федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

«Оренбургский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

**ПО САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

Нервные болезни

(наименование дисциплины)

по направлению подготовки (специальности)

31.06.01 Клиническая медицина

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(код, наименование направления подготовки (специальности))

Является частью основной профессиональной образовательной программы высшего образования по направлению подготовки (специальности) 31.06.01 Клиническая медицина, утвержденной ученым советом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

протокол № 11 от «30» июня 2017 г

Оренбург

**1.Пояснительная записка**

Самостоятельная работа — форма организации образовательного процесса, стимулирующая активность, самостоятельность, познавательный интерес обучающихся.

Самостоятельная работа обучающихся является обязательным компонентом образовательного процесса, так как она обеспечивает закрепление получаемых знаний путем приобретения навыков осмысления и расширения их содержания, решения актуальных проблем формирования общекультурных (универсальных), общепрофессиональных и профессиональных компетенций, научно-исследовательской деятельности, подготовку к занятиям и прохождение промежуточной аттестации.

Самостоятельная работа обучающихся представляет собой совокупность аудиторных и внеаудиторных занятий и работ, обеспечивающих успешное освоение образовательной программы высшего образования в соответствии с требованиями ФГОС. Выбор формы организации самостоятельной работы обучающихся определяется содержанием учебной дисциплины и формой организации обучения (лекция, семинар, практическое занятие, др.).

Целью самостоятельной работы является

* овладение, закрепление и систематизация знаний в виде выполнения презентации по теме модуля;
* формирование умений в виде решения ситуационных задач.

**2. Содержание самостоятельной работы обучающихся.**

Содержание заданий для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине представлено ***в фонде оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации по дисциплине***, который прикреплен к рабочей программе дисциплины, раздел 6 «Учебно- методическое обеспечение по дисциплине (модулю)», в информационной системе Университета.

Перечень учебной, учебно-методической, научной литературы и информационных ресурсов для самостоятельной работы представлен в рабочей программе дисциплины, раздел 8 «Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)».

**Модуль 1. Топическая диагностика нервной системы**

1. **Формируемые компетенции: УК-1-6, ОПК-2-6, ПК 1-6.**

|  |  |
| --- | --- |
| Формируемые компетенции | Планируемые результаты обучения по дисциплине Нервные болезни |
| Вид профессиональной деятельности |
| УК-1 Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях | З2 (УК-1) ЗНАТЬ: методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.У1 (УК-1) УМЕТЬ:анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач и оценивать потенциальные выигрыши/проигрыши реализации этих вариантовВ1.(УК-1) ВЛАДЕТЬ: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях |
| УК-2 Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки | Знает: основные направления, проблемы, теории и методы философии, содержание современных философских дискуссий по проблемам общественного развития.Умеет: формировать и аргументированно отстаивать собственную позицию по различным проблемам философии; использовать положения и категории философии для оценивания и анализа различных социальных тенденций, фактов и явлений. Владеет навыками восприятия и анализа текстов, имеющих философское содержание, приемами ведения дискуссии и полемики, навыками публичной речи и письменного аргументированного изложения собственной точки зрения. |
| УК-4 Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках | Знает виды и особенности письменных текстов и устных выступлений; понимать общее содержание сложных текстов на абстрактные и конкретные темы, в том числе узкоспециальные тексты, теоретические основы использования информационных технологий (ИТ) в науке, методы получения, обработки, хранения и представления научной информации с использованием информационных технологий, основные возможности использования информационных технологий в научных исследованиях. Умеет подбирать литературу по теме, составлять двуязычный словник, переводить и реферировать специальную литературу, подготавливать научные доклады и презентации на базе прочитанной специальной литературы, объяснить свою точку зрения и рассказать о своих планах Владеет навыками обсуждения знакомой темы, делая важные замечания и отвечая на вопросы; создания простого связного текста по знакомым или интересующим его темам, адаптируя его для целевой аудитории |
| УК-5 Способность следовать этическим нормам в профессиональной деятельности | Знает: нормы и моральные принципы научной этики; понятие об авторском праве; основные нарушения научной этики; порядок проведения этической экспертизы; основы этики и деонтологии врачебной деятельности в научных исследованиях. Умеет: выстраивать профессиональную деятельность в соответствии с этическими нормами; оформлять информированные согласия на исследование. Владеет: навыками написания аннотации научной работы для экспертизы в Комитете |
| УК-6 Способность планировать и решать задачи собственного профессиональног о и личностного развития | Знает: возможные сферы и направления профессиональной самореализации; приемы и технологии целеполагания и целереализации; пути достижения более высоких уровней профессионального и личного развития. Умеет: выявлять и формулировать проблемы собственного развития, исходя из этапов профессионального роста и требований рынка труда к специалисту; формулировать цели профессионального и личностного развития, оценивать свои возможности, реалистичность и адекватность намеченных способов и путей достижения планируемых целей.Владеет: навыками целеполагания, планирования, реализации необходимых видов деятельности, оценки и самооценки результатов деятельности по решению профессиональных задач; приемами выявления и осознания своих возможностей, личностных и профессионально- значимых качеств с целью их совершенствования, технологиями планирования профессиональной деятельности в сфере научных исследований. |
| ОПК-1 Способность и готовность к организации проведения прикладных научных исследований в области биологии и медицины | Знает: государственную систему информирования специалистов по медицине и здравоохранению; основные этапы научного медико-биологического исследования. Умеет: определять перспективные направления научных исследований в предметной сфере профессиональной деятельности, состав исследовательских работ, определяющие их факторы; разрабатывать научно- методологический аппарат и программу научного исследования; изучать научно- медицинскую литературу, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования; работать с источниками патентной информации; использовать указатели Международной патентной классификации для определения индекса рубрики; проводить информационно- патентный поиск; осуществлять библиографические процессы поиска; формулировать научные гипотезы, актуальность и научную новизну планируемого исследования.Владеет навыками составления плана научного исследования; навыками информационного поиска; навыками написания аннотации научного исследования |
| ОПК-2Способность и готовность к проведению прикладных научных исследований в области биологии и медицины образовательным программам высшего образования в области биологических наук | Знает: теоретико-методологические, методические и организационные аспекты осуществления научно-исследовательской деятельности в медицине. Умеет: формировать основную и контрольные группы согласно критериям включения и исключения, применять запланированные методы исследования, организовывать сбор материала, фиксировать и систематизировать полученные данные.Владеет навыком проведения научных медико- биологических исследований |
| ОПК-3 Способность и готовность к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований | Знает: основные принципы анализа результатов исследования, основные принципы обобщения.Умеет: интерпретировать полученные результаты, осмысливать и критически анализировать научную информацию, оценивать и проверять гипотезы, объясняющие причину, условия и механизм возникновения заболеваний и их прогрессирования; применять современные методы и средства автоматизированного анализа и систематизации научных данных; сформулировать научные выводы, формулировать научные положения, излагать полученные данные в печатных научных изданиях, излагать полученные данные в устных докладах и мультимедийных презентациях. Владеет: методами написания диссертации, отчета по НИР, научной статьи, монографии, научного доклада, навыками оформления библиографического списка в соответствии с действующими ГОСТами; методами статистической обработки экспериментальных медико-биологических данных с использованием современных ИТ, способами оформления и представления научных материалов в современных программах. |
| ОПК-4Готовность к внедрению разработанных методов и методик, направленных на охрану здоровья граждан | Знает: принципы разработки новых методов профилактики и лечения болезней человека, нормативную документацию, необходимую для внедрения новых методов профилактики и лечения болезней человека, понятия и объекты интеллектуальной собственности, способы их защиты, объекты промышленной собственности в сфере естественных наук; правила составления и подачи заявки на выдачу патента на изобретение. Умеет: оформлять заявку на изобретение, полезную модель, базу данных; формулировать практическую значимость и практические рекомендации по результатам научного исследования; оформлять методические рекомендации по использованию новых методов профилактики и лечения болезней человека. Владеет: опытом внедрения в практику и эксплуатации разработанных методов. |
| ОПК-5 Способность и готовность к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных | Знает: основные клинико-лабораторные признаки заболеваний и состояний, выбранных в качестве объекта для научного исследования, основные клинико-инструментальные признаки заболеваний и состояний, выбранных в качестве объекта для научного исследования, возможности и перспективы применения современных лабораторных и инструментальных методов по теме научного исследования; правила эксплуатации и технику безопасности при работе с лабораторным и инструментальным оборудованием Умеет: интерпретировать полученные лабораторные данные по профилю научного исследования; интерпретировать полученные данные инструментальных исследований по профилю научного исследования, использовать техническую документацию при освоении методов лабораторных и инструментальных исследований; соблюдать технику безопасности при проведении исследований. Владеет: навыками лабораторных и/или инструментальных исследований по профилю научного исследования. |
| ОПК-6 Готовность к преподавательской деятельности по образовательным программам высшего образования | Знает требования ФГОС к целям, содержанию, формам обучения и результатам подготовки различных специальностей в медицинском вузе; психологическую структуру и содержание деятельности; возрастные особенности обучающихся, теоретические основы использования информационных технологий (ИТ) в образовании, основные направления использования ИТ в образовании.Умеет: оценивать, отбирать учебный материал с позиций его обучающей ценности, организовать процесс обучения с использованием современных педагогических технологий, проектировать образовательные программы, разрабатывать новые дисциплины, а также формы и методы контроля и различные виды контрольно-измерительных материалов, в том числе на основе информационных технологий; реализовывать воспитательные цели через преподаваемый предмет. Владеет: навыками формирования и развития учебно-исследовательской деятельности у обучающихся; способами анализа собственной деятельности. |
| ПК–1Способность к освоению всех разделов деятельности врача-невролога по диагностике, лечению, профилактике болезней нервной системы.  | З1 (ОПК-2) ЗНАТЬ: основы законодательства о здравоохранении и основные директивные документы, общие вопросы организации медицинской помощи, клиническую симптоматику основных неврологических заболеваний, принципы общих и специальных методов исследования в неврологии, принципы лечения и профилактики заболеваний нервной системы.У1 (ОПК-2) УМЕТЬ: устанавливать диагноз, анализировать данные лабораторных и инструментальных методов исследования, интерпретировать данные МРТ и КТ головного и спинного мозга.ВЛАДЕТЬ: реанимационными манипуляциями, люмбальной пункцией, эхоэнцефалоскопией; вегетативными тестами и лекарственными пробами; умению определить группу крови, произвести переливание крови; катетеризацию мочевого пузыря. |
| ПК-2 Способность и готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлению диспансерного наблюдения за здоровыми и хроническими больными | Знает: цели и значимость профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, принципы организации профилактических медицинских осмотров и диспансеризации пациентов, формирования диспансерных групп, нозологические формы, подлежащие диспансерному наблюдению, количественные и качественные показатели диспансеризации. Умеет: рассчитывать показатели диспансеризации, анализировать данные профилактических медицинских осмотров и формировать группы для углубленного обследования или наблюдения. Владеет: навыками организации и проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации населения. |
| ПК-3 Способность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем | Знает: этиологию и патогенез, симптомы и синдромы, клинические, лабораторные, инструментальные и другие признаки заболеваний, соответствующих профилю обучения, современные классификации болезней. Умеет: составить план обследования, интерпретировать полученные данные обследований, диагностировать симптомы и синдромы основных заболеваний, соответствующих профилю обучения, их осложнения, проводить дифференциальный диагноз, оценивать тяжесть заболевания и прогноз.Владеет: навыками диагностики основных заболеваний, соответствующих профилю обучения, навыками формулировки диагноза в соответствии с Международной классификацией болезней. |
| ПК-4 Готовность к ведению и лечению пациентов, нуждающихся в оказании медицинской помощи в соответствии с профилем направления подготовки | Знает: теоретические основы методов лечения, механизмы действия, эффективность и безопасность лекарственных препаратов и немедикаментозных способов лечения, показания и противопоказания к различным методам лечения, методы вторичной профилактики заболеваний, лечения осложнений и неотложных состояний, показания к госпитализации, признаки нежелательных лекарственных реакций. Умеет: составить план лечения, применять основные методы лечения, контролировать ход лечения и динамику состояния пациента, описывать ход лечения в медицинской документации, выявлять нежелательные лекарственные реакции и другие осложнения лечения, оценивать эффективность лечения Владеет: навыками первой врачебной помощи при неотложных состояниях, навыками квалифицированной врачебной помощи при заболеваниях соответствующих профилю обучения, навыками реабилитации пациентов с заболеваниями, соответствующими профилю обучения. |
| ПК-5 Способность выполнять самостоятельные научные исследования в профессиональной области в соответствии с направленностью подготовки (профилем) | Знает: принципы доказательной медицины, правила отбора больных в клиническое исследование Умеет: осуществлять отбор больных в исследование по клиническим критериям включения и исключения, критически анализировать и обобщать полученные клинические данные, объективно оценивать эффективность изучаемых методов диагностики, профилактики, лечения, реабилитации, определять соотношение риска и пользы от изучаемых в соответствии с профилем методов вмешательства Владеет: навыками научного исследования в соответствии с направленностью подготовки (профилем). |
| ПК-6 Готовность к преподавательской деятельности по дополнительным профессиональным программам в соответствии с направленностью подготовки (профилем) | Знает: особенности обучения взрослых, андрагогические принципы обучения; методы определения возможностей, потребностей и достижений обучающихся по программам дополнительного профессионального медицинского и фармацевтического образования и способы проектирования на основе полученных результатов индивидуальных маршрутов их обучения, воспитания и развития.Умеет: организовать процесс обучения в системе дополнительного профессионального образования с использованием современных педагогических технологий, проектировать образовательные программы, разрабатывать новые модули и темы, а также формы и методы контроля обучающихся по программам дополнительного образования, в том числе на основе информационных технологий. Владеет: навыками формирования и и развития учебно-исследовательской деятельности у обучающихся; способами анализа собственной деятельности; способами организации взаимодействия с коллегами и социальными партнерами, поиск новых социальных партнеров при решении актуальных научно-методических задач. |

**Самостоятельная работа**

**Синдромология поражения чувствительности**

Цель занятия:

1. Изучить семиотику чувствительных расстройств.
2. Овладеть навыками исследования:

- поверхностной чувствительности (болевой, температурной, тактильной);

- глубокой чувствительности (мышечно-суставным чувством, вибрационной чувствительностью);

- сложных видов чувствительности (двумерно пространственным чувством, топогназией, кинетической и дискриминационной чувствительности чувством локализации, стереогнозией);

- болевых точек и симптомов натяжения.

1. Уметь дифференцировать отдельные виды чувствительных расстройств;
2. Научиться определять синдромологический и топический диагноз поражения чувствительных образований;
3. Научиться решать практические задачи по патологии чувствительности.

***Чувствительность -*** способность живого организма воспринимать раздражения, исходящие из окружающей среды или от собственных тканей и органов, и отвечать на них дифференцированными формами реакций. Полученную информацию в большинстве своем человек воспринимает в виде ощущений, а для особо сложных видов имеются специализированные органы чувств (обоняние, зрение, слух, вкус), которые рассматриваются в составе ядер черепных нервов.

Вид чувствительности связан, прежде всего, с типом рецепторов, которые преобразуют определенные виды энергии (световую, звуковую, тепловую и др.) в нервные импульсы. Условно различают 3 основные группы рецепторов: экстероцепторы (тактильные, болевые, температурные); проприоцепторы, расположенные в мышцах, сухожилиях, связках, суставах (дают информацию о положении конечностей и туловища в пространстве, степени сокращения мышц); интероцепторы (хемоцепторы, бароцепторы, расположенные во внутренних органах).

Болевая, температурная, холодовая, тепловая и частично тактильная чувствительность - это *поверхностная чувствительность.* Чувство положения туловища и конечностей в пространстве - мышечно-суставное чувство; чувство давления и массы тела - двухмерно-пространственное чувство; кинестетическая, вибрационная чувствительность относится к *глубокой чувствительности.* В процессе эволюции животных чувствительность все более дифференцировалась и усложнялась, достигнув у человека наибольшего совершенства благодаря сочетанной деятельности разных типов рецепторов и высших корковых центров

Распространение импульсов поверхностной и глубокой чувствительности от рецепторов к корковым отделам анализаторов осуществляется через трехнейронную систему, но по разным проводящим путям. Через периферический нерв, спинномозговой узел и задние корешки спинного мозга проводятся все виды чувствительности. ***Закон Белла-Мажанди***гласит, что через задние корешки проходят все виды чувствительности, из передних корешков выходят волокна двигательных нервов. В спинномозговых узлах (межпозвонковых ганглиях) расположены ***первые нейроны*** для всех чувствительных проводящих путей. В спинном мозге ход проводников различных видов чувствительности неодинаков.

**Пути поверхностной чувствительности** через задние корешки вступают в задние рога спинного мозга одноименной стороны, где расположен ***второй нейрон.*** Волокна от клеток заднего рога проходят через переднюю спайку на противоположную сторону, косо поднимаясь на 2-3 сегмента выше в грудном отделе (в шейном отделе корешки проходят строго горизонтально), и в составе передних отделов боковых

- спинномозговой (чувствительный) узел (первый нейрон); 3 - задний канатик; 4 - пер

канатиков спинного мозга направляются вверх, заканчиваясь в нижнем отделе наружного ядра зрительного бугра *(третий нейрон).* Этот путь называется латеральным спиноталамическим

Топика проводников кожной чувствительности в боковых канатиках спинного мозга подчиняется закону ***эксцентрического располо- жения длинных путей,*** согласно которому проводники, идущие от нижних сегментов спинного мозга, находятся более латерально, чем проводники, идущие от верхних сегментов.

***Третий нейрон*** начинается клетками вентролатерального ядра зрительного бугра, образуя таламокортикальный путь. Через заднюю треть задней ножки внутренней капсулы и затем в составе лучистого венца он направляется в проекционную чувствительную зону - *заднюю центральную извилину* (1, 2, 3, 43 поля по Бродману). Кроме задней центральной извилины, чувствительные волокна могут оканчиваться в коре *верхней теменной области* (7, 39, 40 поля по Бродману).

В задней центральной извилине проекционные зоны отдельных участков тела (противоположной стороны) расположены так, что в

|  |
| --- |
|  |

самых верхних отделах извилины, включая и парацентральную дольку, находятся корковые центры чувствительности для нижней конечности, в средних отделах - для верхней конечности, в нижних отделах - для лица и головы (рис. 2.4). В чувствительных ядрах таламуса также имеется соматотопическая проекция. Причем для человека в высшей степени характерен принцип функциональной значимости в соматотопической проекции - наибольшее количество нейронов и соответственно проводников и площади коры занимают те части тела, которые выполняют наиболее сложную функцию.

**Пути глубокой чувствительности** имеют ряд важных отличий от хода путей поверхностной чувствительности: попадая через задние корешки в спинной мозг, центральные волокна клеток межпозвонкового

ганглия ***(первый нейрон)*** не заходят в задние рога, а направляются к задним канатикам, в которых располагаются на одноименной стороне. Волокна, идущие от нижележащих отделов (нижние конечности), располагаются более медиально, образуя *тонкий пучок, или пучок Голля.* Волокна, несущие раздражения от проприоцепторов верхних конечностей, занимают наружный отдел задних канатиков, образуя *клиновидный пучок, или пучок Бурдаха.* Поскольку в клиновидном пучке проходят волокна от верхних конечностей, то этот путь в основном формируется на уровне шейных и верхнегрудных сегментов спинного мозга.

В составе тонких и клиновидных пучков волокна доходят до продолговатого мозга, заканчиваясь в ядрах задних столбов, где начинаются ***вторые нейроны*** путей глубокой чувствительности, образующие бульботаламический путь.

|  |
| --- |
|  |

Пути глубокой чувствительности совершают перекрест на уровне продолговатого мозга, образуя *медиальную петлю,* к которой на уровне передних отделов моста присоединяются волокна спиноталамического пути и волокна, идущие от чувствительных ядер черепных нервов. В результате в медиальной петле концентрируются проводники всех видов чувствительности, идущие от противоположной половины тела.

Проводники глубокой чувствительности вступают в вентролатеральное ядро зрительного бугра, где находится ***третий нейрон,*** из зрительного бугра в составе таламокортикального пути глубокой чувствительности через задний отдел задней ножки внутренней капсулы приходят к задней центральной извилине коры полушарий большого мозга, верхней теменной дольке и отчасти к некоторым другим отделам теменной доли.

Помимо путей тонкого и клиновидного пучков (Голля и Бурдаха), проприоцептивные импульсы (мозжечковая проприоцепция) про- ходят по спинно-мозжечковым путям - вентральному (Флексига) и дорсальному (Говерса) в червь мозжечка, где включаются в сложную систему координации движений.

Таким образом, ***трехнейронная схема*** строения путей поверхностной и глубокой чувствительности имеет ряд общих особенностей:

•  первый нейрон расположен в межпозвонковом узле;

•  волокна второго нейрона совершают перекрест;

•  третий нейрон расположен в ядрах таламуса;

•  таламокортикальный путь проходит через задний отдел задней ножки внутренней капсулы и оканчивается преимущественно в задней центральной извилине коры полушарий большого мозга.

**2.2. Синдромы нарушения чувствительности**

Основные различия в ходе проводников поверхностной и глубокой чувствительности отмечаются на уровне спинного и продолговатого мозга, а также нижних отделов моста. Патологические процессы, локализующиеся в этих отделах, могут изолированно поражать пути только поверхностной либо только глубокой чувствительности, что приводит к возникновению диссоциированных расстройств - выпадению одних видов чувствительности при сохранении других (рис. 2.5).

|  |
| --- |
|  |

*Диссоциированные сегментарные расстройства* наблюдаются при поражении задних рогов, передней серой спайки; *диссоциированные проводниковые* - боковых или задних канатиков спинного мозга, перекреста и нижних отделов медиальной петли, латеральных отделов продолговатого мозга. Для выявления их необходимо раздельное исследование разных видов чувствительности.

**Качественные типы нарушений чувствительности**

•  *Аналгезия -* выпадение болевой чувствительности.

•  *Термоанестезия*- выпадение температурной чувствительности.

•  *Анестезия* - выпадение тактильной чувствительности (в собственном смысле слова). Своеобразным симптомокомплексом является *болезненная анестезия (anaesthesiadolorosa),* при которой понижение чувствительности, определяемое во время исследования, сочетается со спонтанно возникающими болевыми ощущениями.

•  *Гиперестезия -* повышение чувствительности, чаще проявляется в виде чрезмерной болевой чувствительности *(гипералгезия).* Малейшие прикосновения вызывают ощущения боли. Гиперестезия, как и анестезия, может распространяться на половину тела или на отдельные его участки. При *полиестезии*одиночное раздражение воспринимается как множественное.

|  |
| --- |
|  |

•  *Аллохейрия*- нарушение, при котором больной локализует раздражение не в том месте, где оно наносится, а на противоположной половине тела, обычно в симметричном участке.

•  *Дизестезия*- извращенное восприятие «рецепторной принадлежности» раздражителя: тепло воспринимается как холод, укол - как прикосновение горячего и т.п.

•  *Парестезии* - ощущения жжения, покалывания, стягивания, ползания мурашек и т.д., возникающие спонтанно, без видимых внешних воздействий.

•  *Гиперпатия*характеризуется появлением резкого чувства «неприятного» при нанесении раздражения. Порог восприятия при гиперпатии обычно понижен, отсутствует чувство точной локализации воздействия, восприятие отстает по времени от момента нанесения раздражения (длительный латентный период), быстро генерализуется и долго ощущается после прекращения воздействия (длительное последействие).

**Болевые симптомы** занимают важное место среди расстройств чувствительности.

***Боль*** - это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или предполагаемым повреждением тканей, и одновременно реакция организма, мобилизирующая различные функциональные системы для его защиты от патогенного фактора. Выделяют острую и хроническую боль. Острая боль свидетельствует о неблагополучие вследствие травмы, воспалительного процесса; она купируется анальгетиками и ее прогноз зависит от этиологического

фактора. Хроническая боль продолжается более 3-6 мес, она утрачивает свое положительное защитное свойство, становясь самостоятельным заболеванием. Патогенез хронической боли связаннее только с соматогенным патологическим процессом, но и с функциональными изменениями в нервной системе, а также психологическими реакциями человека на заболевание. По происхождению выделяют ноцицептивную, нейрогенную (невропатическую) и психогенную боль.

|  |
| --- |
|  |

**Ноцицептивная боль** обусловлена поражением костно-мышечной системы или внутренних органов и непосредственно связана с раздражением рецепторов.

•  *Местные боли* возникают в области нанесения болевого раздражения.

•  *Отраженные (рефлекторные) боли* возникают при заболеваниях внутренних органов. Они локализуются в определенных участках кожи, называемых зонами Захарьина-Геда. Для определенных внутренних органов существуют кожные участки наиболее частого отражения болей. Так, сердце в основном связано с сегментами и С3-С4 и Th1- Th6, желудок - с Th6-Th9, печень и желчный пузырь - с Th1-Th10 и т.д.; в местах локализации отраженных болей часто наблюдается также гиперестезия.

**Невропатическая боль** возникает при поражении периферической или центральной нервной системы, а именно тех ее отделов, которые участвуют в проведении, восприятии или модуляции боли (периферические нервы, сплетения, задние корешки, зрительный бугор, задняя центральная извилина, вегетативная нервная система).

•  *Проекционные боли* наблюдаются при раздражении нервного ствола и как бы проецируются в кожную зону, иннервируемую данным нервом.

•  *Иррадиирующие боли* возникают в зоне иннервации одной из ветвей нерва (например, тройничного) при нанесении раздражения в зоне иннервации другой ветви того же нерва.

•  *Каузалгия* - приступообразные боли жгучего характера, усиливающиеся при прикосновении, дуновении ветра, волнении и локализующиеся в области пораженного нерва. Охлаждение и смачивание уменьшают страдание. Характерен симптом «мокрой тряпки» Пирогова: больные прикладывают влажную тряпку к болевой зоне. Каузалгия чаще возникает при травматическом поражении срединного или большеберцового нервов в зоне их иннервации.

|  |
| --- |
|  |

•  *Фантомные боли* наблюдаются у больных после ампутации конечностей. Больной как бы постоянно чувствует несуществующую

конечность, ее положение, тяжесть, неприятные ощущения в ней - боль, жжение, зуд и др. Фантомные ощущения обычно обусловлены рубцовым процессом, вовлекающим культю нерва и поддерживающим раздражение волокон нерва и соответственно патологический очаг возбуждения в проекционной зоне коры. **Психогенная боль (психалгия)** - боль при отсутствии заболевания или причин, могущих вызвать боль. Психогенная боль отличается упорным, хроническим течением и изменением настроения (тревога, депрессия, ипохондрия и др.) Диагностика психогенной боли сложна, однако настораживают в ее отношении обильность причудливых или неконкретных жалоб в отсутствии объективных очаговых изменений.

**Типы чувствительных расстройств и синдромы поражения** Полное выпадение всех видов чувствительности называется полной, или тотальной, *анестезией,* снижение - *гипестезией,* повышение - *гиперестезией.* Анестезия половины тела обозначается как *гемианестезия,* одной конечности - как *моноанестезия.* Возможно выпадение отдельных видов чувствительности.

Выделяют следующие типы расстройства чувствительности:

•  ***периферический*** (нарушение чувствительности в зоне иннервации периферического нерва), возникает при поражении:

- периферического нерва;

- сплетения;

•  ***сегментарный, корешково-сегментарный*** (нарушение чувствительности в зоне сегментарной иннервации), возникает при поражении:

- спинального ганглия;

- заднего корешка;

- заднего рога;

- передней спайки;

•  ***проводниковый*** (нарушение чувствительности на всем протяжении ниже уровня поражения проводящего пути), возникает при поражении:

- задних и боковых канатиков спинного мозга;

|  |
| --- |
|  |

- ствола мозга;

- зрительного бугра *(таламический тип);*

- задней трети ножки внутренней капсулы;

- белого субкортикального вещества;

•  ***корковый тип*** (нарушение чувствительности определяется поражением определенного участка проекционной чувствительной зоны коры полушарий большого мозга) [рис. 2.5].

***Периферический тип расстройства глубокой и поверхностной чувствительности*** возникает при поражении периферического нерва и сплетения.

При поражении *ствола периферического нерва* нарушаются все виды чувствительности. Зона расстройств чувствительности при поражении периферических нервов соответствует территории иннервации данного нерва

*При полиневритическом синдроме* (множественное, чаще симметричное поражение нервных стволов конечностей) или *мононевропатии*

|  |
| --- |
|  |

могут отмечаться: 1) чувствительные расстройства и анестезия в зоне иннервации по типу «чулок и перчаток», парестезии, боли по ходу нервных стволов, симптомы натяжения; 2) двигательные нарушения (атония, атрофия мышц преимущественно дистальных отделов конеч- ностей, снижение или исчезновение сухожильных рефлексов, кожных рефлексов); 3) вегетативные расстройства (нарушения трофики кожи и ногтей, повышенная потливость, похолодание и отек кистей и стоп).

*Для невралгического синдрома* характерны спонтанные боли, усиливающиеся при движении, болезненность в точках выхода корешков, симптомы натяжения нервов, болезненность по ходу нервных стволов, гипестезия в зоне иннервации нерва.

При поражении *сплетений* отмечаются резкая местная болезненность в точках сплетений и нарушение всех видов чувствительности в зоне иннервации нервов, исходящих из данного сплетения.

***Сегментарный тип*** *выпадения глубокой чувствительности* отмечается при поражении заднего корешка и спинального ганглия, а *сегментарный тип выпадения поверхностной чувствительности* - при поражении заднего корешка, межпозвонкового ганглия, заднего рога и передней серой спайки спинного мозга (рис. 2.6).

*Ганглионит*развивается при вовлечении в патологический процесс *спинномозгового узла:*

•  герпетические высыпания в зоне сегмента (herpeszoster) [80-90%];

•  спонтанные боли;

•  боли, усиливающиеся при движении;

•  анталгическая поза;

•  менинго-радикулярные симптомы (Нери, Дежерина);

•  болезненность в точках выхода корешков;

•  напряжение длинных мышц спины;

•  гиперестезия в зоне сегментарной иннервации, которая затем сменяется анестезией, расстройство глубокой чувствительности по сегментарному типу.

Изолированное поражение межпозвонкового ганглия встречается редко, часто сочетается с поражением заднего корешка.

При поражении *задних корешков спинного мозга развивается радикулит,* в отличие от поражения ганглия при нем:

•  наблюдаются все вышеперечисленные симптомы, кроме герпетических высыпаний;

•  к симптомам поражения задних корешков присоединяются симптомы поражения передних корешков (периферический парез мышц в зоне сегментарной иннервации).

Уровень сегментарной иннервации можно определить, пользуясь следующими ориентирами: уровень подмышечной впадины - второй грудной сегмент - Th2, уровень сосков - Th5, уровень пупка - Th10, уровень паховой складки - Th12. Нижние конечности иннервируются поясничными и верхними крестцовыми сегментами. Важно помнить, что сегменты спинного мозга и позвонки не соответствуют друг другу. Так, например, поясничные сегменты расположены на уровне трех нижних грудных позвонков, поэтому не следует путать уровень сегментарного поражения спинного мозга с уровнем поражения позвоночника.

|  |
| --- |
|  |

*При поражении задних корешков (корешковый синдром, радикулит)* наблюдаются:

•  сильные спонтанные боли опоясывающего характера, усиливающиеся при движении;

•  болезненность в точках выхода корешков;

•  корешковые симптомы натяжения;

•  сегментарные расстройства чувствительности в зоне иннервации корешков;

•  парестезии.

*При поражении заднего рога спинного мозга* - сегментарно-диссоциированное расстройство чувствительности: выпадение поверхностной чувствительности в соответствующей сегментарной зоне на одноименной стороне при сохранности глубокой чувствительности, поскольку пути глубокой чувствительности не заходят в задний рог: С1-С4 - полушлем, C5-Th12 - полукуртка, Th2-Th12 - полупояс, L1-S5 - полурейтузы.

*При двустороннем поражении задних рогов,* а также при *поражении передней серой спайки,* где происходит перекрест путей поверхностной чувствительности, выявляется расстройство поверхностной чувствительности по сегментарному типу с обеих сторон: С1-С4 - шлем, C5-Th12 - куртка, Th2-Th12 - пояс, L1-S5 - рейтузы.

***Проводниковый тип выпадения глубокой чувствительности*** наблюдается, начиная с центрального отростка первого нейрона, образующего задние канатики, а ***поверхностной чувствительности*** - при поражении, начиная с аксона второго нейрона, формирующего латеральный спиноталамический путь в боковых канатиках спинного мозга.

При *поражении* белого вещества спинного мозга в области *задних канатиков* наблюдаются расстройства глубокой чувствительности (мышечно-суставного чувства, вибрационной, частично тактильной чувствительности) по проводниковому типу на стороне очага, на всем протяжении ниже уровня его локализации. Одновременно развивается так называемая заднестолбовая, или сенситивная, атаксия - нарушение координации движений, связанное с потерей проприоцептивного контроля над движениями. Походка у таких больных неустойчивая, координация движений нарушена. Эти явления особенно усиливаются при закрывании глаз, поскольку контроль органа зрения позволяет компенсировать дефицит информации о совершаемых движениях - «больной ходит не ногами, а глазами». Также наблюдается своеобразная «штампующая походка»: больной с силой ступает на землю, как бы «печатая» шаг, так как утрачено чувство положения конечностей в пространстве. При более легких нарушениях мышечно-суставного чувства больной не может распознавать лишь характер пассивных движений в пальцах.

|  |
| --- |
|  |

*При поражении спинного мозга в области бокового канатика* наблюдается расстройство поверхностной чувствительности (болевой и температурной) по проводниковому типу на противоположной очагу стороне, ниже места поражения. Верхняя граница нарушения чувствительности определяется на 2-3 сегмента ниже места поражения в грудном отделе, поскольку латеральный спиноталамический путь совершает перекрест на 2-3 сегмента выше соответствующих чувствительных клеток в заднем роге. При частичном поражении латерального спиноталамического пути следует помнить, что волокна от нижних частей тела расположены в нем более латерально.

При поражении всего ствола латерального спиноталамического пути на уровне какого-либо сегмента спинного мозга, например на уровне Th8, будут вовлечены все проводники, пришедшие сюда от заднего рога противоположной стороны, включая сегмент Th10 (волокна от сегмента Th8 заднего рога присоединяются к латеральному спиноталамическому пути противоположной стороны лишь на уровне сегментов Th5 и Th6). Поэтому возникает выпадение поверхностной чувствительности на противоположной половине тела целиком ниже уровня Th10-11, т.е. контралатерально и на 2-3 сегмента ниже уровня поражения.

|  |
| --- |
|  |

При *половинном поражении спинного мозга* развивается *синдром БроунСекара,* характеризующийся выпадением глубокой чувствительности, центральным парезом на стороне очага и нарушением поверхностной чувствительности на противоположной стороне, сегментарными расстройствами на уровне пораженного сегмента.

*При поперечном поражении спинного мозга* отмечается двустороннее поражение всех видов чувствительности по проводниковому типу.

*Синдром экстрамедуллярного поражения.* Первоначально происходит сдавление прилегающей половины спинного мозга снаружи, затем поражение всего поперечника; зона расстройства поверхностной чувствительности начинается с дистальных отделов нижней конечности, а при дальнейшем росте опухоли она распространяется вверх *(восходящий тип нарушения чувствительности).* В нем выделяют три стадии: 1 - корешковая, 2 - стадия синдрома Броун-Секара, 3 - полное поперечное поражение спинного мозга.

*Синдром интрамедуллярного поражения.* Сначала поражаются медиально расположенные проводники, идущие от вышележащих сегментов, затем - латерально расположенные, идущие от нижележащих сегментов. Поэтому сегментарные расстройства - диссоциированные анестезии, периферические параличи преимущественно в проксимальных отделах и проводниковые расстройства температурной и болевой чувствительности распространяются от уровня поражения сверху вниз *(нисходящий тип расстройства чувствительности,* симптом «масляного пятна»). Поражение пирамидного пути менее выражено, чем при экстрамедуллярном процессе. Отсутствуют стадия корешковых явлений и синдром Броун-Секара.

При полном поражении латерального спиноталамического пути и в том, и в другом случае отмечается контралатеральное выпадение чувствительности на 2-3 сегмента ниже уровня поражения. Например, при экстрамедуллярном очаге на уровне Th8 слева расстройство поверх- ностной чувствительности на противоположной половине тела будет распространяться снизу до уровня Th10-11, а при интрамедуллярном процессе на уровне Th8 будет распространяться на противоположной половине тела с уровня Th10-11 вниз (симптом «масляного пятна»).

|  |
| --- |
|  |

При поражении проводников чувствительности на уровне *ствола мозга,* в частности *медиальной петли,* возникает выпадение поверхностной и глубокой чувствительности на противоположной половине тела (гемианестезия и сенситивная гемиатаксия). При частичном пораже-нии медиальной петли возникают диссоциированные проводниковые расстройства глубокой чувствительности на противоположной стороне. При одновременном вовлечении в патологический процесс *черепных нервов* могут наблюдаться альтернирующие синдромы.

При поражении *зрительного бугра* выявляется нарушение всех видов чувствительности на противоположной очагу стороне, причем гемианестезия и сенситивная гемиатаксия сочетаются с явлениями гиперпатии, трофическими расстройствами, нарушением зрения (гомонимная гемианопсия).

*Таламический синдром* характеризуется гемианестезией, сенситивной гемиатаксией, гомонимной гемианопсией, таламическими болями (гемиалгия) на противоположной стороне. Наблюдается таламическая рука (кисть разогнута, основные фаланги пальцев согнуты, хореоатетоидные движения в кисти), вегетативно-трофические нарушения на противоположной очагу стороне (синдром Арлекина), насильственные смех и плач.

В случае поражения *задней 1/3 задней ножки внутренней капсулы* возникают гемианестезия, сенситивная гемиатаксия, на противоположной очагу стороне - и гомонимная гемианопсия; при поражении *всего заднего бедра* - гемиплегия, гемианестезия, гемианопсия (на парализованной стороне сенситивная гемиатаксия не определяется); при поражении *передней ножки* - гемиатаксия на противоположной стороне (перерыв корково-мостового пути, связывающего кору полушарий большого мозга с мозжечком).

При поражении ***коры полушарий большого мозга в области задней центральной извилины и верхней теменной дольки*** наблюдается выпадение всех видов чувствительности на противоположной стороне. Поскольку чаще встречаются частичные поражения задней центральной извилины, корковые чувствительные расстройства имеют вид моноанестезий - выпадение чувствительности только на руке или на ноге. Корковые нарушения чувствительности более выражены в дистальных отделах. ***Раздражение области задней центральной извилины*** может привести к появлению так называемых *сенсорных джексоновских приступов* - пароксизмально возникающего чувства жжения, покалывания, онемения в соответствующих участках противоположной половины тела.

|  |
| --- |
|  |

При поражении ***правой верхней теменной области*** возникают сложные расстройства чувствительности: *астереогноз, нарушение схемы тела,* когда у больного возникает неправильное представление о пропорциях своего тела, положении конечностей. Больному может казаться, что у него имеются «лишние» конечности *(псевдополимелия)* или, наоборот, отсутствует одна из конечностей *(псевдоамелия).* Другими симптомами поражения верхней теменной области являются *аутотопагнозия*- неспособность узнавать части собственного тела, «дезориентация» в собственном теле, *анозогнозия -* «неузнавание» собственного дефекта, болезни (например, больной отрицает наличие у него пареза.

Самостоятельное занятие, тема

1. **Тема: «Синдромология поражениявысших психических функций »**
2. **Цель:** Изучить основные функции коры полушарий большого моз­га и симптомы поражения отдельных долей мозга.
3. Задачи:

Обучающая: формирование у аспиранта новых понятий и способов действий, системы научных знаний.;

Развивающая: развитие мышления, практических навыков, самостоятельного обследования пациента, необходимых в деятельности отоневролога.

Воспитывающая: формирование у аспиранта определённых свойств личности и черт характера, способных правильно собрать жалобы и анамнез.

**5.Вопросы для рассмотрения:**

 Исследование высших корковых функций и их нарушений при локальных поражениях мозга является важной составной частью неврологического исследования.

 Высшие психические(когнитивные) функции формируются в результате интегрированной деятельности всех структур головного мозга, которые делят на три функциональных блока:

1 функциональный блок:

* обеспечивает напряженность и устойчивость **внимания**, т. е. готовность головного мозга к поддержанию активной психической деятельности.

 К нему относятся:

* восходящая часть ретикулярной формации,
* неспецифические ядра таламуса,
* структуры гиппокампового круга.

 При его патологии замедляется скорость реакции на внешние стимулы.

 2 функциональный блок:

* Блок приема, обработки и хранения информации.
* **Он включает** теменную, височную и затылочную кору головного мозга.

**Затрудняется также воспроизведение** уже заученного материала из-за трудностей вспоминания.

Она сопровождается нарушениями гнозиса, т. е. неспособностью или трудностями целостного восприятия сложных образов соответствующей модальности.

Височная кора. При её патологии страдают слуховой гнозис и речь.

Затылочная кора. страдает зрительно-предметный гнозис; характерны также расстройства памяти соответствующей модальности.

Теменная кора. В результате утраты пространственных представлений и схемы тела нарушаются также произвольная двигательная активность (**праксис**) и счет.

3 функциональный блок. Определяет цель, планирование и контроль произвольной деятельности человека. Это функция **лобных долей** головного мозга. Патология третьего функционального блока приводит к психической инактивности. Возникает патологическая отвлекаемость вследствие нарушения произвольного внимания. Грубо нарушается поведение больных.

 Значение исследования высших корковых функций (гнозиса и праксиса, речи, письма и чтения, счета и простейших интеллектуальных процессов) особенно велико в тех случаях, когда мы имеем дело с очаговыми пораже­ниями, расположенными в пределах наиболее сложно организованных зон коры головного мозга и прежде всего доминантного полушария.

Основная задача изучения высших корковых функций при локальных поражениях мозга, как мы уже указывали выше, заключается в том, чтобы, описав общую картину возникающих изменений психической деятельности, выделить основной дефект, вывести из него вторичные системные нарушения и тем самым приблизиться к объяснению того синдрома, который является следствием основного дефекта. Именно этим путем клинико-психологическое исследование может помочь топической диагностике мозговых поражений и войти как необходимая часть в общую систему клинического исследования больного.

Кора головного мозга является, по существу, гигантским промежуточным центром на пути от рецепторных аппаратов к эффекторным. Сюда стекается вся информация, поступающая из внешней и внутренней среды, здесь она сопоставляется с текущими потребностями, прошлым опытом и преобразуется в команды, нередко охватывающие все процессы жизнедеятельности. Здесь вырабатываются принципиально новые решения, а также формируются динамические стереотипы, образующие шаблоны поведения, восприятия и, в ряде случаев, даже мышления.

Большое значение имеют наблюдения над мимикой больного и над его позами во время беседы. Невыразительное, маскообразное лицо, неподвижный взор и монотонный голос больного– при отсутствии его общей «загруженности»– может дать ценные указания на поражение подкорковых узлов и заставляет ожидать целую группу симптомов, сближающих эти очаговые поражения мозга с явлениями, наблюдаемыми при паркинсонизме.

 Повышенная тенденция к эхопраксии больного, воспроизводящего выражение лица исследующего его врача и отвечающего улыбкой на улыбку врача и тотчас же меняющего выражение лица, 'как только врач делает серьезную мину,тенденция воспроизводить интонацию разговаривающего с 'ним врача и, на конец, тенденция эхолалически воспроизводить вопросы врача, прежде чем начать отвечать на них, – все это может указывать на пассивность, характерную для поражения лобных долей мозга. Часто описываемые явления эйфории, характерной для «лобного синдрома», связаны не только с глубоким нарушением эмоциональной сферы и критики больных, но являются результатом эхолалического воспроизведения того бодрого тона, которым врач ведет беседу 'с больным.

Существенное значение имеет и наблюдение над тем, как меняется эмоциональный тон больного во время беседы. Эмоциональная неподвижность и скованность, наблюдаемая у 'больных с поражениями подкорковых образований, явления насильственного 'смеха и плача, легко возникающие у больных со стволовыми поражениями, и легкое переключение от одного эмоционального состояния к другому 'без всяких признаков стойких переживаний и настроений, характерные для поражений лобных отделов мозга, – могут служить ценными опорными признаками для оценки данных, получаемых в процессе дальнейшего исследования. Естественно поэтому, что факты, говорящие о том, как больной реагирует 'на вопросы, которые должны вызывать у него естественную тревогу (вопросы о дальнейшей работоспособности, о предстоящей операции и т.д.), могут дать неоценимый материал для суждения о 'состоянии его аффективной сферы и критического отношения к своему заболеванию.

