожилий). Рекомендуется проводить растяжки для каждой группы мышц отдельно длительностью не менее 10 мин под наблюдением врача или инструктора ЛФК [8, 14–17, 19, 21].

Сохранение и улучшение утраченных функций паретичных мышц при БШМТ — сложный процесс, требующий огромных усилий со стороны врача и самого пациента. Для детей с БШМТ регулярные занятия ЛФК, в том числе игры, способствуют нормальному физическому и психосоциальному развитию. Клинические данные указывают на то, что ранняя физическая реабилитация при БШМТ может ослаблять патологический процесс и, возможно, способствует более высокому уровню функциональности и качества жизни пациентов по мере взросления. Взрослым пациентам с БШМТ следует избегать бездействия. Посильная физическая активность всегда лучше, чем ни-

чего. Минимальная частота занятий ЛФК в домашних условиях — не реже 2 раз в неделю. Рекомендуется хотя бы 150 мин общей продолжительности еженедельных физических упражнений. Ортезы следует носить во время занятий спортом и ЛФК, где это возможно [21, 22].

Сотрудниками неврологического и ортопедического центров Университетской клиники КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого в 2012–2013 гг. был разработан комплекс упражнений для пациентов с БШМТ, несложный для выполнения в домашних условиях как для взрослых, так и для детей (см. таблицу). Освоение упражнений пациентами (правильность выполнения, дозирование физической нагрузки, продолжительность комплекса и т.д.) и проведение первого курса длительностью 2 нед осуществляется амбулаторно в условиях зала ЛФК Университетской клиники под наблюдением невролога и физиотерапевта. В последующем упражнения проводятся пациентом самостоятельно регулярно под динамическим диспансерным наблюдением невролога и физиотерапевта не реже 1 раза в 6 мес. К настоящему времени комплекс показал достаточно высокую эффективность в сокращении темпов прогрессирования заболевания и может быть рекомендован к включению в комплекс физической реабилитации пациентов с БШМТ.

Упражнения на растяжку проводятся индивидуально для каждой группы мышц, общих упражнений на растяжку недостаточно. Для эффективности упражнения должны проводиться от 10 до 15 мин с достаточным приложением силы. Обычно это упражнение на растягивание свода стопы на наклонной плоскости, растяжку подколенного сухожилия, растяжка на икроножные мышцы (см. таблицу) [7, 8, 18, 19].

Заключение

Эффективность реабилитации пациентов с БШМТ зависит от соблюдения основных принципов физической тренировки: дифференциация нагрузки в зависи-

мости от выраженности и локализации парезов, систематичность, постепенное наращивание нагрузки, тренировки на субмаксимальном уровне, использование стрейч-терапии для каждой группы паретичных мышц, включение в комплекс абилитации приемов постизометрической релаксации, аэробных упражнений, лечения положением, а также профилактика травматизма с использованием специальной обуви и ортезов. Во всех случаях медицинские работники (неврологи, физиотерапевты, врачи ЛФК) и соответ-

ствующим образом обученные и заслуживающие доверия профессионалы-инструкторы (средний медицинский персонал) должны участвовать в обучении пациентов рекомендуемой ЛФК, проводить динамические консультации в отношении индивидуального подбора упражнений и тренировочного режима — рецепта физической активности для пациентов с БШМТ, в том числе оценки качества реализации индивидуальных программ физической абилитации и оценки ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
2. Вельтищев Ю.Е. Наследственные болезни нервной системы. М.: Медицина, 1998; с. 301—327.
3. Глушенко Е.В. Клинико-генетическая характеристика наследственной нейропатии Шарко—Мари—Тута (на примере Красноярского края): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2011.
4. Левин О.С. Полинейропатии. Клиническое руководство. М.: МИА, 2005; с. 358—383.
5. Гончарова С.И., Шнайдер Н.А. Наследственная невропатия Шарко—Мари—Тута: возможности нефармакологического лечения. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация 2013;6:13—9.
6. Шнайдер Н.А. Абилитация людей, страдающих наследственной нейропатией Шарко—Мари—Тута. Available at: <http://klinika.krasgmu.ru/main.php> 12/10/2012.
7. Bier D. Habilitation therapy for Alzheimer's and dementia care. Available at: <http://psychcentral.com> 29/09/2013.
8. Епифанов В. А. Медицинская реабилитация. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2005.
9. Шнайдер Н.А., Гончарова С.И. Физиотерапия болезни Шарко—Мари—Тута. Нервно-мышечные болезни 2013;4:18—23.
10. Van Der Dolder P. Physiotherapy and CMT. 2008; Vol. 6: 30—33. Available at: <http://www.cmtausa.org./journal/07/2011>.
11. Oatis C. Physical therapy and rehabilitation of the CMT patient. Conservative management of the functional manifestations of Charcot—Marie—Tooth disease. CMT Facts I. Special report 1993;2/1:7—10. Available at: <http://www.cmtausa.org./journal/2011/07>.
12. 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>.
13. Young P., De Jonghe P., Stögbauer F., Butterfass-Bahloul T. Treatment for Charcot—Marie—Tooth disease. Cochrane Database Syst Rev 2008 Jan 23;(1):CD006052.
14. Коган О.Г., Найдин В.Л. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1998; с. 302.
15. Петров К.Б., Иванчин Д. М. Медицинская гимнастика при парезах стопы. Available at: www.medcentre.com.ua 2012.
16. Шнайдер Н.А., Глушенко Е.В., Бахтина Е.А. Что такое болезнь Шарко—Мари—Тута? Методическое пособие для людей с болезнью Шарко—Мари—Тута. Красноярск, 2009; с. 12.
17. Impairment & disability profiles of neuromuscular diseases: hereditary motor sensory neuropathy. The Department of Physical Medicine and Rehabilitation at the University of California, Davis. CMT Facts II. A CMTA Special Report 1995;2/1:22—3. Available at: <http://www.cmtausa.org./journal/2011/07>.
18. Ямщикова Н.А. Лечебная физкультура при невралгической амиотрофии. Available at: <http://www.fizkultura-vsem.ru> 2012.
19. Eagle M. Physiotherapy for neuromuscular disorders. Recent standards in diagnosis, Treatment and medical care for some rare neuromuscular diseases. Proceedings of the International scientific-practical conference. May 21—23, 2009. Kharkiv, Ukraine. C. 15—16.
20. Dufek J.S., Neumann E.S., Hawkins M.C., O'Toole B. Functional and dynamic response characteristics of a custom composite ankle foot orthoses for Charcot—Marie—Tooth patients. Available at: <http://www.gaitposture.com> 19/08/2013.
21. El Mhandi L., Pichot V., Calmels P. et al. Exercise training improves autonomic profiles in patients with Charcot—Marie—Tooth disease. Muscle Nerve 2011;44(5):732—6.
22. Chetlin R.D. Exercise and activity training for patients with CMT: Application of the exercise is medicine model. National CMT Resource Center. Available at: <http://help4cmt.com> 11/30/2011.

ВНИМАНИЮ НЕВРОЛОГОВ

Издательская новинка:

В декабре 2014 года выпущен ограниченный тираж обновленных сборника клинических рекомендаций для неврологов (на электронном носителе) и краткого справочника невролога (карманный вариант 11х15 см)



Общество специалистов по нервно-мышечным болезням (ОСНМБ) совместно с издательством «АБВ-пресс» выпустили сборник **«Клинические рекомендации Европейской федерации неврологических сообществ»** и **приложение к Рекомендациям – обновленный «Краткий справочник невролога»**.

Рекомендации являются результатом работы экспертных групп специалистов Европейской федерации неврологических сообществ (EFNS). В русскоязычное издание входят перечень современных лекарственных препаратов и систематизированная информация по их применению в клинической практике.

В сборнике отражены международные общепринятые рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины и обобщенной медицинской информации за 2000–2013 гг. Рецензирование и редактирование российской версии Рекомендаций осуществлено ведущими специалистами России в области неврологии, нейрохирургии, нейровизуализации, нейроиммунологии, патоморфологии, реабилитации и врачей смежных областей медицины. Опрос среди специалистов показал большую заинтересованность неврологов в знаниях о современном состоянии диагностики и лечения нервных болезней. Рекомендации максимально адаптированы к запросам российских специалистов в области неврологии и рынку медикаментозных препаратов.

В Клинические рекомендации EFNS входят 7 адаптированных для российских специалистов разделов по основным вопросам диагностики и лечения нервных болезней.

Члены Общества специалистов по нервно-мышечным болезням (ОСНМБ) могут приобрести комплект Рекомендаций и Краткого справочника по специальной цене – 800 руб. за 1 комплект (без учета почтовых расходов). Это можно будет сделать на профильных мероприятиях Общества, либо одним из способов приведенных ниже. Для остальных специалистов стоимость 1 комплекта – 1 500 руб. (без учета почтовых расходов).

Приобрести данные издания в комплекте можно следующими способами:

- Заполнить квитанцию, размещенную на сайте ИД «АБВ-пресс», оплатить стоимость с учетом почтовых расходов и отправить квитанцию по факсу: + 7 (499) 929-96-19 или сканированный снимок квитанции по электронной почте на адрес: abv@abvpress.ru.
- Приехать в офис ИД «АБВ-пресс» по адресу: Каширское шоссе, 24, стр. 15 (тел. + 7 (499) 929-96-19) и приобрести здесь книги за наличный расчет.
- С доставкой курьером по вашему адресу (только в пределах МКАД). Для этого следует позвонить по тел. + 7 (499) 929-96-19 и сделать заявку на доставку, услуги курьера оплачиваются дополнительно – 300 руб.

МАТЕРИАЛЫ

**конференции
«Дифференциальный диагноз
в клинике нервно-мышечных
болезней»**

28–29 марта 2014 г.
г. Москва

Список наиболее употребительных сокращений

АД — артериальное давление
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспаратаминотрансфераза
БАС — боковой амиотрофический склероз
ВАШ — визуальная аналоговая шкала
в/в — внутривенно, внутривенный
ВНС — вегетативная нервная система
ГКС — глюкокортикостероиды
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
КФК — креатинфосфокиназа
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛС — лекарственные средства
ЛФК — лечебная физкультура
МР — магнитно-резонансный
МРТ — магнитно-резонансная томография

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОИТ — отделение интенсивной терапии
ОРВИ — острые респираторно-вирусные инфекции
ПДЕ — потенциалы двигательных единиц
п/к — подкожно, подкожный
ПНС — периферическая нервная система
ПЦР — полимеразная цепная реакция
СКТ — спиральная компьютерная томография
СРВ — скорость распространения возбуждения
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭМГ — электромиография
ЭНМГ — электронейромиография
ЭхоКГ — эхокардиография

Структура прогрессирующих мышечных дистрофий в Нижегородской области в 2013 году

О.Н. Белокопытова, Е.А. Антипенко, А.А. Сорокина,
Д.В. Седышев, А.В. Густов
Нижегородская ГМА, Нижний Новгород

Цель исследования — выявление наиболее распространенных типов прогрессирующих дистрофий и их особенностей у пациентов, госпитализированных в Нижегородскую областную клиническую больницу им. Н.А. Семашко.

Материалы и методы. Мы обследовали 33 пациента из различных районов Нижегородской области. Все больные проходили стационарное лечение в неврологическом отделении областной клинической больницы. Всем больным проведены неврологическое обследование и игольчатая ЭМГ. Проведен анализ историй болезни.

Результаты. В 2013 г. в отделении пролечились 33 пациента в возрасте от 18 до 63 лет, из них 15 (54 %) женщин, 17 (51 %) мужчин. Аутосомно-рецессивный тип наследования отмечался в 18 (54 %) случаях, аутосомно-доминантный — в 15 (45 %). Достоверно чаще встречался медленно прогрессирующий тип течения — 24 (72 %) случая, быстро прогрессирующий тип отмечен только у 8 (24 %) пациентов. В подавляющем большинстве случаев имела конечностно-поясная форма — у 31 (93 %) пациента, плече-лопаточно-лицевая форма — у 2 (6 %). У всех больных наличие первично-мышечного патологического процесса подтверждено результатами игольчатой миографии, отмечалось повышение КФК и миоглобина в 2–3 раза. Характерные для прогрессирующей мышечной дистрофии (ПМД) изменения сердечной мышцы встречались у обследованных нами пациентов в 93 % случаев. В большинстве наблюдений они сочетались со снижением функции внешнего дыхания. Кардиомиопатия чаще встречалась у мужчин — в 82 % случаев, у женщин — в 23 %.

Заключение. В структуре ПМД преобладают конечностно-поясные формы с медленно прогрессирующим типом течения. Высокая распространенность кардиомиопатии при конечностно-поясных формах ПМД требует более тщательного соматического обследования этих пациентов и совместного ведения их неврологами и кардиологами.

Клинико-патоморфологическое сопоставление бокового амиотрофического склероза с быстрой прогрессией и редким электромиографическим дебютом

С.Г. Блиндарук, В.А. Симонян, Я.А. Гончарова
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии
им. В.К. Гусака» НАМН, Донецк

Несмотря на многолетнее изучение БАС, вопросы этиологии, патогенеза и особенно лечения остаются нерешенными. Диагноз устанавливается на основании Эль-Эскориальских критериев (1994). По данным литературы, ошибочно БАС диагностируется у 10–30 % больных с другими неврологическими заболеваниями (P.N. Leigh et al., 2003). Поэтому весьма важными для достоверной и ранней диагностики являются дополнительные сведения об особенностях клинического течения заболевания и ЭМГ-картины, позволяющие врачам общей практики и неврологам получить более полную информацию о течении БАС, оптимизировать дифференциально-диагностический поиск и лечебную тактику. Считается, что при денервации дополнительные терминалы, образовавшиеся в результате спрутинга, реиннервируют концевые пластинки, тогда как при миопатиях отмечается расширение концевой пластинки или арборизация без коллатерального спрутинга. Однако при болезни двигательного нейрона описаны оба процесса — коллатеральный спрутинг, характерный для прогрессирующей гибели мотонейронов, и множественная иннервация, имеющая место при миопатиях. Подобные «миопатические изменения» выявляются на ранних стадиях БАС и у больных с быстрым прогрессированием заболевания (Г.Н. Левицкий, 2010). В связи с этим нам представляется весьма интересным описание пациента с БАС, который наблюдался в клинике.