Жалобы больного с органическим (локальным) поражением 'мозга могут быть очень бедны и невыразительны, но, как правило, имеют устойчивый и чаще всего достаточно определенный характер. Наличие значительного числа разнообразных и нестойких жалоб, утвердительные ответы, получаемые на любые вопросы о возможных нарушениях, заставляют думать либо о повышенной эмоциональнойреактивности больного, либо о повышенной его внушаемости, что не дает оснований для каких-либо заключений о локальном поражении мозга.

**Внимание**  - направленность психической деятельности на явления окружающей действительно­сти и на процессы, происходящие в организме.

**Речь** - сложнейшая совокупность нервных процессов, осуществляемых при совместной деятельности различных участков головного мозга. Восприятие речи основывается на анализе и синтезе элементов звукового потока, который осуществляется совместной работой слухового и кинестетического анализатора. Процесс произношения слов является сложнейшей системой координированных артикуляторных движений, сформированных в прежнем опыте и имеющих в качестве своей афферентной основы работу того же кинестетического и слухового анализаторов.

**Мышление** — процесс познавательной деятельности человека, характеризующийся обобщенным н опосредованным отражением внешнего мира.

**Воля** — это психическая деятельность человека, направленная на достижение определенной цели, на преодоление возникающих при этом препятствий.

**Интеллект** - это способность рационального познания мира, т.е. когнитивная деятельность в целом.

Подготовка реферативного сообщения на тему «Учение об афазиях»;

«Корковая регуляция функций внутренних органов»;

**Перечень вопросов тестового контроля:**

|  |  |
| --- | --- |
| 1) | Возникают ли корковые речевые расстройства при поражении правого полушария большого мозга? |
| 2) | Возникает ли поражение речевой мускулатуры у больных с мо­торной афазией? |
| 3) | Сохранен ли слух у больного с сенсорной афазией? |
| 4) | Может ли больной с сенсорной афазией правильно говорить? |
| 5) | Может ли больной с астереогнозом описать свойства предмета? |
| 6) | Является ли центр стереогноза односторонним? |
| 7) | Имеются ли явления пареза у больного с алексией? |
| 8) | Может ли больной с амнестической афазией описать свойства и назначение предмета? |
| 9) | Понимает ли больной с сенсорной афазией обращенную к нему речь? |
| 10) | Может ли больной с алексией пересказать прочитанный текст? |
| 11) | Возможна ли правильная последовательность действия у боль­ного с идеаторной апраксией? |
| 12) | Имеются ли расстройства чувствительности у больных с асте­реогнозом? |
| 13) | Подчеркните, какой вид афазии возникает при поражении ле­вой лобной доли? - моторная афазия - сенсорная афазия - амнестическая афазия |
| 14) | Подчеркните, какой вид речевых расстройств возникает при поражении корковых речевых центров? - афония - анартрия - афазия |
| 15) | Подчеркните, для какого вида афазии характерны парафазии? - моторная афазия - сенсорная афазия - амнестическая афазия |
| 16) | Подчеркните, что возникает при поражении левой угловой из­вилины? - аграфия - алексия - акалькулия |

**Ситуационные задачи.**

Задача № 1.

В неврологическое отделение из лор-клиники переведен Б-в А., 8 лет, где находился по поводу отита. В последние дни он перестал чисто выговари­вать слова, переставлял или пропускал в них звуки и буквы.

1. В правых конечностях был выявлен пирамидный дефицит. Невролог вы­сказал предположение об абсцессе головного мозгаБольной разучился одеваться, не может пользоваться чашкой, ложкой. Его одевают, кормят. Определите топику поражения. Как называются описанные расстрой­ства?

а) Назовите синдром корковых нарушений.

б) Где должен располагаться очаг?

Задача № 2.

У В-вой Н., 5 лет, среди полного здоровья появились приступы, начи­нающиеся с поворота головы и глаз в правую сторону с последующими кло-ническими судорогами в правой руке и ноге. В течение месяца отмечалось 3 припадка продолжительностью каждого менее одной минуты. Вскоре больная стала жаловаться на головную боль, тошноту и рвоту.

В неврологическом статусе: легкая сглаженность правой носогубной складки, снижена сила правой кисти. Гиперрефлексия сухожильных и перио-стальных рефлексов с рук и ног справа. Справа снижены брюшные рефлексы и выявляется симптом Бабинского. При ходьбе и в позе Ромберга отклоняется вправо. Стала чрезмерно дурашливой, крайне неряшливой.

а) Определите синдромологический диагноз.

б) Укажите топику поражения.

**Вопросы**

**Ответы навопросы тестового контроля**

1. нет
2. нет
3. да
4. нет
5. да
6. нет
7. нет
8. да
9. нет
10. нет
11. нет
12. нет
13. моторная афазия
14. афазия
15. сенсорная афазия

16. алексия.

## Ответы на ситуационные задачи

Задача 1

 Эталон ответа:

а) Моторная афазия. Литеральные парафазии.

б) Задняя часть нижней левой лобной извилины.

Задача 2

Эталон ответа:

а) Очаговый судорожный синдром. Правосторонний пирамидный дефицит (гемипарез по центральному типу).

б) Средняя лобная извилина в премоторной области (поля 8,9 – центр поворота головы и глаз в противоположенную сторону).

## Ответы на вопросы:

##  1. Эталон ответа:Левая нижняя височная извилина.

1. Эталон ответа: Поражен нижний отдел передней центральной извилины лобной доли слева.
2. Эталон ответа: Патологический процесс локализуется в левой

теменной доле. Астереогнозия - неспособность узнавать предметы

на ощупь, апраксия - утрата способности выполнять не только сложные целенаправленные действия, но и потеря навыков привычных действий, акалькулия - на­рушение счета, алексия - расстройство чтения.

1. Эталон ответа: Патологический очаг располагается в

надкраевой извилине левой те­менной доли головного мозга. Указанные расстройства называются апраксией. Различают идеаторную (апраксия замысла), моторную (апраксия выполнения действий) и конструктивную апраксии.

**Модуль 1. Частная неврология и методы исследования в неврологии**

1. **Формируемые компетенции: УК-1-6, ОПК-2-6, ПК 1-6.**

|  |  |
| --- | --- |
| Формируемые компетенции | Планируемые результаты обучения по дисциплине Нервные болезни |
| Вид профессиональной деятельности |
| УК-1 Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях | З2 (УК-1) ЗНАТЬ: методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.У1 (УК-1) УМЕТЬ:анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач и оценивать потенциальные выигрыши/проигрыши реализации этих вариантовВ1.(УК-1) ВЛАДЕТЬ: навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях |
| УК-2 Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарн ые, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки | Знает: основные направления, проблемы, теории и методы философии, содержание современных философских дискуссий по проблемам общественного развития.Умеет: формировать и аргументированно отстаивать собственную позицию по различным проблемам философии; использовать положения и категории философии для оценивания и анализа различных социальных тенденций, фактов и явлений. Владеет навыками восприятия и анализа текстов, имеющих философское содержание, приемами ведения дискуссии и полемики, навыками публичной речи и письменного аргументированного изложения собственной точки зрения. |
| УК-4 Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках | Знает виды и особенности письменных текстов и устных выступлений; понимать общее содержание сложных текстов на абстрактные и конкретные темы, в том числе узкоспециальные тексты, теоретические основы использования информационных технологий (ИТ) в науке, методы получения, обработки, хранения и представления научной информации с использованием информационных технологий, основные возможности использования информационных технологий в научных исследованиях. Умеет подбирать литературу по теме, составлять двуязычный словник, переводить и реферировать специальную литературу, подготавливать научные доклады и презентации на базе прочитанной специальной литературы, объяснить свою точку зрения и рассказать о своих планах Владеет навыками обсуждения знакомой темы, делая важные замечания и отвечая на вопросы; создания простого связного текста по знакомым или интересующим его темам, адаптируя его для целевой аудитории |
| УК-5 Способность следовать этическим нормам в профессиональной деятельности | Знает: нормы и моральные принципы научной этики; понятие об авторском праве; основные нарушения научной этики; порядок проведения этической экспертизы; основы этики и деонтологии врачебной деятельности в научных исследованиях. Умеет: выстраивать профессиональную деятельность в соответствии с этическими нормами; оформлять информированные согласия на исследование. Владеет: навыками написания аннотации научной работы для экспертизы в Комитете |
| УК-6 Способность планировать и решать задачи собственного профессиональног о и личностного развития | Знает: возможные сферы и направления профессиональной самореализации; приемы и технологии целеполагания и целереализации; пути достижения более высоких уровней профессионального и личного развития. Умеет: выявлять и формулировать проблемы собственного развития, исходя из этапов профессионального роста и требований рынка труда к специалисту; формулировать цели профессионального и личностного развития, оценивать свои возможности, реалистичность и адекватность намеченных способов и путей достижения планируемых целей.Владеет: навыками целеполагания, планирования, реализации необходимых видов деятельности, оценки и самооценки результатов деятельности по решению профессиональных задач; приемами выявления и осознания своих возможностей, личностных и профессионально- значимых качеств с целью их совершенствования, технологиями планирования профессиональной деятельности в сфере научных исследований. |
| ОПК-1 Способность и готовность к организации проведения прикладных научных исследований в области биологии и медицины | Знает: государственную систему информирования специалистов по медицине и здравоохранению; основные этапы научного медико-биологического исследования. Умеет: определять перспективные направления научных исследований в предметной сфере профессиональной деятельности, состав исследовательских работ, определяющие их факторы; разрабатывать научно- методологический аппарат и программу научного исследования; изучать научно- медицинскую литературу, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования; работать с источниками патентной информации; использовать указатели Международной патентной классификации для определения индекса рубрики; проводить информационно- патентный поиск; осуществлять библиографические процессы поиска; формулировать научные гипотезы, актуальность и научную новизну планируемого исследования.Владеет навыками составления плана научного исследования; навыками информационного поиска; навыками написания аннотации научного исследования |
| ОПК-2Способность и готовность к проведению прикладных научных исследований в области биологии и медицины образовательным программам высшего образования в области биологических наук | Знает: теоретико-методологические, методические и организационные аспекты осуществления научно-исследовательской деятельности в медицине. Умеет: формировать основную и контрольные группы согласно критериям включения и исключения, применять запланированные методы исследования, организовывать сбор материала, фиксировать и систематизировать полученные данные.Владеет навыком проведения научных медико- биологических исследований |
| ОПК-3 Способность и готовность к анализу, обобщению и публичному представлению результатов выполненных научных исследований | Знает: основные принципы анализа результатов исследования, основные принципы обобщения.Умеет: интерпретировать полученные результаты, осмысливать и критически анализировать научную информацию, оценивать и проверять гипотезы, объясняющие причину, условия и механизм возникновения заболеваний и их прогрессирования; применять современные методы и средства автоматизированного анализа и систематизации научных данных; сформулировать научные выводы, формулировать научные положения, излагать полученные данные в печатных научных изданиях, излагать полученные данные в устных докладах и мультимедийных презентациях. Владеет: методами написания диссертации, отчета по НИР, научной статьи, монографии, научного доклада, навыками оформления библиографического списка в соответствии с действующими ГОСТами; методами статистической обработки экспериментальных медико-биологических данных с использованием современных ИТ, способами оформления и представления научных материалов в современных программах. |
| ОПК-4Готовность к внедрению разработанных методов и методик, направленных на охрану здоровья граждан | Знает: принципы разработки новых методов профилактики и лечения болезней человека, нормативную документацию, необходимую для внедрения новых методов профилактики и лечения болезней человека, понятия и объекты интеллектуальной собственности, способы их защиты, объекты промышленной собственности в сфере естественных наук; правила составления и подачи заявки на выдачу патента на изобретение. Умеет: оформлять заявку на изобретение, полезную модель, базу данных; формулировать практическую значимость и практические рекомендации по результатам научного исследования; оформлять методические рекомендации по использованию новых методов профилактики и лечения болезней человека. Владеет: опытом внедрения в практику и эксплуатации разработанных методов. |
| ОПК-5 Способность и готовность к использованию лабораторной и инструментальной базы для получения научных данных | Знает: основные клинико-лабораторные признаки заболеваний и состояний, выбранных в качестве объекта для научного исследования, основные клинико-инструментальные признаки заболеваний и состояний, выбранных в качестве объекта для научного исследования, возможности и перспективы применения современных лабораторных и инструментальных методов по теме научного исследования; правила эксплуатации и технику безопасности при работе с лабораторным и инструментальным оборудованием Умеет: интерпретировать полученные лабораторные данные по профилю научного исследования; интерпретировать полученные данные инструментальных исследований по профилю научного исследования, использовать техническую документацию при освоении методов лабораторных и инструментальных исследований; соблюдать технику безопасности при проведении исследований. Владеет: навыками лабораторных и/или инструментальных исследований по профилю научного исследования. |
| ОПК-6 Готовность к преподавательской деятельности по образовательным программам высшего образования | Знает требования ФГОС к целям, содержанию, формам обучения и результатам подготовки различных специальностей в медицинском вузе; психологическую структуру и содержание деятельности; возрастные особенности обучающихся, теоретические основы использования информационных технологий (ИТ) в образовании, основные направления использования ИТ в образовании.Умеет: оценивать, отбирать учебный материал с позиций его обучающей ценности, организовать процесс обучения с использованием современных педагогических технологий, проектировать образовательные программы, разрабатывать новые дисциплины, а также формы и методы контроля и различные виды контрольно-измерительных материалов, в том числе на основе информационных технологий; реализовывать воспитательные цели через преподаваемый предмет. Владеет: навыками формирования и развития учебно-исследовательской деятельности у обучающихся; способами анализа собственной деятельности. |
| ПК–1Способность к освоению всех разделов деятельности врача-невролога по диагностике, лечению, профилактике болезней нервной системы.  | З1 (ОПК-2) ЗНАТЬ: основы законодательства о здравоохранении и основные директивные документы, общие вопросы организации медицинской помощи, клиническую симптоматику основных неврологических заболеваний, принципы общих и специальных методов исследования в неврологии, принципы лечения и профилактики заболеваний нервной системы.У1 (ОПК-2) УМЕТЬ: устанавливать диагноз, анализировать данные лабораторных и инструментальных методов исследования, интерпретировать данные МРТ и КТ головного и спинного мозга.ВЛАДЕТЬ: реанимационными манипуляциями, люмбальной пункцией, эхоэнцефалоскопией; вегетативными тестами и лекарственными пробами; умению определить группу крови, произвести переливание крови; катетеризацию мочевого пузыря. |
| ПК-2 Способность и готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлению диспансерного наблюдения за здоровыми и хроническими больными | Знает: цели и значимость профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, принципы организации профилактических медицинских осмотров и диспансеризации пациентов, формирования диспансерных групп, нозологические формы, подлежащие диспансерному наблюдению, количественные и качественные показатели диспансеризации. Умеет: рассчитывать показатели диспансеризации, анализировать данные профилактических медицинских осмотров и формировать группы для углубленного обследования или наблюдения. Владеет: навыками организации и проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации населения. |
| ПК-3 Способность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем | Знает: этиологию и патогенез, симптомы и синдромы, клинические, лабораторные, инструментальные и другие признаки заболеваний, соответствующих профилю обучения, современные классификации болезней. Умеет: составить план обследования, интерпретировать полученные данные обследований, диагностировать симптомы и синдромы основных заболеваний, соответствующих профилю обучения, их осложнения, проводить дифференциальный диагноз, оценивать тяжесть заболевания и прогноз.Владеет: навыками диагностики основных заболеваний, соответствующих профилю обучения, навыками формулировки диагноза в соответствии с Международной классификацией болезней. |
| ПК-4 Готовность к ведению и лечению пациентов, нуждающихся в оказании медицинской помощи в соответствии с профилем направления подготовки | Знает: теоретические основы методов лечения, механизмы действия, эффективность и безопасность лекарственных препаратов и немедикаментозных способов лечения, показания и противопоказания к различным методам лечения, методы вторичной профилактики заболеваний, лечения осложнений и неотложных состояний, показания к госпитализации, признаки нежелательных лекарственных реакций. Умеет: составить план лечения, применять основные методы лечения, контролировать ход лечения и динамику состояния пациента, описывать ход лечения в медицинской документации, выявлять нежелательные лекарственные реакции и другие осложнения лечения, оценивать эффективность лечения Владеет: навыками первой врачебной помощи при неотложных состояниях, навыками квалифицированной врачебной помощи при заболеваниях соответствующих профилю обучения, навыками реабилитации пациентов с заболеваниями, соответствующими профилю обучения. |
| ПК-5 Способность выполнять самостоятельные научные исследования в профессиональной области в соответствии с направленностью подготовки (профилем) | Знает: принципы доказательной медицины, правила отбора больных в клиническое исследование Умеет: осуществлять отбор больных в исследование по клиническим критериям включения и исключения, критически анализировать и обобщать полученные клинические данные, объективно оценивать эффективность изучаемых методов диагностики, профилактики, лечения, реабилитации, определять соотношение риска и пользы от изучаемых в соответствии с профилем методов вмешательства Владеет: навыками научного исследования в соответствии с направленностью подготовки (профилем). |
| ПК-6 Готовность к преподавательской деятельности по дополнительным профессиональным программам в соответствии с направленностью подготовки (профилем) | Знает: особенности обучения взрослых, андрагогические принципы обучения; методы определения возможностей, потребностей и достижений обучающихся по программам дополнительного профессионального медицинского и фармацевтического образования и способы проектирования на основе полученных результатов индивидуальных маршрутов их обучения, воспитания и развития.Умеет: организовать процесс обучения в системе дополнительного профессионального образования с использованием современных педагогических технологий, проектировать образовательные программы, разрабатывать новые модули и темы, а также формы и методы контроля обучающихся по программам дополнительного образования, в том числе на основе информационных технологий. Владеет: навыками формирования и и развития учебно-исследовательской деятельности у обучающихся; способами анализа собственной деятельности; способами организации взаимодействия с коллегами и социальными партнерами, поиск новых социальных партнеров при решении актуальных научно-методических задач. |

1. **Тема: Эпилепсия и другие пароксизмы**
2. **Цель:** изучить клинические особенности судорожных состояний и разновидность эпиприпадков, пути оказания неотложной помощи при эпистатусе.

**4. Задачи:**

Обучающая: формированиеуаспирантановыхпонятийиспособовдействий, си-стемынаучныхзнаний.;

Развивающая: развитиемышления, практическихнавыков, самостоятельногооб-следованияпациента, необходимыхвдеятельностиотоневролога.

Воспитывающая: формированиеуаспирантаопределённыхсвойствличностиичертхарактера, способныхправильнособратьжалобыианамнез.

1. **Вопросы для самоподготовки:**
2. Эпилепсия. Заболеваемость. Распространенность.
3. Современные представления об этиологии, патогенезе, патморфологии при судорожных состояниях и эпилепсии.
4. Классификация судорожных состояний.
5. Дифференциальный диагноз судорожных состояний с эпилепсией, как органическим заболеванием центральной нервной системы.
6. Методы исследования эпилепсии. Электроэнцефалография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и др.в диагностике и дифференциальной диагностике судорожных состояний.
7. Этиология, патогенез, клиника эпилепсии, лечение судорожных состояний в зависимости от типа припадка и течения заболевания. Клиника и лечение эпилептического статуса.
8. Прогноз и реабилитация больных с судорожными состояниями.

**6. Основныепонятиятемы:**

Классификация судорожных синдромов, этиология, патогенез эпилепсии, электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, лечение эпилепсии, лечение эпилептического статуса, хирургическое лечение эпилепсии, прогноз при эпилепсии.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Эпилепсия - хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными приступами, которые возникают в результате чрезмерной нейронной активности и сопровождаются различными клиническими и параклиническими проявлениями (определение ВОЗ).

**ЭТИОЛОГИЯ**

Современное представление об этиологии эпилепсии базируется на знании целого ряда экзогенных и эндогенных факторов, которые играют определенную роль в происхождении заболевания.

Различают симптоматическую, идиопатическую и криптогенную эпилепсию. При симптоматической эпилепсии известна этиология заболевания и верифицированы морфологические нарушения (опухоли, рубцы, глиоз, кисты, дизгенезии и др.). При идиопатических формах отсутствуют заболевания, могущие быть причиной эпилепсии, и эпилепсия является как бы самостоятельным заболеванием. Термин "криптогенный" (скрытый) относится к тем синдромам, причина которых остается скрытой, неясной.

Синонимы симптоматической эпилепсии:

- эпилепсия известной этиологии;

- приобретенная эпилепсия;

- эпилепсия, обусловленная повреждением головного мозга;

- вторичная эпилепсия.

Синонимы идиопатической эпилепсии:

- первичная эпилепсия;

- эпилепсия неизвестной этиологии.

В Рекомендациях ILAE (InternationalLeagueAgainstEpilepsy) по проведению эпидемиологических исследований 1993г. предложено разделение симптоматической эпилепсии на эпилепсию с «отдаленной временной причинной связью» («remote») и «прогрессирующую («progressive»), где симптоматическая эпилепсия «с отдаленной временной причинной связью» заключает в себя случаи, развившиеся в результате повреждений, приведших к стабильному поражению мозга (такие как инсульт или инфекция ЦНС), и «прогрессирующую» симптоматическую эпилепсию, т.е. эпилепсию, связанную с прогрессирующими расстройствами (такими как опухоли мозга или дегенеративные заболевания).

**ФАКТОРЫ РИСКА ЭПИЛЕПТОГЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА**

В возникновении и развитии эпилепсии (Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш., 1977; Коровин А.М., 1984; Карлов В.А., 1990) была установлена взаимосвязь с сочетанием двух важнейших факторов: определенной предрасположенности к судорожному реагированию, которая может быть наследственно-обусловленной, врожденной или приобретенной (т.е. может возникать на разных этапах развития, формирования и созревания головного мозга) и экзогенно провоцирующего фактора.

По данным Б.В. Лебедева и соавт. (1981) в развитии эпилепсии у детей ведущее значение имеют родовая травма и патология внутриутробного периода, приобретающие особо важную роль при рано развившейся эпилепсии. По мнению Х.Г. Ходоса (1989), идиопатическая эпилепсия может возникнуть вследствие нарушения внутриутробного развития плода, т.е. дизонтогенеза.

Н.И. Кисель и соавт. (2002) основными факторами развития эпилепсии у детей выявили в 90% случаев патологию беременности (водянка, угроза прерывания в различные сроки), патологию родов – в 60%, перинатальное поражение головного мозга - 52,2%.

Анализ данных М.С. Алексеевой (1989), И.М. Михайлова (1996), А.А. Алиханова и соавт. (1998) позволяет предполагать значительную роль фокальных или мультифокальных дисплазий мозга в генезе эпилептических припадков на ранних этапах онтогенеза.

Редкие морфофункциональные отклонения определяются у детей с идиопатическими припадками (Карлов В.А., 1996; Петрухин А.С. и соавт., 1999; JansD., Christian W., 1994). Но здесь вполне допустима возможность невизуализируемых кортикальных нарушений, которые проявились при острой гипоксии, дисметаболических процессах и в периоде последующего созревания аксодендритных связей и роста нейрональной активности (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2000; AicardiJ., 1994; DuncanJ., 1997).

Основными этиологическими факторами эпилепсии, по данным W. Hauser еtal. (1993), J. Annegersetal. (1995), являются генетические (65,5%), сосудистые заболевания мозга (10,9%), пре- и перинатальные поражения нервной системы (8,0%), черепно-мозговая травма (5,5%), опухоли мозга (4,1%), дегенеративные заболевания центральной нервной системы (3,5%) и инфекции (2,5%).

W. Hauzeretal. (1985) также отмечают, что при эпилепсии с возрастом изменяется удельная значимость этиологических факторов. По их мнению, в детском возрасте преобладают идиопатические формы (67,6-83,9%), частота которых значительно снижается с возрастом.

Вместе с тем, припадки могут быть вызваны факторами, которые влияют на возбудимость отдельных нейронов, на возбуждение или ингибирование функционально связанных систем нейронов, а также факторами, которые воздействуют на энергетическое состояние головного мозга и скелетной мускулатуры, окислительный метаболизм и метаболизм некоторых аминокислот в тканях (Гусев Е.И., Бурд Г.С., 1994; Дубенко А.Е., 1998; Кузнецов С.Л., 1999).

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЭПИЛЕПСИИ

1. Генетические, пре- и перинатальные нарушения:

- генетические нарушения (первичная, или идиопатическая, эпилепсия), хромосомные абберации;

- пренатальные повреждающие воздействия, обусловленные инфекциями, лекарственными средствами, гипоксией;

- перинатальные нарушения (родовая травма, асфиксия новорожденных).

2. Инфекции:

- менингит;

- эпидуральный и субдуральный абсцесс;

- абсцесс и гранулема головного мозга;

- энцефалит.

3. Действие токсических веществ и аллергенов:

- неорганические вещества (угарный газ, свинец, ртуть);

- органические вещества (этанол);

- лекарственные средства и их отмена;

- аллергические реакции.

4. Травма:

- черепно-мозговая травма;

- субдуральная и эпидуральная гематома или выпот;

- посттравматические рубцы мозговых оболочек.

5. Нарушения мозгового кровообращения:

- субарахноидальное кровоизлияние;

- тромбоз синусов твердой мозговой оболочки;

- инсульт;

- острая гипертоническая энцефалопатия;

6. Метаболические нарушения:

- гипоксия;

- нарушения водно-электролитного баланса (гипонатриемия, гипокальциемия, водная интоксикация, дегидратация);

- нарушения углеводного обмена (гипогликемия, гликогенозы);

- нарушения аминокислотного обмена (фенилкетонурия);

- нарушения липидного обмена (липидозы);

- дефицит витаминов и витаминозависимые состояния (пиридоксиновая зависимость, недостаточность биотинидазы).

7. Опухоли:

- первичные внутричерепные (астроцитома и другие глиомы, менингиомы);

- метастатические (рак молочной железы, легких, меланома);

- лимфомы и лейкозы;

- сосудистые опухоли и мальформации.

8. Наследственные заболевания:

- нейрофиброматоз;

- туберозный склероз;

- синдром Стерджа-Вебера. (В основе порок развития кровеносных сосудов - ангиома. Аномальными могут быть как артериальные и венозные, так и капиллярные сосуды. Иногда в одном или нескольких таких сосудов образуются сгустки крови или тромбы, усугубляя ситуацию. Один из типов капиллярной ангиомы головного мозга, ассоциируемый со сходным пороком развития кровеносных сосудов в кожном покрове верхней части лица, - синдром Стержа-Вебера. Дети с данной комбинацией ангиоматозных аномалий подвержены высокому риску возникновения припадков.

9. Лихорадка (фебрильные припадки).

10. Дегенеративные заболевания мозга.

11. Неизвестные причины. В работах, включающих все возрастные группы, случаи с установленной причиной составляют от 14 до 39%, в то время как большинство не имеют определенной выявленной причины (HauserW.A., 2011).

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ**

Патогенез эпилепсии включает ряд механизмов. Прежде всего, **фокальность**, которая характерна не только для парциальной эпилепсии, но и для первично генерализованных приступов. По мере прогрессирования заболевания **формируется эпилептическая система и процесс распространяется на весь мозг**. При распространении разряда на весь мозг возникает *генерализованный приступ*; если разряд остается локальным, приступ имеет *парциальный характер*.

Возбуждающие нейротрансмиттеры, такие как аспартат и глютамат, являются пусковым механизмом в развитии эпилептического припадка, а ингибирующие нейротрансмиттеры, в основном гамма-аминомаслянная кислота (ГАМК), способствуют завершению эпилептического припадка. Нормальное функционирование нервной системы зависит от взаимодействия процессов возбуждения и торможения.

Таким образом, **в основе эпилептических припадков лежит преобладание возбуждающих и снижение функции тормозящих нейротрансмиттеров.**

**МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ (МКБ-10)**

**(раздел эпилепсии)**

Международная статистическая классификация болезней является основным нормативным документом для проведения всех санитарно-статистических работ в нашей стране. Статистическая классификация болезней, травм и причин смерти обязательна для использования при проведении статистических разработок и составления отчетов лечебно-профилактических учреждений страны.

G40 Эпилепсия

G40.0 Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом

G40.1 Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками

G40.2 Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками

 G40.3 Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы

G40.4 Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов G40.5 Особые эпилептические синдромы

G40.6 Припадки grand mal неуточненные (с малыми припадками [petit mal] или без них)

G40.7 Малые припадки [petit mal] неуточненные без припадков grand mal G40.8 Другие уточненные формы эпилепсии

G40.9 Эпилепсия неуточненная

G41 Эпилептический статус

G41.0 Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков)

G41.1 Эпилептический статус petit mal (малых припадков)

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус

G41.9 Эпилептический статус неуточненный

R29.0 Тетания

R56 Судороги, не классифицированные в других рубриках

R56.0 Судороги при лихорадке

R56.8 Другие и неуточненные судороги

Принципиально новым шагом в развитии эпилептологии было создание современной классификации «эпилепсий, эпилептических синдромов и ассоциированных с приступами заболеваний». Данная классификация была принята Международной лигой по борьбе с эпилепсией в 1989 г. в Нью-Дели и в настоящее время является общепринятой для эпилептологов всего мира.

**1. Принцип локализации:**

- локализационно-обусловленные (фокальные, локальные, парциальные) формы эпилепсии;

- генерализованные формы;

- формы, имеющие черты как парциальных, так и генерализованных.

**2. Принцип этиологии:**

- симптоматические;

- криптогенные;

- идиопатические.

**3. Возраст дебюта приступов:**

- формы новорожденных;

- младенческие;

- детские;

- юношеские;

- взрослых.

**4. Основной вид приступов, определяющий клиническую картину синдрома:**

- абсансы;

- миоклонические абсансы;

- инфантильные спазмы и др.

**5. Особенности течения и прогноза:**

- доброкачественные;

- тяжелые (злокачественные).

**Международная классификация эпилепсии, эпилептических синдромов и схожих заболеваний**

(1989 г., Нью-Дели)

*1. ФОРМЫ, ЛОКАЛИЗАЦИОННО-ОБУСЛОВЛЕННЫЕ (очаговые, фокальные, локальные, парциальные).*

***1.1. Идиопатические (с возрастзависимым началом).***

- Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височными пиками (роландическая).

**-** Эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами (синдром Гасто).

- Первичная эпилепсия чтения.

***1.2. Симптоматические.***

- Хроническая прогрессирующая парциальная эпилепсия (синдром Кожевникова).

- Приступы, характеризующиеся специфическими способами провокации.

- Другие формы эпилепсии с известной этиологией или органическими изменениями в мозгу (лобная, височная, теменная, затылочная эпилепсия).

***1.3. Криптогенные***

*2. ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ.*

***2.1. Идиопатические (с возрастзависимым началом).***

- Доброкачественные семейные судороги новорожденных.

- Доброкачественные судороги новорожденных.

- Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества.

- Абсанс-эпилепсия детская.

- Абсанс эпилепсия юношеская.

- Юношеская миоклоническая эпилепсия.

- Эпилепсия с генерализованными судорожными приступами пробуж-

 дения.

- Формы, характеризующиеся специфическими способами провокации (чаще фотосенситивная эпилепсия).

***2.2. Криптогенные и /или симптоматические.***

- Синдром Веста (инфантильные спазмы).

- Синдром Леннокса-Гасто.

- Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами.

- Эпилепсия с миоклоническими абсансами.

***2.3. Симптоматические.***

***2.3.1. Неспецифической этиологии.***

- Ранняя миоклоническая энцефалопатия.

- Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия с паттерном

 «вспышка-угнетение» на ЭЭГ (синдром Отахара).

***2.3.2. Специфические синдромы.***

*3. ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ, НЕ ИМЕЮЩИЕ ЧЕТКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ*

 *КАК ПАРЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ*

***3.1. Имеющие как генерализованные, так и парциальные проявления.***

- Судороги новорожденных.

- Тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста.

- Эпилепсия с непрерывными пик-волнами во время медленной фазы сна.

- Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау-Клеффнера).

***3.2. Приступы без четкой генерализованности или парциальности.***

*4. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ.*

***4.1. Ситуационно-обусловленные приступы.***

- Фебрильные судороги.

- Приступы, возникающие только по причине острых метаболических или токсических нарушений.

***4.2. Изолированные приступы, изолированный эпилептический статус.***

**ТИПЫ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ**

1. **Большие {grand mal} (тонико-клонические) эпилептические припадки.**

Независимо от того, является ли судорожный разряд первичным или вторично генерализованным из очага в коре головного мозга, если он охватывает большую часть мозга, человек теряет сознание.

Церебральные нервные клетки связаны с другими нервными клетками, расположенными в спинном мозге. Поэтому, сильный генерализованный импульс в коре головного мозга через прямую систему передачи достигает мышечных волокон. Главный признак большого припадка – беспорядочные сокращения всех мышц.

Первая фаза большого эпилептического припадка известна как тоническая (фаза сокращений). На этой стадии вследствие обширных сокращений мышц человеческое тело приобретает ригидность и неспособно сохранять нормальное скоординированное положение, в результате чего больной падает. Сокращаются также мышцы дыхательной системы, выталкивая воздух из грудной клетки и непроизвольно издавая звуки (типа шумного выдоха или крика) в начале приступа. Наблюдаются сокращения и челюстных мышц, а поскольку их нормальные движения, удерживающие язык в правильном положении, также нарушаются в результате судорожного разряда, больной может прикусить язык или внутреннюю поверхность щеки.

Во время тонической фазы отсутствуют координированные дыхательные движения, однако мышечные сокращения, вызванные припадком, весьма интенсивны. Это означает, что содержащийся в крови кислород быстро расходуется и кожные покровы больного приобретают синюшность (цианоз). Цвет лица становится синне-чёрным в результате расширения кровеносных сосудов, поскольку из-за сильного сокращения мышц грудной клетки давление в ней повышается. Нормальные глотательные движения утрачиваются, и слюна может выходить наружу сквозь стиснутые зубы. Нарушения сокращений мышц живота и мочевого пузыря могут привести к недержанию мочи, хотя это ни в коей мере не является обязательным проявлением. Часто наблюдается расширение зрачков (мидриаз) и потоотделение.

Вслед за тонической фазой, длящейся 1-2 мин, наступает клоническая (судорожная) фаза, для которой характерны ритмические движения конечностей и мышц туловища. Через несколько минут эти движения постепенно прекращаются, и ребенок или взрослый пассивно лежит без сознания. Восстанавливается нормальная окрашенность кожных покровов. Сознание постепенно проясняется, больной приходит в себя, начинает шевелиться и, наконец, с посторонней помощью может подняться на ноги. В течение нескольких минут у таких больных могут быть спутанность сознания и состояние беспокойства. После этого они могут весь день испытывать головную боль или заснуть на несколько часов. Больные ощущают также ригидность и боль в мышцах в результате их сильных сокращений во время припадка.

У некоторых людей еще до наступления припадка наблюдаются его ПРЕДВЕСТНИКИ в виде смутного ощущения надвигающегося приступа, особенно перед тонико-клоническим припадком.Подобный ПРОДРОМ может длиться несколько часов. Он не имеет ясного физиологического объяснения. Продром обычно вызывает неприятные ощущения - чувство эмоциональной тяжести или депрессию. В более редких случаях предвестниками припадка служат эйфория и повышение энергетической активности.

**2. Типичные абсансы (малые {petit mal} эпилептические припадки).**

Хотя словосочетание « petit mal» переводится как «малая болезнь», это вовсе не синоним термина «малая эпилепсия».

Абсансная эпилепсия наблюдается исключительно у детей и подростков. Типичный приступ длится всего несколько секунд. Начинается и заканчивается он внезапно. Ребенок неожиданно прекращает свои занятия, у него появляется отсутствующее выражение лица, он немного бледнеет и слегка наклоняет вперед голову, при этом возможно подергивание век. Положение конечностей и туловища обычно не расслаблено, поэтому больной не падает. После окончания приступа ребенок возобновляет свое занятие. Поскольку выключение сознания весьма кратковременно, родители могут не заметить приступа, а ребенок – не рассказать о нем.

Если большие припадки могут случаться раз в день, и это считается очень частым, то малых припадков может быть гораздо больше – от 10 до 50 в день, при этом немногие из них могут оказаться замеченными.

Малые припадки во многих случаях сопровождаются *миоклоническими подергиваниями*, которые особенно часто наблюдаются вскоре после пробуждения. Они представляют собой короткие толчкообразные сокращения мышц, настолько непродолжительные, что не всегда возможно установить, произошло нарушение сознания или нет.

**3. Парциальные (фокальные, локальные) припадки.**

Точные внутренние ощущения при простых парциальных припадках или их внешние проявления зависят от участка происхождения импульса аномальных нервных клеток. Если они находятся в той части головного мозга, которая называется «двигательной областью коры» и отвечает за двигательную функцию, первоначальными проявлениями будут сокращения мышц в противоположной стороне человеческого тела, поскольку в результате не совсем пока понятных эволюционных процессов, одна сторона головного мозга контролирует противоположную сторону тела. Начало судорожному разряду чаще всего дают те клетки двигательной области коры мозга, которые иннервируют указательный и большой палец пальцы руки, уголок рта и большой палец ноги. Существует большое количество клеток (предназначенных для контролирования этих мышц), которые связаны с «точной настройкой» выражения лица и двигательной функции рук. Поэтому сугубо статистические вероятность того, что аномальные процессы возникнут именно в этих клетках больше; к тому же эксперименты свидетельствуют об их легкой возбудимости. Первым признаком такого парциального припадка может быть подергивание одного уголка рта. По мере распространения судорожного разряда следующими вовлекаются мышцы вокруг глаз, поскольку нервные клетки, иннервирующие эти мышцы, находятся рядом с клетками, связанными с мышцами рта. Затем настает черед мышц рук и далее – ног. Эту последовательность описали в прошлом столетии независимо друг от друга французский невропатолог Браве и английский невропатолог Джексон, наблюдавший такие приступы у своей жены. Поэтому данный тип припадка часто называют джексоновским. Он может протекать при абсолютном сохранении сознания, так как импульс остается ограниченным двигательной областью коры мозга. Парциальные припадки, при которых отсутствует нарушение сознания, называют простыми парциальными припадками.

Другой тип парциальных припадков, сопровождающийся движениями, известен как адверсивный (поворотный) припадок. При таком припадке голова и глаза повернуты в одну сторону. Обычно рука на той стороне тела, в которую они повернуты, приподнимается и подергивается. Иногда повороты продолжаются, и больной может несколько раз повернуться вокруг своей оси. Поворот, как правило, происходит в направлении, противоположном испускающим импульс нервным клеткам, - фокус в левом полушарии вызывает поворот направо. Такие припадки поэтому называют адверсивными.

Большинство людей – правши, в этом случае доминантным является левое полушарие. Оно в значительной степени контролирует речевую функцию. Вследствие судорожного разряда в височной доле доминантного полушария может произойти афатический парциальный припадок, при котором нарушаются как сама речь (больной не может говорить), так и ее восприятие.

Другие группы припадков, обусловленных нервными клетками головного мозга, сопровождаются не обязательно какими-либо внешними признаками, а лишь искаженными внутренними ощущениями. Фокальный импульс в одной теменной доле (непосредственно за двигательной областью коры мозга) может привести лишь к непродолжительному нарушению ощущений, например, появлению чувства покалывания в противоположной стороне лица, руке или ноге. В результате импульса в передней части одной височной доли может появиться ощущение запаха – нереального, часто неприятного, но при этом во многих случаях кажущегося знакомым. Возможные также вкусовые галлюцинации, которые обычно воспринимаются как неприятные.

Если судорожный разряд начинается в несколько иной части височной доли, могут возникнуть сложные визуальные галлюцинации.

Другие припадки с височной локализацией могут вызвать ощущение того, что текущие события уже происходили с данным человеком.

После окончания приступа люди порой сообщают, что они смутно сознавали происходившие реальные события, но это не обязательно соответствует истине. Человек может не помнить все события, имевшие место во время припадка или в течение какого-то периода после него. Парциальные припадки, при которых нарушается сознание, известны как сложные парциальные припадки.

Иногда припадки с височной локализацией вызывают автоматическое поведение – так называемые психомоторные припадки. Больной может, например, несколько раз подряд неосознанно одеться и раздеться. К менее сложным, но более распространенным проявлениям относятся повторяющиеся сосательные, жевательные или глотательные движения. После приступа человек обычно о них не помнит. Психомоторные припадки следует отличать от постиктального (послеприпадочного) автоматизма – состояния, при котором человек может предпринять некоторые довольно сложные действия после случившегося эпилептического припадка, например, раздеться и лечь в кровать, но впоследствии ничего об этом не помнить.

Припадки, при которых обычно имеется фокус в височной или лобной доле, часто начинается с АУРЫ, предупреждающей больного о том, что припадок неминуем. АУРА является не предвестником, а начальным симптомом самого припадка. Распространенным первоначальным ощущением является легкое чувство дискомфорта в верхней части живота, которое быстро распространяется на грудную клетку и голову. Абдоминальное ощущение может сопровождаться спазмами желудка и кишечника с различимыми на слух звуками урчания. Весьма часто встречается и такое внутреннее ощущение, как головокружение. Люди в состоянии припадка, обусловленного нервными клетками височной доли, иногда говорят, что им «дурно».

Любой парциальный припадок может привести к вторичному генерализованному тонико-клоническому припадку.

**4. Миоклонические припадки.**

Миоклонические припадки – это внезапные, краткие, неожиданные мышечные сокращения, которые по времени совпадают с эпилептической активностью на ЭЭГ. Они могут охватывать все тело или наблюдаться в лице, конечностях, или в туловище. Эти припадки могут быть повторными или изолированными. Больные говорят, что они роняют предметы, которые держат в руках или даже падают со стульев во время припадка.

**5. Клонические припадки.**

У некоторых больных, после падения на землю в бессознательном состоянии имеет место лишь клоническая фаза припадка. Различие между припадками этого типа и миоклоническими подергиваниями незначительны. Если подергивания носят множественный характер, припадки чаще называют клоническими.

**6. Тонические припадки.**

Тоническое (ригидное) положение всех конечностей в отсутствие клонической фазы иногда наблюдается при некоторых генерализованных нарушениях головного мозга у детей. Подобные припадки могут иногда возникать у взрослых с множественным склерозом. Тонические припадки наблюдаются чаще во время сна и обычно продолжаются от 10 до 30 сек. Они наблюдаются чаще всего у больных с более тяжелой эпилепсией или у больных, страдающих несколькими вариантами припадков.

**7. Атонические припадки (drop attack; астатические или акинетические припадки, традиционное название – малые моторные припадки).**

Атонические припадки обычно начинаются в возрасте от 2 до 5 лет. У ребенка как бы внезапно отказывают ноги, ребенок падает. Припадки обычно очень короткие, но могут продолжаться до одной минуты. Ребенок после припадка быстро начинает понимать и узнавать всех и также быстро восстанавливается способность стояния и ходьбы.

Большинство детей, имеющих атонические припадки, также страдают от некоторых мышечных миоклонических сокращений, которые наблюдаются во время припадков. Именно эти миоклонические сокращения приводят их к падению.

**8. Младенческие судороги (салаамовы судороги, синдром Уэста (Веста).**

Эти припадки у детей младенческого возраста характеризуются кратковременными внезапными сгибаниями головы, туловища и конечностей, напоминающими «Салам» – приветственный поклон у восточных народов. Ребенок может наклонять тело вперед и отбрасывать его назад, руки при этом вытянуты в стороны. Каждая судорога длится примерно 1 сек или меньше . Судороги могут повторяться циклами (до 40-50 за один цикл) на протяжении 5-10 сек, после этого у ребенка иногда появляется тревожное состояние и он начинает плакать. Такие припадки чаще происходят в определенное время суток – либо сразу после пробуждения, либо незадолго до сна. У некоторых детей судорогои порой наблюдаются в течение всего дня несколько раз в час.

Иногда у больных отмечается постиктальный (послеприпадочный) парез (Ictus – припадок). Постиктальный парез означает слабость левых или правых конечностей после судорог, в основном поражающей конечности. Называемый иногда парезом Тодда (по имени описавшего невропатолога), он известен как состояние, для которого характерны некоторые структурные нарушения в полушарии мозга, противоположном пораженным конечностям. Слабость может длиться от нескольких минут до 48 ч.

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭПИЛЕПСИИ**

Исследования при эпилепсии проводятся с целью:

1. Обосновать или подтвердить клинический диагноз эпилепсии.