Больной С., 55 лет, находился в неврологическом отделении Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака в 2012 г., поступил в отделение с жалобами на общую слабость, утомляемость, снижение массы тела, осиплость голоса. Считает себя больным с августа 2011 г., когда отметил изменение голоса, дискомфорт при глотании, исподволь присоеди-

нились жалобы на быструю утомляемость, постоянное чувство усталости, похудел на 6 кг. Неоднократно консультирован терапевтом, лор-врачом, диагноз не был установлен. В связи с прогрессией заболевания в феврале 2012 г. был направлен на консультацию к неврологу с диагнозом: синдром мышечной слабости.

В неврологическом статусе: глазные щели, зрачки равны. Легкая слабость конвергенции с 2 сторон. Скелетная асимметрия нижних губных складок, язык по средней линии, «мышечное волнение» языка, псевдобульбарный синдром. Дисфония, глоточные рефлекс снижены. Сухожильные рефлекс с рук — 2 балла, равны, коленные и ахилловы — 2 балла, равны. Гипотрофия мышц верхнего плечевого пояса. Единичные фибрилляции и фасцикуляции в мышцах верхнего плечевого пояса. Умеренный тетрапарез. Нарушений поверхностной и глубокой чувствительности нет. Тазовых нарушений нет.

В клиническом анализе крови существенных изменений не выявлено. КФК 534,00 (норма 20,00–308,00), анализ по определению миозитспецифических антител Mi-2, Ki, Jo-1, PL-12, Ro-52 — отрицательный, PM-Scl — положительный, PL-7 — слабopоложительный.

Первая ЭНМГ (февраль 2012 г.) характеризовалась «мозаичностью» ПДЕ, полифазией, единичной патологической спонтанной активностью, при этом СРВ по исследуемым нервам была в пределах возрастных норм.

Исследование кожно-мышечного лоскута показало: морфологические изменения не противоречат диагнозу дерматомиозита. Рентгенография органов грудной клетки, УЗИ внутренних органов: без патологии. МРТ головного мозга: МР-признаки одиночного очага белого вещества левой теменной доли. На данном этапе был поставлен диагноз: вероятный БАС, при дифференциальном диагнозе рассматривали дебют системного заболевания. Назначена неспецифическая противовоспалительная терапия, эффект отсутствовал. Спустя 3 мес пациент вновь консультирован в клинике в связи с прогрессией заболевания. Неврологический статус: усилилась дисфония, глоточные рефлекс не вызываются. Сухожильные рефлекс с рук — 4 балла, равны, коленные и ахилловы — 3 балла, равны. Выраженные атрофии мышц верхнего плечевого пояса. На языке, в мышцах надплечий, рук отчетливо видны фибриллярные подергивания. Гипотония мышц. Умеренный тетрапарез.

В анализе крови: КФК — 448,00 (норма 20,00–308,00). Проведено повторное ЭНМГ-исследование (май 2012 г.), выявившее бурную спонтанную активность в виде потенциала фибрилляций и фасцикуляций, амплитуда ПДЕ увеличилась до 1500 мкВ, полифазия — 50 %, снижение СРВ на 10–15 % от нормы, при этом параметры М-ответа не изменены. Поставлен диагноз: достоверный БАС, бульбарная форма; назначена терапия: рилутек, нейромидин, элькар. Спустя 2 мес (июль 2012 г.): нарастание амплитуды ПДЕ до 5000 мкВ во всех исследуемых мышцах, в том числе характерных «гигантских» ПДЕ, спонтанная

активность двигательных единиц была более бурной в клинически сохранных мышцах и практически не регистрировалась в атрофированных, уступая место положительным острым волнам, СРВ снижена на 20 % от нормы, при этом параметры М-ответа не изменены. Таким образом, у пациента в течение 17 мес прогрессивно нарастали бульбарный синдром, атрофический тетрапарез с фибрилляциями мышц. Смерть наступила от выраженной дыхательной недостаточности. Гистологически: обнаруживаются грубые дегенеративные изменения, локализующиеся преимущественно в боковых столбах и передних рогах спинного мозга.

Описанный клинический случай представляет собой спорадический вариант БАС с быстрой прогрессией и редким ЭМГ-дебютом.

Клинический случай аксонального варианта острой воспалительной полинейропатии Гийена – Барре с хорошим восстановлением

С.Г. Блиндарук, В.А. Симонян, А.В. Ковалева

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии
им. В.К. Гусака» НАМН Украины, Донецк

Синдром Гийена – Барре (СГБ) — острая воспалительная полинейропатия аутоиммунной природы — впервые был описан в 1859 г. О. Landry, опубликовавшим результаты 10 наблюдений «острого восходящего паралича» с дыхательной недостаточностью и летальным исходом. В настоящее время СГБ признан самостоятельной и самой распространенной в мире формой острой полинейропатии. Частота встречаемости СГБ варьирует от 0,6 до 2,4 случая на 100 тыс. населения. В настоящее время выделяют 4 основные клинические формы СГБ: острую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию (ОВДП) — 85 %, острую моторную аксональную нейропатию (ОМАН) — 2 %, острую моторносенсорную аксональную нейропатию (ОМСАН) — 5 % и синдром Фишера — 3–5 %. Аксональный вариант поражения встречается реже, характеризуется более тяжелым и зачастую менее обратимым течением синдрома, при котором наблюдается дегенерация валлеровского типа (дистальнее места поражения) осевых цилиндров аксонов с развитием, как правило, грубого пареза или паралича. В мире в течение последних лет активно проводится разработка мероприятий по минимизации формирования валлеровской дегенерации и стимуляции реиннервационных механизмов. В связи с этим,

на наш взгляд, представляется интересным следующее клиническое наблюдение.

Пациент И. Начало заболевания острое: 30.12.11 г. повысилась температура тела до 38,5 °C, с выраженным ознобом. Самостоятельно принимал жаропонижающие препараты. С 31.12.11 г. присоединился сухой кашель, сохранялась фебрильная температура тела, в последующие дни усилились кашель, общее недомогание, присоединилась одышка. С 4.01.12 г. принимал антибактериальную терапию в домашних условиях. 06.01.12 г. состояние ухудшилось, присоединилась одышка в покое, urgently госпитализирован в ОИТ Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака с диагнозом: негоспитальная двусторонняя тотальная пневмония (вирусно-бактериальная) 4-я группа, легочная недостаточность II–III степени с тяжелым течением. В отделении реанимации проводилась интенсивная терапия, инсуффляция увлажненного кислорода, антибактериальная терапия, инфузионная терапия. Выполнялось СКТ легких для контроля динамики терапии. С 11.1.12 г. стал отмечать легкое онемение стоп и кистей, нарастающую слабость в них, осмотрен неврологом. Неврологический статус: сознание ясное. Слегка опущен правый угол рта. Глазные щели: Д = S, зрачки: Д = S, фотореакции живые. Элементы межъядерного офтальмопареза. Парез конвергенции справа. Ограничение активных движений в конечностях, снижение мышечного тонуса, снижение силы в руках до 3 баллов, в ногах — до 2 баллов; координаторные пробы: с легким интенционным тремором, ходьба невозможна из-за слабости в ногах. Рефлексы — конъюнктивальные, корнеальные, носовой, глоточный — снижены, отсутствовали брюшные рефлексы, а также сухожильные с верхних и нижних конечностей. Гиперстезия в руках и ногах по типу «гольф» и «высокие перчатки», нечеткое нарушение суставно-мышечного чувства в пальцах ног. Менингеальных признаков нет. Вибрационная чувствительность в ногах — 1–2 с, в руках — 5 с. Заключение на основании клинической картины, результатов стимуляционной ЭМГ (*n. peroneus d. et sin.* — снижение амплитуды по М-ответу при высоких цифрах стимуляции до 0,9 мВ, снижение СРВ в верхних конечностях до 2,3 м/с), данных ликворологического исследования был поставлен диагноз: острая воспалительная аксональная полиневропатия (СГБ) как осложнение основного заболевания, в виде прогрессирующего восходящего вялого тетрапареза, болевого синдрома. По данному заболеванию больному была назначена терапия: иммуноглобулин (октагам) в/в капельно 650 мл/сут в течение 5 дней, кортикостероиды в малых дозах, биологический п/к, лирика, берлитион, келтикан, глиадин, нейромедин, витамины группы В, ЛФК, массаж. На 20-е сутки нормализовалась температура, практически исчез кашель, аускультативно разрешилась пневмония. На 30-е сутки у пациента выросла сила в конечностях, уменьшилась выраженность онемения в кистях и стопах, однако сохранялся вялый легкий тетрапарез, более выраженный в стопах. Выпол-

нена ЭНМГ в динамике: *n. peroneus d. et sin.* — снижение амплитуды по М-ответу до 1,2 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 14,9 м/с. Пациент выписан из отделения в удовлетворительном состоянии с рекомендацией проведения инфузии иммуноглобулина G в дозе 500 мл в/в капельно, ежемесячно №5. В течение года пациент наблюдался в клинике, трижды выполнялась ЭНМГ, оценивались следующие показатели: через 3 мес от начала заболевания: *n. peroneus d. et sin.* — снижение амплитуды по М-ответу до 1,9 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 34,8 м/с. Спустя 6 мес: *n. peroneus d. et sin.* — снижение амплитуды по М-ответу до 1,9 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 34,8 м/с. Через 12 мес от начала заболевания: *n. peroneus dex.* — снижение амплитуды по М-ответу до 2,1 мВ, *sin.* — до 2,4 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях по всем исследуемым нервам от 40,2 до 45,8 м/с. Спустя 12 мес в неврологическом статусе: сухожильные рефлексы с рук — 2 балла, коленные — 2 балла, ахилловы справа — 0, слева — 1 балл, сохраняется легкий дистальный нижний парапарез, мышечная сила в руках достаточная.

Данный клинический случай демонстрирует результаты ЭМГ-мониторинга аксональной формы СГБ и положительный эффект своевременно начатой и длительной терапии иммуноглобулином G.

Организация помощи пациентам с боковым миотрофическим склерозом в России

И.В. Блинов¹, Л.В. Брылев², Е.В. Лысогорская³,
А.В. Червяков³, А.А. Воробьева³, М.В. Иванова³,
В.В. Фоминых³, А.В. Васильев³, В.А. Штабницкий⁴,
А.А. Сонькина⁴, М.В. Фоминых⁵, Е.Я. Дихтер¹,
О.А. Орлова⁶, М.А. Бялик⁴, М.Н. Захарова³,
О.В. Коваленок¹

¹ Марфо-Мариинский медицинский центр «Милосердие»;

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 12» ДЗ Москвы;

³ ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН; ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;

⁵ ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» РАМН;

⁶ ООО «Психологический центр на Пятницкой», Москва

Введение. По данным официальной статистики, в России ежегодно фиксируется 3585 новых случаев БАС. Оказание помощи таким больным является нерешенной проблемой, что связано с трудностями диагностики, отсутствием эффективных подходов к лечению, а также с быстрым нарастанием симптомов, требующих внимания различных специалистов. В данной работе представлен опыт организации помощи больным БАС в России, основанный на деятельности

мультидисциплинарной команды Марфо-Мариинского медицинского центра «Милосердие» в течение 2 лет.

Материалы и методы. В настоящее время в организацию входят 11 врачей (8 неврологов, 1 пульмонолог, 1 реаниматолог, 1 врач паллиативной помощи), 1 психолог, 2 социальных работника, 3 координатора, 3 медсестры и 20 добровольцев. Специалисты совместно составляют индивидуальный план курации каждого пациента, опираясь на клинические, психологические и социальные особенности каждой семьи и принятые в семье решения по поводу основных, известных заранее проблем, возникающих при данном заболевании. Также проводится информационная поддержка врачей, больных и их семей с помощью сайта *mndfund.ru*.

За 2 года работы службы в организацию обратились 272 пациента из 20 регионов России. На сегодняшний день 82 из них умерли. Среди обратившихся пациентов преобладали женщины (1,2:1). Средний возраст больных составил 58 ± 13 лет.

В среднем пациенты впервые обращались за медицинской помощью спустя 9 мес от появления первых симптомов, диагноз устанавливался в среднем через 14 мес от появления первых признаков болезни. До постановки верного диагноза симптомы болезни часто связывались с дорсопатией, атеросклерозом сосудов ног, инсультом, полинейропатией, энцефалопатией, патологией лор-органов или мультифокальной моторной нейропатией.

Результаты. Среди наших пациентов все формы БАС встречались с приблизительно с равной частотой (36 % — пояснично-крестцовая, 30 % — шейно-грудная, 34 % — бульбарная). Подавляющее число больных обращались в службу на IV стадии заболевания: 4А — 31 %, 4Б — 47 %. Средний балл по шкале ALSFRS на момент обращения составлял 33 ± 6 . Через 3 мес после обращения средний балл составлял 25 ± 6 . При этом 63 % пациентов предъявляли жалобы на одышку, дневную сонливость, головную боль по утрам. Индекс десатураций на момент обращения составлял в среднем 16/ч, ЖЕЛ — 49 ± 20 % (через 3 мес — 41 %). С начала работы службы аппараты неинвазивной ИВЛ получили 73 пациента, ИВЛ — 6. Лишь 15 % пациентов принимали рилузол, что отчасти связано с тем, что препарат не зарегистрирован в России. Энтеральное питание через гастростому или зонд получали 30 % больных; 38 % пациентов жаловались на боль.

Заключение. Особенностью оказания медицинской помощи больным БАС в России является длительный период от появления симптомов до обращения к врачу и постановки диагноза, низкая информированность врачей и пациентов о заболевании и о возможных вариантах лечения его основных проявлений, таких как дисфагия, слабость дыхательной мускулатуры и боль. Это приводит к трудностям определения правильной тактики ведения пациентов и несвоевременному принятию принципиально важных решений. Кроме того, у российских пациентов ограничен доступ как к патогенетиче-

ской, так и к симптоматической медикаментозной терапии, в первую очередь к наркотическим обезболивающим и препаратам для облегчения одышки. Для решения возникающих при данном заболевании проблем необходим мультидисциплинарный подход.