2. Помочь "классифицировать" тип эпилептического припадка и эпилептического синдрома. Это важно для прогнозирования возможного исхода эпилепсии у данного человека и выбора оптимального лечения.

3. Помочь выявить или обнаружить причину эпилепсии.

Основными методами исследований при эпилепсии являются электроэнцефалография (ЭЭГ) и различные методики визуализации головного мозга, из которых самые распространенные - компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). К современным методам исследования эпилепсии относят магнитно-резонансную, позитронно-эмиссионную и однофотонно-эмиссионную компьютерную томографию, магнитно-резонансную спектроскопия, которые значительно расширяют возможности изучения патогенеза эпилепсии, природы ее происхождения и локализации эпилептических очагов. Показано, что эпилептический припадок сопровождается гиперфузией в эпилептическом очаге, в то время как в межприступном периоде в эпилептических очагах регистрируется гипоперфузия.

*Метод магнитно-резонансной спектроскопии* позволяет получить информацию о метаболическом составе тканей головного мозга. Из анализа спектров определяются значения интегральной интенсивности сигналов основных метаболитов:

N-ацетиласпартата (NAA),

креатина (Cr),

холина (Cho),

лактата (Lac).

Рассчитывается соотношение метаболитов в спектрах:

NAA/Cr,

Cho/Cr,

NAA/Cho i NAA/ (Cho+ Cr).

У детей с изменениями структур мозга, предварительно определенными методом МРТ, в 94,3% случаев уменьшался спектр сигнала NAA и уменьшалось соотношение NAA/Cho. У 7.5% детей с тяжелыми пороками развития ЦНС выявлялось уменьшение интенсивности сигнала NAA на 40-45% в локально выделенных участках мозга, что свидетельствовало о процессах нейронального дефицита. При отсутствии структурных нарушений у 43% больных исследуемой группы выявлены аналогичные изменения, которые могут быть пусковым механизмом развития эпилептических припадков или следствием приступов. Наличие увеличенного содержания концентрации Lac до лечения свидетельствовало об очаговых гипоксически-ишемических изменениях в ткани мозга, с наиболее частой локализацией участков поражений в немиелинизированном незрелом белом веществе мозга (70,8%), кортикальных участках (13,5%). Метод магнитно-резонансной спектроскопии объективно определяет особенности метаболизма головного мозга при резистентных эпилептических припадках у детей и позволяет оценить эффективность проводимой терапии.

Таким образом, эпилептические припадки могут быть обусловлены различными и часто множественными механизмами: как факторами, которые влияют на внутреннюю возбудимость отдельных нейронов, на возбуждение или ингибирование функционально связанных систем нейронов, так и факторами, которые воздействуют на энергетическое состояние головного мозга, окислительный метаболизм и метаболизм некоторых аминокислот.

Другие методы исследования, как рентгенография, люмбальная (спинномозговая) пункция используются значительно реже.

1. ***ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ***

ЭЭГ - главный метод исследований при эпилепсии. Обычно ЭЭГ назначают многим страдающим эпилепсией после постановки клинического диагноза и перед началом лечения. ЭЭГ регистрирует электрическую активность головного мозга с помощью чувствительных датчиков (электродов), помещаемых на волосистую часть головы. Электроды способны выявлять нормальную и аномальную электрическую активность нервных клеток всего головного мозга. В большинстве случаев обычную ЭЭГ снимают в состоянии бодрствования, но ее могут назначать и после лишения сна или во время сна. Данная процедура проста и безболезненна, причем в случае обычной ЭЭГ занимает всего около 20-30 мин. ЭЭГ выявляет и записывает активность мозга без какого-либо электрического разряда от оборудования к пациенту. ЭЭГ не следует путать с электросудорожной терапией (ЭСТ), к которой прибегают для лечения депрессивных состояний и которая никак не связана с эпилепсией. На голове пациента закрепляют мостовые- металлические или чашечковые электроды (в качестве электродов можно также использовать марлевые тампоны, смоченные изотоническим раствором хлорида натрия и закрепленные с помощью резиновых приспособлений). Поверхность головы под электродами протирают спиртом или физ.раствором для уменьшения электрического сопротивления кожи, что позволяет улучшить качество записи. При обследовании маленьких детей применяют 12 электродов, а детей более старшего возраста или взрослых - 20. Провода от каждого электрода подводят к соединительной муфте, которая в свою очередь соединена кабелем с усилителями электроэнцефалографа. Перед началом регистрации ЭЭГ производится калибровка аппарата. Это необходимо для установления масштаба напряжения. Рекомендуется устанавливать калибровочный сигнал так, чтобы при подаче сигнала напряжением 50 мкВ перо отклонялось на 7-10 мм. После усиления биоэлектрических сигналов электроэнцефалограф записывает (вычерчивает) их на бумаге, двигающейся с постоянной скоростью (обычно 3 см/с). Именно эта запись зарегистрированных волн называется электроэнцефалограммой (ЭЭГ), которую врач изучает и анализирует.

Места отведений электрической активности мозга имеют буквенные обозначения в соответствии с областями, над которыми располагаются электроды: затылочное - О (occipitalis), теменное - Р (рarietalis), центральное - С (centralis), лобное - F (frontalis). Во время записи ЭЭГ пациента просят спокойно сидеть (или лежать). Во время снятия ЭЭГ лаборант просит также пациента открывать и закрывать глаза (чтобы проследить нормальную картину активности, которая варьирует в зависимости от закрытого или открытого положения глаз), глубоко дышать в течение 3 мин и смотреть на мелькающий свет. Полезными способами активизировать или провоцировать аномальную электрическую активность головного мозга является усиленное дыхание (гипервентиляция) и тест с мелькающим светом (световая стимуляция), которые часто помогают установить *тип* припадка.

Картина ЭЭГ зависит от возраста пациента, поскольку головной мозг развивается и созревает довольно быстро, особенно в период от рождения до 7-8 лет.

Кривые ЭЭГ оцениваются по вольтажу, амплитуде, частоте, форме и распространению волн.

Одним из важных описательных терминов является **"активность"**, определяющая любую последовательность волн в ЭЭГ. Характер активности определяется или количественно по частоте и амплитуде (альфа-активность, высокоамплитудная активность и др.) или характеризуется описательно (активность типа спайк-волна, активность типа острых волн), иногда как "эпилептиформная активность".

**"Частота"** определяется количеством колебаний в секунду, ее записывают соответствующим числом и выражают в герцах (Гц). В связи с тем, что на каждом участке записи встречаются волны различных частот, поэтому в заключение приводят среднюю частоту оцениваемой активности. Обычно берут 4-5 отрезков ЭЭГ длительностью 1 с и сосчитывают количество волн на каждом из них и определяют среднюю частоту.

**"Амплитуда"** - размах колебаний электрического потенциала на ЭЭГ, ее измеряют от пика предшествующей волны до пика последующей волны в противоположной фазе; оценивают в микровольтах (мкВ).

**"Фаза"** определяет текущее состояние процесса и указывает направление вектора его изменений:

монофазным называется колебание в одном направлении от изоэлектрической линии с возвратом к исходному уровню;

двухфазным - такое колебание, когда после завершения одной фазы кривая переходит исходный уровень, отклоняется в противоположном направлении и возвращается к изоэлектрической линии;

полифазными называют колебания, содержащие три и более фаз. В более узком смысле термином "полифазная волна" определяют последовательность альфа- и медленной волны. Эти полифазные волны в зависимости от контекста интерпритируются как условно эпилептиформная активность.

Критериями оценки или типичными показаниями ЭЭГ у страдающих эпилепсией в промежутке между припадками являются "пики", "пики и медленные волны" и "быстрые волны". "Пик" представляет собой резкое изменение вольтажа, проявляющееся при определенной фоновой записи. Однако даже у эпилептиков эти аномалии не всегда видны, поэтому нельзя полагаться только на ЭЭГ при подтверждении или исключении диагноза эпилепсии. В первые 20 мин записи у 40-50% взрослых, перенесших явный тонико-клонический припадок, наблюдается нормальная картина ЭЭГ.

При описании биоэлектрической активности мозга используют ряд терминов, принятых в клинической электроэнцефалографии:

1. α-ритм - ритмические колебания потенциалов со средней амплитудой 30-70 мкВ, модулированные в веретена и выраженные преимущественно в задних отделах мозга при закрытых глазах в состоянии относительного покоя; блокируется при световом раздражении: усилении внимания. Частота альфа-ритма у взрослых людей 8-13/с, у детей - от 6 до 13/с.

2. Асимметрия - различие частоты, амплитуды или формы волн в гомологичных областях полушарий мозга.

3. β-ритм - ритмические колебания потенциала с частотой 14-35 Гц и амплитудой 10-30 мкВ; лучше выражен в лобно-центральных областях мозга.

4. Веретенообразный ритм - регулярные ритмы любой частоты, периодически изменяющиеся по амплитуде.

5. Вызванный потенциал - волна или группа волн, возникающие в мозгу в ответ на сенсорные стимулы.

6. Генерализация - распространение феномена ЭЭГ из ограниченных областей мозга на многие или все области мозга.

7. Гипервентиляция - глубокое регулярное дыхание с усиленными выдохами в течение нескольких минут; благодаря сдвигу химизма крови в сторону гипокапнии вызывает активацию стволовых образований мозга в связи с этим провоцирует появление патологических изменений на ЭЭГ.

8. Гипсаритмия - диффузные медленные комплексы пик-волна с очень большой амплитудой и малой реактивностью, повторяющиеся с короткими интервалами на фоне основного ритма частоты тета- и дельта-волн также очень большой амплитуды.

9. Ϫ(дельта)-ритм - ритмические колебания биопотенциалов с частотой 0,5-3,5/с и амплитудой 10-250 мкВ и более.

10. Десинхронизация - замена медленной и упорядоченной во времени волновой активности более быстрыми и менее регулярными колебаниями биопотенциалов меньшей амплитуды.

11.Острая волна - колебания потенциала с расширенным основанием острой вершиной длительностью более 70 мс; от пиков (спайков), имеющих сходную форму, отличается большей длительностью; острые волны имеют основание более 2 мм, а пики (спайки) менее 2 мм.

12. Пароксизм - группа колебаний, резко отличающихся по структуре амплитуды от фоновой активности, внезапно появляющаяся и исчезающая.

13. Паттерн - последовательность определенных форм колебаний биопотенциалов, повторяющаяся в одном или нескольких отведениях при одинаковых состояниях и условиях.

14. Тета-ритм - ритмические колебания потенциала частотой 4-7/c, амплитудой 10-200 мкВ.

ЭЭГ после лишения сна. В этом случае пациента просят, чтобы на протяжении двух ночей подряд он спал не более 4-5 часов. Это стимулирует возникновение судорожных разрядов. Из-за недосыпания пациент во время записи ЭЭГ может находиться в сонливом состоянии или вообще заснуть, что также стимулирует появление аномальных разрядов.

**2.ЭЭГ-МОНИТОРИНГ**

Этот метод предусматривает запись ЭЭГ в течение 24 и даже 48 часов. Электроды (6,8 или 12) соединяют проводами с небольшим магнитофоном (наподобие кассетного аудиоплейера), который закрепляют на талии. После этого ребенок может покинуть кабинет ЭЭГ и заниматься обычной деятельностью. Эта процедура благодаря лишь продолжительности записи повышает вероятность выявления аномальной электрической активности и особенно ценна, если регистрируется приступ.

Глубинные электроды. В редких случаях применяют специальные глубинные электроды. Они представляют тонкие провода, вживленные в стерильных условиях в те участки мозга, где предположительно располагается источник судорожного разряда. Этот метод имеет большую ценность в тех случаях, когда решается вопрос о хирургическом лечении эпилепсии.

Патологические изменения на ЭЭГ, зарегистрированные между припадками, могут дать основание для определения типа припадков.

Простые парциальные припадки связаны с фокальными спайками, с комплексами пик-волна или только острыми волнами. Область фокальных разрядов может соответствовать клинической характеристике припадка, а может и не соответствовать.

У больных со сложными парциальными на межприступной ЭЭГ часто имеют место фокальные пики или острые волны в височных отведениях. Эти разряды обычно становятся более отчетливыми во время сна.

Генерализованные припадки различных типов соответствуют генерализованным билатерально-синхронным эпилептическим разрядам на ЭЭГ. Генерализованные синхронные, высокоамплитудные комплексы пик-волна частотой 3 Гц характерны для припадка типа абсанса.

Другие паттерны ЭЭГ, зарегистрированные между припадками, например, гипсаритмия, характерны для массивных миоклонических припадков у детей, это так называемый инфантильный спазм. Этот паттерн состоит из диффузных высокоамплитудных медленных волн и комплекса пик-волна, которые начинаются из различных областей головного мозга.

Межприступная ЭЭГ генерализованных тонико-клонических припадков и атонических припадков характеризуется генерализованными комплексами пик-волна или полипиками и комплексами полипик-волна.

Миоклонические припадки на ЭЭГ проявляются как полипик-волна или пик-волна; иногда наблюдаются острые и медленные волны. Эти разряды обычно двусторонние и синхронные.

Межприступная ЭЭГ у больных с тоническими, атоническими или клоническими припадками при вторичной эпилепсии характеризуются медленными или атипичными пиками или комплексами пик-волна на фоне медленной активности. Во время припадков на ЭЭГ наблюдается внезапное уплощение биоэлектрической активности, которому предшествует или за которым следует комплексы пик-волна или полипик-волна.

Исследование с помощью ЭЭГ ***является****функциональным*, т.е. оно фиксирует функционирование головного мозга посредством картины нормальной или аномальной электрической активности.

***3.КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА***

Методы визуализации, или сканограммы мозга, дают информацию о его *структуре* и выявляют нормальные или аномальные анатомические особенности. Данный метод был создан в 70-х годах и представляет собой один из типов рентгенологического исследования. Пациент неподвижно лежит на столе, в то время как вращающаяся рентгенологическая установка фиксирует двумерные изображения головы при самых разных углах зрения и положениях. Затем полученная информация обрабатывается на компьютере для получения изображения на различных уровнях головного мозга. Детям, чтобы они спокойно себя вели, может потребоваться прием седативных средств или анестетика короткого действия. Исследование занимает примерно 15-20 мин. Если на первоначальных изображениях заметен какой-либо подозрительный участок, в вену вводят контрастное вещество для улучшения изображения и проводят повторное исследование.

Метод КТ оказался очень эффективным для выявления таких структурных нарушений внутри головного мозга, как инсульты, инфекции, опухоли и врожденные аномалии, которые могут стать причиной эпилепсии.

Показания к проведению КИ головного мозга.

1. Очаговые судороги (припадки, поражающие только одну сторону тела).

2. Постоянная фиксация медленных волн на ЭЭГ, исходящих из одной стороны головного мозга.

3. Развитие эпилептических припадков в период новорожденности и дальнейшее их сохранение.

4. Начало эпилепсии в более позднем возрасте.

5. При выявлении у пациента нарушений при неврологическом обследовании, например, легкая слабость в одной стороне тела или изменение рефлексов.

**4.МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

МРТ фиксирует энергию атомов по мере того, как они меняют свою ориентацию после короткого магнитного импульса. Получаемые изображения имеют в целом тот же вид, что и КТ. В данном случае пациент также должен спокойно лежать во время обследования. Данная процедура более шумная, чем КТ, пациенты почти полностью оказываются закрытыми в канале сканирующего устройства.

Детям эта процедура может показаться более неприятной по сравнению с КТ, поэтому здесь чаще приходится применять кратковременную общую анестезию, чтобы они спокойно лежали. На исследование уходит 25-35 мин и больше, иногда вводят контраст. МРТ дает более четкую картину, чем КТ.

**5.ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ И ОДНОФОТОННО-ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ**

ПЭТ и ОФЭКИ применяют в научно-исследовательских центрах. Эти методы дают возможность выявлять различия в функционировании разных частей головного мозга. Они предусматривают введение раствора глюкозы или вдыхание кислорода, которые помечены специальными атомами-маркерами. Попадая в организм, кислород или глюкоза подвергаются метаболизму при различных скоростях в разных частях головного мозга. Соединенные с кислородом и глюкозой атомы-маркеры позволяют получать изображения участков мозга , которые поглощают во время припадка большое количество кислорода и глюкозы и могут служить фокусом разряда. В период между припадками эти участки относительно спокойны. Подобные исследования помогают решить вопрос хирургического лечения.

**6.ЛЮМБАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ**

К люмбальной пункции можно прибегнуть, если в качестве причины эпилептических припадков подозревается инфекция (например, менингит или энцефалит).

**7.ДРУГИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В плане обязательного исследования необходимо проведение клинического и биохимического анализов крови с определением глюкозы, кальция и магния, общего анализа мочи, ЭКГ, осмотра глазного дна.

**ГЕНЕТИКА ЭПИЛЕПСИИ**

Установлено, что наследственное предрасположение играет весьма важную роль в развитии эпилептических припадков (Миридонов В.П., 1994; Вельтищев Ю.Е., Темин П.А., 1998; HauserA., AndersonV., 1986).

Важная роль в развитии эпилепсии принадлежит генетическим факторам (Эфроимсон В.П., 1978; Никанорова М.Ю, Темин П.А., 1998; Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2000; OttmanR., 1992; JanzD. Etal., 1994), взаимосвязь некоторых эпилептических синдромов с точковыми мутациями митохондриального генома.

К настоящему времени имеется ряд убедительных доказательств важной роли генетических факторов в генезе эпилепсии, основанных на традиционных генетических методах исследования (генеалогический, близнецовый).

Установлено, что ряд эпилептических синдромов связан с мутацией генов, кодирующих субъединицы ГАМК-рецептторов, Na+, K+, Ca2+-каналов, играющих эпилептогенную роль (AvanziniG., 2004; BaulacM., 2004). Причем, генетический дефект выявляется при идиопатических генерализованных эпилепсиях (UrakL. Etal., 2004; Maljevic S. Etal., 2004). Генетическими причинами в ряде случаев обусловлена также и фармакорезистентность заболевания (Зенков Л.Р. и соавт., 2003; ShinnarS., 1999).

Одним из важнейших аспектов *медико-генетического консультирования* семей больных эпилепсией является определение генетического риска эпилепсии и судорог для сибсов и потомства пробандов.

Методы исследования в эпилептологии:

1. Клинико-генеалогический метод.

- выясняет роль наследственности в генезе эпилепсии;

- определяет риск развития эпилепсии у сибсов, а также потомства пробандов с эпилепсией.

2. Близнецовый метод.

- определяет роль наследственности в генезе эпилепсии;

- исследование проводят на монозиготных и дизиготных близнецах.

Группы риска.

1. Риск эпилепсии для сибсов и потомства выше, если пробанд страдает идиопатической (в сравнении с симптоматической) формой эпилепсии.

2. Риск эпилепсии для потомства больных матерей выше, чем больных отцов.

3. Риск эпилепсии для сибсов выше при раннем дебюте эпилепсии у пробанда.

4. Риск эпилепсии для потомства выше, если эпилепсией страдает один из родителей или сибс пробанда.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

1.Фебрильные судороги (чаще у детей) при заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры.

2.Аффективно-респираторные приступы на высоте эмоциональных реакций ("закатывается" при плаче), быстрый выход.

3. Обморочные состояния. В анамнезе - артериальная гипотония, диффузная мышечная гипотония, вегетативные нарушения.

4. Метаболические судороги (гипокальциемические) встречаются при рахите, поносах и рвоте, искусственном вскармливании. Появляются тонические судороги по дистальному типу "рука акушера", ларингоспазм.

5. Гипогликемические судороги при снижении сахара крови ниже 1,1 ммоль/л: генерализованные тонические судороги, цианоз, нарушение речи, тремор.

6. Вегетативно-висцеральные пароксизмы - частый озноб, полиморфность, сохранение сознания.

7. Мигрень - часто сочетается с эпилепсией, особенно, если имеется генетическая предрасположенность.

8. Болезнь Меньера. Эпилептическое головокружение не сопровождается головной болью как при болезни Меньера. Нет шума в ушах, снижения слуха.

9. Ночные страхи. Имеет невротический характер, хотя при эпилепсии бывают приступы ужаса.

10. Снохождение. Чаще бывает в детстве. Это разновидность пароксизмальных нарушений сна. Эпилептический генез имеет только 10%.

11. Истерия. При истерических припадках цвет лица обычный, сознание не утрачено. Приступы демонстрируются "на публику", при падении щадит себя.

**ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС**

«Эпилептический статус - патологическое состояние, характеризующееся эпилептическими припадками длительностью более 5 мин, либо повторяющимися припадками, в промежутке между которыми функции центральной нервной системы полностью не восстанавливаются» (Карлов В.А. 2002). Эпилептический статус всегда представляет собой ургентное состояние. Поэтому диагностику эпилептического статуса, оказание первой медицинской помощи должны проводить врачи любых специальностей.

Согласно Международной классификации, выделяют следующие формы эпилептического статуса:

I. ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС:

1. С судорогами:

- тонико-клоническими;

- тоническими;

- клоническими;

- миоклоническими;

2. Без судорог:

- статус абсансов.

II. ЧАСТИЧНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС:

1. Элементарный:

- соматодвигательный;

- дисфазический;

- другие типы.

2. Сложный частичный.

III. ОДНОСЛОЖНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС.

IV."СТРАННЫЙ" (НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫЙ) ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ развития эпилептического статуса:

1. Прекращение или нерегулярность противосудорожного лечения.

2. Резкое снижение дозировок антиэпилептических препаратов.

3. Присоединившиеся сопутствующие заболевания (особенно острые инфекции - менингоэнцефалит).

4. Опухоль, абсцесс головного мозга.

5. Цистицеркоз головного мозга.

6. Субарахноидальное кровоизлияние.

7. Артериовенозные мальформации.

8. Черепно-мозговые травмы.

9. Острая метаболическая энцефалопатия.

10. Лекарственная интоксикация.

11. Гипокальциемия.

- недавно перенесенные хирургические вмешательства (операции на щитовидной или паращитовидных железах иногда осложняются гипокальциемией;

- следует обратить внимание на длительность интервала QT (если в промежутке между припадками удается зарегистрировать ЭКГ). Его увеличение может указывать на выраженную гипокальциемию - возможную причину припадка. С другой стороны, удлинение интервала QT - фактор риска пароксизмальных тахиаритмий, сопровождающихся, как и эпилептический припадок, потерей сознания.

12. Гипогликемия.

Анамнестические данные или следы инъекций инсулина могут указывать на гипогликемию. Обычно статус развивается у лиц, много лет страдающих эпилепсией, как осложнение заболевания. Эпилептическому статусу нередко предшествует учащение припадков, которые становятся серийными.

13. Гипомагниемия.

 При гипомагниемии отмечается гипервозбудимость, тремор, мышечные подергивания, ригидность мышц или гипотония, клонические генерализованные или локальные судороги.

14. Гипонатриемия.

Как правило, эпилептический статус сопровождается выраженными расстройствами дыхания:

*- апноэ во время тонической фазы приступа с развитием интенсивного цианоза;*

*- диспноэ в клонической фазе припадка;*

*- после окончания приступа - компенсаторное гиперпноэ.*

Чередование асфиксии и гипервентиляции в связи с повторными припадками является важным фактором самоподдержания эпилептического статуса. Нередко возникают расстройства дыхания фарингеального типа - стеноз и окклюзия верхних дыхательных путей продуктами секреции и аспирации. В тяжелых случаях наблюдаются нарушения дыхания периодического типа - волнообразная одышка, дыхание Чейна-Стокса.

При эпилептическом статусе у больных, как правило, повышается артериальное давление и развивается тахикардия. Артериальное давление постепенно снижается; это сопровождается резким повышением мозгового венозного давления, что, в свою очередь, приводит к выраженной ликворной гипертензии и нарастающему отеку мозга. Развивается глубокая церебральная гипоксия, обусловленная тяжелыми дыхательными и метаболическими нарушениями. В мозге нарушается утилизация глюкозы, кислорода, электролитов. Все это приводит к тяжелым нейродеструктивным поражениям и нарушению витальных функций.

Перед началом лечения берут кровь:

- на общее клиническое исследование;

- биохимическое (Са, Мg, Na, глюкоза).

Во время судорожного эпилептического статуса почти всегда повышается температура, что само по себе не является показанием к люмбальной пункции. Во время припадка провести люмбальную пункцию сложно, поэтому ее выполняют только при подозрении на менингит (менингоэнцефалит), в остальных случаях - после прекращения припадка.

**ЭТАПНОСТЬ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЭПИСТАТУСЕ**

Помощь при эпилептическом статусе заключается в проведении комплекса неотложных лечебных мероприятий. Залогом успешного лечения его является этапность оказания медицинской помощи: на дому, в машине "скорой помощи", в реанимационном отделении, неврологическом отделениИ.

**ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП**

На догоспитальном этапеосуществляется оказание первой помощи на месте нахождения больного.

1) До приезда бригады "скорой помощи" больного следует положить на плоскую поверхность (обычно на пол) и подложить под голову подушку или свернутое пальто, чтобы голова не билась о пол и предотвратить аспирацию содержимого желудка. Кроме того, больного нужно повернуть на бок, чтобы аспирации легких слизью и рвотными массами.

2) Если зубы не плотно сомкнуты, между ними нужно проложить что-нибудь мягкое, чтобы предотвратить прикусывание языка, губ, щек и повреждения зубов.

3) Необходимо следить за тем, чтобы не произошло западения языка.

4) Нельзя удерживать больного силой, так как это ведет к дополнительной травме, вокруг больного не должно быть опасных предметов, о которые он может пораниться.

При приезде машины "скорой помощи" сразу же осуществляется первая медицинская помощь. Врач должен немедленно оценить функцию дыхания и сердца:

 - чсс (частота сердечных сокращений);

- АД (измерить артериальное давление);

- прибегнуть к аускультации;

- убедиться в проходимости дыхательных путей.

После чего проводится противосудорожная терапия.

В первую очередь, с использованием средств группы диазепинов (**седуксен, реланиум, диазепам** и др.). Обычно в этих случаях в 10 мл 40% р-ра глюкозы внутривенно медленно вводится 5% р-р седуксена (сибазона, диазепама, реланиума) взрослым - 2-4 мл, детям в дозе 0,3-0,5 мг/кг (1 ампула седуксена содержит 10 мг). Введенный внутривенно седуксен достигает мозга в течение нескольких секунд, повышает активность эндогенной ГАМК, что обусловливает противосудорожное и седативное действие. Основным недостатком седуксена является тормозящее его влияние на дыхание и короткий период действия - около 2 часов. Поэтому при необходимости спустя 20-30 мин дозу препарата можно повторить, но не более 3 раз в сутки, так как он медленно выводится из организма (период его полувыведения составляет 29-33ч.). При сильном психомоторном возбуждении, страхе седуксен можно вводить внутримышечно в тех же дозировках, которые указаны для внутривенного введения.

Очень эффективен **оксибутират натрия** (ГОМК).

Вводить внутривенно или внутримышечно в дозе 100-150 мг/кг (ампулы препарата по 10 мл 20% р-ра - 2000 мг). Введение должно осуществляться очень медленно во избежание остановки дыхания. Эффект после внутривенного введения развивается постепенно, максимальное действие отмечается через 10-15 мин, длительность эффекта 2-3 ч. Кратность введения ГОМК в случае необходимости его повторного применения 2-4 раза в сутки.

**Хлоралгидрат.**

Применяют у детей для снятия эпилептического статуса крайне редко, так как ректальное введение во время судорог затруднено; всасывание препарата нарушено из-за имеющих место расстройств гемодинамики, тканевой гипоксии и ацидоза. Если же нет других препаратов, то хлоралгидрат вводится ректально в следующих дозировках: детям до 1 года - 10-15 мл 2% р-ра. Хлоралгидрат способен вызвать раздражение слизистой кишечника с последующим воспалением, в связи с чем его нужно вводить вместе с обволакивающими веществами (крахмалом).

**Тиамин**.

Перед введением глюкозы взрослым обязательно назначают тиамин (100 мг в/в), чтобы предупредить энцефалопатию Вернике, нередко возникающую при эпилептическом статусе. *Энцефалопатия Вернике* - состояние, обусловленное гиповитаминозом В1 и возникающее при хроническом алкоголизме или тяжелой недостаточности питания. Она начинается остро, основные симптомы: делирий, нарушение памяти, нистагм, одно- или двустороннее поражение VI черепного нерва и атаксия, а также возможно развитие сонливости, сопора или комы. Поэтому всем больным в возможным дефицитом тиамина, в том числе при коме неизвестного генеза, перед глюкозой вводят тиамин.

**Глюкоза**

Вводить в/в (взрослым 25-50г струйно, детям - 25% р-р, 2-4 мл/кг).

**Натрия хлорид**.

При гипонатриемии показано медленное в/в введение гипертонического (3%) р-ра хлорида натрия. Припадки, вызванные гипонатриемией, не поддаются обычной противосудорожной терапии. Без лабораторных исследований гипонатриемию обычно не распознают. Ее следует заподозрить при указании в анамнезе на полидипсию, ЧМТ (которая может быть причиной синдрома гиперсекреции АДГ). Поскольку введение гипертонического р-ра опасно из-за развития отека легких, он показан лишь в тяжелом состоянии при доказанной гипонатриемии.

Потребность в натрии рассчитывается по формуле:

(желаемая концентрация натрия в сыворотке) - (имеющаяся концентрация натрия в сыворотке) х (0,6х вес в кг).

В этом случае восполняют лишь половину от вычисленного дефицита натрия (обычно этого бывает достаточно для прекращения припадков).

**Кальций.**

При гипокальциемиивводят в зависимости от веса взрослым 1 (10 мл) или 2 ампулы 10% р-ра глюконата кальция в/в в течение 5-10мин; в ампуле содержится 90 мг чистого кальция. Детям кальция глюконат вводят только в/в 1-2 мл/кг, медленно - 1 мл/мин (или 10% р-р кальция хлорида 0,3 мл/кг).

Контролируют число сердечных сокращений, и не допуская развития брадикардии, являющейся следствием освобождения ацетилхолина из окончаний блуждающего нерва. В дальнейшем препараты кальция дают внутрь из расчета 75 мг/кг в сутки. Если причина припадков неизвестна, но велика вероятность гипокальциемии (удлинение интервала QT на ЭКГ), кальций рекомендуют вводить даже до определения его концентрации в крови.

**Дегидратация.**

Для этих целей вводится внутривенно (или внутримышечно) 1-2 мл 1% р-ра **лазикса**: детям из расчета 0,2-0,3 мл на год жизни ил 2-4 мг/кг, в 1 ампуле 2 мл содержится 20 мг препарата. Кроме того, можно использовать 25% р-р **сульфата магния** 5-10 мл (детям по 1 мл на год жизни, до 1 года - по 0,2 мл на кг массы тела).

После проведения указанных мероприятий больного переносят в салон машины "скорой помощи".

Терапевтические мероприятия в машине "скорой помощи" определяются:

- состоянием витальных функций организма больного;

- длительностью транспортировки.

В течение этого времени следует наблюдать за динамикой действия введенных антиконвульсантов. При некупируемых во время транспортировки судорогах противосудорожная терапия включает применение наркотических средств - барбитуратов (**тиопентал-натрия)**. Тиопентал-натрий вводится внутримышечно в виде 10% р-ра в дозе 10 мг/кг каждые три часа, суточная доза детям - до 80 мг/кг.

Назначение наркотических средств следует сочетать с усилением дегидратирующей терапии. Наиболее эффективно внутривенное капельное введение 10% **маннитола**. Расчет дозы препарата 1-1,5 г сухого вещества на кг массы тела.

Госпитализация. Больной с эпилептическим статусом подлежит госпитализации в палату интенсивной терапии реанимационного отделения (госпитальный этап). Врачебные мероприятия здесь включают:

- неврологическое обследование, необходимое для установления причины появления эпилептического статуса;

- делается люмбальная пункция (при наличии показаний).

**БЛОК ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

**(недифференцированные мероприятия)**

Лечение эпилептического статуса в блоке интенсивной терапии включает проведение недифференцированных мероприятий:

- продолжение противосудорожной терапии;

- борьбу с отеком мозга;

- коррекцию общей и мозговой гемодинамики, функций дыхания, отклонений гомеостаза;

- введение симптоматических средств.

Если судороги полностью не устраняются, проводится длительный дозированный наркоз, с возможным использованием мышечных релаксантов и ИВЛ. Через несколько часов после прекращения приступов больного переводят в общую палату неврологического отделения. Критерием выведения больного из реанимационной палаты является полное восстановление сознания при отсутствии пароксизмов.

**НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ**

В неврологическом отделении проводится дальнейшее уточнение причины появления эпилептического статуса. После выхода из эпилептического статуса необходимо отрегулировать диету больного. Она должна быть молочно-растительной для предупреждения алкалоза.

- можно добавить яблочно-медовый уксус по 2 чайных ложки в день, чем повышается уровень кальция в организме;

- ограничение углеводов, соли, жидкости, острых блюд;

- полезна цветочная пыльца по чайной ложке в день.

Диагностика ЭЭГ, проводится Эхо-ЭГ, краниография, исследуется глазное дно, МРТ.

Кроме того, больному подбирается адекватная дозировка противоэпилептических препаратов.

Дегидратационная терапия длительная (2 мес.). Предпочтение следует отдавать **диакарбу**, который выпускается в таблетках по 0,25г: назначают по 1/4-1 таблетке в сутки в один прием ежедневно в течение 3-4 дней с промежутками в 2-3 дня. Диакарб угнетает секрецию ликвора и увеличивает содержание угольной кислоты, обладающей антиконвульсантной деятельностью.

Наряду с противосудорожной и дегидратационной терапией необходимо назначение препаратов, стимулирующих мозговой кровоток (**кавинтон, циннаризин, сермион** и др.), десенсибилизирующих средств (**димедрол, тавегил, фенкарол**), витаминов (особенно В6 ).

Детям для восстановления водно-солевого обмена назначается микстура с цитралью (1% цитраль 10,0, магния сульфат 10,0, натрия бромид 2,0, кофеина бензоат 4,0, глюкозы 20,0, дистиллированная вода 200,0).

После выписки из неврологического отделения больной переводится на амбулаторное наблюдение и лечение.

**ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ**

Целью противосудорожного лечения является установление контроля над припадками.

1. Монотерапия. Лечение начинают с использования одного препарата, а при его неэффективности - переходить на монотерапию другим противосудорожным препаратом.

2. Лечение двумя противосудорожными препаратами назначают только при безуспешном применении 2-3 типов монотерапии.

3.Индивидуальный подбор лекарственных средств и их дозировок. Больного должен курировать один врач, обычно предпочтение отдается амбулаторному лечению, т.к. оно не отрывает больного ребенка от социальной среды. Число одновременно назначаемых препаратов сводят к минимуму.

4. Выбор противосудорожного средства в зависимости от типа припадков.

5. Подбор лекарственных препаратов с учетом возрастных дозировок. Схема приема препаратов должна быть предельно упрощена.

6. Непрерывность и длительность лечения.

7. Комплексность. Противоэпилептическая терапия должна проводиться совместно с использованием других препаратов: дегидратационных, сосудорасширяющих, рассасывающих и др. Проводят коррекцию обратимых расстройств, которые могут быть причиной припадков (в частности гипонатриемии, гипокальциемии, гипомагниемии).

8. Преемственность.

9. Взаимозаменяемость лекарств.

**АНТИКОНВУЛЬСАНТНАЯ ТЕРАПИЯ**

КЛАССИФИКАЦИЯ противосудорожных средств на основе их химического строения и механизма действия:

1.Производные гидантоина: фенитоин (дифенин), метоин, дельтоин, этотоин, альбутоин.

2. Производные барбитуровой кислоты: фенобарбитал (люминал, лепиналлетен), метилфенобарбитал, диметоксиметилфенобарбитон, гексамидин, бензонал, бензобамил. Комбинированные препараты: дидепил (Болгария, в составе: фенобарбитал, проциклидин), фали-лепсин (Германия), таблетки Серейского (в составе: фенобарбитал, бромизовал, кофеин, папаверин), глюферал (в составе: фенобарбитал, кофеин, кальция глюконат).

3. Производные оксазолиндиона: триметадион (триметин).

4. Производные бензодиазепина: клоназепам (антелепсин, ривотрил), диазепам (фаустан, седуксен), нитразепам (эуноктин), феназепам.

5. Производные сукцинимида: этосуксимид (Россия), суксилеп (Германия), пикнолепсин, ронтон (Польша), асамид (Югославия), фенсуксимид, метсуксимид, пуфемид (Россия), морфолеп (Венгрия).

6. Производные иминостильбена: карбамазепин (финлепсин, тегретол, стазепин), окскарбазепин (трилептал).

7. Производные вальпроевой кислоты: ее натриевая соль - вальпроат натрия, ацедипрол Россия), депакин (Бельгия, Венгрия, Индия), конвулекс (Австрия и Финляндия), эпилим и апилепсин (Югославия), орфирил (Германия), дипромал (Польша) и ее кальциевая соль (конвульсофин).

8. Производные сульфонамида: сультиам (осполот), диакарб (зонисамид).

9. Кортикотропин и глюкокортикоиды.

10. Агонисты ГАМК: баклофен (лиоресал), вигабатрин, тиагабин, габапентин.

11. Антагонисты возбуждающих аминокислот: ламотриджин (ламиктал), тизанидин (сирдалуд).

12. Разные противосудорожные препараты: хлоракон (бекламид), метиндион, хлоралгидрат, мидокалм, фелбамат, топирамат, ремацемид.

**Вигабатрин.** Представляет собой соединение (гамма-винил-ГАМК), селективно ингибирующее ГАМК-трансаминазу - фермент, катализирующий распад ГАМК. В результате уровень ГАМК в ЦНС существенно повышается, что является основой антиэпилептического действия препарата. Вигабатрин быстро всасывается при приеме внутрь с достижением пика концентрации в крови через 1-2 часа. Стартовая доза (для взрослых) составляет 1г (по 0,5 г 2 раза в день), средняя поддерживающая доза - 2-3 г в сутки. Если терапевтический эффект отсутствует и нет побочных эффектов, доза препарата может быть повышена до 4 г в сутки.

Показания: сложные парциальные припадки, кроме того у детей - синдром Веста. Не эффективен при абсансах и миоклонических припадках. Препарат следует назначать в качестве дополнительного антиконвульсанта, когда терапия базисными препаратами не дает достаточного контроля над припадками.

Побочные действия: расстройства поведения (от спутанности сознания до психозов), сонливость, головная боль, атаксия, прибавка в весе, депрессия, тремор. У детей возможно развитие анемии, кожные аллергические реакции. Все побочные эффекты довольно редки и в большинстве случаев регрессируют при уменьшении дозы или по мере адаптации больного к препарату.

С осторожностью и в меньших дозах следует назначать при хронической почечной недостаточности.

**Габапентин (нейронтин)**. Препарат представляет собой аминокислоту, которая по химической структуре близка к ГАМК. Габапентин по сравнению с ГАМК более растворим в жирах, что обеспечивает его хорошее проникновение в нейроны головного мозга. Однако в целом механизм его антиэпилептического действия пока не ясен. Габапентин быстро всасывается при приеме внутрь с достижением пика концентрации в крови через 1,5-4,5 часа. Стартовая доза: для взрослых первый день 300 мг (1 таблетка на ночь), на 2-й день - 300 мг х 2 р в день, с 3-го дня по 300 мг х 3 в день. Если в последующие 10-15 дней терапевтический эффект отсутствует, дозу повышает таким же образом до 1800 мг.

Показания: парциальные припадки без и с вторичной генерализацией, при монотерапии простых и сложных парциальных припадков. Препарат назначается в качестве дополнительного антиконвульсанта. Возможно уменьшение или отмена дозы ранее получаемых антиконвульсантных средств.

Побочные эффекты: седативное действие,головокружение, общая слабость. Они обычно проходят по мере адаптации больного к препарату и как правило не требуют его отмены.

**Зонизамид.** Препарат синтезирован в Японии в 1974 г. По химической структуре он представляет производное сульфонамида. Механизм антиэпилептического действия окончательно не выяснен. После приема внутрь зонизамид достигает пика концентрации в крови через 5-6 часов. Стартовая доза составляет для взрослых 200 мг (по 100 мг х 2 раза в день); через 10 дней ее повышают до 400 мг (по 200 мг х 2 р в день). Максимальная суточная доза - 600-800 мг в сутки.

Показания: парциальные припадки, миоклоническая эпилепсия. Назначается к базисной терапии.

Побочные эффекты: сонливость, нистагм, головокружение, атаксия, тремор, иногда - кожные аллергические реакции, лейкопения. Побочные эффекты устраняются при адаптации к препарату или снижении дозы. Иногда препарат вызывает серьезные побочные эффекты - образование камней в почках и угнетение когнитивных функций.

**Клобазам**. Является производным бензодиазепинов. Препарат быстро всасывается при приеме внутрь с достижением пика концентрации в крови через 0,5-2 часа. Стартовая доза - 10-20 мг однократно (лучше на ночь) с подъемом дозы каждые 10-15 дней на 5-10 мг. Средняя терапевтическая доза 20-60 мг в сутки, максимальная - 80-100 мг.

Показания: используется как дополнительный антиконвульсант с широким спектром действия.

У взрослых - при различных локально обусловленной эпилепсии с парциальными и вторично генерализованными припадками.

У детей - при генерализованной эпилепсии с тонико-клоническими припадками, синдроме Леннокса-Гасто.

Побочные эффекты: седативное действие, депрессия, мышечная слабость, головокружение, сухость во рту; она обычно проходит по мере адаптации больного к препарату, а его отмена требуется лишь у 4% больных. Возможна индивидуальная непереносимость по типу кожных аллергических реакций.

**Ламотриджин (ламиктал)**. Препарат представляет собой по структуре производное фенилтриазинов. Антиэпилептическое действие препарата связано с блокадой выброса избыточного количества возбуждающих нейромедиаторов (прежде всего глутамата), что приводит к уменьшению возбуждающих разрядов из нейронов эпилептического очага. Препарат быстро всасывается при приеме внутрь с достижением пика концентрации в крови через 2-3 часа. Стартовая доза : для лиц старше 12 лет в первые две недели по 50 мг один раз в день, с увеличением через 2 недели до 100 мг в два приема. Максимальная доза 400 мг в сутки.Детям до 12 лет назначается в дозе 0,5 мг/кг в сутки. При назначении ламотриджина с вальпроатом натрия доза препарата должна быть уменьшена в 2 раза.

Показания: Широкий спектр действия - различные формы локально обусловленной и генерализованной эпилепсии, парциальные припадки без и со вторичной генерализацией в виде монотерапии или в комбинации с вигабатрином. Нецелесообразен при эпилепсии с миоклоническими припадками.

Побочные эффекты: у взрослых - головокружение, головная боль, учащение припадков во сне, диплопия, тошнота, рвота.

У детей - редко головная боль, неприятные ощущения по ходу кишечника, седативный эффект, атаксия, индивидуальная непереносимость - кожные аллергические реакции.

**Окскарбазепин**. По химической структуре близок к карбамазепину (представляет его кетоаналог), однако довольно существенно отличается от него по фармакокинетике и дозам. Средняя суточная доза 600-1800 мг, что в 1,5 раза больше средней суточной дозы карбамазепина.

Побочные эффекты: дозо-зависимые нейротоксические реакции (головная боль, головокружение, нистагм, атаксия), лейкопения, повышение активности печеночных ферментов, гипонатриемия, кожные аллергические реакции. В настоящее время необходимы его дальнейшие клинические исследования.

**Прогабид**. Представляет собой первый синтетический агонист ГАМК со способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, полученный на основе ГАМК и бензофенона. Антиэпилептическое действие прогабида связано как с самим препаратом, так и с его активным метаболитом. Пик концентрации в крови после приема внутрь 1-4,5 часа. Стартовая доза: 15 мг/кг веса в сутки. Во избежании побочных эффектов целесообразен постепенный выход на эту дозу с увеличением дозы каждые 2-3 дня в 2 приема.При отсутствии терапевтического эффекта, доза препарата через 10-15 дней может быть постепенно повышена до 30 мг/кг веса в сутки, а спустя еще 1 месяц - до 40-50 мг/кг.

Показания: в качестве средства дополнительной терапии при различных формах эпилепсии с парциальными (без и со вторичной генерализацией), тонико-клоническими, миоклоническими припадками.

Побочные эффекты: нередко отмечается вялость, сонливость, гастроинтестинальные расстройства, головокружение; довольно часто - гепатотоксичность в виде повышения активности ферментов печени, печеночной недостаточности, взаимодействие с другими антиконвульсантами усиливает побочные эффекты.

**Фелбамат.** Синтезирован на основе мепробамата, однако не обладает транквилизирующим эффектом. Антиэпилептическое действие обусловлено способностью тормозить процессы возбуждения в нейронах головного мозга за счет взаимодействия с глициновыми участками, а также благодаря нейропротекторному действию препарата. Пик концентрации после приема внутрь 1-6 часов. Стартовая доза: для взрослых 400 мг с повышением дозы на 400 мг каждые сутки до 1200 мг(по 1 таблетке 3 раза в день). Если терапевтический эффект отсутствует и нет побочных эффектов, дозу препарата можно повышать на 600 мг в сутки каждые 3-5 дней до 3600 мг в сутки (при монотерапии) или до 2400-2800 мг (в сочетании с другими антиконвульсантами).

Применение: В качестве средства дополнительной терапии при парциальных и вторично генерализованных припадках, синдром Леннокса-Гасто, абсансы, миоклонические припадки.

Побочные эффекты: анорексия, бессоница, индивидуальная непереносимость в виде кожных аллергических реакций.

**Флунаризин.** Представляет собой по химической структуре производное бензилгидридпиперазинов. Препарат находит применение как вазодилятатор и антигистаминное средство. Антиэпилептическое действие связано со способностью препятствовать входу ионов Са+2 в нейроны головного мозга (блокатор Са+2 каналов). После приема внутрь достигает пика концентрации в крови через 1-6 часов. Доза препарата, адекватная для лечения, пока не установлена; в литературе сообщается о назначении от 10 до 130 мг в сутки.

Показания: в качестве средства дополнительной терапии при резистентных формах с парциальными, генерализованными тонико-клоническими, миоклоническими припадками.

Побочные эффекты: сонливость, в единичных случаях - прибавка веса, появление или усиление синдрома паркинсонизма.

Критерии выбора первого препарата при антиконвульсантной монотерапии включают характер приступов, учет особенностей эпилептического синдрома (возраст больного при дебюте заболевания, частота приступов, наличие неврологических симптомов, интеллект), токсичность препарата и возможные побочные эффекты.

Таблица 1

**Лекарственные средства при различных приступах**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Характер приступов | Препараты1-й очереди | Препараты2-й очереди | Препараты3-й очереди |
| **Первично-генерализованные** |
| Тонико-клонические | Вальпроат натрия | Ламотриджин | Карбамазепин,фенитоин |
| Миоклонические | Вальпроат натрия | Ламотриджин | Клоназепам,этосуксимид,фенобарбитал |
| Тонические | Вальпроат натрия | Ламотриджин | Фенитоин,клобазам,фенобарбитал |
| Абсансы | Вальпроат натрия | Этосуксимид, ламотриджин | Клобазам |
| **Парциальные**(простые, сложные) | Карбамазепин | Вальпроат натрия,вигабатрин | Ламотриджин,габапентин,фенитоин,клобазам |

В настоящее время при выборе противоэпилептических препаратов отдают предпочтение, называемым ранее резервными препаратами, к которым относятся карбамазепин, депакин, ламиктал. Начальное лечение барбитуратами у детей нецелесообразно.

Поэтому **"золотым стандартом" в лечении различных форм припадков сегодня является вальпроевая кислота.**

**ДОЗЫ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Препарат** | **Форма выпуска** | **Расчет дозы** | **Кратность****введения** |
| **Кармазепин**(тегретол,стазепин,эпиал,мазепин,финле-псин,карбаин, карбатол,тимонил)Показ**.**парц. и тонико-клонич. |  Таб. 200 и 400 мг | 10-25 мг/кг/сут  | в 2-3 приема  |
| **Депакин**(конвулекс,апилепсин,орфирил,ацедипрол)Показ.тонико-клонич.,абсансы,Смешанные | Таб.,капс.0,15г и 0,3 г;в р-ре по 100 мл(1 мл-50 мг) | с 15 мг/ кг,еженедельноувелич.доза на 5-10 мг/кгдо сут.50 мг/кг | в 3 приема |
| **Клоназепам**(антелепсин,ривотрилПоказ.парц.,абсансы,миоклонич.,инфантил,Спазмы | Таб.0,0005 г (0,5 мг) и0,002 г(2 мг) | до 1 г-0,1-0,5 мг;1-6лет - 1-3мг;с 7 лет - 3-6 мг | в 2 приема |
| **Этосуксимид**(суксилеп, ронтон,пикнолепсин)Показ:Абсансы | Капс.0,25 г | 10-40 мг/кг/сут | в 2-4 приема  |
| **Ламиктал**(ламотриджин)Показ. резистент.Припадки | таб.0,025; 0,05;0,1 и 0,2 | До 12 лет - 0,5 мг/кг;с 12 лет - 0,05г  | в 2 приема  |
| **Фенитоин**(дифенин, дилантин,метоин, дельтоин,алепсин)Показ.парциальн.и тонико-клонич.,эпилепт.статус | таб.0,117г | 5-10 мг/кг/сут | в 2 приема |
| **Фенобарбитал**Показ. простые парц. и тонико-кл | таб.0,05 и 0,1 | 3-5 мг/кг/сут | в 2-4 приема |
| **Примидон**(гексамидин) Показ. сложные парц. И тонико-клонич.припадки | таб.0,125 и0,25г | 10-25 мкг/кг/сут | в 3-4 приема |

**ПРИНЦИПЫ ОТМЕНЫ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**

Отмена антиконвульсантов является сложной проблемой. Попытка отмены противосудорожных препаратов должна производиться не ранее, чем через 2-4 -летний период отсутствия припадков.

*Клинический критерий (отсутствие приступов) является основным критерием отмены терапии.*

Если принимается решение об отмене противоэпилептических препаратов, ее следует осуществлять постепенно - примерно в течение 2-3 мес. Это особенно важно в отношении фенобарбитала и препаратов бензодиазепиновой группы (диазепама, клобазама). Резкая отмена этих препаратов может привести к серии припадков.

Риск возобновления припадков выше у больных, у которых:

- было затруднено купирование припадков;

- при наличии эпилептиформной активности на ЭЭГ после прерывания лечения;

- дефекты развития или органическое поражение нервной системы.

Наличие патологических изменений на ЭЭГ или в пубертатный период пациентов не является факторами, задерживающими отмену антиэпилептических препаратов при отсутствии приступов более 4 лет

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ**

В тех случаях, когда припадки не удается устранить с помощью противоэпилептических препаратов, показано хирургическое лечение эпилепсии. Однак,о к нему следует прибегать только после тщательной оценки состояния больного. Хирургическое вмешательство необходимо осуществлять только в специализированных центрах.

В основе хирургического лечения эпилепсии лежат два основных принципа:

1. Полностью удалить аномальный участок головного мозга, оставив только здоровую и нормально функционирующую часть мозга.

2. Распространение судорожного разряда можно предотвратить путем перерезания нервных волокон, вызывающих возникновение разряда.

В настоящее время существует 4 типа хирургических процедур.

1. Удаление крупного идентифицируемого поражения, например опухоли или кисты.

2. Удаление всего полушария головного мозга, когда полностью нарушена одна сторона мозга, и это обусловливает гемиплегию (паралич мышц одной стороны тела). Операция часто успешно завершается полным исчезновением припадков, а во многих случаях - улучшением состояния гемиплегии.

3. Удаление мелкого или крупного поражения, идентифицированного на основании тщательного специализированного ЭЭГ-исследования изображения. Показано при эпилепсии височного происхождения.

4. Процедура разъединения - отделение фокуса (участка аномальной электрической активности), из которого исходит припадок, от других частей головного мозга путем перерезания нервных волокон, обеспечивающих распространение судорожного разряда. Предпринятые операции включают разделение (перерезание) мозолистого тела, которое представляет собой пучок волокон, передающих электрическую информацию от одного полушария в другое.

Находят применение следующие операции (большей частью за рубежом):

**Гемисферэктомия**

В настоящее время становится распространенной. Функциональная гемисферэктомия заключается в резекции височной доли и центральной области с сохранением участков затылочной и лобной долей после прерывания их связей с оставшимися зонами мозга.

Показания:

- выраженный гемипарез при наличии устойчивых к лекарственной терапии фокальных или генерализованных припадков и очага в противоположном гемипарезу полушарии мозга.

- гемимегалэнцефалия - диффузное увеличение одного из полушарий головного мозга; может сочетаться с судорожной активностью: излечиваемой путем гемисферэктомии.

Осложнения: основными осложнениями являются субдуральная гематома, гемосидероз (мелкие повторные кровоизлияния из субдуральной мембраны), поздняя энцефалопатия и гидроцефалия.

Исходы: при надлежащем отборе больных гемисферэктомия более чем в 85% случаев приводит к существенному уменьшению частоты или полному прекращению эпилептических припадков. Кроме того, приблизительно у одной трети больных наблюдается уменьшение выраженности контрлатерального гемипареза.

**Фокальная резекция**

Хирургическое удаление локализованного эпилептического очага называется фокальной резекцией. Этот очаг может представлять или не представлять собой структурное поражение мозга.

Показания:

- опухоль головного мозга;

- кавернозная ангиома;

- арахноидальная киста;

- у детей типичными структурными поражениями могут быть аномалия Штурге-Вебера, порэнцефалическая киста, кортикальная дисплазия.

Во избежании повреждения функционально значимых областей в предоперационном периоде проводится мониторинг ЭЭГ с использованием эпидуральных электродов, а в ходе операции - мониторинг СВП (сенсорных вызванных потенциалов).

Осложнения: Наиболее существенным осложнением является развития стойкой очаговой неврологической симптоматики, такой как гемипарез или афазия.

Исходы: У 50-65% из числа правильно отобранных на операцию больных можно ожидать значительного сокращения числа припадков или их полного исчезновения.

**Операции на височной доле**

* **передняя височная лобэктомия**

Показания: височная эпилепсия при сложных парциальных припадках с имеющимся односторонним очагом в передних отделах височной доли;

* **селективная амигдалогиппокампэктомия.**

Показания: очаг в медиальной височной области.

Осложнения: включают негрубые нарушения кратковременной памяти (сохранения пространственной информации при правосторонних резекциях и вербальной информации при левосторонних резекциях).

Исходы: от 60 до 70% больных, правильно отобранных на операцию, полностью избавляются от припадков, у 10% отмечается значительное уменьшение эпилептической активности. Приблизительно у половины пациентов после прекращения припадков возможна полная отмена антиконвульсантов.

**Фронтальная лобэктомия -** резекция лобной доли.

Показания:

пациентам с эпилептической активностью, начинающейся с лобной доли.

Осложнения: Потеря обоняния на стороне операции вследствие повреждения обонятельной луковицы.

Исходы: У 55% отмечается полное прекращение припадков или значительное уменьшение их частоты.

**Рассечение мозолистого тела (каллезотомия).**

Препятствует межполушарному распространению судорожной активности.

Показания:

дроп-атаки (приступы упадка сил, сопровождающиеся падением);

смешанные припадки, угрожающие жизни первично или вторично генерализованные припадки.

Операция может выполняться в один или два этапа. При осуществлении ее в два этапа вначале выполняют резекцию передних двух третей мозолистого тела, а затем, если припадки сохраняются, - заднюю резекцию.

Осложнения: включают симптомы разобщения полушарий и мутизм, которые обычно имеют преходящий характер. Возможно развитие слабости в ногах.

Исходы: зависят от типа припадков; наилучшие результаты наблюдаются при дроп-атаках (улучшение в 75-100%), при других припадках улучшение наступает приблизительно в 50% случаев.

В настоящее время проходит оценку новая процедура - долговременная стимуляция блуждающего нерва (вагусная стимуляция).

Вполне вероятно, что в следующем десятилетии хирургическое лечение эпилепсии расширится. Ведь методы сканирования и ЭЭГ станут более совершенными и доступными, а это позволит выявлять те малейшие аномалии внутри головного мозга, приводящие к возникновению припадков.

**МЕДИЦИНСКИЙ ПРОГНОЗ**

Согласно литературным данным, выздоровление при эпилепсии составляет 10,4% от общего числа больных (Пущинская Л.Ю., 1972; Ремезова Е.С., 1977). При этом нормализация биоэлектрической активности головного мозга значительно отстает от нормализации клинических данных. Данные современных исследований (Гехт А.Б., 2000; HauserW., 2004) показывают более высокий процент ремиссии эпилепсии – до 70% при вновь выявленном заболевании.

К факторам, благоприятствующим прекращению припадков относятся:

* дебют заболевания в более старшем возрасте;
* однотипность припадков (особенно наличие генерализованных тонико-клонических судорог);
* отсутствие психотических нарушений и выраженных изменений личности и благоприятный тип течения заболевания (Федотенкова Т.Н., 1980; Мякотных В.С., 1987; Болдырев А.И., 1985; Громов С.А. и соавт., 2003; SanderJ.,1993; HauserW., 2004).

Е. Rodin (1972), W. Hauser (1993) выявили достоверное снижение процента стойких ремиссий припадков у детей, по мере увеличения возраста. Данными авторами отмечено, что при возникновении заболевания в 2-3 года, стойкие ремиссии наблюдались в 67,6%, в 4-7 лет – в 49%, в 8-10 лет – в 46% и при дебюте заболевания в 11-14 лет стойкие ремиссии наблюдались, как у взрослых больных - в 33,3% случаев.

Эпилепсия длится в среднем около 10 лет, хотя у многих период активных приступов существенно короче (менее 2 лет у более 50%). Значительное число (20-30%) пациентов страдает эпилепсией всю жизнь.

Прогноз определяется значительным количеством факторов, в частности:

1. характером эпилепсии;

2. индивидуальными особенностями данного больного;

3.формой эпилепсии (первичные формы эпилепсии имеют лучший прогноз, чем вторичные, связанные с заболеванием или повреждением головного мозга);

4.возрастом начала заболевания;

5. эффектом лечения.

**СОЦИАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ**

Для проведения социального прогноза необходимо учитывать:

1. условия жизни больного;

2. возможности проведения оптимального лечения;

3. отношение больного и окружающих к болезни.

Вопрос об инвалидности больного решается медико-социальной экспертной комиссией (МСЭ) с учетом частоты и характера припадков, социального положения и медицинского прогноза заболевания. Направление на комиссию выдается лечащим врачом.

**БЕРЕМЕННОСТЬ И ЭПИЛЕПСИЯ**

Ведение беременных женщин с эпилепсией требует особых знаний о тератогенных свойствах препарата и его фармакокинетике, а также понимания проблем, которые имеют место во время беременности.

ДО РОДОВ:

1.Проконсультировать женщин детородного возраста до беременности о влиянии наследственного фактора и тератогенного эффекта антиконвульсантов. Считают, что риск появления мальформаций у плода, если женщина принимает один противоэпилептический препарат, в 2-3 раза больше, чем риск появления мальформаций в популяции.

2. Проконсультировать по эффективным методам контрацепции.

3. Стремиться еще до беременности оптимизировать терапию таким образом, чтобы антиконвульсантная монотерапия применялась в минимально возможных дозах.

4. Контролировать уровень противоэпилептических препаратов в крови беременной.

5. Если припадки на фоне беременности возобновляются, то доза препаратов должна быть увеличена.

Беременность иногда увеличивает частоту припадков, а иногда даже улучшается течение эпилепсии и контроль над припадками. Хотя специальные механизмы провокации развития припадков не известны, при тщательном обследовании, особенно во втором триместре беременности, можно выявить наклонность к снижению уровня противоэпилептических препаратов в крови.

6. Проведение ультразвукового исследования во время беременности.

7. Определение уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови и амниотической жидкости.

ПОСЛЕ РОДОВ:

1. Увеличенную дозу антиконвульсантов следует снизить, чтобы не было токсического эффекта, т.к. последние недели перед родами метаболизм имеет наклонность к нормализации.

2. Мониторинг уровня антиконвульсантов в крови.

3.Поддержание максимально долгого грудного вскармливания. Кормление грудным молоком матерью, получающей противоэпилептические препараты, не прекращается, т.к. это не наносит вреда ребенку, в связи с тем, что данные препараты присутствуют в молоке в очень малых дозах. При беспокойстве матери по данному поводу, дозу противоэпилептических препаратов следует снизить до минимума.

4. Динамическое наблюдение за ребенком.

**ТРУДОСПОСОБНОСТЬ**

При определении трудоспособности необходимо учитывать следующие факторы:

1. Возраст к моменту начала заболевания.

2. Характер течения заболевания (определение типа и тяжести припадков, частоту, регулярность, длительность)

3. Соматическое состояние.

Вопрос о трудоустройстве решать индивидуально.

СУЩЕСТВЕННЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ В ВЫБОРЕ ПРОФЕССИЙ (при частых припадках):

1. Работа с быстро движущимися приборами, механизмами.

2. Воздушный транспорт.

3. Автомобильный транспорт.

4. Железнодорожный транспорт.

5. Строительство.

6. Работа операторами приборов и машин.

7. Врачебная деятельность (особенно хирургический профиль, служба неотложной помощи) и сестринское дело.

8. Гимнастика.

9. Инструкторы плавания.

10. Вооруженные силы и морской флот.

11. Пожарная служба, милиция.

**ПРОФИЛАКТИКА**

Лучшее лечение эпилепсии - это ее предупреждение. Профилактика заболевания основывается на знании этиологических факторов, вызывающих эпилепсию, с учетом что НЕОБХОДИМО.

1. Раннее распознавание и лечение тех заболеваний, которые могут вызывать эпилепсию (например менингит).

2. Предупреждение пренатальной и перинатальной патологии.

3. Предупреждение черепно-мозговой травмы (пристегивание ремней автомобиля, не превышение скорости езды ) и т.д.

**7. Рекомендуемая литература:**

1. 616.8 Н 40. Неврология [Текст] : нац. руководство / ред.: Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, А. Б. Гехт. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 688 с. - ISBN 978-5-9704-2890-0 : 999.00 р.

**8. Средства обучения**:

Обход с врачом и заведующим отделением

Присутствие при выполнении электроэнцефалографического исследования, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии пациентам с эпилепсией.

**Задание для самостоятельного контроля**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. | **Эпилепсия это:** |  |
| - острое заболевание головного мозга |  |
| - хроническое заболевание головного мозга |  |
| 2. | **Эпилепсия характеризуется:** |  |
| - единственным приступом судорог |  |
| - повторяющими приступами судорог |  |
| 3. | **Показатель частоты эпилепсии в популяции среди всех возрастных групп составляет:** |  |
| - 3– 8 на 1000 населения |  |
| - 20–30 на 1000 населения |  |
| 4. | **Отмечается ли утрата сознания при развитии генерализованных тонико-клонических судорог?** |  |
| - да |  |
| - нет |  |
| 5.  | **Эпилептическим статусом следует считать эпилептический припадок, продолжительностью:** |  |
| - 1мин |  |
| - более 5 мин |  |
| - 30 мин |  |
| 6. | **Электроэнцефалография проводится:** |  |
| - во время эпилептического припадка |  |
| - в межприступный период |  |
| - во время сна |  |
| 7. | **При развитии фебрильных судорог у ребенка требуется** |  |
| - длительная антиконвульсантная терапия |  |
| - симптоматическая терапия |  |
| 8. | **Магнитно-резонансная томография головного мозга проводится:** |  |
| - после развития первого эпилептического припадка |  |
| - при повторении приступов  |  |
| 9. | **Эпилептический припадок может вызвать все нижеперечисленное, кроме:** |  |
| - новообразование головного мозга |  |
| - новообразование спинного мозга |  |
| - кровоизлияние в головной мозг |  |
| - энцефалит |  |
| 10. | **Симптоматическая эпилепсия обусловлена:** |  |
| - повреждением мозга |  |
| - отсутствием структурных нарушений мозга |  |
| 11. | **Риск развития эпилепсии для сибсов выше, если пропанд страдает:** |  |
| - идиопатической эпилепсией |  |
| - симптоматической эпилепсией |  |
| 12. | **В незрелом мозге ребенка преобладают:** |  |
| - возбуждающие синапсы  |  |
| - тормозящие синапсы |  |
| 13. | **При каких наследственных заболеваниях может развиваться эпилепсия:**  |  |
| - при туберозном склерозе |  |
| - нейрофиброматозе |  |
| - шизофрении |  |
| 14. | **Какие метаболические нарушения способствуют развитию эпилептических припадков:** |  |
| - гипогликемия |  |
| - гипергликемия |  |
| - гипонатриемия |  |
| - гипокальциемия |  |
| - дефицит витамина В6 |  |
| 15.  | **Дифференциальная диагностика эпилепсии проводится:** |  |
| - с гипертонией |  |
| - истерией |  |
| - обморочными состояниями |  |
| 16. | **Для купирования эпилептического статуса применяют:** |  |
| - 0,5% р-р реланиума  |  |
| - 20% р-р оксибутирата натрия |  |
| - 6% р-р тиамина бромида (витамин В1) |  |
| 17. | **Морфологическая и функциональная незрелость головного мозга ребенка обусловлена:** |  |
| - повышенной гидрофильностью |  |
| - пониженной гидрофильностью |  |
| - сосудистой проницаемостью  |  |
| 18. | **В антиэпилептическую защиту мозга входят:** |  |
| - лобная доля |  |
| - ретикулярное ядро моста |  |
| - хвостатое ядро |  |
| - фронтоорбитальная кора |  |
| - мозжечок |  |
| 19. | **Эпилепсия может развиваться после:**  |  |
| - субдуральной гематомы |  |
| - абсцесса мозга |  |
| - посттравматических рубцов мозговых оболочек |  |
| - травмы глаза |  |
| 20. | **Международная Лига борьбы с эпилепсией организована:** |  |
| - в 1953 году |  |
| - в 1981 году |  |
| - в 1989 году |  |
| 21. | **Исследование больных, страдающих эпилепсией включает:** |  |
| - ЭЭГ (электроэнцефалография) |  |
| - ЭКГ |  |
| - Исследование ликвора |  |
| - МРТ головного мозга  |  |
| - МРТ спинного мозга |  |
| 22. | **Кетогенная диета применяется:** |  |
| - при развитии первого эпилептического приступа |  |
| - при лечении резистентных форм эпилепсии |  |
| 23. | **В основе эпилептических припадков лежит:** |  |
| - преобладание возбуждающих нейтротрансмиттеров |  |
| - повшение функции тормозящих нейтротрансмиттеров  |  |
| - снижение функции тормозящих нейротрансмиттеров  |  |
| 24. | **При парциальных адверсивных припадках поворот головы и глаз, поворот туловища происходит в направлении импульсов:**  |  |
| - при фокусе в левом полушарии – поворот направо |  |
| - при фокусе в правом полушарии – поворот направо |  |
| 25.  | **При лечении абсансных приступов применяется** |  |
| - этосуксимид  |  |
| - вальпроевая кислота |  |
| - карбамазепин  |  |
| 26. | **ЭЭГ-мониторинг проводится в течение:**  |  |
| - 2-х часов |  |
| - 24 часов |  |
| - 48 часов |  |
| 27. | **Салаамовы приступы развиваются:**  |  |
| - на первом году жизни ребенка |  |
| - в детском возрасте от 3 до 5 лет |  |
| - юношеский возраст |  |
| - у взрослых |  |
| 28. | **Факторы неблагоприятного прогноза эпилепсии :** |  |
| - наличие структурных повреждений мозга |  |
| - изначальный трудный контроль над припадками |  |
| - длительный период, при котором возникали припадки |  |
| - типы припадков (типичные абсансы) |  |
| 29. | **Назначение противосудорожной терапии после первого эпилептического припадка показано:** |  |
| - если заболевание началось с эпилептического статуса |  |
| - при наличии на ЭЭГ эпилептических паттернов |  |
| - при наличии структурных повреждений мозга на МРТ |  |
| - в связи с риском развития эпилепсии |  |
| 30. | **Показания для хирургического удаления локализованного эпилептического очага (фокальная резекция):** |  |
| - опухоль головного мозга |  |
| - кавернозная ангиома |  |
| - эпилептический очаг на ЭЭГ |  |

1. **Тема: «Сосудистые заболевания головного мозга »**
2. **Цель:** Изучить синдромы поражения сосудистых систем головного мозга, изучить принципы диагностики, лечения и профилактики цереброваскулярной патологии у детей.
3. **Задачи:**

Обучающая: формирование у аспиранта новых понятий и способов действий, системы научных знаний.;

Развивающая: развитие мышления, практических навыков, самостоятельного обследования пациента, необходимых в деятельности отоневролога.

Воспитывающая: формирование у аспиранта определённых свойств личности и черт характера, способных правильно собрать жалобы и анамнез.

1. **Вопросы для рассмотрения:**
2. Клиническая анатомия сосудов головного мозга
3. Этиология и патогенез нарушений мозгового кровообращения
4. Классификация нарушений мозгового кровообращения
5. Клиническая картина различных вариантов нарушений мозгового кровообращения
6. Методы инструментальной и лабораторной диагностики при нарушениях мозгового кровообращения
7. Консервативные методы лечения нарушений мозгового кровообращения
8. Хирургические методы лечения нарушений мозгового кровообращения
9. Первичная и вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения.
10. Прогноз при нарушениях мозгового кровообращения.
11. **Основные понятия темы:** транизиторная ишемическая атака, ишемический инсульт, малый инсульт, геморрагический инсульт, перинатальный инсульт, детский инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, вентрикулярное кровоизлияние, хронические нарушения мозгового кровообращения, подтипы инсульта, хирургическое лечение, консервативное лечение, профилактика сосудистых заболеваний головного мозга, аневризмы артерий, артериовенозные мальформации, гипоплазии и аплазий сосудов.

**ВВЕДЕНИЕ**

Данные эпидемиологических исследований по проблеме сосудистых заболеваний нервной системы свидетельствуют об их большой распространенности. По данным ВОЗ (1973), в большинстве индустри​ально развитых стран на сосудистые заболевания мозга приходится 12,5 % общей смертности или 20— 40 *%*от сердечно-сосудистых заболеваний. В США от сердечно-сосудистых заболеваний в 1976 г. умер​ло 1909440 человек. По данным статистики ФРГ, смертность от инсультов (10,9 %) находится на вто​ром месте и превышает смертность от инфаркта миокарда (8,9 %). В нашей стране общая смертность от мозгового инсульта в его острой стадии колеблет​ся в пределах 90—100 случаев на 100000 населения в год. Смертность от ишемического инсульта в 1,5 раза превышает смертность от геморрагического [Шмидт Е. В., Макинский Т. А., 1979], при этом час​тота мозгового инсульта составляет 1,5—3 на 100 жителей в год, а частота ишемического инсульта превышает частоту геморрагического в 4 раза.

Среди больных, перенесших инсульт, 75% ока​зываются нетрудоспособными и только 10% способ​ны вернуться к труду. Таким образом, современной эпидемиологической особенностью сосудистых пора​жений головного мозга является их большая распро​страненность, сопровождающаяся высоким процен​том инвалидности и смертности.

 Омоложение контингента больных сосудисто-мозговыми нарушениями не редкость. Последние годы участились поступления в неврологический ста​ционар людей с острым нарушением мозгового кровообращения в возрасте 30 - 40 лет.

 Появление нетрудоспособных (инвалидов) людей в возрасте до 50 - 55 лет, материальный ущерб, наносимый государству мозговым ин​сультом (в который входят расходы на лечение, потери в сфере производ​ства), исчисляется в миллионы и миллионная рублей в год, всё это вместе взятое требует интенсивных исследований, которые в настоящее время проводятся в этой области. По этой теме проводятся международные и национальные симпозиумы и конференции, съезды и конгрессы, издаются научно-практические журналы, сборники, популярная литература.

**АНАТОМИЯ СОСУДОВ МОЗГА**

Головной мозг получает питание из двух внут​ренних сонных артерий (**ВСА**), отходящих от общих сонных артерий, и двух позвоночных (**ПА**), отходя​щих от подключичных артерий. Внутренние сонные артерии проникают в полость черепа через каналы сонной артерии, проходят через пещеристые пазу​хи, где делают крутой изгиб (внутренний сифон) и делятся на основании черепа на два крупных мозго​вых сосуда: переднюю (**ПМА**) и среднюю мозговую артерии (**СМА**) — у наружного угла зрительного перекреста. До разделения на эти два сосуда от каждой ВСА на основании мозга отходят глазничная, передняя ворсинчатая и задняя соединительная артерии (**ЗСА**). Обе передние мозговые артерии соединяют​ся поперечным анастомозом — передней соедини​тельной артерией (**ПСА**).

Позвоночные артерии поднимаются к основанию черепа через отверстия в поперечных отростках шести шейных позвонков и проникают в полость че​репа через большое затылочное отверстие. Они располагаются на основании продолговатого мозга, по​степенно сближаясь друг с другом у нижнего края варолиева моста, сливаются, образуя основную ар​терию, которая раздваивается на задние мозговые артерии (**ЗМА**), каждая из которых соединяется с ВСА при помощи ЗСА. Анастомозирующее артериальное кольцо, обра​зованное на основании мозга внутренними сонными артериями и их ветвями, основной артерией и ее ветвями, носит название виллизиева многоугольни​ка, описанного в 1664 г. Вилизием. В физиологических условиях, вследствие одинакового давления вилли​зиева круга (ВК), кровь из ВСА одной стороны не поступает в противоположное полушарие. Наруше​ние же кровотока в одной из ВСА или ПА компенси​руется за счет коллатерального кровообращения, главным образом через ВСА противоположной сторо​ны и основную артерию через ВК.

***ПМА***, ее поверхностные ветви, снабжают кровью медиальную поверхность лобной и теменной долей, парацентральную дольку, отчасти орбитальную по​верхность лобной доли, наружную поверхность пер​вой лобной извилины, верхнюю часть мозолистого тела (за исключением его самых задних отделов). Центральные (глубокие) ветви снабжают кровью пе​реднее бедро внутренней капсулы, передние отде​лы головки хвостатого ядра, скорлупы, бледного шара, отчасти гипоталамическую область, эпендиму переднего рога бокового желудочка.

***Средняя мозговая артерия***— самая крупная из артерий мозга — обеспечивает кровью височную, лобную и теменную доли. Различают глубокие арте​рии, питающие подкорковые узлы и корковые ветви. *Передняя ворсинчатая артерия* принимает учас​тие в кровоснабжении ретролентикулярной части внутренней капсулы, хвостатого ядра, внутренних сегментов бледного шара, боковой стенки нижнего рога бокового желудочка.

***Задняя мозговая артерия*** (ее корковые ветви) снабжает кровью кору и подлежащее белое вещест​во затылочной и теменной долей, задние и медио-базальные отделы височной доли. Центральные вет​ви обеспечивают кровью значительную часть зри​тельного бугра, задний отдел гипоталамической области, утолщение мозолистого тела, зрительный венец и люисово тело, частично средний мозг.

***Основная артерия*** дает ветви к варолиеву мосту, мозжечку и продолжается двумя задними мозговы​ми артериями.

***Позвоночная артерия*** снабжает кровью продолго​ватый мозг, частично шейный отдел спинного моз​га, мозжечок.

Артериальный анастомоз основания мозга обес​печивает не только коллатеральное кровообраще​ние в патологических условиях, в частности при окклюзии артерий, но благодаря богатой иннерва​ции входящих в него сосудов осуществляет также и физиологическую функцию, уравнивая и равномер​но распределяя кровяной поток по территории моз​га в нормальных условиях.Однако так называемая нормальная морфоло​гическая организация артерии основания мозга встречается относительно редко. По разным литера​турным источникам почти в 50—~80 % случаев обна​руживаются те или иные одиночные или множест​венные отклонения от этого типа строения. Это атипичное строение сосудов виллизиева многоугольника имеет важное значение в диагности​ке аневризм сосудов головного мозга, а также в прогнозе ишемических инсультов и вынужденном клипировании магистральных сосудов в хирургии аневризм сосудов мозга.

**ФАКТОРЫ РИСКА.**

Остановимся на причинах, которые приводят к возникновению сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. До сих пор считалось и сейчас считается, что сосудистые заболевания нервной системы являются преимущественно болезнями пожилого и старческого возраста. Другим фактором, способствующим развитию сосудистых заболеваний, является изменение условий современной жизни. Урбанизация, усложнение трудовых процессов, связанное с быстрым научно-техническим прогрессом, требует большого эмоционального и психического напряжения, что сопровождается значительными сдвигами в сердечно-сосудистой системе, К этому следует добавить и отрицательное влияние и уменьшение двигательной активности, нерациональное потребление пищевых продуктов, это
в совокупности обусловливает возникновение поломок в регуляции мозгового
кровообращения и как следствие – инсульта.

Выделяют следующие факторы риска:

1.​ Возраст

2.​ Наследственное предрасположение

3.​ Недостаточная физическая активность

4.​ Психоэмоциональное перенапряжение

5.​ Алиментарный фактор

6.​ Диабет, ревматические васкулиты, вертебральная патология, болезни крови

7.​ Повышение артериального давления

8.​ Курение и алкоголь

Курение сигарет повышает риск развития инсульта почти на 40 % у мужчин и на 60 % у женщин. Отказ от курения сопровождается постепен​ным существенным снижением риска инсульта, и после 5 лет воздержания от курения риск развития инсульта у бывшего курильщика мало отличает​ся от риска развития инсульта у никогда не курившего человека.

Злоупотребление алкоголем (регулярное употребление более 70 г чисто​го этанола в день, алкогольные запои) повышает риск развития инсульта: прекращение злоупотребления алкоголем постепенно снижает этот риск. Умеренное употребление алкоголя (не более 20—30 г чистого этанола в су​тки) обсуждается как средство предупреждения атеросклероза и уменьше​ния риска развития ишемического инсульта. Прием многих наркотиков (героина, кокаина и др.) также сопровождается повышением риска разви​тия инсульта, а прекращение их приема постепенно снижает риск.

**ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ОСТРЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИШЕМИЙ**

Используются четыре принципа классификации:

I)​ в зависимости от темпа формирования неврологического дефицита и продолжительности его существования;

II)​ основанная на степени тяжести состояния больных;

III)​ соответственно локализации инфаркта мозга;

IV)​ патогенетически обоснованная классификация.

По темпу формирования и длительности неврологического дефицита Комитетом ВОЗ по сосудистой патологии мозга рекомендуется выделять: 1) преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК); 2) пролонгированные ишемические атаки с обратным развитием; 3) прогрессирующий ишемический инсульт; 4) завершившийся (тотальный) ишемический инсульт.

1)​ преходящие нарушения мозгового кровообращения – общемозговые и очаговые неврологические симптомы (включая эпизоды амавроза или резкого снижения остроты зрения), полностью ликвидируются в течение 24 часов с момента их возникновения. Следует подчеркнуть, что диагноз ПНМК может быть установлен только ретроспективно.

2)​ пролонгированиая ишемическая атака с обратным развитием (малый инсульт) - общемозговые и очаговые симптомы, сохраняющиеся более
24 часов, но менее 3-х недель без каких-либо остаточных явлений.

3)​ Прогрессирующий ишемический\_инсульт - общемозговые и очаговые симптомы, нарастающие в течение часов или 2-3 суток с последующим неполным регрессом. В отечественной литературе данный клинический вариант именуется некоторыми авторами «инсульт с минимальными остаточными симптомами».

4)​ Завершившийся (тотальный) инсульт – сформировавшийся инфаркт мозга со стабильным или неполно регрессирующим неврологическим дефицитом.

II. Классификация, характеризующая степень тяжести состояния больных, предусматривает:

1)​ малый инсульт - незначительно выраженная неврологическая симптоматика, полностью регрессирующая в течение 3-я недель с момента ее появления;

2)​ ишемический инсульт средней тяжести – без клинических признаков отека мозга, без расстройств сознания, с преобладанием в клинической картине очаговой неврологической симптоматики;

3)​ тяжелый инсульт – проявляющийся выраженной общемозговой симптоматикой с угнетением сознания, признаками отека мозга, вегето-трофическими нарушениями, грубым очаговым дефектом, часто дислокационными симптомами.

III.​ Классификация, основанная на локализации инфаркта мозга, базируется на соответствии топической характеристики очаговой неврологической симптоматики определенным артериальным бассейнам.

IV.​ Патогенетическая классификация сформировалась благодаря введению в практику КТ, МРТ. В настоящее время представляется возможным дифференцировать следующие формы инфаркта мозга:

1)​ территориальный инфаркт, развивается обычно вследствие тромботической или тромбоэмболической окклюзии крупного артериального ствола. Симптоматики в таких случаях, как правило, соответствует поражению основных сосудистых бассейнов;

2)​ инфаркт в конечных ветвях крупных артерий мозга или в «пограничных зонах» - территориях, васкуляризируемых дистальными артериями малого калибра из соседних сосудистых бассейнов (например, на стыке СМА и ЗМА). Причиной возникновения данного варианта инфаркта является чаще всего гемодинамический фактор – резкое снижение перфузионного давления на периферии крупных артерий мозга;

3)​ лакунарные инфаркты в области таламуса, внутренней капсулы или ствола мозга, а также множественные мелкие очаги в белом веществе больших полушарий (субкортикальная сосудистая лейкоэнцефалопатия) – особые формы острых церебральных ишемий. Их возникновение предположительно связывают с повторными микроэмболиями или с локальными нарушениями кровотока – часто в сочетании со стойкой артериальной гипертензией – в области микроангиопатий, постепенно формирующихся в артериях малого калибра или артериолах. Клинически на начальном этапе такие формы церебральных ишемий проявляются или в форме ПНМК или в форме малого инсульта, а иногда протекают практически бессимптомно.

Патогенетическая классификация церебральных ишемий, помимо общей характеристики механизмов развития инфаркта мозга, дает возможность оценить значение его локализации и величины в плане течения и прогноза заболевания, перспектив компенсации неврологического дефицита и реабилитации больных.

Для диагностики геморрагического инсульта имеют значение следующие признаки:

1. Указание на высокое АД и церебральные гипертонические кризы в анамнезе;

2.​ Внезапное начало заболевания во время активной деятельности,
быстрое неуклонное прогрессирующее ухудшение состояния;

3.​ Значительная выраженность не только очаговых, но и общемозговых
симптомов в виде нарушения сознания, возбуждения, наличия
головной боли, рвоты, менингеальных симптомов, раннее развитие
коматозного состояния.

4.​ Выраженные вегетативные нарушения (чаще гиперемия лица,
потливость, повышение температуры);

5.​ Раннее появление симптомов, обусловленных смещением и сдавле-​
нием ствола мозга. При этом присоединяются глазодвигательные
расстройства (сужение глазной щели, изменение величины зрач-​
ков и их реакции на свет, диплопия, страбизм), нистагм, гор-
метония или децеребрационная ригидноить, наличие двухсторонних
патологических рефлексов, расстройство дыхания и сердечной деятельности.

6.​ Любой возраст.

Для ишемического инсульта характерно:

1. Развитие во сне или после сна;

*2.* Причиной может быть ослабление сердечной деятельности;
3. Чаще отсутствие гипертонической болезни (АД - норма);

4.​ В анамнезе кардиосклероз, инфаркт миокарда;

5.​ Сохранность сознания при массивных очагах некроза;

6.​ Отсутствие генерализованных нарушений мышечного тонуса;

7.​ Медленное развитие заболевания.

8. Более старший возраст.

Выделяются следующие основные клинические формы нарушений мозгового

кровообращения.

А. Начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга.

1.​ Начальные проявления недостаточности кровоснабжения головного мозга.

2.​ Начальные проявления недостаточности кровоснабжения спинного мозга.
Б. Преходящие нарушения мозгового кровообращения (24ч).

1.​ Транзиторные ишемические атаки.

2.​ Гипертонические церебральные кризы. Острая гипертоническая энцефалопатия.

2.1.​ С общемозговыми нарушениями

2.2.​ С очаговыми нарушениями.
В. Инсульт.

1. Субарахноидальное нетравматическое кровоизлияние.

1.1.​ Нетравматическое экстрадуральное кровоизлияние.

1.2.​ Нетравматическое острое субдуральное кровоизлияние.

2. Геморрагический инсульт - нетравматическое кровоизлияние в мозг.

2.1.​ Кровоизлияние в головной мозг.

2.2.​ Кровоизлияние в спинной мозг.

3. Ишемический инсульт (инфаркт мозга).

3.1.​ Церебральный ишемический инсульт.

3.2.​ Спинальный ишемический инсульт.

4.​ Инсульт с восстановимым неврологическим дефицитом, малый инсульт (3 недели).

5.​ Последствия ранее перенесенного инсульта (более 1 года).
Г.Прогрессирующие нарушения мозгового кровообращения.

1.​ Хроническая субдуральная гематома.

2.​ Дисциркуляторная энцефалопатия.

2.1.​ Атеросклеротическая.

2.2.​ Гипертоническая.

2.3.​ Венозная и др.

3.​ Дисциркуляторная миелопатия.

**КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТЯЖЕСТИ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ ПО ХАНТУ И ХЕССУ**

I СТЕПЕНЬ - бессимптомное течение или несильная головная боль, незначительное напряжение затылочных мышц;

II СТЕПЕНЬ – умеренная или сильная головная боль, выраженное напряжение затылочных мышц, симптом Кернига, глазодвигательные расстройства;

III СТЕПЕНЬ – оглушенность, менингеальный синдром, умеренная очаговая неврологическая симптоматика;

IV СТЕПЕНЬ – сопорозное состояние, пирамидный гемипарез, возможны вегетативные расстройства, децеребрационная ригидность;

V СТЕПЕНЬ – коматозное состояние, выраженные нарушения функций жизненно важных органов, часто децеребрационная ригидность.

**Кровоизлияние в мозг**

**Этиология и патогенез.**

Нетравматическое кровоизлияние в мозг наиболее часто (60 % случаев) возникает как осложнение артериальной гипертонии. Развитие дегенеративных изменений (липогиалиноз, фибриноидный некроз) в небольших перфорирующих артериях мозга и образование микроаневризм на фоне артериальной гипертонии рассматривают как наиболее важные предпосылки для возникновения гипертонического внутримозгового кровоизлияния. Оно чаще развивается у больных с выраженной или умеренной артериальной гипертонией, чем у больных с мягкой артериальной гиперто​нией. Кровоизлияние возникает вследствие разрыва измененной перфори​рующей артерии или микроаневризмы либо геморрагиче​ского пропитывания. При разрыве артерии или микроаневризмы кровотече​ние продолжается от нескольких минут до часов, пока в месте разрыва не образуется тромб. Гипертензивное внутримозговое кровоизлияние локализу​ется преимущественно в бассейнах перфорирующих артерий мозга — в об​ласти базальных ядер (50 %), таламуса (15 %), белого вещества полушарий большого мозга (15 %), моста (10 %) и мозжечка (10 %). Следующей по частоте причиной кровоизлияния в мозг является раз​рыв артериовенозной мальформации или мешотчатой аневризмы. Гемато​мы при артериовенозной мальформации обычно локализуются в белом веществе полушарий большого мозга или базальных ядрах. Разрыв аневриз​мы передней соединительной артерии может привести к образованию ге​матомы в передних отделах полушарий большого мозга, разрыв аневризмы задней соединительной артерии — к образованию гематомы в средней час​ти височной доли; разрыв аневризмы средней мозговой артерии — к обра​зованию гематомы в области латеральной борозды. Значительно реже внутримозговое кровоизлияние вызвано другими сосудистыми мальформациями — микотической аневризмой (при инфекционном эндокардите), микроангиомами, кавернозными ангиомами и венозными ангиомами.

 Развитием внутримозгового кровоизлияния может осложниться антикоагулянтная терапия, что чаще наблюдается на первом году лечения. Риск возрастает при достижении выраженной гипокоагуляции (снижении протромбинового индекса до 40 % или повышении международного нормализующего коэффициента более 5) и наличии других факторов риска крово​излияния, например артериальной гипертонии. Почти в 1 % случаев фибринолитическая терапия (при остром инфаркте миокарда или ишемическом инсульте) осложняется развитием внутримозгового кровоизлияния.

Реже кровоизлияние в мозг вызвано тромбоцитопенией, гемофилией, лейкемией, геморрагическим диатезом, артериитом, синдром моя-моя, расслоением артерии, тромбозом внутричерепных вен. При алкоголизме, приводящем к нарушению функции печени и гипокоагуляции, могут развиваться массивные внутримозговые кровоизлияния. Прием кокаина, амфетамина или метамфетамина может привести к кровоизлиянию в мозг. В большинстве этих случаев кровоизлияние возникает по механизму ге​моррагического пропитывания.