Нутриционная поддержка при боковом амиотрофическом склерозе

И. В. Блинов¹, О. В. Коваленок¹, И. А. Авдюнина³,
Л. В. Брылев², А. А. Извеков², Е. В. Лысогогорская³,
А. В. Червяков³, А. А. Воробьева³, М. В. Иванова⁴,
В. В. Фоминых³, А. В. Васильев³, В. А. Штабницкий⁴,
А. А. Сонькина⁴, М. В. Фоминых¹, Е. Я. Дихтер¹,
М. А. Бялик⁴, М. Н. Захарова³

¹ Марфо-Мариинский медицинский центр «Милосердие»;

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 12» ДЗ Москвы;

³ ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН;

⁴ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

БАС — неуклонно прогрессирующее заболевание нервной системы, которое приводит к гибели нейронов пирамидного пути, в результате чего у пациента нарушаются все произвольные движения, в том числе ухудшается глотание и дыхание. Слабость мышц, ответственных за глотание, может стать причиной развития таких подчас фатальных осложнений, как аспирационная пневмония, недостаточность питания и дегидратация.

Цель работы — оптимизация нутриционной поддержки больных БАС.

Материалы и методы. В настоящем докладе приведены результаты наблюдения за 30 пациентами, которым была установлена гастростома. Нарушения глотания выявлялись на основании жалоб больного, осмотра и в ряде случаев — видеорентгеноскопии акта глотания. На начальных этапах развития дисфагии проводилась коррекция рациона питания, на более поздних — рекомендовалась установка гастростомы.

Результаты. Всем пациентам, кроме одного, была проведена чрескожная эндоскопическая гастростомия. Средняя длительность заболевания до установки гастростомы составила 849 дней. На момент установки гастростомы у 20 % пациентов ЖЕЛ была менее 50 % от должных величин. После гастростомии у 4 пациентов наблюдалась кратковременная лихорадка, которая регрессировала без специфического лечения. У 1 пациентки зафиксировано гнойное осложнение в виде абсцесса передней брюшной стенки, потребовавшее переустановки гастростомы. Из 30 пациентов 28, по их словам, не пожалели о наложении гастростомы, они отметили сле-

дующие основные преимущества питания через гастростому: пропало чувство голода, время приема пищи сократилось, перестал мешать назогастральный зонд, которым пациент пользовался до установки гастростомы.

Заключение. Чрескожная эндоскопическая гастростомия — эффективный метод нутриционной поддержки больных БАС, который следует шире использовать в клинической практике.

Некоторые особенности психоэмоционального состояния ревматологических больных с болевыми синдромами

М. И. Боженко

*Львовский национальный медицинский университет
им. Д. Галицкого, Украина*

Кто понимает, что такое боль,
тот знает медицину.
Уильям Ослер

Введение. Боль является ведущим клиническим проявлением многих ревматических заболеваний (РЗ). Миллионы людей страдают от боли в суставах при ревматоидном артрите, остеоартрозе и других заболеваниях. Боль — своеобразное психофизиологическое состояние, которое сопровождается не только органическими и функциональными нарушениями в организме, но и приводит к психоэмоциональным изменениям. Психологические и эмоциональные эффекты боли часто влияют на субъективную реакцию пациента, преувеличение или уменьшение значимости боли. Доктору часто приходится иметь дело с психоэмоциональными проявлениями боли — эмоциями (тревога, депрессия и др.), т. е. болевым поведением. Это означает, что эффективность диагностики и лечения определяется не только умением выявлять этиопатогенетические механизмы РЗ, которое сопровождается болью, но и умением увидеть за этими проявлениями изменения психологического портрета пациента. Такие психологические факторы, как страх, тревога, депрессия, безусловно влияют на восприятие боли. В соответствии с биопсихосоциальной концепцией, боль — это результат динамического взаимодействия биологических, психологических и социокультурных факторов. На разных стадиях заболевания удельный вес различных факторов может изменяться. Если в острой фазе болезни преобладают биологические (анатомические, генетические, физиологические) факторы, то при хронизации боли на первый план могут выходить психологические (аффективные, когнитивные, поведенческие) и социальные (гендерные, нацио-

нальные традиции) факторы. Биологические факторы могут инициировать, поддерживать и модулировать физические расстройства, тогда как психологические изменения влияют на оценку и восприятие внутренних физиологических сигналов. В свою очередь, психологические факторы влияют на биологические, изменяя продукцию гормонов, нейромедиаторов, состояние ВНС и биохимические процессы в мозге.

Цель исследования — изучение особенностей психоэмоционального состояния ревматических больных с болевыми синдромами и определение вклада психоэмоционального статуса в проявления боли.

Материалы и методы. Обследовано 27 пациентов (в возрасте от 31 до 73 лет, 17 женщин, 10 мужчин) с ревматоидным артритом ($n = 15$), остеоартрозом ($n = 7$) и болезнью Бехтерева ($n = 5$). Всем больным для подтверждения диагноза проведено комплексное обследование. Выраженность боли оценивали с помощью ВАШ, а для более точной характеристики болевого синдрома применяли опросники Мак-Гилла и DN4. Особенности психоэмоционального состояния ревматических больных с болевым синдромом оценивали с помощью шкалы Гамильтона и шкалы самооценки тревоги (О.С. Чабан, Е.А. Хаустова), опросника Айзенка. Результаты: клиническая картина болезни на момент исследования у всех пациентов состояла из типичных ревматологических синдромов. Болевой синдром по шкале ВАШ составил $7,6 \pm 0,3$ у лиц с депрессивными проявлениями и $4,56 \pm 0,2$ у лиц без таковых. У пациентов с продолжительностью болевого синдрома 2 мес и более появлялись нейропатические компоненты в структуре болевого синдрома, которые оценивались с помощью опросника DN4. Особенно ярко психоэмоциональные расстройства проявлялись у лиц холерического и меланхолического типов (по опроснику Айзенка). У больных с меланхолическим темпераментом течение болевого синдрома проходило в 78 % случаев на фоне депрессивных проявлений, у сангвиников — без таковых. Выраженность болевого синдрома была выше у лиц меланхолического и холерического типов ($6,7 \pm 0,2$ и $6,3 \pm 0,2$ соответственно), ниже — сангвинического и флегматического типов ($5,9 \pm 0,2$ и $4,8 \pm 0,3$ соответственно).

Выводы

- Нарушения психоэмоционального состояния в виде депрессивных и тревожных проявлений являются характерным признаком у ревматологических больных с хроническими болями. Они влияют на разноразличность, эмоциональную окраску болевого синдрома и подтверждают значение психогенных факторов в патогенезе.

- Проведение специализированного тестирования психоэмоциональных проявлений боли крайне важно для более эффективного лечения больных с ревматическими заболеваниями, дальнейшего их прогноза и влияния на качество жизни пациента.

- Индивидуальные типологические особенности, биопсихосоциальный статус пациента можно рассматривать как конституционные предикторы клинко-патогенетических механизмов хронического болевого синдрома (ХБС) и целесообразно изучать в дальнейшем в сочетании с другими конституционными маркерами.

- Учет психоэмоциональных особенностей восприятия боли будет способствовать оптимизации лечения и реабилитации больных с ХБС.

- Вероятно, в комплекс лечения данного контингента больных целесообразно назначать седативные препараты и антидепрессанты, а также психотерапию. Применение наиболее распространенных методов психотерапии (включая внимательное выслушивание жалоб) позволит увеличить доверие пациента, обеспечить его психологическую поддержку, поможет больному расслабиться и поверить в эффективность терапии. Психологическое вмешательство может оказаться полезным и в некоторых устойчивых, рефрактерных к лечению случаях.

Таким образом, в диагностике и лечении боли при ревматических заболеваниях всегда следует помнить о наличии психоэмоциональных эффектов. Эффективным при ревматических заболеваниях является комплексный подход к лечению боли, учитывающий патофизиологические, социальные и психологические аспекты, которые влияют на болевое восприятие.

Неспецифический болевой синдром при конечностно-поясной форме прогрессирующей мышечной дистрофии типа Лейдена – Мебиуса (клинический случай)

Н.Л. Боженко

Львовский национальный медицинский университет
им. Д. Галицкого, Львовская областная клиническая больница,
Украина

Введение. Заболевания мышц и скелета являются самой распространенной причиной серьезных хронических болей, затрагивающей сотни миллионов людей во всем мире. Боли в спине являются 2-й ведущей причиной отпуска по болезни, что имеет огромное клиническое, социальное и экономическое значение для общества. Несмотря на это, данная патология не получает того внимания, которого заслуживает. Часто и врачи все списывают на остеохондроз и не удосуживаются обратить свое внимание на другие

возможные причины возникновения этих болевых синдромов. Проблемой неспецифической мышечно-скелетной боли занимаются терапевты, неврологи, нейрохирурги, ревматологи, ортопеды, мануальные терапевты, рефлексотерапевты, психотерапевты, физиотерапевты (С.Дж. Вест, 1999; А.Н. Вейн, 1999; В.А. Епифанов, 2004; Р. Каннер, 2006; Ю.И. Колягин, 2006). Жалобы больного являются лишь симптомом, а не основанием для диагноза. Боль может исходить из разных анатомических образований, может быть симптомом и следствием самых различных заболеваний. Проблема осложняется тем, что врачи не всегда обладают доскональными знаниями о функциональных особенностях позвоночника и мышечно-фасциальной системы, вследствие чего недооценивают роль функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата в происхождении болевых синдромов, часто правильно не проводят дифференциальную диагностику. Во многих случаях внимание акцентируется на болевом синдроме, а важные для стратегии лечения пациента дисфункции опорно-двигательного аппарата и причина этой дисфункции остаются вне внимания доктора. Это подтверждает наш пример.

Клинический случай. На консультацию на кафедру нервных болезней врачом поликлиники направлен больной С., 46 лет, по поводу болей в спине. Больной на протяжении 5 лет лечится амбулаторно с диагнозом: пояснично-крестцовый радикулит вследствие поясничного остеохондроза, осложненного грыжами межпозвонковых дисков L4–L5, L5–S1. Уже первое впечатление после того, как больной зашел в кабинет, насторожило: походка очень напоминала «утиную». Пациент жаловался на боли в нижней части спины, слабость в ногах, нарушение походки, быструю утомляемость. С его слов, боль спины появилась 5 лет назад после физической работы. Принимал НПВП, витамины группы В. Состояние улучшилось на некоторое время. При МРТ-обследовании диагностированы поясничный остеохондроз, грыжи межпозвонковых дисков L4–L5 5 мм, L5–S1 4,4 мм. Хотя боль утихла, но больной начал отмечать слабость в ногах, изменение походки. В последнее время присоединилась слабость в руках, хотя значительно меньше, чем в ногах. При объективном осмотре: черепно-мозговые нервы – без изменений. Мышечная сила снижена, больше в ногах, атрофии мышц тазового пояса и проксимальных отделов ног, меньше в мышцах плечевого пояса. Выявляется мышечная гипотония, «разболтанность» суставов, псевдогипертрофии икроножных мышц, затруднено вставание из положения лежа – встает «лесенкой» с помощью рук, выраженный лордоз в поясничной области и выпячивание живота вперед. Сухожильные рефлексы на руках симметрично снижены, на ногах отсутствуют. «Утиная» походка. Больной обследован. Болезненность при пальпации паравертебральных точек поясницы. Симптом Ласега нерезко выражен справа. Результаты общих анализов крови, мочи – в норме. Уровень КФК в крови повышен 580 ЕД/л. Данные ЭМГ: мышечный тип поражения.

Наследственный диагноз неотягощен. С учетом анамнеза болезни, клинической картины, данных клинических обследований больному поставлен диагноз: конечностно-поясная форма прогрессирующей мышечной дистрофии типа Лейдена—Мебиуса. Болевой синдром расценен как неспецифический на фоне основного заболевания.

Критериями диагноза при конечностно-поясной форме прогрессирующей мышечной дистрофии Лейдена — Мебиуса являются следующие: рецессивный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования, дебют заболевания в возрасте 20–60 лет, мышечная слабость и атрофии мышц тазового пояса, бедер, по мере прогрессирования вовлечение мышц плечевого пояса, лопаток и верхних конечностей. Признаки мышечной дистрофии и денервационные изменения при биопсии скелетных мышц. Первично-мышечный характер изменений, выявленный при проведении ЭНМГ.

Выводы. Жалобы больного являются лишь симптомом, а не основанием для диагноза. Боль может исходить из разных анатомических образований. Врач должен обладать доскональными знаниями о функциональных особенностях позвоночника и мышечной системы, качественно собрать анамнез и осмотреть больного. Во многих случаях внимание акцентируется на болевом синдроме, а важные для стратегии лечения пациента дисфункции опорно-двигательного аппарата, которые способны изменять восприятие боли и ухудшать качество жизни, упускаются.

Строение латеральной крыловидной мышцы у пациентов с мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов по данным МРТ

А.В. Бутова, А.В. Силин, Т.М. Синицина

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цель исследования — изучение особенностей строения латеральной крыловидной мышцы (ЛКМ) и влияния изменений ее структуры на развитие мышечно-суставной дисфункции (МСД) височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС).

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с клиническими признаками МСД ВНЧС (основная группа) и 10 пациентов без признаков МСД (контрольная группа). Клиническое обследование включало: внешний осмотр, пальпацию

жевательных мышц, измерение амплитуды и траектории движения нижней челюсти, аускультацию ВНЧС. МРТ ВНЧС выполняли на аппарате с индукцией поля 1,5 Тл (GE) с обеих сторон в кососагитальной и косокорональной плоскостях с использованием импульсных последовательностей (ИП) PD и GE в положении закрытого и открытого рта, с расширением зоны сканирования в вентральном направлении. Толщина среза — 2 мм, интервал — 0 мм.

Результаты. При МРТ в основной группе были обнаружены единичные (1–3) у 9 (22,5 %) пациентов и множественные (≥ 4) у 31 (77,5 %) больного локальные участки (ЛУ) с гипоинтенсивным МР-сигналом при использовании импульсных последовательностей PD и GE диаметром 1,0–3,0 мм по ходу мышечных волокон ЛКМ в середине мышечного брюшка и в области сухожильно-мышечного перехода. Все пациенты основной группы отмечали болезненность при пальпации ЛКМ и уменьшение амплитуды движения в суставах. Выявленные ЛУ подтверждены на томографе с мощностью 3 Тл. При многослойной СКТ плотность выявленных при МРТ участков составляла 80–83 НУ, плотность интактной мышечной ткани — 60–65 НУ. Количество ЛУ преобладало в ЛКМ с противоположной от направления девиации стороны у 23 из 28 (82 %) пациентов с девиацией нижней челюсти. Наличие ЛУ в ЛКМ сочеталось с дислокацией суставного диска у 36 из 37 (97 %) пациентов. ЛУ в верхней порции ЛКМ обнаружены у 31 из 40 (77,3 %) пациентов с наличием щелчков в ВНЧС. Изменения в мышцах сочетались с остеоартрозом в 61 % случаев. При этом зависимости между степенью выраженности остеоартроза и количеством ЛУ в мышцах выявлено не было. Следует обратить внимание, что у 70 % пациентов контрольной группы обнаружены ЛУ, однако единичные и только в области сухожильно-мышечного перехода. При отсутствии клинической симптоматики подобные изменения расценены как доклиническая стадия.