**Патоморфология.**

Морфологически различают кровоизлияния по типу гематомы и геморрагического пропитывания. При артериальной гиперто​нии гематомы составляют большинство (85 %) случаев кровоизлияний. Ге​матома хорошо отграничена от окружающих тканей и представляет по​лость, заполненную жидкой кровью и ее сгустками. Среди супратенториальных гематом выделяют латеральные — кнаружи от внутренней капсулы, медиальные — кнутри от нее, смешанные — занимающие всю область базальных ядер и внутренней капсулы, а также лобарные (долевые). Крово​излияние типа геморрагического пропитывания вызвано диапедезным кро​воизлиянием из мелких артерий, вен и сосудов микроциркуляторного рус​ла. Оно формируется за счет множественных мелких сливающихся или ря​дом расположенных кровоизлияний, имеет неровные контуры без четких границ. Кровоизлияния по типу геморрагического пропитывания образу​ются чаще в таламусе и мосту.

Кровоизлияние приводит к гибели нервной ткани в месте гематомы. Поражение вещества мозга также происходит вследствие его сдавления ге​матомой и резкого повышения ВЧД. Кровоизлияние в большинстве случа​ев приводит к прорыву крови в подпаутинное пространство (паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние), а у части больных и(или) в же​лудочки мозга (паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние). При кро​воизлиянии обычно развивается и ишемия вследствие механического сдав​ления и некоторой вазоконстрикции, вызванной излитием крови в подпау​тинное пространство и вещество мозга. Ишемия мозга приводит к разви​тию цитотоксического и вазогенного отека и еще более значительному по​вышению ВЧД. Выраженность этих изменений (ишемии мозга, отека и повышения ВЧД) находится в прямой зависимости от размера образовав​шейся гематомы. При большом количестве излившейся крови возникает смещение структур мозга и сдавление мозгового ствола (среднего мозга в тенториальном отверстии в большинстве случаев), что обычно вызывает летальный исход. Если этого не происходит, через 1—2 недели возникает по​степенное уменьшение отека и ишемии мозга, излившаяся кровь образует фибриновый сгусток, превращающийся затем в жидкую массу, которая по​степенно подвергается резорбции. С течением времени на месте гематомы образуется киста. Поскольку гематома возникает главным образом вслед​ствие отодвигания или раздвигания тканей мозга, то после ее организации на месте кровоизлияния остается узкая щелевидная или овальная киста, несоизмеримая с начальной величиной кровоизлияния.

**Клиника.**

Для кровоизлияния в мозг по типу гематомы характерно бы​строе (одномоментное или в течение минут, реже часов) развитие невроло​гической симптоматики. Кровоизлияние чаще возникает в период бодрст​вования, нередко на фоне физического или эмоционального напряжения. Общемозговые симптомы во многих случаях преобладают над очаговыми. Внезапная головная боль, рвота, гиперемия лица, психомоторное возбуж​дение, нарушение сознания с одновременным появлением очаговых сим​птомов — типичная картина обширного кровоизлияния в полушарие боль​шого мозга или мозговой ствол. В 10 % случаев развиваются генерализо​ванные эпилептические припадки. Сразу или через несколько часов выяв​ляются менингеальные симптомы. Как и при ишемическом инсульте, у большинства больных отмечается повышение артериального давления Наиболее частый очаговый симптом кровоизлияния — центральный гемипарез, который может сопровождаться разнообразными изменениями мы​шечного тонуса — понижением или повышением, нередко пароксизмальным повышением с развитием горметонических судорог. При массивных полушарных гематомах нередко развивается смещение медиальных отделов височной доли в вырезку намета мозжечка со сдавлением среднего мозга, ранний признак которого — расширение зрачка на стороне пораженного полушария. Небольшие по размерам гематомы или ограниченные диапедезные кровоизлияния проявляются только очаговыми неврологическими сим​птомами и по течению напоминают ишемический инсульт. Постепенное развитие симптомов наблюдается при кровоизлиянии, возникающем как осложнение антикоагулянтной терапии. В редких случаях, небольшие кро​воизлияния возникают в клинически "немых" областях мозга и протека​ют бессимптомно. Кровоизлияние в базальные ядра и внутреннюю капсулу обычно прояв​ляется контралатеральной гемиплегией, гемианестезией, парезом мимиче​ских мышц и языка по центральному типу, гомонимной гемианопсией, афазией (при поражении доминантного полушария) или анозогнозией (при поражении субдоминантного полушария). При массивных гематомах нарушается сознание, вплоть до комы. Если развивается сдавление мозго​вого ствола, то могут наблюдаться нарушения ритма дыхания, глазодвига​тельные расстройства, децеребрационная ригидность, горметонии. При не​больших размерах гематомы неврологические нарушения могут быть менее выражены (например, умеренный гемипарез и гемигипестезия) и не со​провождаться выраженными общемозговыми симптомами. При кровоизлиянии в таламус возникают контралатеральная гемианестезия и гемиатаксия (при поражении переднебоковых отделов), гемианопсия (при поражении заднебоковых отделов), иногда преходящий геми​парез (вследствие поражения внутренней капсулы) и глазодвигательные расстройства (миоз, парез взора вверх или сходящееся косоглазие). Воз​можны пространственная дезориентация, амнезия, сонливость, апатия и речевые нарушения (при поражении доминантного полушария). Через не​сколько дней или недель после инсульта могут развиться гиперпатия, дизестезия и спонтанная боль на стороне, противоположной кровоизлиянию (центральная постинсультная боль). Кровоизлияние в мозжечок обычно проявляется головокружением, тошнотой и повторной рвотой при сохранении сознания. Больных часто беспокоит головная боль в затылочной области, у них обычно выявляют​ся нистагм и атаксия в конечностях. В дальнейшем возможны сдавление мозгового ствола с развитием геми- или тетрапареза, расстройства глота​ния и фонации, поражения лицевого (VII) и отводящего (VI) нервов, нарушения сознания. При кровоизлиянии в мост может развиться кома или (при ограничен​ном поражении) контралатеральный гемипарез и гомолатеральный парез мимических мышц и мышц, иннервируемых отводящим нервом (или межъядерная офтальмоплегия либо полуторный синдром). Для кровоиз​лияния в средний мозг характерны двусторонние глазодвигательные рас​стройства, а при поражении ножки мозга — гомолатеральный паралич гла​зодвигательного нерва (III) и контралатеральная гемиплегия (синдром Вебера) или гемиатаксия (синдром Бенедикта); при прогрессировании крово​излияния нарушается сознание и возникает тетраплегия. В случаях кровоизлияния в мозговой ствол часто наблюдаются тахипноэ и нарушения рит​ма дыхания, гипертермия, гипергидроз, децеребрационная ригидность. При кровоизлиянии в белое вещество полушарий большого мозга (лобарная гематома) неврологические нарушения менее выражены, менингеальные симптомы часто отсутствуют в начале заболевания, сознание со​хранено примерно у половины больных, головная боль нередко носит ло​кальный характер и соответствует месту образовавшейся гематомы. Крово​излияние в лобную долю обычно проявляется контралатеральным парезом руки, лица и языка по центральному типу, возможна моторная афазия (при поражении доминантного полушария). Кровоизлияние в теменную долю сопровождается контралатеральной гемигипестезией, в затылочную долю — контралатеральной гомонимной гемианопсией, в височную долю доминантного полушария — сенсорной афазией.

**Диагностика.**

Диагноз кровоизлияния в мозг основывается на остром развитии общемозговых, очаговых неврологиче​ских нарушений, менингеальных симптомов и наличии факторов риска внутримозгового кровоизлияния (возраст старше 50 лет, артериальная ги​пертония, злоупотребление алкоголем и др.). Ведущий метод дополнительного исследования в острейшем периоде — КТ головы, позволяющая определить локализацию и размеры гематомы, смещение структур мозга, гидроцефалию и прорыв крови в желудочки, а также исключить другие заболевания (например, инфаркт мозга или опу​холь). При МРТ в первые сутки кровоизлияния в мозг можно не выявить патологии, однако в дальнейшем информативность метода возрастает. МРТ позволяет иногда обнаружить сосудистые мальформации, еще более информативна МР-ангиография, которая в части случаев выявляет причи​ну кровоизлияния (например, артериовенозную мальформацию) и позво​ляет избежать церебральной ангиографии. Если нет возможности выполнить КТ или МРТ головы, то проводят по​ясничную пункцию и эхоэнцефалоскопию. При массивных кровоизлияниях примесь крови в ЦСЖ обнаруживается уже через несколько часов с момента заболевания. При ограниченных лобарных гематомах примесь крови в ЦСЖ иногда отмечается только спустя 2—3 сут с момента кровоизлияния в мозг. В редких случаях, когда кровь не попадает в подпаутинное пространство, не отмечается существенных изменений ЦСЖ. Кровь в ЦСЖ и смещение срединных структур мозга при эхоэнцефалоскопии, отмечаемое обычно при полушарной гематоме, подтверждают диагноз кровоизлияния в мозг, однако при этом вероятность ошибки составляет не менее 10 *%.* В тех случаях, когда у молодых больных не обнаружено факторов риска кровоизлияния и при КТ, МРТ и МР-ангиографии не выявляют причину его, целесообразна церебральная ангиография для исключения мешотчатой аневризмы, артериовенозной мальформации, опухоли мозга или васкулита. Церебральная ангиография также рекомендуется в случаях планируемого хирургического лечения при внутримозговом кровоизлиянии.

 Патологический процесс сосудистых заболеваний головного и спинного мозга: 1) может быть связан с состоянием сосудов (атеросклероз, липогиалиноз, воспаление, отложение амилоида, расслоение артерий, аномалии развития, аневризма, венозный тромбоз); 2) может быть удален от локализации патологического процесса (эмболия из сердца или внечерепного кровотока в сосуды мозга); 3) возникает при сочетании пониженного перфузионного давления или повышенной вязкости крови с недостаточным кровотоком; 4) результат разрыва сосуда в субарахноидальном пространстве или внутричерепной ткани.

Церебральный инсульт. Острое неврологическое поражение, возникающее в результате названных патологических процессов. Зона ишемии окружает очаг инфаркта мозга, а вторичные повреждающие факторы (цитотоксины, высвобождающиеся из поврежденных нейронов, отек мозга, местное нарушение мозгового кровообращения) способствуют увеличению выраженности неврологического дефицита. Временные характеристики клинических проявлений являются индикаторами патологического процесса. Завершенный инсульт. Состояние, при котором в течение нескольких дней у больного не отмечается нарастание неврологических симптомов. Транзиторная ишемическая атака (ТИА). Проявляется очаговой неврологической недостаточностью, которая полностью исчезает в течение 24 ч. Могут быть выделены три этиологические категории: 1) ТИА, связанная с замедленным кровотоком в крупных сосудах; 2) эмболическая ТИА и 3) лакунарная, или ТИА, вызванная нарушением кровотока в пенетрирующих сосудах. ТИА, связанные с замедлением кровотока, обычно кратковременны (от минут до часов), склонны к рецидивам и стереотипны. Любой обструктивный процесс во вне- или внутричерепных артериях может вызвать ТИА, обусловленную замедлением кровотока, еслЯ коллатеральный кровоток в зоне ишемии также нарушен. Эмболические ТИА характеризуются большей продолжительностью очаговых неврологических расстройств (часы). Лакунарные ТИА возникают из-за временной ишемии мозга в результате стеноза внутримозговых пенетрирующих сосудов, обычно при вторичном липогиалинозе на фоне гипертензии или при атеросклеротическом стенозе. Полагают, что рецидивирующие или стереотипные ТИА являются лакунарными или ТИА, связанными с нарушением кровотока в мелких сосудах. Иные причины преходящей неврологической недостаточности (судорожные проявления или мигрень) должны быть исключены на основании данных анамнеза заболевания и соответствующего обследования. Ишемический инсульт. Неврологическая недостаточность, вызванная нарушением кровоснабжения участка мозга из-за внутрисосудистой окклюзии или замедления кровотока. Страдает участок мозга, получающий кровоснабжение из пораженного сосуда. Ишемический инсульт может быть вызван: 1) тромбозом крупного сосуда, вызванным замедленным кровотоком; 2) эмболией артерио-артериальной, кардиогенной или неизвестного происхождения; 3) образованием лакун из-за окклюзии мелких внутримозговых пенетрирующих сосудов.

Внутричерепное кровоизлияние. Наиболее распространенные формы: гипертензивные и долевые внутричерепные кровоизлияния (50%), разрыв мешотчатых аневризм, разрыв артериовенозных аневризм. Рвота наблюдается в большинстве случаев, головная боль — примерно в половине случаев. Проявления обычно не ограничиваются одной сосудистой областью. Гипертензивное кровоизлияние обычно происходит в 1) путамен, прилегающую внутреннюю капсулу и центральное белое вещество; 2) таламус; 3) варолиев мост и 4) мозжечок. Неврологическая недостаточность, неотвратимо развивающаяся за 5-30 мин, позволяет с большой вероятностью заподозрить внутричерепное кровотечение. Глазные симптомы очень важны для определения локализации кровоизлияний: 1) путаменальное (в скорлупу) — девиация глаз в сторону, противоположную параличу (в сторону поражения); 2) таламическое — девиация глаз вниз, иногда отсутствуют зрачковые реакции; 3) в варолиев мост — рефлекторные боковые движения глаз нарушены и ослаблены (1-2 мм), реакция зрачков сохранена; 4) мозжечковое — девиация глаз в сторону, противоположную поражению (возникает еще до паралича).

Факторы риска

1) Системное атеротромботическое заболевание — Ишемический инсульт или ТИА;

2) источник эмболов (в том числе, фибрилляция предсердий, поражение клапанов сердца, ИМ, инфекционный миокардит и т. д.) — эмболический инсульт или ТИА; 3) тяжелая гипертензия — лакунарный инсульт с липогиалинозом мелких сосудов, атеротромботические повреждения крупных и средних сосудов, глубинное внутричерепное кровоизлияние; 4) курение и наследственная гиперлипидемия — атеротромботический ишемический инсульт или ТИА.

Таблица 1 Анатомическая локализация мозговых повреждений при инсульте

|  |  |
| --- | --- |
| Признаки и симптомы | Вовлеченные анатомические структуры |
| ПОЛУШАРИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА, латеральная поверхность (средняя мозговая артерия) |
| Гемипарез | Контралатеральная теменная и лобная двигательные области коры |
| Гемигипестезия | Контралатеральная соматосенсорная область коры |
| Моторная афазия (Брока) — запинающаяся речь с трудностью подбора слов, но сохраненным пониманием | Моторная речевая область, лобная доля доминантного полушария |
| Центральная (сенсорная) афазия (Вернике) — затрудненное понимание речи, непонятная речь больного | Центральная речевая область, находящаяся около сильвиевой борозды, доминантное полушарие |
| Одностороннее затруднение целенаправленных движений, апраксия | Недоминантная теменная доля |
| Гомонимная или квадрантная гемианопсия | Зрительные пути в белом веществе нижней части теменной доли или височной доли |
| Характерная фиксация взора с девиацией глаз в сторону поражения | Корковый центр произвольного взора в противоположную сторону (лобная доля) |
| ПОЛУШАРИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА, медиальная поверхность (передняя мозговая артерия) |
| Паралич мышц стопы и голени с парезом мышц руки или без пареза | Зона стопы и голени с зоной руки или без зоны руки контралатеральной моторной области коры |
| Корковая гипестезия ноги (преимущественно стопы и голени) | Зона стопы и голени контралатеральной чувствительной области коры |
| Хватательный и сосательный рефлексы | Заднемедиальная часть лобной доли |
| Недержание мочи | Сенсомоторная зона, парацентральная долька |
| Апраксия ходьбы | Лобная кора |

Таблица 2 Анатомическая локализация мозговых повреждений при инсульте (продолжение)

|  |  |
| --- | --- |
| Признаки и симптомы | Вовлеченные анатомические структуры |
| ПОЛУШАРИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА, нижняя поверхность (задняя мозговая артерия) |
| Гомонимная гемианопсия Корковая слепота Нарушение памяти Потеря тактильной чувствительности, спонтанные болевые дизестезии, хореоатетоз | Затылочная кора, область шпорной борозды Затылочные доли, билатерально Гиппокамп, билатерально или доминантного полушария Таламус + субталамус |
| СТВОЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА, СРЕДНИЙ МОЗГ (задняя мозговая артерия) |
| Поражение III нерва и контрлатеральная гемиплегия Паралич и (или) парез движения глаз по вертикали Конвергентный нистагм, дезориентация | III нерв и ножка мозга (синдром Вебера) Супрануклеарные волокна к III нерву Крыша среднего мозга, область вокруг сильвиева водопровода |
| СТВОЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПОНТО-МЕДУЛЛЯРНЫЙ ОТДЕЛ (базилярная артерия) |
| Паралич лицевых мышц Парез мышцы, отводящей глазное яблоко Парез взора в сторону Одностороннее нарушение чувствительности лица Синдром Бернара— Горнера Пониженная болевая и температурная чувствительность половины тела, в ряде случаев включает лицо Атаксия | VII нерв, на той же стороне VI нерв, на той же стороне Мостовой центр взора, на той же стороне Ядро и тракт V нерва, на той же стороне Нисходящие симпатические пути Спиноталамический тракт, контралатеральноСредняя ножка мозжечка и мозжечок |
| СТВОЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЛАТЕРАЛЬНАЯ ЧАСТЬ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА (позвоночная артерия) |
| Головокружение, нистагм Синдром Бернара— Горнера (миоз, птоз, пониженное потоотделение) Атаксия, падение на сторону поражения Нарушение болевой и температурной чувствительности половины тела, в ряде случаев включает лицо. | Вестибулярные ядра Нисходящие симпатические пути, ипсилатеральноПолушарие мозжечка или волокна Контралатеральный спиноталамический тракт |

Инструментальные исследования

КТ. Без применения контрастирующего вещества немедленно исключает кровоизлияние как причину очагового нарушения мозгового кровообращения, может выявить отек окружающих тканей и, менее надежно, геморрагический инфаркт. Позволяет определить наличие, протяженность и локализацию супратенториальных инфарктов, даже размером 0,5-1см. Этот метод не может определить большинство инфарктов в течение первых 48 ч и часто не может обнаружить повреждения коры или ствола головного мозга.

МРТ. Более информативный метод для диагностики негеморрагических инсультов. Инфаркт может быть обнаружен уже через несколько часов после возникновения, в том числе при локализации в коре и задней черепной ямке. Кроме того, можно обнаружить лакуны размером менее 0,5 см. Определяется геморрагический компонент при инфаркте мозга, можно получить представление о кровотоке во многих внутричерепных артериях.

 МР-ангиография. Информативна для характеристики кровотока в сонных и вертебробазилярных артериях.

 Неинвазивное исследование сонных артерий.  Офтальмодинамометрия, окуло-плетизмография, направленная супраорбитальная допплерография, транскраниальная допплерография, ультразвуковое исследование сонных артерий.

 Церебральная ангиография. С ее помощью можно: 1) обнаружить язвенно измененные атеросклеротические бляшки, тяжелые формы стеноза сосудов, формирование пристеночного тромба; 2) визуализировать атеросклероз, расслоение каротидного сифона или внутричерепных сосудов; 3) визуализировать коллатеральное кровообращение, обеспечиваемое сосудами виллизиева круга (артериальный круг большого мозга); 4) выявить окклюзию мозговых сосудов эмболом. Метод остается лучшим для выявления атеросклеротического поражения базилярной артерии; однако в связи с высоким риском осложнений (2-12 %) и провокацией нового инсульта вертебральную ангиографию следует применять лишь в том случае, когда с помощью МР-ангиографии нельзя подтвердить клинический диагноз поражения базилярной артерии. Подтверждение этого диагноза существенно влияет на лечение больного.

Причины ишемического инсульта

Тромбоз
А. Атеросклероз
Б.\* Артериит: височный артериит, гранулематозный артериит, полиартериит, гранулематоз Вегенера, гранулематозный артериит крупных сосудов (артериит Такаясу, сифилис)
В.\* Расслоение: сонных, вертебральных или внутричерепных артерий на основании мозга (спонтанное или травматическое)
Г.\* Гематологические нарушения: полицитемия 1-й или 2-й степени, серповидно-клеточная анемия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и т.д.
Д.\* Сдавление внутричерепных артерий при объемных процессах: тенториальное вклинение — сдавление задней мозговой артерии; гигантская аневризма — сдавление средней мозговой артерии
Е.\* Другие причины: болезнь мойя-мойя, фиброзно-мышечная дисплазия, болезнь
Бинсвангера Вазоконстрикция (сосудистый спазм)
А.\* Спазм мозговых сосудов после субарахноидального кровоизлияния
Б.\* Обратимый спазм сосудов головного мозга: неизвестной этиологии, возникающий при мигрени, травме, эклампсии беременных
Эмболия
А. Атеротромботический артериальный источник: бифуркация общей сонной артерии, каротидный сифон, дистальные отделы позвоночной артерии, дуга аорты
Б.\* Сердечные источники:
1. Заболевания структур сердца:
а. Врожденные: пролапс митрального клапана, незаращение овального отверстия и др.
б. Приобретенные: после инфаркта миокарда, марантические тромботические наложения на эндокарде
2. Аритмия, фибрилляция предсердий, синдром слабости синусового узла и т.д.
3. Инфекция: острый бактериальный эндокардит
В.\* Источник не известен
1. Здоровые дети или взрослые
2. Сопутствующие заболевания: вторичная гиперкоагуляция при системных заболеваниях, карцинома (особенно поджелудочной железы), эклампсия беременных, прием оральных контрацептивов, волчанка, антикоагулянты, дефицит фактора С, дефицит фактора S и т.д..

ЭЭГ, ультразвуковое исследование сердца, 24-часовое холтеровское монито-рирование. Для подтверждения диагноза при подозрении на эмболический инсульт или ТИА.Исследование свертываемости крови. Включает определение ПВ и ЧТВ, особенно у больных, получающих антикоагулянты, а также в случаях мозгового инсульта.

**Лечение нарушений мозгового кровообращения**

Цели лечения:

- Купирование, компенсация генерализованных паталогических процессов, приведших к инсульту.

-Ограничение морфо-функциональных изменений, обусловленных поражением мозговых структур.

 **БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ**

**Кровоизлияние в мозг Субарахноидальное кровоизлияние**

1)​ Интенсивная терапия (коррекция нарушений жизненно-важных функций-дыхания, гемодинамики, глотания, купирование эпилептического статуса.

2)​ Купирование нарушений гомеостаза (снижение ВЧД, коррекция водно-
электролитного и кислотно-щелочного баланса, предупреждение инфекций, купирование рвоты, икоты, психомоторного возбуждения и др.).

3)​ Метаболическая зашита мозга (купирование дисфункции мозга, вызванного ОНЦК с помощью антигипоксантов, антиоксидантов, антагонистов кальция, нейротрофичееких и
мембраностабилизирующих препаратов).

**Ишемический инсульт**

1)​ Повышение уровня центральной перфузии и оксигенации структур мозга.

2)​ Нормализация реологических свойств крови.

3)​ Улучшение микроциркуляции

4)​ Нормализация коагуляционных свойств крови

5)​ Метаболическая зашита мозга

1)​ Меры, стимулирующие гемостаз

2)​ Уменьшение проницаемости артериальной стенки

3)​ Антиферментная терапия кровоизлияния

1)​ Приостановка кровоизлияния в субарахноидальное пространство

2)​ Нормализация АД у больных с артериальной гипертензией

3)​ Предупреждение развития ангиоспазма или меры по его
купированию

4)Меры, предупреждающие рецидив кровоизлияния

Ишемический инсульт или ТИА. 1) антикоагулянты — при отсутствии объективных клинических данных их применение является эмпирическим. Гепарин вводят внутривенно при подозрении на атеротромботическую окклюзию сосудов, особенно при ишемическом инсульте с нарастанием симптомов, или последующих циркуляторных нарушениях. Варфарин применяют при атеротромботическом заболевании, когда хирургическое вмешательство необязательно, или в случаях кардиогенной эмболии (передний инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, поражение сердечных клапанов); 2) антитромбоцитарные препараты могут снизить риск последующих ТИА и инсультов и являются альтернативными по отношению к антикоагулянтам; 3) Хирургическое лечение —эндартерэктомия — при каротидном стенозе, особенно при остаточном просвете меньшем или равном 1 мм, производится ниже сифона.

Лакунарный инсульт. Интенсивное лечение гипертензии.

 Внутримозговые кровоизлияния: 1) активная коррекция любой коагулопатии; 2) нейрохирургическое исследование возможности срочного удаления гематомы, особенно при кровоизлиянии в мозжечок; 3) профилактическая противосудорожная терапия при супратенториальном кровоизлиянии, особенно в случаях его распространения на поверхность коры. Инфузионная терапия при остром инсульте. Определяется риском развития отека мозга или усиления тромботической окклюзии (или ее распространения) за счет снижения ОЦП. В целом, следует ограничить прием жидкости, вводить внутривенно изотонический раствор (с гиперосмотическими средствами или без них) при обширных супратенториальных или мозжечковых кровоизлияниях (поддержание осмоляльности сыворотки на уровне 290-310 мосмоль/л); при подозрении на тромбоз базилярной артерии вводят внутривенно только изотонические растворы; в случае инфаркта мозжечка рекомендуется некоторое ограничение в приеме жидкости, но следует избегать уменьшения ОЦП.

Коррекция артериального давления при остром инсульте

Церебральное перфузионное давление должно поддерживаться в случае критического стеноза, вазоспазма или отека мозга с повышением внутричерепного давления; однако следует избегать гипотензии (и, по-видимому, снижения систолического АД ниже 140 мм рт. ст.); из-за риска нового или продолжения развившегося внутримозгового кровоизлияния стабильное систолическое АД выше 210 мм рт. ст. должно быть осторожно снижено (обычно бывает достаточно легких диуретиков).

Субарахноидальное кровоизлияние (САК)

Этиология.  Наиболее частыми причинами являются: 1) разрыв внутричерепной аневризмы; 2) артериовенозные аневризмы. Микотические аневризмы встречаются у больных инфекционным эндокардитом, системными заболеваниями или при иммунодефи-цитных состояниях.

Клинические проявления. В 45 % случаев начало с быстрой потери сознания. В других 45 % первым симптомов является мучительная головная боль, часто описываемая пациентом как «самая страшная боль» в его жизни. Сочетание сильной головной боли с таким характерным симптомом, как рвота, позволяют заподозрить САК. Прогрессирующее поражение III или VI черепных нервов также является признаком САК. Иногда разрыв аневризмы ведет к проникновению крови в субдуральное пространство или базальные цистерны с образованием сгустка, достаточно большого, чтобы вызвать очаговые неврологические симптомы за счет масс-эффекта.

Осложнения 1) сообщающаяся гидроцефалия; 2) повторный разрыв аневризмы (10-30 % случаев), особенно в первые 3 недели после САК; 3) церебральная ишемия и инфаркт вследствие вазоспазма (30 % случаев), обычно на 4-14-й день после САК, что является основной причиной поздних осложнений и летальности; 4) отек мозга; 5) судорожные припадки; 6) прочие осложнения: тромбофлебит с ТЭЛА, перфора-тивная стрессиндуцированная дуоденальная язва, изменения на ЭКГ, заставляющие предположить инфаркт миокарда или ишемию, сердечная аритмия; гипонатриемия, вызванная избыточной секрецией АДГ.

Инструментальные исследования КГ Сначала без применения контрастирующего вещества для выявления наличия крови в субарахноидальном пространстве; затем с контрастирующим веществом, чтобы визуализировать аневризму или артериовенозные аномалии развития. Более 75 % случаев САК могут быть распознаны с помощью КТ при обследовании в первые 72 ч.

Люмбальная пункция выполняется для обнаружения крови в субарахноидальном пространстве; должна проводиться только в том случае, если КТ не позволяет поставить диагноз, но указывает на отсутствие очаговых изменений или обструктив-ную гидроцефалии; при исследовании спинномозговой жидкости следует обратить внимание на ксантохромию.

Церебральная ангиография. Применяется для подтверждения диагноза, определения локализации и анатомической характеристики аневризмы или артериове-нозных аномалий, а также чтобы выявить вазоспазм до хирургического вмешательства.

ЭКГ. Изменение ST, расширенные комплексы QRS, увеличенные интервалы QT, увеличенные или инвертированные зубцы Т. Все эти изменения ЭКГ — скорее вторичны по отношению к САК, нежели к ишемии миокарда.

Сывороточные электролиты и осмоляльность. Эти исследования следует провести из-за вторичной гипонатриемии, возникающей в результате избыточной секреции АДГ.

Лечение 1) строгий постельный режим, тишина, слабительные для предотвращения запоров, анальгетики для профилактики повторного кровоизлияния перед хирургическим вмешательством; 2) хирургическое клипирование аневризмы. Из-за частого развития повторных кровоизлияний (10-30 %) и высокой летальности при этом осложнении (60 %) рекомендуется раннее (на 1-3-и сутки) хирургическое клипирование аневризмы для предотвращения повторного разрыва и интенсивного лечения мозгового вазоспазма; 3) неотложное хирургическое вмешательство для удаления внутримозговой или субдуральной гематомы или внутрижелудочкового дренирования при развитии обструктивной или сообщающейся гидроцефалии; 4) вспомогательная вентиляция легких для больных, находящихся в состоянии ступора или комы, для снижения повышенного внутричерепного давления и адекватной оксигенации; 5) измерение и регуляция АД для поддержания оптимального церебрального перфузионного давления и предупреждения чрезмерного его повышения; 6) Аминокапроновая кислота (норлейцин) — антифибринолитическая терапия для профилактики повторного разрыва; эффективность пока не установлена; некоторые авторы считают, что это повышает риск возникновения ишемических осложнений после САК; 7) симптоматическая терапия мозгового вазоспазма: повышение церебрального перфузионного давления за счет повышения среднего артериального давления путем увеличения ОЦП и вазоактивных средств; блокаторы Са каналов (нимодипин) могут предотвратить вазоспазм или свести его к минимуму; 8) хирургическое клипирование аневризмы. Хирургическое вмешательство обычно откладывают на 10-14 дней после САК для стабилизации состояния больного и уменьшения риска симптоматического вазоспазма в послеоперационном периоде; однако хирургическое вмешательство может быть предпринято в первые 48 ч, если больной неврологически интактен и имеется легкий оперативный доступ к аневризме.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Хирургическое лечение геморрагического инсульта.

Хирургическое вмешательство производят с целью удалить внутримозговой геморрагический очаг и освободить мозг от сдавления и дислокации.

Показаниями к его применению служат:

неудовлетворительные результаты консервативного лечения, высокая летальность, особенно в остром периоде после возникновения внутримозгового кровоизлияния;

нарастающее сдавление мозга, вызываемое внутримозговой гематомой и прогрессирующим перифокальным отеком;

опасность прорыва крови из внутримозгового очага геморрагии в желудочковую систему;

постоянная угроза дислокационного поражения ствола;

неблагоприятное воздействие очага кровоизлияния на мозговое кровообращение с ухудшением микроциркуляции и возможным развитием диапедезных кровоизлияний в полушариях большого мозга и стволовых структурах;

обратимость перифокальных и общемозговых нарушений,
возникающих в первые часы и сутки после инсульта, если внутримозговую гематому эвакуируют до развития необратимых из­менений в стволе.

Показанием к проведению операции в начальный период ге­моррагического инсульта, в первые часы и сутки после его раз­вития, является сдавление мозга (полушарий большого мозга или мозжечка) внутримозговой гематомой. Раннее удаление очага кровоизлияния, даже не представляющего непосредствен­ной угрозы для жизни, приводит к более быстрому и более пол­ному восстановлению нарушенных функций. В более поздние сроки после инсульта показания к операции связаны с нарастанием неврологической симптоматики и ухудше­нием состояния больных. При кровоизлияниях в мозжечок опе­рация, как правило, является единственным средством для спа­сения жизни больного, особенно при появлении признаков про­рыва крови в желудочки мозга.

Оперативное вмешательство не показано, если общее состоя­ние больного быстро улучшается, а неврологические расстройства регрессируют. Противопоказаниями к проведению операции яв­ляются запредельная кома, предагональное и агональное состоя­ние, тяжелая сопутствующая патология внутренних органов в стадии декомпенсации.

Нельзя считать противопоказанием к выполнению операции преклонный возраст больных, большой объем внутримозговой гематомы, прорыв крови в желудочковую систему мозга, разви­тие дислокационного синдрома, клиническую картину гипертони­ческого криза, на фоне которого развивается геморрагический инсульт.

Важность ранних операций обоснована патоморфологическими изменениями мозга при геморрагическом инсульте и их динами­кой. Чем раньше удаляют внутримозговую гематому, тем мень­ше степень разрушения структур мозга и меньше выражено их пропитывание кровью. Ранняя эвакуация гематомы способствует устранению внутричерепной гипертензии, нередко уменьшает «вегетативную бурю», предупреждает прорыв крови в желудочки, сглаживает клинические проявления дислокационного синдрома. Кроме того, в первые часы после инсульта внутримозговая гема­тома иногда почти полностью состоит из жидкой крови, что об­легчает ее удаление.

В настоящее время применяют два вида операций: одномоментное удаление внутримозговой гематомы;

двухэтапное хирургическое вмешательство: на первом этапе произво­дят пункцию мозга через фрезевое отверстие и отсасывание жидкой части гематомы, на втором этапе (спустя 1—2 суток после стабилизации общего состояния, восстановления дыхания, нормализации сердечно-сосудистой деятельности) — широкую кранио­томию и удаление всей оставшейся части гематомы, состоящей из кровяных сгустков.

Доступы к очагам кровоизлияния соответствуют их локали­зации и преимущественно выполняются в лобно-височной обла­сти. Производят декомпрессивную, лоскутную или, реже, резек­ционную краниотомию при остром течении геморрагического инсульта и проведении операции в ранние сроки на фоне выра­женного отека-набухания мозга и внутричерепной гипертензии.

Если инсульт клинически протекает подостро или хронически, а операцию осуществляют к концу 1-й недели или на 2—3-й не­деле, и мозг не выбухает в рану, и есть уверенность в надежности гемостаза, то допускается пластика дефекта твердой мозговой оболочки и костей свода черепа.

Прорыв крови в желудочковую систему создает экстремаль­ную ситуацию. В таких случаях эвакуацию жидкой части внутримозговой гематомы пункционным способом, как изложено выше, дополняют наружным дренированием боковых желудочков мозга и промыванием их изотоническим раствором хлорида натрия или промывают ликворные пути головного и спинного мозга через вентрикулярный и люмбальный дренажи, как при травматических, кровоизлияниях в желудочки мозга.

Геморрагический инсульт, характеризующийся медиальным кровоизлиянием в полушарии большого мозга, наиболее часто сопровождается вентрикулярной геморрагией. Такая ситуация наименее благоприятна для хирургического вмешательства. Од­нако освободить ликвороносные пути от крови без удаления са­мой прорвавшейся в них гематомы не удается даже активной аспирацией. В то же время летальность при такого вида геморрагиях достигает 100% (при консервативном лечении). Поэтому удаление гематомы с последующим дренированием желудочков мозга и отмыванием из них крови следует расценивать как реани­мационную операцию.

При возникновении кровоизлияния в мозжечок ввиду тяжести состояния больных очень трудно определить точную локализацию гематомы (червь, правое или левое полушарие). В связи с этим показана широкая декомпрессия задней черепной ямки с ревизией ее анатомических образований.

Хирургическое лечение острых церебральных ишемий.

 Показаниями к хирургическому лечению являются: временный эффект от консервативной терапии, не устраняющей этиоло­гических и патогенетических факторов, вызывающих ишемию мозга; прогрессирующий характер сегментарных органических поражений сосудов, снабжающих мозг кровью, обусловленных образованием атероматозной бляшки, кольцевид­ного отложения атероматозных масс и неорганических солей, тром­бозом, патологической извитостью, перегибами, петлеобразованием сосудов, эмболией;неполноценность приспособительных реакций, в том числе кол­латерального кровообращения, не устраняющего полностью тка­невую гипоксию, ишемию и нарушения метаболизма, приводящих к размягчению, кровоизлиянию в зону ишемии, атрофии мозга.

При уже развив­шемся инфаркте реконструктивные операции на магистральных сосудах головы служат не лечебным, а профилактическим меро­приятием, предупреждающим последующие нарушения мозгового кровообращения, поэтому производить их рекомендуется после стабилизации общего состояния больного. Смысл реконструктивных операций на сосудах при уже развившемся инфаркте мозга заключается не в ликвидации инфаркта, а в предупреждении его распространения на зону парабиоза и в нормализации кровообращения в зоне парабио­за, чтобы способствовать тем самым нормальной жизнедеятельно­сти мозговых клеток в зоне ишемии. Характер и объем хирургического вмешательства уста­навливают индивидуально в зависимости от этиологии и уровня поражения сосуда.

Противопоказания к операции такие же, как к другим нейро­хирургическим вмешательствам. Оптимальный срок операции — первые часы и сутки после появления признаков острого наруше­ния мозгового кровообращения, особенно при тромбозе и эмболии. В связи с этим важно как можно раньше доставить больных в ней­рохирургический стационар. При более позднем поступлении боль­ных операцию производят после стабилизации общего состояния, уменьшения выраженности общемозговых расстройств и очаговых неврологических симптомов. В таких случаях продолжительность предоперационной подготовки увеличивается до 1—2 недель.

Риск операции повышается при развитии стойкой артериальной гипертензии или выраженной гипотензии, неблагоприятном «сома­тическом фоне», наличии стеноза или окклюзии на нескольких участках сосудистой системы мозга, обширного ишемического ин­фаркта, осложнении инфаркта кровоизлиянием в него. Хирургическая тактика, выбор паллиативной или радикальной операции у больных с острым ишемическим нарушением мозгового кровообращения зависят от тяжести состояния, анатомической до­ступности стенозированного сегмента артерии, возможности уда­лить тромб или эмбол, физиологической дозволенности операции при имеющемся техническом оснащении инструментарием и опти­ческой аппаратурой.

Паллиативные операции производят на симпатической нервной системе. К ним относятся новокаиновая блокада верхних симпа­тических и звездчатого узлов, верхняя шейная симпатэктомия, периартериальная десимпатизация. Операции на шейной симпатиче­ской цепочке узлов и симпатических путях улучшают коллате­ральное кровообращение в зоне ишемии мозга у больных преиму­щественно молодого и среднего возраста, у которых предваритель­ная новокаиновая блокада дает хотя бы кратковременный клини­ческий эффект в виде уменьшения выраженности неврологических расстройств и появления положительной динамики на ЭЭГ или РЭГ, записанных до и после блокады.

Операцию десимпатизации сонной артерии производят, как правило, в области бифуркации общей сонной артерии.

Окклюзирующий тромботический (атероматозный) процесс в сонной артерии на шее может быть дистальным (бифуркация об­щей сонной артерии выше уровня ключицы) и проксимальным (у места отхождения от аорты или безымянной артерии). В связи с этим перед операцией важно провести ангиографическое исследо­вание сонных артерий на всем протяжении.

При стенозе внутренней сонной артерии атероматозной бляш­кой для предотвращения тромбоза показана эндартерэктомия. Если предварительное пережатие внутренней сонной артерии сопро­вождается нарушением сознания, речи, контралатеральным гемипарезом (плегией), то атероматозную бляшку из интимы сосуда удаляют после предварительного создания экстра-интракраниального артериального шунта.

Более перспективна и технически менее сложна резекция по­раженного сегмента внутренней сонной или бифуркации общей сонной артерии с замещением его сосудистым протезом. У больных с резко выраженным поражением бифуркации общей сонной арте­рии атеросклеротическим процессом эта операция может быть оправдана, если стенотический процесс во внутренней сонной ар­терии не распространяется на ее дистальные участки.

При ограниченных сегментарных тромбозах сонной артерии в первые 12—24 ч, до распространения на область «сифона», тромб может быть удален с помощью зонда Фогарти. Удалению из средней мозговой артерии подлежат сегментар­ные тромбы.

Хирургическое лечение извитости сонных артерий показано при отсутствии эффекта от консервативного лечения, выраженной симптоматике недостаточности мозгового кровообращения, повторных преходящих нарушениях мозгового кровообращения, наличии синдрома поражения каротидного сину­са. По данным катамнеза, консервативное лечение извитости внут­ренних сонных артерий малоэффективно. При петлеобразовании восстанавливают прямолинейность артерии. Для этого поэтапно рассекают рубцы, удерживающие петли сосуда (результат пери артериального и интрамурального воспалительного процесса), удлиненную артерию обвивают вокруг грудинноключично-сосцевидной мышцы, для чего мышцу предварительно пересекают, а после пере­мещения сонной артерии сшивают. При выделении сонной артерии важно щадить нервы на ее передней поверхности.

Не менее эффективны и другие операции: редрессация патоло­гически извитой внутренней сонной артерии с помощью мышечного лоскута на ножке, перекинутого через бифуркацию общей сон­ной артерии; выпрямление сонной артерии и фиксация ее в функ­ционально выгодном положении. После этих операций в большин­стве случаев восстанавливается магистральный и улучшается кол­латеральный кровоток, прекращается головокружение, синкопальные состояния, возникающие при поворотах головы, и др.

 При невозможности восстановить кровоток по внутренней сонной артерии может быть создан экстраинтракраниальный анастомоз между поверхностной височной артерией и корковой ветвью сред­ней мозговой артерии.

Хирургическое лечение в ряде случаев показано при поражении не только системы сонных, но и позвоночных артерий.

Хирургическое лечение вертебробазилярной недостаточности проводят дифференцированно, в зависимости от этиологических факторов. При извитости позвоночных артерий рассекают периартерпальные сращения и выпрямляют сосуды, в ряде случаев вы­полняют скаленотомию. Динамическую компрессию позвоночных артерий устраняют путем стабилизации пораженного сегмента позвоночника (дискэктомия, «межтеловой» спондилодез). Унковертебральные экзостозы удаляют.

Хирургическое лечение артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций.

Радикальным методом лечения артериальных аневризм головн­ого мозга является оперативное лечение в том его варианте, который позволяет надежно выключать аневризму из мозгового кровообращения.

Для определения срока операции учитывают наличие сосудистого спазма, тяжесть общего состояния больного, выраженность гипертензионного и дислокационного синдромов, наличие паренхиматозного объемного кровоизлияния, состояние сердечно-сосудистой системы (в том числе результаты электрокардиографии) и дыхания. Оперативное лечение целесообразно проводить при I — III степени тяжести состояния больных (по Ханту и Хессу). Больным, у которых общее состояние соответствует IV—степени тяжести, проводят консервативное лечение; операция показана при наличии внутримозговой гематомы (лечение дислокационного синдрома) и направлена на удаление очага кровоизлияния, создание внутренней декомпрессии мозга; если при этом аневризматический мешок доступен, то аневризму клипируют или укутывают мышцей либо другим пластическим материалом со всех сторон, включая прилежащие к аневризме участки артерии. После укутывания аневризматического мешка марлей плотный соединительнотканный рубец образуется только через месяц.

При наличии сегментарного спазма производят расширение су­женного участка артерии с помощью бал­лон-катетера; при диффузном спазме артерий мозга методику эндовазального расширения применяют для освобождения устий коротких стволовых артерий и улучшения кровообращения на ишемизированных участках мозга.

От­крытое хирургическое вмешательство на артериальных аневриз­мах в настоящее время признается ведущим методом их лечения. При некоторых формах и определенной локализации аневризм применяют стереотаксическое клппирование и эндовазальные опе­рации. В частности, субклиноидные аневризмы внутренней сонной артерии, практически недоступные для прямого интракраниально­го воздействия, являются объектом эндовазального вмешательст­ва; их выключают из мозгового кровообращения с помощью бал­лон-катетера.

Для выключения из кровотока аневризм каменистого и кавер­нозного отделов внутренней сонной артерии, каротидно-офтальмических аневризм, недоступных для прямого вмешательства (интра-краниального), разработан эндовазальный способ баллонизации.

К паллиативным операциям относится «окутывание» артери­альной аневризмы биологическими (мышца, фасция, апоневроз) или синтетическими тканями. При этом способе операции свободный лоскут мышцы, раздавленный между брашнами инст­румента, должен плотно прилегать к аневризматическому образо­ванию. Этого легче добиться с помощью хирургической марли; че­рез 2 недели после операции около марли образуется грануляционная ткань, а спустя 2 месяца — плотная соединительнотканная капсула. Применение быстротвердеющих пластмасс (силиконовый каучук, пластмасса «Истмен-910», «Арон-альфа», поливинилиденхлорид, метилметакрилат, эпоксидная резина, циакрин и др.) ограничено в связи с их токсичностью в отношении стенок артерий и мозгово­го вещества (возможность некротических изменений), а также от­сутствием гарантии, что не возникнет повторное кровоизлияние из аневризмы или стенозированного участка артерии.