Заключение. МРТ позволяет оценить мышечную структуру. Визуализировано 3 варианта строения ЛКМ. Дисфункция ЛКМ, а именно ее гипертонус, может привести к следующим патологическим состояниям: уменьшению объема движений в суставе, девиации нижней челюсти, смещению суставной головки, передней дислокации суставного диска с последующим появлением щелчков в ВНЧС. Полученные с помощью МРТ данные о локализации, количестве и интенсивности изменений в исследуемой мышце, возможность оценить морфофункциональные изменения элементов сустава и их внутрисуставные соотношения позволяют определить причину клинических нарушений, прогноз и дальнейшую тактику лечения заболевания.

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в журнал «Нервно-мышечные болезни», следует руководствоваться **обновленными правилами**:

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (в отдельных файлах: текст статьи со списком литературы, таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, резюме).

Шрифт — Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, **его (их) полный адрес с указанием индекса**.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья — не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики — не более 5 страниц; обзор литературы — не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию — 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названием учреждений; **для оригинальных статей — структурированное резюме (введение, материалы и методы, результаты и т.д.)**. Объем резюме — 2000–5000 знаков с пробелами. **Количество ключевых слов должно составлять от 10 до 50.**

4. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы — четкими.
- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита — «а», «б» и т.д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.

• Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

• Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование неохотных сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков — обычным шрифтом.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

- Список ссылок приводится в **алфавитном порядке**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация — строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.
- Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» — в английском тексте).
- При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.
- При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.
- При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.
- При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.
- Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).
- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно **не более 20–25** источников, в обзорах литературы — **не более 60**.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Авторы могут присылать свои материалы по адресу: 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15 либо по электронной почте на адрес редакции: info@neuromuscular.ru с обязательным указанием названия журнала.

Свобода движения Жизнь без боли Уверенность в результате



1994	1994	1994	1999	2009	2012	2012	2013
Гемифациальный спазм	Блефароспазм	Цервикальная дистония	ДЦП	Постинсультная спастичность	Хроническая мигрень	Нейрогенная гиперактивность детрузора	Идиопатическая гиперактивность мочевого пузыря

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ботокс® (Комплекс ботулинический токсин типа А-гемагглютинин)

Регистрационный номер П N011936/01. **Лекарственная форма:** Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 100 ЕД. **Показания к применению:** блефароспазм; гемифациальный спазм; цервикальная дистония (спастическая кривошея); 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; запястья и кисти у взрослых пациентов, перенесших инсульт; страбизм (косоглазие); дисфункция мочевого пузыря: идиопатическая гиперактивность мочевого пузыря с недержанием мочи, императивными позывами к мочеиспусканию и частым мочеиспусканием у взрослых в случае недостаточной эффективности антихолинергической терапии, недержание мочи у пациентов с нейрогенной гиперактивностью детрузора (нейрогенный мочевой пузырь) в результате хронического субэпидурального 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 – мигрени), при неадекватном ответе на применение профилактических противомигренозных препаратов или их непереносимости; временная коррекция внешнего вида морщин верхней трети лица (межбровных, лобных морщин и периорбитальных морщин типа «гусиные лапки») у взрослых. **Способ применения и дозы.** Для получения полной информации обратитесь к полной инструкции по применению препарата. Восстановление препарата Ботокс® производится только 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций. Восстановленный Ботокс® может храниться в холодильнике при температуре 2-8 °С в течение 24 часов. Единицы действия ботулинического токсина в различных препаратах не взаимозаменяемы. Рекомендованные дозы, выраженные в единицах действия для препарата Ботокс®, отличаются от таковых у других препаратов ботулинического токсина. Инъекции препарата Ботокс® должен осуществлять квалифицированный врач, прошедший курс специальной подготовки и получивший разрешение фирмы-производителя. Допускается проведение инъекций амбулаторно в условиях процедурного кабинета. Доза препарата Ботокс® и точки для инъекций определяются индивидуально для каждого пациента в соответствии с выраженностью и локализацией мышечной гиперактивности. В некоторых случаях для более точного установления локализации патологического процесса используется электромиография (ЭМГ). **Лечение блефароспазма и гемифациального спазма:** начальная доза составляет 1,25-2,5 ЕД препарата в каждую точку введения. Суммарная начальная доза не должна превышать 25 ЕД с каждой стороны. При лечении блефароспазма суммарная доза препарата Ботокс® за 12 недель не должна превышать 100 ЕД. **Лечение цервикальной дистонии (спастической кривошеи):** доза, вводимая в каждую точку, не должна быть больше 50 ЕД. В грудно-ключично-сосцевидную мышцу вводят не более 100 ЕД препарата. Для уменьшения риска дисфагии не рекомендуется двустороннее введение препарата в грудно-ключично-сосцевидную мышцу. Суммарная доза препарата во время первой процедуры не должна превышать 200 ЕД, при последующих курсах доз корректируют у учетом ответа на начальное лечение. При любом разовом введении не следует превышать общую дозу 300 ЕД. **Лечение фокальной спастичности у детей с детским церебральным параличом:** при гемиплегии начальная рекомендованная общая доза составляет 4 ЕД/кг массы тела в пораженную конечность. При диплегии начальная рекомендованная общая доза составляет 6 ЕД/кг массы тела на обе пораженные конечности. Общая доза не должна превышать 200 ЕД. **Лечение фокальной спастичности запястий и кистей у пациентов, перенесших инсульт:** в клинических исследованиях на один курс лечения использовались дозы от 200 до 240 ЕД, распределенные между выбранными мышцами. У больных с фокальной спастичностью Ботокс® используется в комбинации со стандартной схемой лечения. Препарат не предназначен для использования в качестве замены этих методов лечения. **Лечение страбизма (косоглазия):** максимальная рекомендованная доза для однократного введения в любую мышцу при лечении косоглазия составляет 25 ЕД. **Дисфункция мочевого пузыря:** введение препарата Ботокс® для лечения недержания мочи должны проводить только врачи, имеющие опыт диагностики и лечения дисфункций мочевого пузыря (например, урологи или урогинекологи). **Гиперактивность мочевого пузыря:** рекомендуемая доза препарата Ботокс® составляет 100 ЕД в виде 0,5 мл (5 ЕД) инъекций в 20 точек детрузора. Разведенный Ботокс® (100 ЕД/10 мл) вводят в мышцу-детрузор с помощью жесткого или гибкого цистоскопа, избегая зоны мочевого пузыря треугольника и дна мочевого пузыря. **Лечение недержания мочи, обусловленного нейрогенной гиперактивностью детрузора:** рекомендованная доза препарата Ботокс® составляет 200 ЕД, при этом вводят по 1 мл (около 6,7 ЕД) в 30 точек детрузора. Разведенный Ботокс® (200 ЕД/30 мл) вводят в мышцу-детрузор с помощью жесткого или гибкого цистоскопа, избегая зоны мочевого пузыря треугольника и дна мочевого пузыря. **Лечение хронической мигрени:** рекомендованная доза составляет 155-195 ЕД. Препарат вводится внутримышечно с помощью иглы 30G длиной 12,7 мм по 0,1 мл (5 ЕД) в 31-39 точек. Инъекции должны распределяться между 7 определенными мышечными областями головы/шеи. **Побочные действия.** По данным клинических исследований, следует ожидать следующую частоту развития нежелательных реакций в зависимости от показаний к применению: блефароспазм – 35%, цервикальная дистония – 28%, детский церебральный паралич – 17%, фокальная спастичность запястий и кистей вследствие инсульта – 16%, гиперактивность мочевого пузыря – 26% после первой процедуры и 22% после проведения второй процедуры, нейрогенная гиперактивность детрузора – 32% при первом применении, 18% при повторном применении препарата, хроническая мигрень – 26% при первой инъекции, 11% при повторном введении. **Нежелательные реакции (частота ≥ 1/10 – 21/100, <1/10).** Блефароспазм/гемифациальный спазм: блефароптоз, точечный кератит, лагофтальм, сухость в глазах, фотофобия и повышенное слезоотделение.