Лечение каротидно-кавернозного соустья хирургическое. Мето­дом выбора является эндовазальная операция. Под контролем рентгеновского экрана с оптическим преобразователем и телекаме­рой через пункционную иглу во внутреннюю сонную артерию вво­дят двухпросветный катетер со сбрасываемым баллоном на конце.

Радикальным способом лечения АВА считается хирургический. Исходы оперативного лечения тем лучше, чем менее декомпенсированно состояние больных до операции. Вопрос об одновременном проведении вмешательств на внутримозговой гематоме и АВА решают в зависимости от тяжести об­щего состояния больного, локализации и объема аневризмы. У больных, состояние которых соответствует II—III степени тя­жести (по Ханту—Хессу), удаление внутримозговой гематомы нередко сочетают с экстирпацией АВА, доступной удалению. При состоянии больных IV—V степени тяжести, помимо осуществле­ния эвакуации гематомы, иногда клипируют приводящие артерии аневризмы, если доступ к ним не увеличивает травматичности операции. Вопрос о полном удалении АВА решают после стаби­лизации общего состояния, нормализации стволовых функций и прояснения сознания. При отсутствии смежной внутримозговой гематомы вмешательство на АВА откладывают до улучшения об­щего состояния больного и проводят его в плановом порядке.

Эндоваскулярные операции выполняют в нескольких вариан­тах.

Катетеризация магистральных артерий шеи (внутренняя
сонная, позвоночная), окклюзия питающих аневризму сосудов
баллонами, заполняемыми быстротвердеющим силиконом.

Выключение артериовенозных аневризм с помощью мышеч-­
ных или полистероловых эмболов, которые вводят через магист-­
ральный сосуд на шее, как правило, внутреннюю сонную артерию
[Самотокин В. А., Хилько В. А., 1973].

Стереотаксическое клипирование питающих аневризму арте­риальных сосудов является малотравматичным и весьма перспек­тивным методом лечения. Однако из-за наличия широкой сети коллатерального кровотока в зоне расположения аневризмы клиническая эффективность его не­редко снижается.

**7. Рекомендуемая литература:**

1. 616.8 Н 40. Неврология [Текст] : нац. руководство / ред.: Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, А. Б. Гехт. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 688 с. - ISBN 978-5-9704-2890-0 : 999.00 р.

**8. Средства обучения**:

- осмотр пациентов совместно с заведующим кафедрой, заведующим отделением и нейрохирургом

- учебное пособие

* Тестовые задания для самостоятельного контроля

1. Вертебро-базилярная и каротидная системы мозгового кровотока анастомозируют через артерию:

1. переднюю соединительную

2. задние соединительные

3. глазную

4. мозговой оболочки

2. Передняя соединительная артерия - анастомоз между артериями:

1. сонной и базилярной

2. двумя передними мозговыми

3. двумя вертебральными

4. средней и передней мозговыми

3. Виллизиев круг может обеспечить адекватный мозговой кровоток при тромбозе артерии

1. средней мозговой

2. задней мозговой

3. внутренней сонной

4. наружной сонной

4. Давление в крупных сосудах артериального круга большого мозга:

1. выше в каротидной системе

2. выше в вертебрально-базилярной системе

3. одинаковое

5. Кровь в крупных мозговых сосудах в физиологических условиях:

1. смешивается в базилярной системе

2. смешивается в каротидной системе

3. не смешивается

6. Постоянство мозгового кровотока обеспечивается:

1. системой ауторегуляции мозгового кровообращения

2. вегетативной нервной системой

3. стволом головного мозга

7. Мозговой кровоток у здорового человека не зависит от общей гемодинамики при коле­баниях АД между:

1. 100 - 200 мм.рт.ст.

2. 60 - 200 мм.рт.ст.

3. 60 - 250 мм.рт.ст.

8. При подъеме АД мозговые сосуды:

1. суживаются

2. не меняют диаметр просвета

3. расширяются

9. При снижении содержания кислорода в артериальной крови мозговые сосуды:

1. суживаются

2. расширяются

3. не меняют диаметр просвета

10. При снижении содержания углекислого газа в крови мозговые сосуды:

1. суживаются

2. не меняют диаметр просвета

3. расширяются

11. Начало при геморрагическом инсульте по типу гематомы:

1. внезапное

2. нарастание симптомов в течение часов

3. мерцание симптомов

12. Кровоизлияние в мозг развивается, как правило:

1. ночью во время сна

2. утром после сна

3. днем в период активной деятельности

13. Головная боль при кровоизлиянии в мозг:

1. не характерна

2. внезапная острая

3. умеренная

14. Менингеальные симптомы при кровоизлиянии в головной мозг встречаются:

1. практически всегда

2. редко

3. не встречаются

15. Кожные покровы больного с кровоизлиянием в мозг чаще:

1. бледные

2. обычной окраски

3. гиперемированы

16. Ликвор при геморрагическом инсульте:

1. кровянистый

2. опалесцирующий

3. бесцветный

17. ЭХО-ЭГ при кровоизлиянии в паренхиму мозга /по типу гематомы/:

1. М-ЭХО без смещения

2. смещение М-ЭХО больше 3 мм

3. смещение М-ЭХО больше 14 мм Ответ: 2

18. В анализе крови при геморрагическом инсульте:

1. норма

2. лейкопения

3. лейкоцитоз

19. Наиболее частая картина глазного дна при ишемическом инсульте:

1. норма

2. кровоизлияния в сетчатку

3. ангиосклероз сетчатки

4. застойный диск зрительного нерва

20. Сознание при ишемическом инсульте чаще:

1. кома

2. сопор

3. не нарушено

21. Виллизиев круг не включает артерии:

1. передние мозговые

2. переднюю соединительную

3. глазные

4. средние мозговые

5. задние мозговые

6. задние соединительные

7. верхние мозжечковые

22. Плотность капиллярной сети в головном мозге пропорциональна:

1. количеству нервных клеток

2. площади поверхности нервных клеток

3. интенсивности функционирования нервных клеток

23. Очаговые симптомы, характерные для тромбоза правой средней мозговой артерии:

1. сенсорная афазия

2. левосторонний центральный гемипарез

3. левосторонняя гемианопсия

4. нарушения глотания

5. правосторонняя гемигипестезия

6. рвота

7. правильно 2,3

24. Очаговые симптомы, характерные для тромбоза передней мозговой артерии:

1. нарушения зрения

2. центральный парез ноги

3. центральный парез руки

4. нарушения психики

5. менингеальные симптомы

6. правильно 2,4

25. Очаговые симптомы, характерные для тромбоза задней мозговой артерии:

1.гомонимная гемианопсия

2. зрительная агнозия

3. центральный гемипарез

4. моторная афазия

5. коматозное состояние

6. правильно 1,2

26. Очаговые симптомы, характерные для тромбоза позвоночной артерии:

1. альтернирующий синдром

2. мозжечковая атаксия

3. нистагм

4. головная боль

5. менингеальные симптомы

6. Правильно 1.2.3

27. Очаговые симптомы характерные для тромбоза базилярной артерии:

1. поражение черепных нервов

2. тетрапарез

3. расстройство сознания

4. рвота

5. правильно 1,2

28. Этиологические факторы ишемического инсульта:

1. гипертоническая болезнь

2. атеросклероз

3. нарушения сердечного ритма

4. системные васкулиты

5. болезни крови

6. правильно 1,2,3,4,5

29. Этиологические факторы кровоизлияния в мозг:

1. гипертоническая болезнь

2. артерио-венозные мальформации

3. стеноз интракраниальных сосудов

4. системные васкулиты

5. болезни крови

6. эмболии при ИБС

7. вторичная почечная гипертензия

8. правильно 1,2,4,5,7

30. К геморрагическим инсультам относятся:

1. тромботические инсульты

2. паренхиматозные кровоизлияния

3. подоболочечные кровоизлияния

4. вентрикулярные кровоизлияния

5. эмболические инсульты

6. сочетанные формы кровоизлияний

7. правильно 2,3,4,6

31. Кровоизлияние в мозг развивается в результате:

1. разрыва сосуда

2. тромбоза

3. диапедеза

4. правильно 1,3

32. Симптомы, характерные для геморрагического инсульта по типу гематомы:

1. внезапное начало

2. мерцание симптомов

3. нарушение сознания

4. менингеальные симптомы

5. повышенное АД

6. правильно 1,3,4,5

33. Симптомы, характерные для субарахноидального кровоизлияния:

1. внезапная головная боль

2. гемипарез

3. постепенное нарастание симптомов

4. менингеальные симптомы

5. правильно 1,4

34. Симптомы, характерные для паренхиматозного кровоизлияния:

1. нарушение сознания

2. гемиплегия

3. повышение АД

4. мерцание симптомов

5. паралич взора

6. симптом Кернига

7. правильно 1,2,3,5,6

35. Для ишемического неэмболического инсульта характерно начало:

1. острейшее

2. постепенное /несколько часов/

3. в утренние часы после сна

4. после психо-эмоционального напряжения

5. после приема горячей ванны

6. правильно 2,3,5

Ответы на тестовые задания

1. 2
2. 2
3. 3
4. 3
5. 3
6. 1
7. 2
8. 1
9. 2
10. 1
11. 1
12. 3
13. 2
14. 1
15. 3
16. 1
17. 2
18. 3
19. 3
20. 3
21. 7
22. 8
23. 4
24. 7
25. 6
26. 6
27. 5
28. 6
29. 8
30. 7
31. 4
32. 6
33. 5
34. 7
35. 6

**Самостоятельная работа**

**Тема. Демиелинизирующие заболевания**

Рассеянный склероз (РС) – самое распространенное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), поражающее лиц молодого трудоспособного возраста и быстро приводящее их к инвалидизации. По распространенности среди неврологических заболеваний ЦНС РС занимает четвертое место после острых нарушений мозгового кровообращения, эпилепсии и паркинсонизма, а в молодом возрасте – второе место после эпилепсии. Кроме того, РС является самым дорогостоящим неврологическим заболеванием. Например, в США средние затраты на 1 больного РС в год составляют 34 тысячи долларов (Rudick R.A., Goodkin D.E., 2000).

Несмотря на более чем 100-летнюю историю изучения проблемы РС, она остается одной из наиболее актуальных в неврологии и нейроиммунологии. Однозначной причины, приводящей к запуску патологической аутоиммунной реакции, пока не найдено. Вероятно, возникновение и развитие РС обусловлено взаимодействием нескольких факторов – вирусной инфекцией (например, ретровирусы, вирус кори, краснухи, гриппа) и генетической предрасположенностью к РС, на что указывает различная заболеваемость РС у разных этнических групп.

В настоящее время в мире насчитывается более 2 млн больных РС, в том числе в России около 200 тысяч. Северо-Западный регион считается зоной повышенного риска заболевания РС. Санкт-Петербург занимает одно из первых мест по заболеваемости РС в России (по разным данным от 20 до 35 тысяч больных).

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РС.**

По показателю распространенности РС выделяют три зоны (Kurtzke JF, 1993). **Первая зона -** высокого риска - распространенность более 30 случаев на 100000 населения. Она включала в себя северные районы США, юг Канады , юг Австралии, Новую Зеландию, северную и центральную часть Европы. **Вторая зона** - среднего риска - распространенность от 5 до 29 случаев на 100000 населения. Она в свою очередь включала в себя юг США, некоторые области центральной и северной Европы, восточную и южную Европу и остальную территорию Австралии. **Третья зона** - низкого риска - распространенность менее 5 случаев на 100000 населения. Сюда вошло большинство регионов центральной и южной Америки, Азии, Африки и Океании. В дальнейшем, в связи с увеличением распространенности РС во всем мире, границы этих зон были изменены. Зона высокого риска - более 50 случаев, зона среднего риска - от 10 до 50 случаев, зона низкого риска - менее 10 случаев на 100000 населения.

Показатели распространенности РС на 100000 населения в республиках бывшего СССР и России представлены.

Из таблицы видно, что на большинстве территорий России, Украины, Белоруссии, республик Прибалтики, северных районов Казахстана распространенность РС находится на среднем и высоком уровне. Отчетливое увеличение показателей распространенности РС отмечено в Восточной Сибири и на Дальнем Востоке. В Псковской области России распространенность РС также достигла высокого уровня. В начале 90-х годов, в Москве, был проведен выборочный анализ эпидемиологических показателей РС, в результате которого был получен усредненный показатель распространения РС - 44,8 на 100000 населения, что выше данных конца 70-х-начала 80-х годов (от 30 до 33).

Нет сомнения в том, что в ряде регионов отмечено наличие истинного подъема заболеваемости РС (Гусев ЕИ и др., 1997)**.** В его пользу говорит и увеличение количества случаев среди представителей этнических групп, ранее считавшихся свободными от РС.

Весьма важным в изучении вопросов эпидемиологии РС являются данные миграционных исследований. В нескольких таких исследованиях было показано, что возраст переезда влияет на риск развития РС. Лица, переехавшие из зоны высокого риска в зону низкого риска до 15-летнего возраста, болеют РС значительно реже, чем это имеет место на их родине. Напротив, лица, мигрировавшие в возрасте старше 15 лет, сохраняют такую же возможность заболеть РС, как и в местности их предыдущего проживания (Elian M., 1994).

Не менее важен и тот вопрос, что больше влияет на риск развития РС - место проживания или принадлежность к определенной расе, этнической группе. Наиболее высокое распространение РС среди белого населения в областях, где проживают выходцы из центральной и северной Европы, особенно Скандинавии (Poser S., 1994). В то же время у представителей белой расы, проживающих в южных широтах, распространение РС значительно ниже, чем в Европе или Северной Америке (Martyn C., 1991). Среди русского населения, проживающего в республиках Средней Азии и на Кавказе, распространенность РС оказалась ниже, чем в Европейской части России, но выше, чем у коренного населения этих регионов. Среди немцев, живущих на юге Германии или в Хорватии, частота РС была выше, чем среди выходцев из славянской или испанской этнической группы, проживающих в этой же местности. Из вышесказанного можно сделать вывод, что необходимо учитывать как внешние, так и наследственные факторы в генезе заболевания, т.е. одновременное влияние и места проживания, и расы. Однако, РС имеет тенденцию распространяться в те географические районы, где его раньше не было.

**ЭТИОЛОГИЯ РС.**

РС является мультифакториальным заболеванием. Этиологические факторы условно делятся на две группы: 1) генетические, 2) внешние.

**Генетические факторы.** Наиболее часто (практически у 60% больных) РС наблюдается в возрасте от 18 до 45 лет, однако встречается и у детей, а также у лиц среднего и пожилого возраста. У женщин РС встречается несколько чаще и начинается в среднем на 1-2 года раньше, но у мужчин оказалась выше вероятность развития неблагоприятного первично-прогрeccирующего течения РС. Считается, что РС чаще встречается в семьях больных РС, чем в популяции в целом. Семейный РС составляет примерно от 2% до 5% от всех случаев в зависимости от популяции. Из нескольких источников известно, что от 1% до 20% больных имеют родственников болеющих РС. Чаще всего заболевание поражает представителей одного поколения, и, в основном, семейным РС страдают женщины. Частота повторных случаев РС в семье не превышает 10%. Исследования с помощью близнецового метода помогли прийти к следующим выводам: 1) безусловно, генетическая предрасположенность к развитию РС есть; 2) в формировании предрасположенности к РС участвуют не меньше двух генов; 3) так как не все монозиготные близнецы конкордантны по РС, то для реализации генетической предрасположенности необходимо участие внешних факторов.

Наибольшее внимание привлекают гены HLA-системы, а именно – ГКГ (главный комплекс гистосовместимости). Многочисленные серологические исследования говорят о связи РС с локусами HLA класса II, в частности областью DR. Для большинства народов мира прослеживается связь с локусом DR2 или его подклассом DR15. Большая частота экспрессии DR2 у женщин частично объясняет более высокие уровни заболеваемости РС у женщин по сравнению с мужчинами (Duquette P. et al., 1992).

Поскольку при РС наблюдается аутоиммунный ответ на разные антигены миелина, а не только на ОБМ (основной белок миелина), было высказано предположение, что подключение определенных генов ТКР (Т клеточного рецептора) может происходить под влиянием внешних стимулов, например инфекций. Следовательно, набор аллелей этого гена может участвовать в детерминации аутоиммунного ответа по крайней мере на один из антигенов миелина – ОБМ, причем особенно у индивидуумов с DR2-гаплотипом и, соответственно, участвовать в формировании предрасположенности к аутоиммунной демиелинизации, но не является определяющим компонентом (Compson DAS et al., 1995).

Определенное значение в формировании предрасположенности к РС могут иметь гены цитокинов, так как они являются универсальными медиаторами межклеточного взаимодействия и участвуют в запуске и поддержании воспалительного и аутоиммунного процесса (Compson DAS et al., 1995). Особое внимание привлекает ген фактора некроза опухолей (ФНО), который имеет большое значение в активации воспаления, аутоиммунных реакций и разрушении миелина. Кроме того, вероятно участие вариабельных участков иммуноглобулинов и, возможно, генов белков миелина.

Генетические факторы могут обуславливать своеобразие клинических форм РС, возможно одновременное присутствие генов, влияющих на особенности патогенеза, течения и прогноза демиелинизации, и, в том числе, на резистентность к РС.

**Внешние факторы.** К внешним факторам можно отнести, например, токсические (экологическая обстановка, экзогенные и эндогенные интоксикации), географические (состав почв и воды), социальные (стрессы, особенности быта) и диетические. Но особое место среди внешних факторов занимают инфекционные агенты. Инфекционный возбудитель может поражать ткань мозга либо самостоятельно, либо провоцируя развитие аутоиммунных реакций на антигены миелина.

Особое место среди внешних факторов занимают инфекционные агенты. В настоящее время нет убедительных данных о каком-либо одном инфекционном агенте, вызывающим РС, хотя участие инфекций в запуске обострений РС не вызывает сомнения (Panitch H.S., 1994). Большое внимание вызвало участие *вируса кори* в генезе РС, так как в сыворотке крови и ликворе больных часто выявляли повышение титров антител именно к этому вирусу. Однако, участие этого вируса не является основной причиной РС, так как противокоревые вакцины оказались неэффективны для его профилактики, в ряде стран с высокой заболеваемостью корью отмечен низкий уровень распространения РС и т. д. (Johnson R.T., 1994). Пока не исключается возможная связь РС с латентно протекающей инфекцией у собак, вызываемой *вирусом Canine Distemper*. Гипотеза была основана на выявлении повышенных антител к этому вирусу в сыворотке больных, а также эпидемиологических данных о прямой корреляции частоты РС и наличием постоянных контактов с собаками, особенно щенками, профессионально и в быту (Johnson R.T., 1994, Brankin B., 1995). В настоящее время исследователи пока не отказались от гипотезы об участии в этиологии РС *ретровирусов* и условно-патогенного *вируса Эпштейн-Барра*, являющегося причиной инфекционного мононуклеоза. В литературе имеются сообщения о повышении в ликворе при РС титра антител к *Mycoplasma pneumonia*. Также имеются данные о том, что обострению РС может предшествовать активация кожных заболеваний, вызванных *стафилококком* (Brocke S. et al., 1993).

Современные представления о возможных механизмах участия экзотоксинов в этиологии РС коротко выглядят следующим образом: 1) изменение биохимических и антигенных свойств миелина; 2) угнетение ремиелинизации; 3) иммуномодуляция, токсическое влияние на супрессорные клетки.

Имеются данные о возможности прямой связи между возникновением или обострениями РС и травмой, психоэмоциональным стрессом (Poser S., 1993).

В заключение хочется отметить, что в настоящее время наиболее принятой является гипотеза **мультифакторной** этиологии РС, когда некоторая комбинация внешних факторов действует на генетически предрасположенных лиц, вызывая патологический процесс – хроническое воспаление, аутоиммунные реакции и демиелинизацию.

**НЕЙРОИММУНОПАТОГЕНЕЗ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

Фундаментальные исследования в области молекулярной биологии, иммунологии, генетики в последние годы позволили достигнуть значительного прогресса в понимании механизмов развития демиелинизирующего процесса при РС (Завалишин И.А., 2000).

РС является мультифакториальным заболеванием, развитие которого обусловлено взаимодействием факторов внешней среды (вируса и/или другого патогена и географических факторов) и наследственной предрасположенности, реализуемой полигенной системой, включающей особенности иммунного ответа и определенного типа метаболизма.

Среди наиболее убедительных доказательств участия иммунной системы в патогенезе РС можно привести: 1) наличие в мозге, ликворе и крови больных активированных иммунокомпетентных клеток; 2) повышение уровней экспрессии молекул адгезии и антиген-представления в “острых” бляшках РС; 3) выделение из ткани мозга, ликвора и крови больных клонов и линий клеток, сенсибилизированных к антигенам миелина; 4) повышенная локальная продукция IgG, образующего в ликворе олигоклональные группы, а также антител к антигенам миелина и вирусам; 5) эффективность иммуносупрессоров при обострении РС, а также возможность уменьшения клинических проявлений заболевания после индукции толерантности к антигенам миелина или удаления аутореактивных Т-клеток; 6) ассоциация повышенного риска РС с гаплотипом HLA-DR-2 (Dw2) и другими генами иммунной системы (Zweiman B., Lisak R.P., 1986; Dhib-Jalbut S., McFarlin D.E., 1990; Wucherpfennig K.W. et al., 1991).

Патогенез РС складывается из комплекса иммунопатологических и патохимических реакций, развивающихся в нервной системе. Считается, что иммунные процессы индуцируются антигенными структурами ЦНС и прежде всего – основным белком миелина и гликопротеином миелина – макромолекулами олигодендроцита. Активация анергичных Т-лимфоцитов на периферии (вне ЦНС) является первым этапом иммунопатогенеза РС. Заметим, что клоны аутореактивных Т-лимфоцитов, реагирующих с собственными антигенами ЦНС, присутствуют и у здоровых людей, но в минимальных количествах и в неактивном состоянии.

Иммунологические изменения при РС проявляются отклонениями клеточного и гуморального иммунитета. Со стороны клеточной реактивности определяются: снижение содержания Т-клеток супрессоров, подавление Т-клеточного ответа на митогены, невысокий потенциал NK-клеток и изменение продукции интерферонов, увеличение цитотоксичности мононуклеарных клеток, изменения в системе интерлейкинов.

На следующем этапе патологического процесса аутореактивные Т-лимфоциты проникают в ЦНС посредством увеличения экспрессии молекул адгезии, присоединения к эндотелиальным клеткам и перехода через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Дальнейшая активация Т-лимфоцитов проходит с участием молекул ко-стимуляции. Антигенами-мишенями являются белки и липиды миелина. Активированные Т-клетки и вторично вовлеченные в процесс макрофаги и клетки микроглии выделяют различные провоспалительные цитокины, которые обладают способностью индуцировать адгезивные рецепторы на эндотелиальных и иммунных клетках, а также усиливать миграцию соответствующих иммунокомпетентных клеток в очаг возникшего воспаления. Активность воспаления коррелирует с уровнем плотности адгезивных молекул. В процесс также включаются В-лимфоциты и синтезируемые ими антитела.

Воспалительный процесс в ЦНС сопровождается значительным повышением проницаемости ГЭБ, отеком ткани, депозицией фибрина и других макромолекул из крови в ткань и т.д. Это дополнительно способствует срыву толерантности к мозговым антигенам и активации новых групп сенсибилизированных клеток. При слабости механизмов контроля любые изменения гомеостаза, приводящие к повышению проницаемости ГЭБ (например, стресс) могут стимулировать развитие аутоиммунных реакций. При этом может происходить изменение свойств антигенов миелина, образование новых антигенов, нарушение нейроэндокринной регуляции иммунитета. Цитокины, комплемент, гистамин и серотонин, простагландины и лейкотриены, коагуляционный каскад - все отчетливо влияют на проницаемость ГЭБ. Повышение проницаемости ГЭБ при РС может иметь и другие причины: например, у больных РС выявлены цитотоксические для эндотелия Т-клетки и антитела к эндотелию.

Повышение проницаемости ГЭБ является исключительно важным, но неспецифическим фактором развития иммунопатологического процесса в ЦНС, так как подобные изменения могут наблюдаться при различных воспалительных и невоспалительных заболеваниях ЦНС и не сопровождаться демиелинизацией.

Активность иммунопатологических реакций определяется уровнем антиген-представления в ткани и активностью адгезии клеток к эндотелию сосудов, активацией Т-клеток, которая при ответе на некоторые антигены может иметь поликлональный характер. Решающее значение в развитии иммунопатологического процесса в ЦНС имеет баланс активационных и супрессорных цитокинов, их растворимых рецепторов и ингибиторов.

Формирующиеся при РС в белом веществе головного и спинного мозга патологические очаги называются *бляшками.* Ведущая черта этих очагов – демиелинизация. Активация резидентных клеток ЦНС – микроглии и астроглии – стимулирует секрецию ими цитокинов и хемокинов (факторов, привлекающих клетки в очаг воспаления). В очаги мигрируют клетки гематогенного происхождения – моноциты/макрофаги, Т- и В-лимфоциты. Так начинается формирование бляшки. В очаге воспаления клетки секретируют множество активных молекул: цитокины, антитела, кислородные и азотные радикалы, протеазы. Эти молекулы являются основными факторами повреждения олигодендроцитов и миелина. Начавшееся разрушение миелина приводит к появлению в нем протеолитически активных фрагментов, что способствует его дальнейшему повреждению. По волокнам в очаге воспаления и демиелинизированным волокнам нарушено проведение нервного импульса, что и приводит к возникновению клинических симптомов. Одновременно с процессом демиелинизации идет и ремиелинизация, что особенно заметно на краях активной бляшки. Но несмотря на появление процесса ремиелинизации уже на ранних стадиях образования бляшки, восстановление миелиновой оболочки происходит недостаточно эффективно. Чем длительнее течение заболевания, тем менее выражен процесс ремиелинизации, что может быть связано со значительным уменьшением числа олигодендроцитов.

При длительной и выраженной демиелинизации наступает гибель аксонов, приводящая к появлению стойких симптомов. В ходе повреждения олигодендроцитов и миелина высвобождается большое количество аутоантигенов, дающих толчок к дальнейшему развитию аутоиммунного процесса. Регуляторные механизмы, обеспечивающие в норме баланс про- и противовоспалительных цитокинов и своевременную супрессию иммунного ответа, оказываются при РС несостоятельными, что и обусловливает прогрессирование патологического процесса.

Эволюции бляшки свойственна цикличность. Повторное обострение проявляется воспалением по периферии зоны глиоза, очаг увеличивается в размерах. Наряду с этим появляются новые очаги, а некоторые могут регрессировать. Размеры очагов колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Формируются они вокруг сосудов (венул). Обычно очаги располагаются перивентрикулярно – у передних и задних рогов боковых желудочков, суправентрикулярно, в мозолистом теле. Часто они локализуются в стволе головного мозга и мозжечке, шейно-грудном отделе спинного мозга, в корешках черепных нервов, могут располагаться также и в зоне входа корешков в спинной мозг. В случае далеко зашедшего процесса очаги могут распространяться и на серое вещество головного мозга. Кроме очаговых изменений, РС присущи и диффузные – признаки воспалительного процесса в оболочках, атрофия и глиоз белого вещества.

При гистологическом исследовании острых очагов выявляют частичную или полную деструкцию и потерю миелина. Аксональные цилиндры, в целом, остаются интактными. Кроме демиелинизации, для бляшек характерна нейроглиальная реакция и инфильтрация мононуклеарными клетками (лимфоцитами и макрофагами). Хронические повреждения представлены преимущественно глиозом.

При иммуногистохимическом исследовании очагов демиелинизации можно выявить все признаки локальной активации иммунной системы. Для активных очагов характерна периваскулярная инфильтрация, или "муфты", состоящие из проникших в паренехиму Т-лимфоцитов, моноцитов и плазматических клеток. Плазматические клетки локально вырабатывают антитела против антигенов миелина и различных вирусов. Также выявляются антитела к ПЛП, МОГ, МАГ, ганглиозидам, альфа-В-кристаллину и другим антигенам.

Недостаток супрессорных систем проявляется и в снижении способности Т-клеток больных РС контролировать продукцию Ig всех классов В-клетками in vitro, особенно при активном РС. Повышение продукции иммуноглобулинов клеточными культурами больных РС расценивали как проявление активации В-клеток in vivo. Последствиями такой активации могут быть олигоклональные Ig, повышение титра антител к вирусам часто встречающихся инфекций и свободных легких цепей Ig в ликворе больных.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

Описанные классиками изучения РС «триады» и «пентады» в настоящее время не достаточны для клинической характеристики больных РС. В клинической картине данного заболевания можно выявить 2 группы симптомов: классические и редкие. К первой группе относятся наиболее распространенные симптомы, которые являются непосредственным проявлением поражения проводящих систем мозга. Сюда же относятся и характерные для РС симптомокомплексы, отражающие особенности клинических проявлений многоочагового демиелинизирующего процесса. Вторая группа включает редкие клинические проявления заболевания, которые могут вызвать трудности при проведении дифференциального диагноза.

**1. Ранняя диагностика.**

Диагноз РС по-прежнему основывается на клинических характеристиках проявления патологического процесса в ЦНС. Различные нейрофизиологические, томографические и иммунологические методы могут только подтвердить клинический диагноз РС. Особую ценность эти методы имеют в атипичных случаях, когда неврологи не могут сделать окончательного заключения о наличии у пациента РС. (Гусев Е.И., Демина Т.Л., 2000).

Для клинического обоснования диагноза РС необходимо выявить признаки волнообразного хронического процесса с вовлечением нескольких проводящих систем ЦНС. В настоящее время используются два основных вида критериев: клинические и параклинические, полученные с использованием нейрофизиологических методов, томографических исследований, анализов ликвора и периферической крови.

Представленные ниже диагностические **критерии Позера** широко использовались практическими неврологами. Они включают данные лабораторных методов (исследование ликвора), вызванных потенциалов мозга и МРТ.

***Таблица.*** *Критерии диагноза рассеянного склероза*

*(Poser C.M. et al., 1983)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Категория | Шифр | Критерии |
| Клинически достоверный | А1А2 | 2 обострения + 2 клинических очага 2 обострения + 1 клинический очаг +1 параклинический очаг |
| Достоверный, подтвержденный лабораторно | В1В2В3 | 2 обострения + 1 клинический или параклинический очаг + олигоклональные полосы или повышенный синтез IgG в СМЖ1 обострение + 2 клинических очага + олигоклональные полосы или повышенный синтез IgG в СМЖ1 обострение + 1 клинический очаг + 1 параклинический очаг + олигоклональные полосы или повышенный синтез IgG в СМЖ |
| Клинически вероятный | С1С2С3 | 2 обострения + 1 клинический очаг1 обострение + 2 клинических очага1 обострение + 1 клинический очаг + 1 параклинический очаг |
| Клинически вероятный, подтвержденный лабораторно | D1 | 2 обострения + олигоклональные полосы или повышенный синтез IgG в СМЖ |

В настоящее время для клинической оценки проводящих систем в мире используется шкала, составленная J.Kurtzke (1983) (**шкала FS** – Functional Systems). Шкала содержит 7 групп симптомов, которые характеризуются разными степенями нарушений (0 баллов – изменений нет).

***Таблица.*** *Шкала повреждений функциональных систем по Дж.Куртцке (1983)*

|  |  |
| --- | --- |
| Группа симптомов | Классификация в зависимости от степени нарушения функций |
| Симптомы поражения пирамидного пути | 1 – патологические пирамидные рефлексы без снижения силы2 – незначительное снижение мышечной силы3 – незначительный или умеренный геми- или парапарез (слабость, но расцениваемая как повышенная утомляемость при сохранении основных функций после небольшого отдыха), тяжелый монопарез (значительная утрата функции)4 – отчетливый геми- или парапарез (с нарушением функции), умеренный тетрапарез (функция значительно восстанавливается после коротноко отдыха)5 – параплегия, гемиплегия или отчетливый тетрапарез6 – тетраплегия |
| Нарушения координации | 1. Неврологические симптомы без нарушения функции
2. Незначительная атаксия (функции практически не страдают, но интенционный тремор или мимопопадание отчетливо выявляются в пробах)
3. Умеренная атаксия туловища или конечностей (тремор и дисметрия затрудняют движения)
4. Выраженная атаксия во всех конечностях (выполнение направленных движений сильно затруднено)
5. Невозможность выполнения направленных движений из-за атаксии

Примечание: при регистрации этих нарушений отдельно помечают, есть ли у больного выраженные парезы (более 3 баллов по шкале поражения пирамидной системы) |
| Нарушения черепных нервов (кроме II пары) | 1. Симптомы без нарушения функций
2. Умеренно выраженный нистагм или другие незначительные нарушения
3. Выраженный нистагм, отчетливые симптомы вовлечения глазодвигательных или лицевого нервов, умеренные симптомы поражения других черепных нервов
4. Выраженная дизартрия или другие выраженные нарушения
5. Невозможность глотать или говорить
 |
| Нарушения чувствительности | 1. Снижение вибрационной и мышечно-суставной чувствительности на одной-двух конечностях
2. Некоторое снижение тактильной, болевой чувствительности или чувства давления и/или умеренное снижение вибрационной чувствительности на одной или двух конечностях, или только снижение мышечно-суставного чувства на трех или четырех конечностях
3. Отчетливое снижение тактильной, болевой чувствительности или чувства давления и/или потеря вибрационной чувствительности на одной или двух конечностях или незначительное снижение тактильной, болевой и/или умеренное снижение всей проприоцептивной чувствительности на трех или четырех конечностях
4. Значительное снижение тактильной, болевой чувствительности или потеря проприоцептивной (или в комбинации) на одной или двух конечностях, или умеренное снижение тактильной, болевой чувствительности и/или выраженные нарушения проприоцепции на более чем двух конечностях
5. Потеря чувствительности на одной или двух конечностях, или умеренное снижение тактильной или болевой и/или потеря проприоцепции на всем теле ниже головы
6. Потеря всех видов чувствительности ниже головы
 |
| Нарушения функций тазовых органов | 1. Незначительные нарушения мочеиспускания (императивные позывы или задержки)
2. Умеренно выраженные задержки, императивные позывы, запоры или редкие эпизоды недержания
3. Частые эпизоды недержания мочи
4. Необходимость в постоянной катетеризации и постоянных дополнительных мероприятий для эвакуации кишечника
5. Полное недержание мочи
6. Полное недержание мочи и кала
 |
| Поражения зрительного нерва | 1. Скотома, острота зрения лучше чем 0,6
2. Худший глаз со скотомой с максимальной остротой зрения от 0,6 до 0,4
3. Худший глаз с большой скотомой или умеренное сужение полей зрения, но при максимальной остроте зрения от 0,4 до 0,2
4. Худший глаз со значительным сужением полей зрения и максимальной остротой зрения от 0,2 до 0,1 или симптомы из раздела 3 плюс максимальная острота зрения лучшего глаза 0,4 или меньше
5. Худший глаз с максимальной остротой зрения ниже 0,1, или симптомы из раздела 4 плюс острота зрения лучшего глаза 0,4 и меньше
6. симптомы из раздела 5 плюс острота зрения лучшего глаза 0,4 и меньше

Примечание: учитывается острота зрения с коррекцией, височное побледнение диска отмечается отдельно |
| Изменения интеллекта | 1. снижение памяти (не влияет на работоспособность)
2. незначительное снижение интеллекта
3. умеренное снижение интеллекта
4. заметное снижение интеллекта
5. деменция
 |

Основываясь на разделах этой шкалы, удобно коротко перечислить типичные клинические проявления заболевания, которые могут быть установлены при сборе анамнеза или неврологическом осмотре, и оценить эффективность лечения.

Имеющиеся различия в частоте ряда патологических проявлений РС, вероятнее всего, связаны с различными подходами к оценке нормы и патологии и/или определенным клиническим своеобразием проявлений РС, возможно из-за этнических особенностей, отличия методов лечения и социально-экономических условий жизни.

**Симптомы поражения пирамидных путей**

От быстрого «демиелинизирующего» симптома Бабинского без снижения силы в ногах (характерная клинико-функциональная диссоциация) и утраты поверхностных брюшных и подошвенных рефлексов до спастической нижней параплегии с верхним центральным парапарезом и псевдобульбарными расстройствами иногда с симптомами насильственного смеха и плача.

Эти нарушения наиболее часто отмечаются при РС, видимо из-за более высокой вероятности очагового поражения длинных аксонов пирамидных клеток на разных уровнях. В зависимости от локализации очага могут наблюдаться гемипарезы и парапарезы, реже монопарезы. Верхние конечности, как правило, страдают реже, чем нижние или вовлекаются в процесс на более поздних этапах. По данным кафедры неврологии и нейрохирургии РГМУ г.Москвы (Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н., 1997) только у 22% больных было отмечено существенное снижение силы в руках. Довольно характерно изменение степени пареза в течение дня: некоторые больные отмечают усиление слабости к вечеру, другие – с утра.

Снижение силы при поражении пирамидной системы у больных РС всегда сопровождается патологическими пирамидными симптомами, повышением сухожильных и надкостничных рефлексов и снижением кожных брюшных рефлексов. Последний симптом является тонким ранним проявлением заинтересованности пирамидного пути, особенно при асимметричном снижении, но, безусловно, не является специфичным для РС признаком. Более того, при оценке данного симптома высока вероятность ложноположительных феноменов из-за ожирения, послеоперационных рубцов, растяжения мышц живота после родов. У больных РС, как правило, выявляется не только повышение амплитуды сухожильных, периостальных рефлексов и их асимметрия, но и резкое расширение зон их вызывания, наличие клонусов, перекрестных рефлексов, реже – защитных. Типична диссоциация амплитуды сухожильных рефлексов по вертикали, т.е. более выраженное повышение рефлексов с нижней конечности, чем с верхней на той же стороне.

Центральные параличи при РС сопровождаются различными изменениями мышечного тонуса – спастикой, гипотонией или дистонией. Большую проблему для больных представляет повышение тонуса по спастическому типу. Этот симптом наблюдается, как правило, у больных с нижними парапарезами. С клинической точки зрения спастичность можно характеризовать как повышение мышечного тонуса при пассивных движениях (в классическом варианте больше в начале и в конце движения), ограничение активных движений из-за «скованности», непроизвольные рефлекторные мышечные спазмы как гиперреакция на внешние стимулы и непроизвольное разгибание ног при ходьбе. При таком определении спастичности до 80% больных имели этот симптом в той или иной степени выраженности. Часто повышение тонуса преобладает над выраженностью пареза и является основной причиной затруднений при ходьбе.

При одновременном поражении проводников пирамидного и экстрапирамидного тракта может наблюдаться мышечная дистония. Своеобразным клиническим проявлением многоочагового демиелинизирующего процесса является сочетание признаков центрального паралича с гиперреакцией и клонусами, патологическими пирамидными знаками и одновременно выраженной гипотонией из-за поражения проводников глубокой чувствительности и/или мозжечка. Это сочетание является одним из примеров типичного для рассеянного склероза синдрома «клинической диссоциации» или «клинического расщепления». При длительном тяжелом течении заболевания типичным является развитие сгибательных контрактур и выраженной гипотонии мышц. При этом на фоне спастического тонуса снижаются сухожильные рефлексы. У таких больных также могут присоединяться проявления демиелинизирующей или вторичной полинейропатии.

**Нарушения координации (поражение мозжечка)**

От эпизодического головокружения, неровности почерка, одностороннего интенционного тремора в конце выполнения пальце-носовой пробы и малозаметной для окружающих шаткости при ходьбе до грубой статической и динамической атаксии с выраженной гиперметрией, делающих затрудненным или невозможным целенаправленные движения. Скандирование речи и грубый аксиальный тремор резко ограничивают речевое общение с окружающими и самостоятельный прием пищи. Триада Шарко (нистагм, скандирование, интенционное дрожание), впечатляющая первых исследователей РС, в настоящее время растворилась в разнообразной клинической картине заболевания, а дебют и прогрессирование мозжечкового синдрома всегда требуют проведения дифференциального диагноза с первичными церебеллярными атрофиями.

**Нарушения черепных нервов (кроме II пары)**

По данным анамнеза и неврологического осмотра симптомы поражения черепных нервов отмечаются у 58% больных РС. Наиболее часто поражаются III, V, VI и VII пары черепных нервов. Очаги демиелинизации могут образовываться во внемозговых и во внутримозговых частях нервов, поэтому клинические проявления поражений могут быть центрального и периферического происхождения. При поражении лицевого нерва очаг демиелинизации чаще локализуется во «внутреннем» колене нерва, поэтому отмечаются классические симптомы периферического паралича лицевого нерва. У некоторых больных при поражении тройничного нерва могут выявляться односторонние нарушения чувствительности в области лица. Редкими симптомами являются тригеминальная невралгия, гемифасциальная боль и фасциальная миоклония. Очаги в надъядерных отделах кортиконуклеарного тракта могут быть причиной псевдобульбарного симптомокомплекса. Довольно часто, особенно на ранних стадиях заболевания, больные предъявляют жалобы на головокружение. Очаги демиелинизации в области латеральной петли могут приводить к снижению слуха, практически всегда двустороннего характера, но этот клинический симптом встречается довольно редко. Как правило, субклинические повреждения проводников слухового пути можно выявить с помощью аудиометрии и костной звукопроводимости в опыте Швабаха.

Наиболее частым симптомом поражения ствола мозга являются глазодвигательные нарушения, которые могут сопровождаться жалобами на двоение. Характерным для РС является синдром межъядерной офтальмоплегии, связанный с очагами демиелинизации в системе заднего продольного пучка. Типичными проявлениями РС являются дискоординированные движения глазных яблок, их разностояние по вертикали или горизонтали (косоглазие), недоведение глазных яблок при взгляде в стороны и, особенно, кнутри при относительно не тяжелом состояниии больных. Иногда наблюдается легкий птоз. Несколько реже отмечаются классические признаки поражения глазодвигательного и отводящего нервов с одной из сторон, парез взора. Редко возникают изменения зрачковых реакций, связанные с вовлечением зрительного, а не глазодвигательного нерва. Диагностическое значение имеет как преходящий характер глазодвигательных симптомов, так и колебания их выраженности в течение суток. В случае необычных преходящих глазодвигательных симптомов при отсутствии других признаков многоочагового поражения мозга следует исключить миастению и атипичные аневризмы сосудов основания мозга. Редкими причинами поражения заднего продольного пучка могут быть интоксикации, системная красная волчанка, метастазы в ствол мозга и другие патологические процессы в ЦНС, не связанные с демиелинизацией.

В группу симптомов поражения черепных нервов многие авторы относят нистагм. Нет сомнений, что вертикальный нистагм, который у больных РС может выявляться при не тяжелом состоянии пациента, является типичным проявлением поражения верхних отделов ствола мозга. Причины и виды горизонтального нистагма при РС разнообразны. Для клинической оценки значимости выявленного нистагма целесообразно вначале исключить все другие причины, не связанные с поражением ствола мозга (травматического, токсического или физиологического происхождения).

**Нарушения чувствительности (поражение спино-таламического тракта, лемнисков, таламуса, канатиков и корешков нервов, мышечного и костно-связочного аппарата)**

В раннем (10-15 лет) и молодом возрасте (до 32-35 лет) заболевание чаще всего (в 31,9-52,2%) начинается с нарушения чувствительности, хотя и «поздний РС» (после 40 лет) тоже начинается с ощущения «ватных» ног. Под чувствительными расстройствами понимается широкий диапазон проявлений. Жалобы больного многолики: от онемения щеки, голени, пальцев ног или объективного снижения вибрационного чувства от лодыжек до реберных дуг, выявляемого с помощью камертона или паллиэстезиометра до пароксизмальной тригеминальной невралгии, проприоцептивной атаксии, хронической дизестезии конечностей, ночных крампи-синдромах Экбойма и мышечно-скелетных болей. Известен чувствительный феномен Лермитта, заключающийся в ощущении удара электрического тока в руках или спине при резких поворотах или форсированном сгибании головы.

**Нарушения функций тазовых органов**

Выраженное нарушение функций тазовых органов является настолько частым синдромом при РС, что Шейнберг предложил свою «триаду» симптомов, достаточную для постановки диагноза РС у 30 летних мужчин (недержание мочи, запор и импотенция). Эти проявления заболевания могут быть более важной причиной нетрудоспособности, чем парезы и нарушения координации и значительно влиять на психическое состояние пациентов. Наиболее рано проявляются нарушения мочеиспускания по центральному типу: императивные позывы, учащение, задержка и на более поздних стадиях недержание мочи. Для нарушения тазовых функций при РС характерно непостоянство клинической картины и колебания выраженности нарушений на протяжении суток.

**Поражение зрительного нерва**

От легкого ощущения «тумана» перед глазами, проходящего самостоятельно в течение 7-10 дней до полного амавроза с последующим определением при нейроофальмологическом осмотре выраженных скотом, темпоральной деколорации глазного дна и одно- или двусторонней атрофии зрительного нерва.

Обычно острота зрения сохраняется на уровне 0,1-0,4. Прогрессирующее снижение зрения на оба глаза с серым цветом глазного дна заставляет дифференцировать РС с наследственным заболеванием Лебера.

**Изменения интеллекта**

В связи с улучшением диагностики и лечения РС в последнее время увеличился процент легких больных, для которых значимыми являются умеренные интеллектуально-мнестические и психоэмоциональные нарушения.

Нейропсихологическое обследование позволяет выявлять неврозоподобные, астенические и обссесивно-фобические синдромы, личностную тревожность, депрессию и эйфорическую деменцию. Развитие этих нарушений связывается как с преморбидными особенностями личности, социальными стрессами, так и с морфологическими причинами. Выраженность эйфории, например, зависит от степени внутренней гидроцефалии и количества бляшек в базальных ганглиях.

Способность к формированию понятий, развитию абстрактного мышления и вербальной памяти зависит от общей площади сливных очагов и зон гиперинтенсивности перивентрикулярного пространства.

Важно адекватно реагировать на эти особенности больных РС и не назначать лишних психотропных медикаментов. Следует также иметь в виду, что риск суицида среди РС в 7,5 раз выше, чем популяции в целом.

Интересным синдромом РС является повышенная утомляемость, не связанная с мышечной слабостью и депрессивными настроениями. Эта постоянная усталость касается не только физической, но и интеллектуальной работы, сопровождается дисфориями и эмоциональной лабильностью. Именно из-за такой «немотивированной» усталости в первые годы заболевания 80% больных не могут выполнять привычную работу и семейные обязанности, что и является часто причиной депрессии, а не наоборот. Специальные исследования с помощью позитронно-эмиссионной томографии с использованием дезоксиглюкозы показали наличие участков поражения в гиппокампе таких больных и 10-кратное превышение зон гипометаболизма глюкозы по сравнению с очагами на МРТ. Тотальное снижение энергетики древней коры мозга предшествовало последующему очаговому поражению белого вещества. Важно знать, что многие препараты, используемые для лечения РС, усиливают эту усталость, вызывают депрессию и нарушение концентрации внимания.

**Критерии диагноза (минимизированный вариант)**

1. Молодой возраст начала заболевания
2. Многоочаговость поражения центральной нервной системы (в основном, это сочетание пирамидных и мозжечковых нарушений с тазовыми расстройствами)
3. Прогредиентно-ремиттирующее течение
4. Выявление очагов демиелинизации на МРТ головного мозга
5. Иммунологически выявляемая сенсибилизация к основному белку миелина.

Эта пентада достаточна для постановки диагноза болезни, но не диагноза больного. Ниже следует диагностика фокальных, экстрафокальных и экстраневральных нарушений, установление причинно-следственных отношений, что играет определяющую роль в назначении и контроле проводимых терапевтических мероприятий.

С внедрением в практику ПМРС стало возможным прогнозировать стадию заболевания и вместе с МРТ создать функционально-морфологический имидж РС.

*Таблица.* Функционально-морфологическая диагностика стадий РС

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Стадия | МРТ | ПМРС |
| воспаление | перифокальный отек | появление пика липидов |
| демиелинизация | фокус гиперинтенсивного сигнала | увеличение пика инозитола и холина |
| аксональное поражение | атрофия | снижение пика NNA |

***Методы визуализации очагов при рассеянном склерозе.***

В настоящее время наиболее информативным инструментальным методом диагностики рассеянного склероза является **магнитно-резонансная томография** (МРТ). Его использование стало возможным с начала 80-х годов прошлого столетия (Young IR et al., 1981). С этого момента МРТ позволила стремительно поднять диагностику рассеянного склероза на качественно новый уровень. Метод позволяет с высокой эффективностью визуализировать патологические очаги в центральной нервной системе. Систематизированные томографические признаки позволяют однозначно высказываться о диагнозе, отличить ряд патологических состояний, протекающих под маской РС (Никифорук Н.М., 1998). Именно МРТ дала возможность установить многоочаговость поражения центральной нервной системы при рассеянном склерозе (Brainin M et al, 1987; Castelijns JA, Barkhof F, 1999; van Buchem MA, Tofts PS, 2000).

Принцип работы МРТ основан на существовании естественной разницы в содержании атомов водорода (протонов) в воде и липидах. Интенсивность сигнала зависит от плотности протонов в ткани, времени релаксации протонов (Т1 и Т2), времени повторения импульса и времени возникновения эха. Контрастность изображения достигается за счёт различного содержания воды и липидов в тканях и их участках. Помимо исследования протонной плотности возможна настройка прибора с целью подчеркнуть Т1 или Т2 время релаксации, что позволяет усилить контрастность изображения – Т1 и Т2 режимы. В Т1 режиме нормальное белое вещество мозга имеет светлый сигнал, в Т2 режиме – тёмный. Очаги демиелинизации за счет увеличенного содержания воды имеют сигнал пониженной интенсивности на Т1- и повышенный на Т2-взвешенных изображениях. Изменения, обнаруживаемые при МРТ в головном мозге больных, в целом подтверждаются при аутопсиях (Newcombe J et al., 1991).

Типичная локализация очагов демиелинизации в головном мозге – это перивентрикулярные зоны, чаще в углу между хвостатым и мозолистым телом, в зонах, прилегающих к верхнелатеральному углу боковых желудочков, в белом веществе семиовального центра, височных долях, а также в стволе головного мозга и мозжечке (Kesselring J, 1997). И только небольшая доля (5-10%) очагов находится на границе серого и белого вещества или в сером веществе. Размер их от 0,2 cм до 3,0 см, чаще овальной или округлой формы. В спинном мозге очаги обычно продолговатой формы и расположены вдоль оси спинного мозга, достигая в размере 2,0 см. Общее количество очагов у одного пациента широко варьирует. Большие по объему поражения могут быть следствием слияния отдельных бляшек или появлением нового активного поражения с выраженной зоной отека. В результате на поздних стадиях заболевания возможно образование очень больших очагов (до 8 см.), которые бывает необходимо дифференцировать с опухолями мозга. (Huk WI et al., 1990).

Использование МРТ в Т1 иТ2-режимах визуализирует эти очаги и позволяет доказать диссеминацию процесса. На Т1-взвешенных изображениях очаги демиелинизации выглядят темнее нормального белого вещества (“чёрные дыры”). Это хронические очаги, отражающие потерю аксонов (Rudick RA, Goodkin DE, 2000). В Т2-режиме - бляшки выглядят ярко белыми. В этом режиме более информативна оценка объёма очага. Для выявления очагов целесообразно проводить как сагитальные так и аксиальные срезы. Наиболее показательным является парасагитальное сканирование на уровне боковых желудочков (Бисага Г.Н., Поздняков А.В., 2000).

Однако, зачастую, исследования протонной плотности в обоих режимах оказываются недостаточно информативными для постановки диагноза. В связи с этим в практику были внедрены контрастные вещества. Примером может послужить – магневист (препарат на основе гадолиния), с помощью которого часть очагов демиелинизации накапливает контраст (Grossman RI et al, 1986). Применение контрастирования способствует выявлению мелких очагов демиелинизации, не визуализирующихся при бесконтрастной МРТ (Miller DH et al, 1991; Тринитатский Ю.В., 2001).

Кроме того, накопление контраста позволяет определить степень активности патологического процесса. Появление белого кольца вокруг старого очага в Т2-взвешенном режиме за счёт накопления контраста свидетельствует об обострении процесса. Таким образом, применение гадолиния позволяет проводить дифференциальную диагностику между очагами активного воспаления, очагами в стадии затухающего обострения и хроническими неактивными очагами (Miller DH et al; 1998 Li DK et al, 2000).

Многие авторы считают, что процесс можно отнести к активному, если при динамическом контроле отмечается:

-появление новых бляшек;

-реактивация старых поражений;

-увеличение размеров поражений (на 70% при первоначальном размере бляшки до 1см. и на 10% при большем первоначальном объеме) (Жулев Н.М., Скоромец А.А., Трофимова Т.Н. и др., 1998).

Следует отметить, что динамический контроль далеко не всегда позволяет однозначно оценить активность заболевания в связи с наблюдаемой пестрой картиной: одни бляшки исчезают, другие появляются, зоны поражения увеличиваются и уменьшаются в размерах одновременно.

Демиелинизация, как очередная стадия развития очагов при рассеянном склерозе, так же может быть определена на МРТ (выпадение короткого эхо Т2-сигнала). На данном этапе целесообразно использование **магнитнорезонансной спектроскопии** (МрС), с помощью которой возможно определить активность процесса на ранних стадиях и, кроме того, оценить биохимические и нейрофизиологические проявления демиелинизации (Wallace CJ et al, 1992). Это новый метод с использованием МРТ применяется для изучения патологии мозга и, в частности, рассеянного склероза. Наиболее часто используется протонная спектроскопия. Эта методика позволяет оценить функциональные и биохимические процессы в ЦНС на основе содержания в ней определённых метаболитов, таких как: N-ацетиласпартат (NAA), креатин (Cr), холинсодержащие соединения (Cho), инозитол (Ins), таурин (Tau) и, при некоторых состояниях, липиды (Arnold DL et al, 1994). При РС отмечается повышение содержания холина в очагах, что отражает степень разрушения миелина, так как холин-содержащие соединения являются необходимым компонентом миелиновой мембраны. Еще одним, характерным для РС признаком, является снижение интенсивности сигналов NAA относительно сигналов Cr и Cho. Низкий уровень индекса NAA/Cr является наиболее характерным изменением в очагах РС (Grossman RI et al, 1992; Davie CA et al, 1994).

Следующей ступенью развития бляшек является глиоз (пролиферация астроцитов). Обычно в ходе глиоза размер очагов уменьшается, однако возможен и обратный процесс. Специфических изменений на МРТ при глиозе в настоящий момент не выявлено (Stawiarz L et al, 1997).

Исходом всех вышеперечисленных стадий развития очагов при рассеянном склерозе является аксональная гибель. Определение содержания NAA в очаге посредством МрС позволяет выявить эти изменения. NAA содержится только в нейронах нервной системы. Точные его функции до конца не изучены, но он может служить маркёром для нейрональных аксональных взаимосвязей. Исчезновение NAA является свидетельством аксональной гибели (Arnold DL et al, 1998).

У больных РС отмечена определенная закономерность между вариантами клинического течения заболевания и характером изменений картины МРТ (Жулев Н.М. и др., 1998):

*-при дебюте РС,*как правило, имеется хотя бы 1 крупный очаг (1,5-2см.) с нечеткими контурами. Средние размеры очагов составляют 0,5-0,8см. Отчетливо прослеживается тенденция к слиянию. Бляшки имеют правильную округлую или овальную формы с ориентировкой параллельно субэпендимальным венам. Динамический МРТ-контроль обнаруживает обратимый характер острой демиелинизации;

*-при ремиттирующем течении (до 1 года)*отмечается большое количество очагов и наличие одного крупного очага (до 2,5 см.);

*-при ремиттирующем течении (более 5 лет)* отмечается большое количество очагов среднего размера, увеличивающихся в размере или вновь появляющиеся при каждом обострении заболевания;

*-при первично-прогрессирующем течении*отмечается небольшое количество очагов приемущественно субэпиндемальной локализации в области рогов желудочков. Поражение мозолистого тела не носит обязательного характера;

*-при вторично-прогрессирующем течении:* первоначально как и при первично-прогрессирующем течении, а в дальнейшем развитие хронических перивентрикулярных сливных очагов.

Рядом исследователей как достоверный диагностический критерий рассеянного склероза признана «пульсация» очага (изменение размеров очага при повторных МРТ с интервалом не меньше месяца). Однако контраргументом этого критерия является невозможность (в силу отсутствия специфических ориентиров на голове) в каждом последующем исследовании воспроизвести абсолютно идентичную укладку больного. В результате этого возможна регистрация одних и тех же очагов под несколько различными углами, что может привести к эффекту пульсации (Bisaga GN et al, 1996).

Необходимо отметить, что картина МРТ, взятая изолированно, не является абсолютным критерием в постановке диагноза РС. В связи с этим, рядом исследователей были разработаны критерии достоверности диагностики рассеянного склероза по данным МРТ, которые долгое время являлись общепринятыми.

Это **критерии Фазекас** (Fazekas F et al, 1988), включающие в себя следующие признаки: наличие не менее трех очагов, диаметр которых более 6 мм, а также перивентрикулярное расположение очагов, однако хотя бы один из них должен быть расположен супратенториально. И **критерии Пати** (Paty DW, 1988) (для лиц моложе 50 лет): наличие не менее трех очагов, размер которых больше 3 мм или наличие трех очагов, один из которых расположен перивентрикулярно.

В международной клинической практике общепринятыми являлись критерии, разработанные в 1983 г. группой исследователей в области РС (C.M.Poser et al., 1983) (см. главу "Диагностика рассеянного склероза").

Использование этих критериев на практике выявило их низкую специфичность (Тотолян Н.А., 2000). Поэтому большое количество исследователей в настоящее время работают над их совершенствованием.

В 2001 году международная экспертная группа рекомендовала иные критерии для диагностики рассеянного склероза. Эта группа была создана в Лондоне, в июле 2000г. при поддержке Национального общества РС (США) и Международной Федерации обществ РС с целью пересмотра и, при необходимости, внесения поправок в прежнюю диагностическую схему. Изменения диагностических критериев приняты с учетом особой роли МРТ в диагностике РС у больных с различным началом заболевания. Кроме того, до недавнего времени имели место только 2 категории диагноза РС – «достоверный» и «вероятный». После принятия новых критериев стало возможным использование таких терминов, как «возможный РС» (когда риск РС достаточно высок, а имеющихся клинических данных недостаточно) или «не РС». Предлагаемые данные являются результатом десятилетнего труда экспертной группы.

***МРТ-критерии диссеминации поражения во времени*** (McDonald, Compston A, Edan G, Goodkin D et al, 2001):

1. Наличие на МРТ очага, накапливающего парамагнитный контраст в месте, связанном с предшествующим появлением клинических симптомов. МРТ должна быть проведена через 3 и более месяца от начала проявления клинической симптоматики.

В случае отсутствия очага необходимо провести МРТ еще через 3 месяца. Выявление на новой томограмме одного или нескольких очагов, гиперинтенсивных на Т2-изображениях, подтверждают диссеминацию очагов во времени.

2. В случае проведения МРТ в сроки менее чем через 3 месяца от начала проявления клинической симптоматики, необходимо повторное исследование через 3 и более месяцев. Если вторая МР томограмма выявляет очаг, накапливающий контраст, то диссеминация во времени подтверждена. Если патологического процесса не выявлено, необходимо новое МР исследование не ранее, чем через 3 месяца от первого. Обнаружение на этой МР томограмме нового гиперинтенсивного очага (очагов), накапливающего контраст, подтверждает диссеминацию очагов во времени.

***МРТ-критерии диссеминации поражения в пространстве*** (Barkhof F et al, 1998; Tintore M et al, 2000):

Необходимо наличие 3 признаков из предложенных 4-х.

1. 1 контрастированный очаг или 9 Т2-гиперинтенсивных очагов.

2. по крайней мере 1 инфратенториального очага.

3. по крайней мере 1 юкстакортикального очага

4. по крайней мере 3 перивентрикулярных очагов.

*Примечание:*

а) диаметр очагов должен быть более 3 мм.

б) 1 очаг в спинном мозге приравнивается к очагу в головном мозге.

Новые ***диагностические критерии РС*** (McDonald, Compston A, Edan G et al, 2001) описаны в Приложении 2.

**МРТ спинного мозга** обладает высокой специфичностью и позволяет диагностировать РС более чем в 90% случаев (Barkhof F, 2000).

При сравнении результатов МРТ головного и спинного мозга у пациентов старше 50 лет обнаружили, что МРТ спинного мозга позволяет более точно диагностировать РС, так как исключает варианты возрастных изменений и изменений, связанных с гипертензией (Lycklama a Nijeholf G et al, 2000).

Таким образом, использование МРТ и Мр-спектроскопии в динамике позволяет выявлять очаги демиелинизации в головном и спинном мозге и судить о стадии процесса у данного конкретного больного.

Благодаря МРТ стало возможным определение атрофии мозговой паренхимы, которая, возможно, является результатом гибели миелина и аксонов (Ferribi D et al, 2001; Wilson M et al, 2001). Она встречается часто и представлена дилатацией желудочков и расширением борозд. Долгое время атрофия может быть единственным проявлением РС. Существует такое предположение, что если атрофия проявляется уже в первый год заболевания, то вероятнее всего злокачественное течение патологического процесса. Если же атрофия выявляется через 5 лет, то это говорит в пользу доброкачественного течения. Чаще всего отмечается атрофия мозолистого тела, особенно передних его отделов, что встречается у 40% больных РС (Н.М.Жулев с соавт., 1998). В последние годы было высказано предположение о том, что атрофия мозга является одним из маркеров тяжести заболевания (Fox NC et al, 2000; Sailer M et al, 2001). Кроме того, были выявлены значимые корреляции между EDSS и атрофией головного мозга (Losseff NA, Wang L, Lai HM, et al, 1996), спинного мозга (Losseff NA, Webb SL, O′Riordan JL et al, 1996) и мозжечка (Davie CA, Barker GJ, Webb SL et al, 1995). Результатом этих исследований стало предположение о том, что чем выше степень инвалидизации по шкале EDSS, тем выраженнее степень атрофии.

Немало работ о МРТ-диагностике при РС отмечается среди отечественных исследователей. В одной из них был сделан вывод о том, что МРТ-картина в детском возрасте имеет отличительную особенность, состоящую в высокой частоте лучевого синдрома «острой воспалительной демиелинизации» с наличием крупных сливных очагов и выраженным перифокальным отеком, который иногда может вызвать подозрение на наличие объемного образования (Тотолян Н.А., Скоромец А.А., Трофимова Т.Н. и др., 2001). Работы сразу нескольких авторов были посвящены обнаружению зависимости МРТ-изображений от типов течения РС и продолжительности заболевания. Авторы отметили, что при благоприятном течении РС и небольших сроках болезни в фазе обострения накопление контраста в очагах демиелинизации отсутствует и выявляется лишь при усугублении процесса. А при неблагоприятном течении контрастирование очагов происходит независимо от длительности РС (Матвеева Т.В. и др., 2000; Речаник ДП и др., 2001).

МРТ успешно применяется для мониторинга эффективности современной патогенетической терапии рассеянного склероза. Так, например, у больных, получавших *рекомбинантный интерферон бета-1b (бетаферон)*, был отмечен положительный клинический эффект, который подтверждался на МРТ сокращением размеров зон демиелинизации на 6% (Бисага Г.Н., 2001), а также активности процесса в среднем на 75% (Paty DW et al, 1999). При использовании для терапии РС *рекомбинантного интерферона бета-1a (авонекса*, *ребифа)* положительный эффект на МРТ был отмечен в виде уменьшения активных очагов на 40% и общего объема поражения на 50% (Jacobs LD et al, 1996). При применении *кополимера 1 (копаксона*) Mancardi GL et al, 1998 и Sela M, Teitelbaum D, 2001 обнаружили снижение скорости образования очагов и уменьшения объема поражения мозга.

Следует особо подчеркнуть, что МРТ может служить эффективным методом диагностики только при соблюдении определенных условий:

1) выполнение в соответствии со схемами, принятыми для оценки РС;

2) аппарат МРТ должен обладать достаточной мощностью поля (0,5-1,5 Тесла). Использование аппаратов с низкой мощностью поля (0,05 тесла) резко снижает диагностические возможности метода и служит источником ошибок (Тотолян Н.А., 2000).

Учитывая все вышесказанное, можно кратко описать

*достоинства МРТ:*

-Быстрая диагностика РС с выявлением асимптомных очагов.

-Отсутствие побочных эффектов.

-Высокая чувствительность.

-Контрастирование мягких тканей.

-Возможность исследования в различных плоскостях.

-Объективный анализ процессов, происходящих в мозге.

*Недостатки МРТ:*

-Длительность процедуры.

-Невозможность применения у больных с клаустрофобией.

-Высокая стоимость исследования.

Метод ***позитронно эмиссионной томографии (ПЭТ)*** основан на использовании сверхкороткоживущих изотопов (кислорода, углерода, азота, фосфора и др.), которые являются составной частью тканевых метаболитов ЦНС. Он дает возможность прижизненного количественного изучения гистохимических и метаболических процессов мозга. ПЭТ-исследования больных рассеянным склерозом проводились с использованием различных трейсеров, в зависимости от поставленной задачи. Для изучения состояния гематоэнцефалического барьера используется 68-Ga-EDTA и Co-55, в качестве трейсера кальция. Их применение позволяет также выявлять активные очаги демиелинизации. Кроме того, ПЭТ позволяет изучать уровень церебрального кровотока и утилизации кислорода. Эти показатели достоверно снижены у больных рассеянным склерозом как в белом веществе обоих полушарий головного мозга, так и в периферическом кортикальном сером веществе. Наибольшее их снижение отмечено у больных с церебральной атрофией по данным МРТ и снижением нейропсихологических показателей по шкале IQ (Brooks DJ, et al, 1984;Sun X, et al, 1998).

В ряде работ отмечено глобальное снижение метаболизма глюкозы у этой группы больных(Roelcke U, et al,1997; Bakshi R, et al, 1998)Наиболее выраженные изменения наблюдались билатерально в лобной коре (преимущественно верхнемедиальных и дорзолатеральных отделах), височной и ассоциативной затылочной коре, а также в таламусе, гиппокампе, базальных ядрах.(Blinkenberg M, et al, 1996; Paulesu E, et al, 1996; Roelcke U, et al, 1997; Bakshi R, et al, 1998).

В настоящее время рядом исследовательских групп проводится изучение взаимосвязи между изменениями метаболизма глюкозы и нейропсихологическими нарушениями. Необходимо отметить, что в связи с высокой стоимостью ПЭТ- процедуры, количество проведенных в мире исследований и включенных в них пациентов ограничено (число больных в одном исследовании не превышало 50 человек). В России подобных работ по изучению РС не проводилось.

На базе ИМЧ РАН посредством ПЭТ обследовано 55 человек, больных достоверным рассеянным склерозом. В качестве трейсера использовалась [18F]Фтор-2-дезокси-D-глюкоза. Целью нашего исследования явилось выявление изменений метаболизма глюкозы головного мозга у больных рассеянным склерозом, в первую очередь в коре головного мозга и определение роли этих изменений в формировании клинической картины заболевания. Нами получены следующие результаты: у больных РС наблюдается локальное снижение уровня метаболизма глюкозы, преимущественно в лобных отделах головного мозга. При этом часть областей остается интактными. Характер первой атаки оказывает влияние на локализацию метаболических нарушений в сером веществе. Существует обратная взаимосвязь между уровнем метаболизма глюкозы и тяжестью клинического течения заболевания по шкале FS-EDSS.

В дальнейшем планируется изучение взаимосвязи характера изменений метаболизма глюкозы и типа течения рассеянного склероза, а также влияния этих изменений на формирование нейропсихологического статуса больных.

Cледует отметить, что метод имеет и некоторые недостатки:

- высокая стоимость, - требует больших временных затрат, - является инвазивной процедурой, - включает назначение радиоизотопов (M.Clanet, D.Bates, 1997).

Все указанные методы нейровизуализации позволяют с большей вероятностью диагностировать заболевание на самых ранних этапах его развития, что улучшает прогноз течения заболевания и значительно расширяет терапевтические возможности.

**ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ**

**Диагностически значимыми** показателями у пациентов с РС являются (Хайер Д.,1997):

1 - повышение уровня γ-глобулинов в спинно-мозговой жидкости (СМЖ) (у 75% больных);

2 – выявление олигоклональных IgG в СМЖ (у 85-95% больных) уже на ранней стадии заболевания;

3- повышенное содержание в СМЖ основного белка миелина, что может служить признаком обострения процесса; значения этого показателя более 9 нг/мл свидетельствуют об активной демиелинизации.

**Для оценки характера течения РС** используются менее инвазивные и более доступные методы (материалом для исследования является периферическая кровь):

* иммунофлюоресцентный метод определения субпопуляций Т- и В-лимфоцитов с помощью наборов моноклональных антител (МАТ) CD3+, CD4+, CD8+, CD22+;
* метод оценки пролиферации лимфоцитов: спонтанной и под действием Т- и В-клеточных митогенов (ФГА, Кон-А, PWМ) - реакция бласттрансформации лимфоцитов;
* метод определения активности супрессорных лимфоцитов: спонтанной и Кон-А индуцированной;
* метод определения чувствительности иммунокомпетентных клеток к нейроспецифическим антигенам - белку S-100, антигену нейрональных мембран, основному белку миелина и др. - реакция торможения адгезии лейкоцитов;
* метод определения кислородзависимой бактерицидности фагоцитирующих клеток периферической крови в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест);
* метод радиальной иммунодиффузии в геле для определения количества иммуноглобулинов классов A, G, M.

**Дифференцировочные антигены Т-лимфоцитов** выделяют с помощью метода проточной цитометрии, непрямой иммунофлюоресценции, лимфотоксического теста. Для выполнения этих методов необходимы моноклональные антитела к дифференцировочным антигенам Т-лимфоцитов. С помощью поверхностных антигенных маркеров можно определить популяцию и субпопуляцию клеток, стадию их дифференцировки и активации. Наиболее доступный метод иммунофлюоресценции основан на способности моноантител фиксироваться на поверхности жизнеспособных клеток и позволяет выявить специфические антигенные детерминанты: CD3, CD4, CD8 и др. после дополнительной обработки лимфоцитов антииммуноглобулинами, меченными ФИТЦ.

**Реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ)** позволяет определить способность этих клеток отвечать трансформацией в бласты в присутствии митогенов: Т-лимфоцитов – в присутствии ФГА и Кон-А, В-лимфоцитов – в присутствии митогена лаконоса. Бласттрансформация наблюдается в тканях в результате антигенной стимуляции, образующиеся бласты способны к дальнейшей пролиферации и дифференцировке.

**Определение количества В-лимфоцитов**. В основе методик лежит тот факт, что на поверхности В-лимфоцитов имеются рецепторы для Fс-фрагмента иммуноглобулинов, для третьего компонента комплемента (С3), для мышиных эритроцитов и иммуноглобулиновые детерминанты. Наиболее значимыми поверхностными маркерами В-лимфоцитов являются рецепторы CD19, CD20, CD22, определяемые с помощью МАТ методом проточной цитометрии. Определение количества В-клеток и степени их зрелости важно при первичных гуморальных иммунодефицитах, когда необходимо осуществить дифференциацию между агаммоглобулинемией с В- и без В-клеток.

**Количественное определение иммуноглобулинов.** Наибольшее распространение получил метод Manchini et al. (1970), в основе которого используется радиальная иммунодиффузия в геле, содержащем моноспецифические сыворотки против иммуноглобулинов классов А, G, М. Уровни иммуноглобулинов рассчитывают после построения калибровочной кривой, выражающей зависимость между уровнем иммуноглобулинов и диаметром колец преципитации и выражают в мг/мл.

**Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)** в сыворотке крови. ЦИК являются результатом компенсаторной реакции антителообразования, направленной на элиминацию антигенов. Образование растворимых комплексов АГ-АТ провоцирует ряд патологических состояний: ревматизм, системная красная волчанка, артрит и др. Комплексы АГ-АТ-С вызывают повреждения тканей различной степени тяжести: от локальных до некрозо-геморрагических. Определение комплексов производят методом спектрофотометрии сыворотки крови, обработанной полиэтиленгликолем. Метод прост, доступен, в норме уровень ЦИК составляет 90-95%, при увеличении их количества процент пропускания снижается.

**Тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест)** основан на способности восстановления поглощенного фагоцитом растворимого красителя нитросинего тетразолия в нерастворимый диформазан под влиянием супероксиданиона, образующегося в НАДФ-Н-оксидазной реакции. Наиболее доступен и прост цитохимический вариант теста (по Маянскому А.Н.,1993). Другим методом оценки респираторного взрыва в фагоцитах является измерение спонтанной и индуцированной хемолюминесценции. НСТ-тест может быть также измерен с помощью проточного цитометра. Показатели НСТ-теста значительно повышаются в начальном периоде заболевания при многих острых бактериальных инфекциях; при подостром и хроническом течении они чаще бывают снижены.

**Реакция торможения адгезии лейкоцитов (РТАЛ)** основана на прекращении адгезии сенсибилизированных лейкоцитов к пластиковым поверхностям в присутствии специфических антигенов. Индекс ангезии (ИА) рассчитывается как отношение среднего числа прилипших клеток в опытных лунках (содержащих раствор антигена) к таковому в контрольных лунках. Индекс менее 0,7 расценивается как положительная реакция, индекс более 1,33 – как слабо положительная.

**Определение активности естественных киллеров (NK)** проводят с помощью капиллярного теста, информативность которого возрастает при одновременном учете количества лимфоцитов с CD16 маркером. Принцип метода заключается в сокультивировании исследуемых клеток и клеток-мишеней в плоском капилляре с трипановым синим. После инкубации учитываются окрашенные клетки-мишени, что соответствует % спонтанной цитотоксичности. Показатель активности NK-клеток у доноров составляет 15%, хотя коэффициент вариации колеблется от 10 до 23%.

В систему определения иммунного статуса может быть включено определение **HLA-антигенов лимфоцитов**, поскольку многие из них отражают риск развития тех или иных заболеваний. Определение производят с помощью МАТ методом проточной цитометрии или иммунофлюоресценции. Для клинической иммунологии имеет значение связь ряда антигенных маркеров человека с развитием тех или иных заболеваний. Антигенные маркеры рассматриваются как показатели риска развития или неблагоприятного течения заболевания. Выявлено, что здоровые лица, обладающие HLA-антигеном DR3, отличаются пониженной активностью клеток макрофагальной системы: сниженной способностью к продукции интерлейкина-1, замедленной деградацией антигенов, замедленным выведением из организма комплексов АГ-АТ, снижением способности лимфоцитов к стимуляции митогенами.

**Объектом иммунологического исследования** могут служить периферическая кровь, ликвор, слюна и другие биологические жидкости.

Значения иммунологических показателей у индивидов изменяются не только в онтогенезе, но и под действиемразличных факторов**:**

1.Биологические ритмы

2.Нагрузочные факторы:

- физиологические (естественные для человека): прием пищи, физическая и психоэмоциональная нагрузка, воздействие климатогеографических условий

- нефизиологические (неестественные, обычно вредные): сильное переохлаждение или перегревание, курение, воздействие химических веществ, радиации и т.д.).

**ИММУНОЛОГИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ.**

Согласно литературным и собственным данным, изменения иммунологического статуса у пациентов с РС находятся в зависимости от стадии заболевания, характера его течения и проводимой терапии. Специалисты Российского Государственного Медицинского Университета (проф. Демина Т.Л. и др., Москва, 1998) по данным собственных исследований делают следующие выводы: 1) клинические и иммунологические изменения взаимосвязаны, но иммунологические изменения опережают клинические, 2) ряд изменений в иммунной системе являются адаптационными и не нуждаются в коррекции, 3) для РС характерна большая вариабельность показателей иммунитета и использование одного или двух иммунологических параметров не позволяет определить стадию активности патологического процесса, 4) изменения иммунологических показателей взаимосвязаны в рамках определенной стадии активности процесса, определить которую можно на основе системного анализа показателей иммунных реакций, 5) смена стадий иммунопатологического процесса при РС происходит согласно определенным закономерностям, но при этом имеются выраженные индивидуальные особенности, 6) центральное место в иммунорегуляции занимает цитокиновый статус, во многом определяющий стадию активности процесса.

Данные о субпопуляциях лимфоцитов в крови и ликворе больных РС достаточно противоречивы. Наиболее часто сообщается о снижении СD8+ лимфоцитов во время обострения РС и за несколько дней до обострения снижение СD8+ клеток с одновременным повышением содержания клеток с СD4-рецептором наблюдалось только у больных с тяжелым течением РС. Этими же авторами было отмечено повышение содержания СD4+ клеток в ликворе больных РС.

Нарушение иммунорегуляции при РС проявляется также при исследовании неспецифической супрессорной активности. Получены данные о снижении супрессорной активности клеток, стимулированных Кон-А при обострении РС с возвращением до контрольных показателей при выходе из обострения (Balashov K.E., Weiner H.L., 1994; Balashov K.E. et al., 1995).

Недостаточность супрессорных систем проявляется и в снижении способности Т-клеток больных РС контролировать продукцию Ig всех классов В-клетками in vitro, особенно при активном РС (Oger J. et al., 1986). Повышение продукции иммуноглобулинов клеточными структурами больных РС можно расценивать как проявление активации В-клеток in vivo; последствиями такой активации могут быть олигоклональные Ig и наличие свободных легких цепей Ig в ликворе больных (Тотолян Н.А. и др., 1991; Тотолян Н.А., 1993). Выявление олигоклональных групп IgG в ликворе не является специфичным для РС тестом. Эти IgG могут быть выявлены у больных с различными воспалительными заболеваниями мозга, неврологическими проявлениями СПИДа и другими заболеваниями. В то же время, около 5% больных с клинически достоверным РС могут не иметь олигоклональные группы IgG в ликворе (Zemen A. et al, 1996), а специфичность олигоклональных Ig может меняться по мере развития заболевания. Повышенное содержание легких цепей Ig каппа-типа имеют от 80 до 95% больных РС. В диагностически сложных ситуациях при нарушенной проницаемости гемато-энцефалического барьера более информативен расчет индекса легких цепей. Этот тест позволяет подтвердить диагноз РС в 95% случаев, а на стадии ранних клинических проявлений (1-3 месяца) -–в 85% случаев (Sindick C., Laterre E.,1991; Тотолян Н.А., 1998).

Сорокин А.М. и соавторы (1987), Чекнев С.Б. и соавторы (1990), Гусев И.Е. и соавторы (1992) отмечают снижение цитотоксической активности естественных киллерных (ЕК) клеток у больных РС без четкой зависимости от клинического состояния больных.

В лаборатории нейроиммунологии Института мозга человека РАН проводится подробное изучение иммунологического статуса у пациентов с ремиттирующей формой рассеянного склероза в разные периоды течения заболевания (И.Д.Столяров и др., 1998). Мы придерживаемся следующего определения периодов заболевания (Е.И.Гусев и др., 1997):

* обострение – появление нового симптома или группы симптомов или отчетливое ухудшение уже имевшихся симптомов после того, как неврологическое состояние больного было стабильным или улучшалось на протяжении не менее месяца;
* ремиссия – отчетливое улучшение состояния больного в виде уменьшения выраженности или исчезновения симптома и/или симптомов, которое должно длиться не менее 24 часов (при длительности ремиссии более 1 месяца она может определяться как стойкая);
* стабилизация – отсутствие обострений, ремиссий или хронического прогрессирования на протяжении по крайней мере 1 месяца.

В период обострения заболевания обнаруживается незначительное снижение зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), преимущественно за счет субпопуляции супрессорных/цитотоксических клеток (CD8+) (*таблица 11*), а также повышение пролиферативной и функциональной активности клеток в ответ на митогены.

В период ремиссии при нормализации количества CD3+ лимфоцитов значительно повышается уровень CD8+ субпопуляции лимфоцитов по сравнению с показателями в контрольной группе. Следствием дисбаланса регуляторных субпопуляций является снижение иммунорегуляторного индекса (отношение CD4+ к CD8+), свидетельствующее о нарушении дифференцировки иммуноцитов. При исследовании функциональных показателей обнаружено угнетение ответа лимфоцитов на митоген лаконоса (PW) на 42% и снижение спонтанного включения 3Н+-тимидина на 57% в сравнении с соответствующими показателями у доноров. Угнетение пролиферативного ответа сопровождалось повышением супрессорной активности лимфоцитов: спонтанная супрессорная активность составила 312% от нормы, Кон-А-индуцированная – 243% от нормы. Фагоцитарная активность нейтрофилов в НСТ-тесте имела следующие особенности: наблюдалось снижение резервного коэффициента на 40% по сравнению с донорами, в основном за счет повышения уровня базального НСТ, который составил 321% от нормы. Обнаружена дисиммуноглобулинемия: содержание IgA было снижено до 43%, IgM повышено до 172% от нормы. Отмечено снижение цитотоксической активности ЕК.

Субпопуляция CD22+ лимфоцитов, отражающая состояние гуморального иммунитета, претерпевала незначительные изменения, не выходя за границы нормальных значений во все периоды заболевания.

Реконституция иммунной системы завершается в период стабилизации заболевания, когда все показатели приобретают нормальные значения, достоверно не отличающиеся от значений в контрольных группах. Это касается и уровня сенсибилизации лимфоцитов к мозгоспецифическим антигенам (основному белку миелина – ОБМ, антигену нейрональных мембран, галактоцереброзидам-С 1 типа, белку S-100) в реакции торможения адгезии лейкоцитов (РТАЛ). В периоды обострения и ремиссии сохраняется гиперчувствительность лимфоидных клеток к этим антигенам, особенно выраженная к ОБМ, а в период стабилизации происходит нормализация данных показателей.

Предполагается, что характер сенсибилизации зависит от наличия и распространенности демиелинизирующего процесса. Выраженная сенсибилизация к белку S-100, вероятно, связана с повреждением как нейронов, так и клеток глии, и свидетельствует о развертывании реакции гиперчувствительности к специфическим мозговым антигенам. Аутоиммунная реакция сопровождается разрушением оболочек аксона и глиальных клеток, продуцирующих миелин, что подтверждается выявлением гиперчувствительности лимфоцитов к основному белку миелина. Обнаружение гиперчувствительности к антигену нейрональных мембран фиксирует повреждение мембран нейронов, что не может быть выявлено и описано при МРТ, но сопровождается выраженными клиническими паттернами.

Сенсибилизация к галактоцереброзидному антигену регистрировалась в 60% случаев, что может свидетельствовать о высокой степени вовлечения в патологический процесс наружных мембран миелина и олигодендроцитов, на которых локализуются галактоцереброзиды. Подтверждением этому может служить обнаружение в сыворотке крови у большинства больных РС аутоантител к галактоцереброзидам.

Интерфероновый статус также претерпевает значительные изменения в различные периоды заболевания. Исследование показателей интерферонового статуса позволяет судить об иммунореактивности организма in situ. Например, повышение титров сывороточного ИФН может свидетельствовать об острой стадии заболевания, а нормализация показателей ИФН-статуса обычно совпадает с процессами выздоровления. Также обнаружена прямая связь между показателями ИФН-гамма и тяжестью заболевания и обратная связь с количеством ИФН-альфа.

В период обострения нами было обнаружено значительное повышение сывороточного интерферона, снижение альфа-интерферона и повышение (в сравнении с показателями в другие периоды заболевания) гамма-интерферона. В дальнейшем, при относительной ригидности напряженности уровня сывороточного интерферона определялось значительное уменьшение степени индукции гамма-интерферона (*таблица 13).*

Проанализировав результаты нейроиммунологического тестирования, мы выделили несколько основных показателей иммунного статуса, на которые рекомендуем ориентироваться при назначении пациентам иммунокорригирующих препаратов:

* содержание супрессорных/цитотоксических лимфоцитов,
* значение соотношения CD4+/ CD8+,
* уровень чувствительности иммуноцитов к основному белку миелина,
* уровень продукции интерферона-гамма.

Подчеркнем, что изменение показателей клеточного и гуморального иммунитета указывает на необходимость иммунологического мониторинга и иммунотерапии и в стадии ремиссии и стабилизации заболевания.

В последнее время в литературе обсуждается значение нарушения соотношения Т-хелперов первого (Тх1) и второго типов (Тх2), и нарушения баланса про- и противовоспалительных **цитокинов** в патогенезе рассеянного склероза. Большое внимание уделяется повышению активности Тх1-лимфоцитов и моноцитов и продукции иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО-альфа и ИФН-гамма. Nicoletti F., Patti F., Coeuzza C. et al. (1996) считают важным в патогенезе РС повышение активности Тх1-лимфоцитов и выработки ими таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-2, ФНО-альфа, ИФН-гамма, ИЛ-12. По мнению этих же авторов, ИЛ-12-индуцированный Тх1-обусловленный иммунный ответ вызывает демиелинизацию и повреждение олигодендроцитов.

В патогенезе РС важное место занимает нарушение цитокиновой регуляции как интратекальных, так и периферических механизмов иммунного ответа. В частности, в образцах мозга больных РС обнаружены отсутствующие в норме или при других неврологических заболеваниях невоспалительного характера клеточно-ассоциированные формы ФНО-альфа и ИЛ-1.

Продукция ИЛ-1 была зарегистрирована в большинстве очагов и в гистологически неизмененной паренхиме мозга больных РС, но наиболее активная продукция этого цитокина отмечена именно в активных очагах. Гистохимические исследования показали, что в мозге больных РС ИЛ-1 появляется преимущественно на макрофагах в центре очагов и на микроглии.

При РС не выявляется отчетливого повышения содержания ИЛ-1 в сыворотке и ликворе, но наблюдается повышение спонтанной и митогенстимулированной продукции ИЛ-1 клетками крови и ликвора, чаще при активном течении заболевания.

В большинстве исследований отмечено повышение содержание ИЛ-6 в ликворе больных РС. Культуры клеток крови больных РС вырабатывают повышенное количество этого цитокина . Продукция этого цитокина клетками больных РС еще больше повышалась после стимуляции клеток антигенами мозга, что не наблюдалось при использовании клеток от больных с другими неврологическими заболеваниями (Navikas V. Et al., 1996). Механизмы участия ИЛ-6 в патогенезе РС могут быть связаны с характерной для этого заболевания признаками поликлональной активации В-системы иммунитета. ИЛ-6 влияет на дифференцировку нейронов, усиливает продукцию фактора роста нервов и ремиелинизацию (Satoh T. et al., 1988).

* Гранулематоз Вегенера
* Болезнь Уиппла (Whipple’s)
* Мальформация Арнольда-Киари
* Изолированные синдромы поражения спинного мозга:
* Экстра- и интрамедулярные компрессионные поражения
* Дефицит витамина В12
* Внутричерепное новообразование

Если неврологическая симптоматика указывает на ограниченное поражение спинного мозга, ствола или структур задней черепной ямки, то, для исключения синдрома сдавления спинного мозга, опухоли или аномалии развития, показана МРТ. Против диагноза РС свидетельствуют нормальный состав СМЖ, отсутствие изменений в головном или спинном мозге на МРТ, неврологические признаки одноочагового поражения, отсутствие типичного волнообразного течения.

**ЛЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА**

***ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА***

**Лечение обострений.**

На ранних стадиях ремиттирующего РС нетяжелые обострения могут регрессировать самостоятельно без применения специфической терапии. Препаратами выбора для лечения тяжелых обострений РС остаются **кортикостероиды**. Действие этих препаратов направлено на уменьшение воспаления и снижение повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, что позволяет сократить продолжительность обострения и уменьшить выраженность неврологических нарушений. Применение кортикостероидных препаратов обоснованно только в острейшей стадии экзацербации, что связано с их иммуносупрессивным действием: снижением продукции провоспалительных цитокинов, экспрессии адгезионных молекул, миграционной способности иммуноцитов. Кроме того, препараты данной группы могут восстанавливать проведение нервных импульсов по неповрежденным волокнам за счет нормализации электролитного баланса в ЦНС.

Наибольшего эффекта от применения кортикостероидов можно ожидать при длительности заболевания менее 5 лет. Более выражено влияние препаратов на нарушения зрения, парезы лицевой мускулатуры и конечностей, спастичность, в то время как тремор и мозжечковые нарушения купируются хуже.

К основным побочным эффектам кортикостероидов при коротких (менее 6 недель) курсах относятся: задержка воды в организме и отеки (вследствие минералокортикоидного действия), повышение аппетита и массы тела (хотя примерно с такой же частотой встречается анорексия), бессонница. Более серьезные осложнения терапии (язвы желудка, остеопороз, утончение кожи, повышение артериального давления, вторичный иммунодефицит, психозы, эйфория, гирсутизм) наблюдаются в основном при длительном приеме препаратов.