ние, раздражение глаз, экхимозы, раздражение и отек кожи лица. **Цервикальная дистония (спастическая кривошея):** ринит и инфекции верхних дыхательных путей, головокружение, гипертонус, гипестезия, сомноленция и головная боль, дисфагия, сухость во рту и тошнота, мышечная слабость, скованность и болезненность движений, боль, астеня, гриппоподобный синдром, общее недомогание. **Фокальная спастичность у детей с детским церебральным параличом:** вирусные инфекции и инфекционный отит, сомноленция, нарушения походки и парестезии, сыпь, миалгия, мышечная слабость и боли в конечностях, недержание мочи, падения, недомогание, боль в месте инъекции и астеня. **Фокальная спастичность запястий и кистей у пациентов, перенесших инсульт:** гипертонус, экхимозы и пурпура, боли в конечностях и мышечная слабость, боль в месте инъекции, лихорадка, гриппоподобный синдром, кровоизлияние в месте инъекции и раздражение кожи в месте инъекции. **Страбизм (косоглазие):** птоз, нарушения движения глазного яблока. **Гиперактивность мочевого пузыря:** инфекция мочевыводящих путей, бактериурия, дисурия, задержка мочеиспускания, увеличенный остаточный объем мочи, полиакурия, лейкоцитурия. **Недержание мочи, обусловленное нейрогенной гиперактивностью детрузора:** инфекции мочевыводящих путей, бессонница, запор, мышечная слабость, спазмы в мышцах, задержка мочи, гематурия, дисурия, дивертикул мочевого пузыря, утомляемость, нарушения походки, автономная дисрефлексия, падение. **Хроническая мигрень:** головная боль, мигрень, парез мимических мышц, блефароптоз, зуд, сыпь, боль в шее, миалгия, костно-мышечная боль, скованность мышц и суставов, мышечные спазмы, напряжение мышц и мышечная слабость, боль в месте инъекции. **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; **Дисфункция мочевого пузыря:** инфекция мочевыводящих путей на момент лечения, острая задержка мочи на момент лечения в отсутствие стандартной катетеризации, отказ/неиспособность пациента пройти при необходимости катетеризацию мочевого пузыря после лечения. **Особые указания.** Ботокс® применяется в специализированных медицинских учреждениях. Препарат хранится в отдельной закрытой маркированной коробке в холодильнике. Сразу же после проведения инъекций раствор препарата, оставшийся во флаконе или шприце, должен быть инактивирован раствором гипохлорита натрия (0,5%). В случаях предшествующего лечению хирургического вмешательства в области лица временной интервал между хирургической операцией и введением препарата Ботокс® должен составлять не менее 3-х месяцев. Не следует превышать рекомендованные дозы и частоту введения препарата Ботокс®. Было сообщено о развитии серьезных и/или немедленных реакций гиперчувствительности на фоне применения препарата Ботокс®, таких как анафилактик, сывороточная болезнь, крапивница, отек мягких тканей или диспноэ. В случае развития таких реакций дальнейшее введение препарата Ботокс® должно быть прекращено и немедленно начата соответствующая медикаментозная терапия, в частности эпинефрин. Клинические флюктуации при повторном применении препарата Ботокс® (как и для всех ботулинических токсинов) могут быть результатом различий в технике разведения препарата, интервалах между инъекциями и инъекруемыми мышцах, а также небольших колебаний активности препарата, определяемой биологическим методом. Ботокс® следует применять с осторожностью при выраженной слабости или атрофии мышц, на которую направлено действие препарата Ботокс®. Необходимо применять с осторожностью при лечении больных с периферическими моторными нейротопическими заболеваниями (например, боковым амиотрофическим склерозом или моторной нейропатией). Ботокс® следует применять с крайней осторожностью и под постоянным контролем у пациентов с неврологической патологией, имеющих субклинические или клинические признаки нарушения нервно-мышечной передачи, например при миастении или синдроме Ламберта-Итона; у этой группы больных повышена чувствительность к данному препарату, что может приводить к развитию выраженной мышечной слабости. Пациенты с нервно-мышечными заболеваниями могут составлять группу риска возникновения клинически выраженных системных эффектов, включая тяжелую дисфагию и нарушения дыхания, при введении обычных доз препарата Ботокс®, лечение таких больных должно проводиться с осторожностью. **Форма выпуска:** по 100 ЕД во флаконе. **Условия хранения:** препарат транспортируется и хранится при температуре 2-8 °С или в морозильной камере при температуре минус 5 °С и ниже в закрытых, опечатанных и маркированных емкостях в местах, недоступных для детей. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** по рецепту. Особенности применения: для использования в специализированных медицинских учреждениях. **Производитель:** Аллерган Фармасьютикалз Айрланд, Каслбрук Парк, Вестпорт Ко. Мейо, Ирландия. **Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить свои претензии можно по адресу:** ООО «Аллерган СНГ САРЛ», Российская Федерация, 115191, г. Москва, Холодильный переулок, д. 3, корп. 1, стр. 4. Тел.: +7 (495) 778-98-25. Телефонный центр: 8-800-250-98-25 (звонок по России бесплатный). Факс: +7 (495) 778-98-2, e-mail: MW-MedInfo@Allergan.com. Сообщения о нежелательных явлениях следует направлять в адрес компании ООО «Аллерган СНГ САРЛ» по телефону +7 (495) 7789825, 8 800 2509825 (звонок по России бесплатный), факсу: +7 (495) 7789826 или по e-mail: MW-MedInfo@Allergan.com

Карницетин®

ацетилкарнитин



Энергетическая реанимация клеток

- Повышает энергообеспечение нейронов при меньшем потреблении кислорода
- Защищает нейроны от повреждений и ускоряет их регенерацию
- Эффективен для профилактики и лечения нейропатий различного генеза, в том числе с болевым синдромом
- Усиливает действие антиоксидантов и холинергических препаратов