В настоящее время в мире получили широкое распространение схемы лечения обострений РС высокими дозами кортикостероидов в течение короткого времени (5-10 дней). Подобные схемы позволяют добиться наибольшего эффекта при существенно менее выраженных побочных эффектах по сравнению с длительным приемом препаратов внутрь. Чаще всего используется ***метилпреднизолон***, который вводится внутривенно капельно в дозе 1000 – 2000 мг в день (на 400-500 мл физиологического раствора) в течение 3-10 дней в зависимости от тяжести обострения (Oliveri RL, Valentino P et al., 1998). Затем в некоторых случаях может назначаться короткий поддерживающий курс преднизолона перорально (10-20 мг через день с постепенным снижением дозы). Недавние исследования (Sellebjerg F, Frederiksen J et al, 1998) показали практически одинаковую эффективность внутривенного и перорального назначения метилпреднизолона при лечении обострений РС при том, что назначение препарата внутрь значительно дешевле и дает меньше побочных эффектов.

При отсутствии метилпреднизолона, при тяжелых обострениях возможно внутримышечное или внутривенное введение ***дексаметазона***, сравнимого с ним по эффективности. В зависимости от тяжести состояния препарат назначают в дозе 8-16 (реже до 32-64) мг в день со снижением на 2-4 мг через день. Основным недостатком дексаметазона является более выраженное по сравнению с метилпреднизолоном подавление продукции кортикостероидов надпочечниками, в связи с чем необходимо проведение более длительного поддерживающего курса преднизолоном per os.

Достаточно популярными для лечения обострений РС являются препараты адренокортикотропного гормона (**АКТГ**). Однако при сходной с метилпреднизолоном эффективности, АКТГ существенно чаще оказывает побочные эффекты, связанные с его минералкортикоидным действием (Thompson A, Kennard C et al., 1989).

Длительный пероральный прием преднизолона для лечения обострений РС существенно менее эффективен и более опасен в плане развития побочных эффектов, чем вышеописанные схемы, в связи с чем применяется в мире очень редко. В России, однако, широко распространена схема, по которой больным дают 1,0-1,5 мг/кг массы тела преднизолона per os, через два дня на третий, в течение двух-трех недель, затем постепенно снижая на 5 мг на прием, с полной отменой за 4-6 недель.

Описан положительный эффект плазмафереза, цитостатиков и их сочетания с кортикостероидами при тяжелых обострениях РС, однако эти данные требуют подтверждения в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, тем более что риск развития побочных эффектов существенно возрастает.

Патогенетически оправдано использование в качестве дополнительной терапии при обострениях РС ангиопротекторов, антиагрегантов, антиоксидантов (дипиридамол, пентоксифиллин, глутаминовая кислота, витамины А и Е), укрепляющих сосудистую стенку и снижающих проницаемость ГЭБ. Кроме того, показано положительное действие ингибиторов протеолитических ферментов (контрикал, гордокс, трасилол, эпсилон-аминокапроновая кислота), которые непосредственно подавляют активность протеаз макрофагов, разрушающих миелин.

**Лечение, направленное на профилактику обострений и предотвращение прогрессирования заболевания.**

***Неселективные иммуносупрессоры.***

Препараты, обладающие цитостатическим и антипролиферативным эффектом, а так же общее облучение лимфоцитов, применяют, как правило, при злокачественном, неуклонно прогрессирующем РС у пациентов с непереносимостью кортикостероидов. Это связано с наличием серьезных побочных эффектов данной группы препаратов.

Наибольшее количество (более 20, 7 из них – контролируемые) исследований эффективности цитостатиков для лечения РС проводилось с использованием ***азатиоприна*** (Goodkin DE, Bailly RC et al., 1991). Анализ контролируемых исследований показал незначительное, но статистически достоверное снижение частоты обострений после 2 –3 лет терапии, а так же некоторое замедление инвалидизации больных по сравнению с контрольной плацебо-группой (около 0.2 баллов по шкале EDSS за 2 года). Данных изучения изменений на повторных МРТ опубликовано не было.

Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому иммуносупрессивное действие азатиоприна связано с периферическим подавлением пролиферации незрелых клеток иммунной системы (в основном Т-клеток). Наиболее частыми и тяжелыми побочными эффектами являются: нарушение функции желудочно-кишечного тракта и печени, анемия и лейкопения вследствие угнетения костного мозга (10-12% больных). Повышение риска развития злокачественных заболеваний теоретически возможно, но ни в одном исследовании не наблюдалось.

Рекомендуемая доза 2.5 мг на кг веса больного. Оптимальная длительность курсов неизвестна, но может составлять от нескольких месяцев до пяти лет и дольше.

***Метотрексат*** – противовоспалительный, иммуномодулирующий препарат, используемый в основном при лечении больных ревматоидным артритом. Подавляя синтез ДНК и РНК, метотрексат оказывает выраженное иммуносупрессивное действие на В и Т-клеточные системы иммунитета. Опубликованы результаты второй фазы двойного-слепого плацебо-контролируемого исследования метотрексата, в котором 60 пациентов с хронически прогрессирующим типом течения РС (18 – первично прогрессирующий и 42 – вторично прогрессирующий) получали низкие дозы препарата (7.5 мг в неделю перорально) в течение двух лет (Goodkin DE, Rudick RA et al, 1996; Goodkin DE, Rudick RA et al, 1995). Курс лечения достоверно замедлял прогрессирование заболевания, однако, для рекомендации метотрексата в качестве препарата для лечения прогрессирующего РС необходимы дальнейшие, более широкие исследования.

По своим побочным эффектам препарат близок к азатиоприну. Кроме того, возможно развитие фиброза и даже цирроза печени, и реже – асептической пневмонии. Одновременное назначение фолиевой кислоты может уменьшать выраженность побочных эффектов, не снижая при этом иммуносупрессивное действие препарата.

***Циклофосфамид*** – препарат, обладающий мощным цитостатическим и иммуносупрессивным действием, способный проникать через гематоэнцефалический барьер. Активный метаболит, образующийся в цитохромной системе р450 печени, связывает ДНК и убивает в основном быстро делящиеся клетки организма, в том числе лимфоциты. Результаты клинических испытаний препарата при РС весьма разноречивы. Наилучшие результаты были получены при комбинации циклофосфамида с АКТГ (препараты вводились короткими курсами 2 раза в год на протяжении двух лет). Отмечалось замедление прогрессирования заболевания по сравнению с контрольной группой. Положительный эффект был наиболее выражен в группе больных до 40 лет с вторично-прогрессирующим типом течения РС (Weiner HL, Mackin GA et al., 1993).

Серьезные побочные эффекты значительно ограничивают возможность применения препарата. К ним относятся: анемия, лейкопения, алопеция, аменорея, олигоспермия, геморрагические циститы, желудочно-кишечные нарушения, повышение риска развития рака мочевого пузыря, грибковые заболевания. С целью улучшения переносимости циклофосфамида предложена следующая схема применения: 8 мг на кг массы тела, внутривенно каждые 4 дня до снижения количества лимфоцитов на 50% от исходного.

***Митоксантрон*** – цитостатик, наиболее часто используемый для лечения гормон-резистентного рака предстательной железы. Иммуносупрессивное действие препарата проявляется в его способности подавлять пролиферацию В-клеток (непосредственно и опосредованно через действие на макрофаги), а так же CD4+ Т-лимфоцитов. Недавно опубликованы предварительные результаты III фазы клинического испытания митоксантрона у больных с РС. 194 пациента с прогрессирующей формой заболевания получали препарат внутривенно один раз в три месяца в дозе 5 или 12 мг на м2 на протяжении двух лет. Выявлено существенное снижение частоты обострений и замедление прогрессирования заболевания в обеих группах больных, получавших митоксантрон по сравнению с группой плацебо. Кроме того в первых двух группах не было прироста объема и количества очагов поражения на МРТ в динамике (Hartung HR, Gonsette RE, 1998).В связи с этим, некоторые авторы считают митоксантрон вторым (после бетаферона) препаратом с доказанной эффективностью при вторично-прогрессирующем РС (Jain KK, 2000).

Побочные эффекты препарата сходны с другими цитостатиками, кроме того при длительном лечении возможно проявление кардиотоксичности.

***Кладрибин*** – синтетический нуклеозид, обладающий относительно специфичным антилимфоцитарным и антимоноцитарным действием применяется для лечения волосатоклеточного и других лейкозов. Механизм действия препарата заключается в стимуляции апоптоза лимфоцитов. Кладрибин действует как на незрелые делящиеся, так и на зрелые клетки и приводит к развитию стойкой лимфопении. К серьезным побочным эффектам применения препарата относятся: подавление костного мозга (частое развитие выраженной тромбоцитопении) и оппортунистические инфекции, активизирующиеся на фоне вторичного иммунодефицита. В контролируемом исследовании кладрибина у 51 больного с прогрессирующим РС показано статистически достоверное замедление роста инвалидизации (шкала EDSS). Одновременное изучение МРТ в динамике продемонстрировало уменьшение количества очагов поражения белого вещества головного мозга у пациентов, получавших кладрибин, в то время как у больных плацебо-группы количество очагов на серийных МРТ увеличивалось (Sipe JC, Romine JS et al., 1994).Проведенное в Северной Америке мультицентровое контролируемое исследование эффективности подкожного введения кладрибина продемонстрировало замедление развития заболевания (Romine J, Sipe J et al. 1999).

***Тотальное облучение лимфоцитов(ТОЛ)*** – метод, широко используемый для лечения лимфогрануломатоза. В контролируемом исследовании на 40 больных с прогрессирующим РС показана возможность данного метода замедлять прогрессирование заболевания с одновременным замедлением прироста количества и объема очагов поражения на серийных МРТ (Cook SD, Devereux C et al., 1995). Продемонстрировано так же, что положительный клинический эффект ТОЛ наблюдается только у пациентов, снижение количества лимфоцитов в крови которых достигает 900 клеток в мм3 и меньше. Иммуносупрессивный эффект обусловлен преимущественной гибелью CD4+ клеток и снижением иммунорегуляторного индекса. Побочные эффекты (чаще незначительно выраженные и быстро преходящие): тошнота, диарея, алопеция, тромбоцитопения, лейкопения и аменорея. Теоретически повышается риск заболевания раком кожи. В настоящее время проводится длительное мультицентровое исследование эффективности комбинированного лечения больных прогессирующим РС ТОЛ и низкими дозами кортикостероидов, однако результаты его пока не опубликованы.

***Селективные иммуносупрессоры.***

Препараты данной группы отличаются от описанных выше цитостатиков тем, что обладают низкой цитостатической активностью и в основном функционально подавляют отдельные клетки иммунной системы, не снижая их количество.

***Циклоспорин А***, наиболее изученный агент из данной группы, получил широкое распространение в трансплантологии. Препарат избирательно подавляет активность Т-хелперов, снижает продукцию интерлейкина-2, гамма-интерферона, а так же уровень экспрессии рецептора к интерлейкину-2 и молекул основного комплекса гистосовместимости. Мультицентровые контролируемые исследования показали достоверное замедление развития заболевания у больных с прогрессирующим РС (The Multiple Sclerosis Study Group, 1990), однако выраженные побочные эффекты (нефротоксичность, артериальная гипертензия, желудочно-кишечные расстройства, аменорея, гипертрихоз, активизация стафилококковой инфекции) делают массовое применение препарата при РС малоперспективным.

***Линомид*** – синтетический иммуномодулятор, который повышает активность естественных киллеров, снижает продукцию ФНО-альфа и способен препятствовать антигенпредставлению. Положительный эффект препарата показан на животных моделях экспериментальный аллергический энцефаломиелит и в двух контролируемых исследованиях, в которых препарат получали около 30 пациентов с вторично-прогрессирующей и ремиттирующей формой РС. Положительный клинический эффект сопровождался снижением количества активных очагов на повторных МРТ. В 1996 году начаты два мультицентровых контролируемых исследования препарата у 700 больных с прогрессирующим и ремиттирующим типом течения заболевания, после окончания которых можно будет делать выводы об эффективности препарата при РС. Побочные эффекты препарата влючают головные боли, тошноту, миалгии, артралгии.

***Деоксипергуалин*** – иммуномодулятор, способный подавлять созревание антител-продуцирующих В- и цитотоксических Т-клеток. Два клинических испытания препарата продемонстрировали замедление прогрессирования заболевания у пациентов с вторично-прогрессирующим РС без статистически достоверного уменьшения активности и количества очагов при повторных МРТ.

***Интерфероновые препараты.***

Подтверждение многими исследованиями последнего десятилетия важной роли цитокинов в патогенезе РС послужило предпосылкой для разработки и клинических испытаний целого ряда цитокиновых препаратов для лечения больных РС.

***Интерферон-бета.***

В иммунологических исследованиях было показано, что интерферон-бета (ИФН-бета) является антагонистом одного из основных провоспалительных цитокинов – интерферона-гамма. Действие ИФН-бета проявляется в снижении экспрессии молекул МНС класса II на мембране антиген-презентирующих клеток, подавлении синтеза ИФН-гамма Т-клетками, уменьшении экспрессии липополисахаридных рецепторов на макрофагах и моноцитах и в нормализации продукции макрофагами медиаторов воспаления. Кроме того, ИФН-бета подавляет пролиферациюТ-клеток и восстанавливает Т-клеточную супрессорную активность, в основном за счет стимуляции Т-хелперов второго типа. Изучение действия ИФН-бета на животных моделях демилинизации показало отчетливый положительный эффект на течение ЭАЭ, что послужило толчком к началу клинических испытаний препаратов ИФН-бета у больных с РС.

**Интерферон-бета-1в (бетаферон, бетасерон).**

Первым препаратом с доказанной эффективностью при РС, разрешенным к применению Комиссией по Медицинским и Пищевым Продуктам (FDA) в Соединенных Штатах в 1993 году, был *интерферон-бета-1b.* В России этот препарат (коммерческое название - **бетаферон**), производимый фирмой “Шеринг-АГ” (Германия) зарегистрирован в 1996 году. В настоящее время бетаферон зарегистрирован и разрешен к применению более чем в 50 странах мира, является наиболее изученным и широко применяемым препаратом для лечения больных, страдающих и ремиттирующей и вторично-прогрессирующей формой РС. На сегодняшний день бетаферон является единственным препаратом, эффективность которого доказана при этих двух формах РС. Высокая эффективность препарата продемонстрирована на тысячах пациентов.

Интерферон-бета-1b продуцируется штаммом E.coli, в геном которых генноинженерным путем пересажен человеческий ген, ответственный за продукцию интерферона-бета. По химическому строению этот белок несколько отличается от натурального интерферона-бета (является негликозилированным, отсутствует метионин в позиции 1 на N-концевом участке, в позиции 17 серин вместо цистеина).

Наиболее частыми побочными эффектами введения бетаферона являются местные воспалительные реакции и гриппоподобное состояние (озноб, лихорадка, мышечные и суставные боли), которые однако хорошо купируются приемом ацетаминофена, нестероидных противовоспалительных средств (например, парацетамола - 500-1000 мг в день) (Munschauer FE 3rd, Kinkel RP, William C., 1997) или пентоксифиллина, который к тому же усиливает действие бетаферона, повышая экспрессию ИЛ-10 мРНК и сывороточный уровень ИЛ-10.

**Бетаферон-бета-1а.**

Позднее был синтезирован и исследован у больных с РС другой бета-интерферон – интерферон-бета-1а. Данный белок был получен путем пересаживания гена, кодирующего бета-интерферон в культуру клеток млекопитающих и по химической структуре не отличается от натурального интерферона-бета. В настоящее время для лечения ремиттирующей формы рассеянного слероза зарегистрированы два препарата интерферона-бета-1а: ***авонекс*** производства фирмы Биоген, США и ***ребиф*** фирмы Сероно, Швейцария.

Первые результаты исследования влияния интерферона бета-1а с учетом его влияния на инвалидизацию были представлены на совместной конференции Американской ассоциации неврологов и Ассоциации британских неврологов в октябре 1994 года. Результаты проведенных работ и описание методологии представлены Jacobs et al. (1995, 1996). Проводимое исследование не предусматривало отмену симптоматического лечения, при обострениях, в случае необходимости, использовались кортикостероидные препараты, ранние побочные эффекты применения интерферона бета-1а предупреждались профилактическим применением ацетаминофена. 301 пациент с клинически достоверным РС в фазе обострения с уровнем 1-3,5 по шкале EDSS получали плацебо или интерферон бета-1а. Каждый имел два или более документированных специалистом обострения в предыдущие три года, но не в течение предыдущих двух месяцев. Уровень динамики нарастания по шкале EDSS были больше 0,67 за год.

Снижение частоты обострений среди пролеченных пациентов составило 18%. В группе пациентов, которых наблюдали в течение двух лет, снижение частоты обострений составило от 1,2 до 0,61 за год (-0,59) сравнительно со снижением с 1,2 до 0,9 за год (-0,3) в группе плацебо. Соотношение пациентов без обострений, в течение 2 лет принимавших интерферон бета-1а, с пациентами в группе плацебо составило 38% и 26% соответственно. Кроме того, лечение интерфероном бета-1а сопровождалось замедлением нарастания инвалидизации.

К концу первого года исследования было зафиксировано снижение количества и объема усиливающихся гадолинием очагов на МРТ в группе пациентов с терапией интерфероном бета-1а было меньше (30%) сравнительно с плацебо-группой (43%). Рост объема Т2 очагов составлял 628 мм2 в группе, получавшей интерферон бета-1а, по сравнению с 1410 мм2 в контроле.

В 1998 году были опубликованы результаты мультицентрового исследования препарата ребиф у больных с ремиттирующей формой РС (PRISMS (Preventation of Relapses and Disabability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. 1998). 560 пациентов с ремиттирующим течением с двумя или более обострениями за два года до начала терапии, но не в течение последних двух месяцев, с EDSS 0-5, получали подкожные инъекции (6 ММЕ или 12 ММЕ) ребифа или плацебо 3 раза в неделю в течение 2 лет. Применение обеих доз препарата сопровождалось значительным уменьшением частоты обострений сравнительно с контролем (1,7; 1,8 и 2,6 в течение 2 лет соответственно). Число пациентов без обострений составило 32%, 26% и 15% в двух группах с препаратом и у контрольной группы соответственно. Применение обеих доз интерферона-бета-1а сопровождалось снижением тяжести обострений. Тяжесть заболевания увеличилась на 11% у контрольной группы и снизилась на 1% и 4% у пациентов с низко- и высокодозной терапией интерфероном бета-1а.

Все пациенты были исследованы с помощью МРТ дважды за время исследования. Снижение активности процесса составляло примерно 70%, но, в большей степени, снижение было выражено у пациентов со средним количеством активных очагов в каждой исследуемой группе сравнительно с контролем.

Побочные эффекты препратов интерферона-бета-1а сходны с бетафероном (местные воспалительные реакции в местах инъекций, гриппоподобное состояние), однако менее выражены, в связи счем пациенты реже нуждаются в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов.

Основным лимитирующим фактором использования интерфероновых препаратов является выработка нейтрализующих антител (НАТ). Проблема синтеза НАТ к препаратам рекомбинантного интерферона нашла свое отражение в докладах на последних конференциях Европейского Комитета по лечению и исследованиям РС (EСTRIMS) (Стокгольм, 1998, Базель, 1999, Тулуза, 2000) и ряде обзоров по результатам исследования в Европе и Северной Америке (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2000). Причина появления этого вопроса - недостаточная эффективность интерфероновой терапии при ремиттирующем течении (20%) и при вторичном прогрессировании. В иммуноэндокринологических исследованиях было выявлено, что снижение эффективности инсулиновой терапии при сахарном диабете связано с образованием антител к инсулину. Остается открытым вопрос, в какой степени данная аналогия приемлема для интерфероновой терапии РС. Так, при введении бетаферона у 44% пациентов обнаружены соответствующие антитела (Bertolotto et al., 1999). НАТ обнаружены у 15% пациентов после двухлетнего лечения бетафероном (Rio Е. et al., 1999). Авторы не обнаружили корреляцию между наличием НАТ и клиническим эффектом терапии. Указывается, что наличие НАТ является транзиторным, т.е. титры могут спорадически увеличиваться и падать (Arnason B. et al., 1997). Не исключая полностью клиническую значимость НАТ, автор ссылается на низкую или отсутствие корреляции титров НАТ c клинической картиной.

**Интерферон-альфа, стимуляторы выработки интерферона**

**и комбинированные препараты.**

***Интерферон-альфа*** обладает иммуномодулирующими свойствами сходными с ИФН-бета. Однако, в экспериментальных моделях и в клинических испытаниях, он обладал меньшим положительным эффектом на течение демиелинизирующего процесса. В то же время, в пилотных клинических испытаниях на небольшом количестве пациентов продемонстрировано достоверное снижение частоты обострений РС и уменьшение количества новых очагов на повторных МРТ. Большие контролируемые исследования, проводимые в настоящее время в нескольких клинических центрах в мире, позволят сделать окончательное заключение об эффективности ИФН-альфа для лечения ремиттирующего РС.

Для лечения РС теоретически возможным является применение препаратов, стимулирующих выработку эндогенных интерферонов в организме человека. К ним относятся: ***пропер-мил, циклоферон, амиксин, продигиозан*** и другие. Достоинствами данной группы препаратов являются их сравнительно невысокая стоимость, незначительный риск развития серьезных побочных эффектов, отсутствие снижения эффективности лечения при повторных курсах (за счет отсутствия нейтрализующих антител к эндогенным интерферонам). Однако, перечисленные препараты не обладают избирательностью действия, что может приводить к индукции выработки ИФН-гамма и провокации обострения заболевания. Эта же проблема актуальна для комбинированных интерфероновых препаратов (***реоферон***, ***виферон*** и др.). Таким образом, необходимо проведение тщательных клинических исследований, которые позволят судить о целесообразности применения этих препаратов при РС.

***Активация эндогенных механизмов иммунорегуляции.***

Еще одним препаратом, снижающим частоту обострений у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза, является ***кополимер-1*** (Коп-1, Копаксон), который представляет собой синтетический полимер из четырех аминокислот: L-аланина, L-глутамина, L-лизина и L-тирозина. Первоначально препарат был синтезирован как полимер, сходный по антигенной структуре с основным белком миелина, но в дальнейшем было показано его иммунорегуляторное действие при экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите. Данный эффект был связан со стимуляцией антиген-специфичной супрессорной активности иммуноцитов, вследствие чего подавлялась пролиферация клонов Т-лимфоцитов, сенсибилизированных к ОБМ. Коп-1 специфично связываясь с MHC класса II на мембране антиген-представляющих клеток способен угнетать связывание и даже вытеснять молекулы ОБМ из состава тримолекулярного комплекса, что приводит к подавлению иммунного ответа на ОБМ.

Контролируемые клинические испытания, в которых больные с ремиттирующим течением РС ежедневно получали 20 мг препарата подкожно, показали достоверное снижение частоты обострений заболевания, а при длительном применении препарата (более двух лет) и замедление прогрессирования РС (по шкале EDSS). Наиболее эффективно применение копаксона в начальных стадиях заболевания у пациентов с индексом по EDSS не более трех (Liu C, Blumhardt LD, 2000).При изучении изменений на повторных МРТ было выявлено статистически достоверное уменьшение количества и объема очагов демиелинизации. Кроме того, отмечалось значительное снижение активности патологического процесса по данным МРТ (Comi G, Filippi M, Wolinsky JS., 2001).

Лечение копаксоном достаточно хорошо переносится больными: в большинстве случаев наблюдается лишь местная воспалительная реакция в месте инъекции, значительно менее выраженная по сравнению с препаратами интерферонов (Francis DA., 2001).Около 10% пациентов непосредственно после введения препарата отмечают побочные реакции в виде покраснения лица, затруднения дыхания, потливости, однако эти симптомы кратковременны и не требуют назначения дополнительной терапии (в редких случаях показан прием антигистаминных препаратов). Нейтрализующие антитела к препарату не вырабатываются. Положительный эффект копаксона на течение РС сохраняется и при длительных сроках наблюдения – до 6 лет**.** В настоящее время ведутся работы по изучению эффективности копаксона при прогрессирующих формах РС, а так же по возможности перорального приема препарата.

Новые и экспериментальные методы лечения рассеянного склероза.

***Внутривенные иммуноглобулины.***

Внутривенное введение высоких доз иммуноглобулинов (ВВИГ) широко используется для лечения ряда аутоиммунных и инфекционных заболеваний, в том числе в неврологической практике. В последние годы несколькими группами исследователей изучается возможность применения данного метода лечения у больных РС. Описано как уменьшение активности патологического процесса на повторных МРТ (Teksam M, Tali T, Kocer B, Isik S, 2000; Sorensen PS, 2000), так и снижение частоты обострений и замедление прогрессирования заболевания (при повторной оценке клинических диагностических шкал). Кроме того, показана возможность применения ВВИГ у пациенток с РС в послеродовой период для снижения риска развития обострения после рождения ребенка (Orvieto R, Achiron R, Rotstein Z et al, 1999; Haas J, 2000). Результаты различных исследований, однако, неоднозначны, а часто и противоположны, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования этого перспективного направления терапии РС.

***Системная энзимотерапия.***

В литературе описано иммуномодулирующее действие препаратов оральных энзимов (в состав которых входят гидролитические ферменты животного и растительного происхождения) при различных аутоиммунных заболеваниях, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Рейтера и другие. В ряде публикаций отмечен положительный эффект системной энзимотерапии у больных РС (Neuhofer, 1988, 1991). В настоящий момент в Европе проводится мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности применения данных препаратов при РС (Mertin J, Baumbackl U, 1999).

В лаборатории нейроиммунологии Института мозга человека был проведен анализ иммунологических перестроек у больных РС в ходе терапии препаратом из группы оральных энзимов – ***флогэнзимом.***

В опытную группу вошли 30 больных (20 женщин и 10 мужчин) в течение 12 месяцев получавшие ежедневно стандартную дозу препарата (по 2 таб. 3 раза в день). Во всех наблюдениях диагноз РС был установлен как достоверный согласно критериям Позера. Длительность заболевания составляла от 7 до 14 лет. У 19 пациентов тип течения был определен как ремиттирующий, а у 11 - вторично прогрессирующий (в начальной стадии перехода в прогрессирующую форму). Все больные были ходячими. Возраст больных колебался от 29 до 53 лет. Степень инвалидизации по шкале EDSS (расширенная шкала инвалидизации) до начала лечения составляла от 3 до 6 баллов. Обязательным условием для включения в опытную группу было наличие не менее двух обострений за последние 2 года, время, прошедшее с последнего обострения не менее 3 месяцев.

Группу сравнения составили 30 больных РС со сходными показателями (16 женщин, 14 мужчин, возраст от 24 до 49 лет, от 2 до 6 баллов по EDSS), не получавшие препаратов с известным иммунотропным действием. Контрольную группу при изучении иммунологических перестроек составляли 30 практически здоровых лиц.

Неврологическое и иммунологическое обследование больных опытной группы и группы сравнения проводилось до курса терапии и каждые 3 месяца в дальнейшем.

Параметрами оценки клинической эффективности применения флогэнзима являлись: число обострений заболевания на пациента и прогрессирование инвалидности по шкале EDSS.

Исходно у больных выявлено снижение общего количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) и дисбаланс между субпопуляциями Т-клеток. Количество CD3+ лимфоцитов снижалось до 85.6% от нормы в основном за счет уменьшения уровня субпопуляции хелперных/индукторных CD4+ клеток (75.4% от нормы). В тоже время уровень эффекторных/цитотоксических лимфоцитов CD8+, достоверно не отличался от нормальных показателей. Наличие иммунорегуляторного дисбаланса отражалось на величине соотношения хелперных/индукторных и цитотоксических лимфоцитов (CD4/CD8), которое составляло 80% от нормы. Кроме того, отмечено увеличение количества клеток, несущих активационный маркер CD25 при одновременном снижении количества и цитотоксической активности естественных киллеров (ЕК). Количество В-лимфоцитов (CD22) несколько превышало нормальные значения, однако различие с контролем не было достоверным.

Фагоцитарная активность нейтрофилов в НСТ-тесте характеризовалась снижением РК до 29% по сравнению с контрольной группой, в основном за счет повышения базального НСТ, который составил 321% от нормы.

При изучении уровня спонтанной и митоген-индуцированной продукции иммуноцитами основных провоспалительных цитокинов было выявлено значительное повышение спонтанной и индуцированной продукции ФНО-альфа (280 и 390%) и ИЛ-1бета (234 и 200%) от нормы. При этом базальный уровень продукции ИЛ-6 был также несколько повышен (120%), однако различие с контролем не было достоверным. В то же время, стимулированная продукция ИЛ-6 была достоверно снижена (70% от нормы).

Изменения субпопуляционного состава и цитокинового статуса сопровождались гиперчувствительностью иммунокомпетентных клеток к нейроспецифическим антигенам: белку S-100, ОБМ, АНМ и галактоцереброзидам. Индекс адгезии в РТАЛ достоверно отличался от показателей контрольной группы.

По окончанию 12 месячного курса терапии флогэнзимом у больных рассеянным склерозом наблюдалось увеличение общего числа Т-лимфоцитов, преимущественно за счет хелперных/индукторных клеток, количество которых не имело достоверных отличий от контроля, но достоверно отличалось от группы сравнения. Нормализация субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток сопровождалась повышением исходно сниженного соотношения хелперных/индукторных и цитотоксических лимфоцитов (CD4/CD8), повышением количества ЕК и нормализацией их цитотоксической активности. Также имело место достоверное снижение количества активированных иммуноцитов (CD25).

При анализе показателей фагоцитарной активности нейтрофилов установлено, что за счет снижения показателей базального НСТ значительно увеличивался РК, который достигал 57% от нормы.

Изучение уровня продукции иммуноцитами цитокинов показало существенное снижение как спонтанной, так и индуцированной продукции ФНО-альфа и ИЛ-1бета, которые достоверно отличались от показателей группы сравнения. В тоже время наблюдалось значимое повышение индуцированной продукции ИЛ-6 при одновременном снижении спонтанной продукции последнего.

Адгезивная активность клеток в присутствие протеина S-100 несколько усиливалась, а при постановке реакции с ОБМ, АНМ и галактоцереброзидами, ИА повышался и после курса терапии достоверно не отличался от показателей контрольной группы.

При оценке клинической эффективности применения флогэнзима было показано достоверное замедление прогрессирования инвалидизации по шкале EDSS, в тоже время снижение частоты обострений хотя и наблюдалось в опытной группе, но было недостоверным.

Таким образом, применение флогэнзима у больных РС сопровождалось:

- нормализацией субпопуляционной структуры иммуноцитов за счет повышения исходно сниженного количества и активности индукторных клеток,

- снижением чрезмерной активации эффекторного звена Т-клеточного иммунитета,

- тенденцией к восстановлению фагоцитарной активности нейтрофилов,

- восстановлением баланса цитокинового профиля пациентов

- повышением индекса адгезии в реакции с основными нейроспецифическими антигенами, свидетельствующим об уменьшении гиперчувствительности лимфоцитов к данным нейроспецифичным антигенам и подтверждающим ослабление активности иммунопатологических процессов.

Положительные изменения со стороны иммунной системы сопровождались достоверным замедлением прогрессирования инвалидизации по шкале EDSS.

Полученные нами данные свидетельствуют о перспективности применения препаратов оральных энзимов в патогенетической терапии рассеянного склероза. В настоящий момент нами проводится исследование, целью которого является разработка и оптимизация практических критериев назначения препаратов оральных энзимов больным рассеянным склерозом при различных стадиях и формах заболевания, а также в зависимости от фоновых иммунологических показателей.

***Трансплантация эмбриональной нервной ткани.***

В последние годы активно разрабатывается принципиально новый подход к лечению большой группы заболеваний ЦНС нейродегенеративного характера, получивший в литературе название нейротрансплантация эмбриональной нервной ткани (НЭНТ). На сегодняшний день считается доказанным, что у человека существует несколько иммунологически “привилегированных” мест, в которых из-за особенностей гистогематологических барьеров введение трансплантатов не вызывает отторжения. К ним относятся: ЦНС, нервные стволы, костный мозг, семенники, передняя камера глаза. Считается также установленным, что НЭНТ не вызывает ни воспалительных, ни опухолевых процессов и представляет опасность для реципиента не более, чем обычная хирургическая операция.

Обычно пересадку делают стереотаксически, в строго определенное место мозга реципиента, руководствуясь атласом мозга. Трансплантацию производят внутрь паренхимы мозга (интрапаренхимально), на поверхность мозга (экстрапаренхимально) или в полости желудочков мозга или искусственно сделанные полости в мозге. При правильно проведенной операции трансплантаты приживляются в 80-95% случаев.

Тяжелыми заболеваниями, при которых была применена НЭНТ, являются паркинсонизм и эпилепсия, различные виды деменции. Хорошие результаты получены после, пока еще немногочисленных, операций с применением НЭНТ при таких заболеваниях, как детский церебральный паралич, последствия ишемических инсультов, тяжелые черепно-мозговые травмы, болезнь Альцгеймера, хорея Гентингтона, шизофрения. Стоит упомянуть, что речь идет о тяжелых формах болезней, не поддающихся традиционным формам терапии. Высокую эффективность в условиях клиники показали результаты операций ТЭНТ в спинной мозг у больных с частичным или полным перерывом спинного мозга.

Была изучена динамика иммунологических параметров до и после ТЭНТ у 39 пациентов с различными нозологическими формами поражений ЦНС (из них 5 пациентов – с РС). Периферическую кровь исследовали до трансплантации и на 7-10 сутки после операции. Для получения информации о состоянии иммунной системы произведена оценка субпопуляций лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, определены фагоцитарная активность нейтрофилов в тесте восстановления нитросинего тетразолия и чувствительность иммуноцитов к нейроантигенам (мембранозный антиген, глиальный белок S-100, галактоцереброзиды-С 1 типа и основной белок миелина) с помощью реакции торможения адгезии лимфоцитов. Всем больным проведены контрольные неврологические осмотры и электроэнцефалографический (ЭЭГ) мониторинг.

Отчетливый клинико-физиологический эффект достигнут в 84% наблюдений. Выявлено, что ТЭНТ в ранние сроки после операции способствует нормализации иммунологических показателей в 69% наблюдений, что может служить одним из прогностических критериев оценки эффективности лечения.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования трансплантации эмбриональной нервной ткани головного и спинного мозга человека в лечении различных нозологических форм неврологических заболеваний, в том числе РС, и открывают, наряду с традиционным медикаментозным лечением, возможности клинического применения этого метода.

Помимо ТЭНТ, в последние годы обсуждается возможность пересадки миелинобразующих клеток в очаги демиелинизации. Экспериментальные модели могут служить базисом для разработки стереотаксической аутотрансплантации в зоны очагов поражения ЦНС. Возможно использование предшественников глиальных клеток, получаемых из эмбриональных стволовых клеток. В настоящее время подобная техника разработана на клетках грызунов. Ее адаптация с целью получения предшественников глиальных клеток человека сможет реализовать гипотетическую возможность создания ремиелинизирующей терапии для лечения РС. Из ткани периферических нервов для аутологичной трансплантации может быть извлечено значительное количество шванновских клеток. Возможности данных клеток во многом зависят от наличия астроцитов. В настоящее время дискутируется вопрос об ингибирующем влиянии микроокружения очага деструкции на трансплантируемые клетки и возможные клинические эффекты, связанные с наличием или отсутствием разрушения аксонов.

***Трансплантация костного мозга.***

Теоретической предпосылкой для разработки данного метода терапии послужили экспериментальные исследования, показавшие, что при РС стволовая полипотентная клетка является генетически стабильной, а аутореактивный клон Т-лимфоцитов формируется на более низком уровне дифференцировки клеток. Следовательно, путем применения иммуноаблативной терапии с последующей трансплантацией костного мозга или периферических стволовых кроветворных клеток, возможно добиться радикальной санации лимфатической системы от патологического клона Т-лимфоцитов, а затем реконструировать нормальную иммунную систему. В ряде экспериментальных и клинических работ было показано, что проведение активных курсов иммуносупрессии (высокие дозы цитостатиков, тотальное облучение лимфоцитов) с последующей трансплантацией костного мозга или стволовых кроветворных клеток периферической крови приводит к положительному эффекту на животных моделях ЭАЭ и у больных РС.

В феврале 1998 года в Милане проводилась первая согласительная конференция Европейской группы трансплантации костного мозга, участие в которой приняли представители 16 европейских стран, США и государств Южной Америки. Целью Конференции были разработка основных критериев отбора пациентов, определение оптимальных схем терапии, стандартизация оценки эффективности лечения, создание интернациональной рабочей группы для оценки эффективности и безопасности данного метода лечения больных РС (Blood and Marrow Transplantation and the MS Study Group, 2000).

На сегодняшний день в мире проведено около ста пересадок у пациентов с неэффективностью традиционной терапии, активным прогрессированием заболевания (Fassas A, Anagnostopoulos A, Kazis A et al, 2000; Mandalfino P, Rice G, Smith A et al, 2000; Kozak T, Havrdova E, Pit'ha J et al, 2000).

В связи с высокой вероятностью развития серьезных побочных эффектов, трансплантации стволовых кроветворных клеток проводятся, как правило, при злокачественных, быстро прогрессирующих вариантах течения рассеянного склероза при отсутствии эффекта от комбинированной иммуносупрессивной терапии.

Таким образом, хотя и показана перспективность данной технологии в лечении РС, необходимы дальнейшие многолетние исследования, которые позволят определить место этого метода лечения в клинической практике.

***Воздействие на цитокиновый статус и молекулы адгезии***

Клинические испытания, продемонстрировавшие эффективность применения ИФН-бета при РС, послужили толчком к активному исследованию возможности применения препаратов – антагонистов про-воспалительных и индукторов продукции противовоспалительных цитокинов у этих больных. Особое внимание привлекают ключевые про-воспалительные цитокины: ФНО-альфа, ИФН-гамма, ИЛ-12 (Hohlfeld R, 1996). На разных стадиях доклинического и первых этапах клинического испытания находятся антагонисты ФНО-альфа, растворимые рецепторы, блокирующие ФНО-альфа, ИФН-гамма, блокирующие антитела к данным цитокинам (Гусев ЕИ, Бойко АН, 2001).

С другой стороны, исследуется возможность применения ключевых противовоспалительных цитокинов: ТРФ-бета и ИЛ-10. На экспериментальных моделях показано, что ТРФ-бета замедляет развитие и препятствует обострениям ЭАЭ (Ishikawa M, Jin Y, Guo H et al, 1999). Основными механизмами положительного действия цитокина являются уменьшение инфильтрации макрофагами тканей мозга, блокирование сигнала ИЛ-12 на Т-клетки и апоптоз CD4+ Т-лимфоцитов, индуцированный повышением продукции NO дендритными клетками (Bright JJ, Sriram S, 1998; Drescher KM, Murray PD, Lin X et al, 2000; Jin YX, Xu LY, Guo H et al, 2000). Однако, при применении у больных ВП-РС в первой фазе клинического исследования была показана высокая нефротоксичность ТРФ-бета при отсутствии замедления прогрессирования заболевания (Calabresi PA, Fields NS, Maloni HW et al, 1998). ИЛ-10 обладает сходным с ТРФ-бета клиническим действием у животных с ЭАЭ. Основным механизмом в данном случае является подавление экспрессии мРНК и секреции иммуноцитами ИФН-гамма, а также снижение инфильтрации ЦНС иммунокомпетентными клетками (Xu LY, Ishikawa M, Huang YM et al, 2000). В последние годы важное значение в развитии воспалительных изменений при аутоиммунных заболеваниях (в том числе при РС) придают хемокинам – местным медиаторам воспаления. Недавно опубликованы результаты исследования, продемонстрировавшего ключевую роль хемокина CXCL10 в воспалительной демиелинизации на животной модели РС (Liu MT, Keirstead HS, Lane TE, 2001). Блокирование данного хемокина нейтрализующими антителами значительно замедляло прогрессирование демиелинизации. По мнению авторов, применение нейтрализующих антител к ключевым хемокинам можно рассматривать, как новую стратегию в терапии РС и других хронических аутоиммунных заболеваний.

Блокирующие антитела к молекулам адгезии также могут оказать противовоспалительное действие при РС за счет селективного влияния на проницаемость ГЭБ иммунокомпетентными клетками. Наиболее интересными на сегодняшний день представляются результаты II фазы клинического испытания препрата Antegren – рекомбинантных гуманизированных моноклональных антител к молекуле адгезии альфа-4-бета интегрину (Miller D, Khah O, Sheremata W et al, 2001). Установлено, что препарат блокирует VLA-4/VCAM-1 путь, предотвращая миграцию лимфоцитов через эндотелий в ткани, снижая тем самым, возможность образования новых воспалительных очагов в головном мозге. 213 больных РР и ВП-РС в 26 центрах США, Канады и Великобритании получали **Antegren** (3 или 6 мг на кг массы тела) или плацебо, внутривенно каждые 4 недели в течение 6 месяцев. После окончания курса терапии отмечено достоверное снижение частоты образования новых очагов на МРТ в обеих группах пациентов, получавших препарат по сравнению с плацебо. Также в обеих группах по сравнению с группой плацебо достоверно выше было количество больных без обострений. Основываясь на этих данных организуется III этап двойного-слепого плацебо-контролируемого клинического исследования препарата Antegren у больных РС. Предполагается, что пациенты не будут получать иную иммуномодулирующую терапию. Возможность стероидной терапии при обострении не исключается.

Необходимо отметить, что недостатком вышеописанных методик является их неспецифичность и системность действия. В связи с этим возможно развитие серьезных побочных эффектов, связанных с воздействием на другие органы и системы.

***Т-клеточные вакцины***

Данный метод основан на возможности сенсибилизации собственных Т-лимфоцитов больного к аутореактивным (сенсибилизированным к ОБМ) Тх1. В первоначальных исследованиях для вакцинации животных применялись инактивированные клоны ОБМ-специфических Т-клеток. В настоящее время предпочтение отдается вакцинам на основе пептидов ТКР с вариабельной частью BV5S2, BV6S5, and BV13SI (как наиболее часто встречающимся у больных РС). Применение данных вакцин у 171 больного РС (Vandenbark AA, Morgan E, Bartholomew R et al, 2001) показало наличие положительного клинического эффекта, хорошую переносимость и безопасность метода.

***Оральная толерантность –*** давно известный метод индукции антиген-специфической иммунной толерантности. Механизм выработки оральной толерантности связан с воздействием пептидов, принимаемых per os на иммунокомпетентные клетки ЖКТ и носит дозозависимый характер. Прием низких доз антигена индуцирует регуляторные Т-клетки, которые секретируют противовоспалительные цитокины (ТРФ-бета, ИЛ-10, ИЛ-4). Более высокие дозы антигена индуцируют анергию или деплецию клеток, специфичных к данному антигену. Попытки применения смеси пептидов ОБМ и ПЛП у больных рассеянным склерозом (препарат **милорал**) не дали достоверных положительных результатов (Francis G, Evans A, Panitch H, 1997), что связано по-мнению ряда авторов (Howard L, 1999) с применением смеси различных недостаточно специфичных пептидов. Решением проблемы может стать пероральное применение копаксона, являющегося аналогом наиболее энцефалитогенного и иммуногенного участка в составе ОБМ (Teitelbaum D, Arnon R, Sela M, 1999).

***Другие перспективные методы иммунотерапии РС.*** Помимо вышеописанных методик, в настоящее время ведутся исследования в области разработки и возможности применения при РС агентов, блокирующих передачу информации с антиген-презентирующих клеток на лимфоциты, нейтрализующих антител к поверхностным рецепторам Т-клеток, препаратов, имитирующих фрагменты тримолекулярного комплекса. Большое внимание привлекают возможности геннотерапии (Croxford JL, Triantaphyllopoulos K, Podhajcer OL et al, 1998) и использование ростовых нейротрофических факторов, способствующих регенерации нервной ткани (Villoslada P, Hauser SL, Bartke I et al, 2000).

**Симптоматическая терапия.**

Заболевание включает в себя множество различных симптомов и осложнений, снижающих качество жизни больных. Наиболее частыми симптомами при РС являются: нарушения чувствительности, головокружения, патологическая хроническая усталость, нарушение функции тазовых органов, спастичность. Терапия, направленная на снятие или смягчение симптомов болезни, может значительно повысить качество жизни пациентов и замедлить развитие инвалидизации.

Необходимо отметить, что неспецифические для РС неблагоприятные факторы – стресс, тревога, депрессия, нарушения сна, дефицит витаминов и микроэлементов, несбалансированная диета и другие – могут значительно ухудшать состояние больного и способствовать нарастанию симптоматики. В связи с этим, перед назначением специфической медикаментозной терапии, необходимо провести коррекцию образа жизни, диеты и психологического состояния больного.

***Нарушения чувствительности*** в виде различных парестезий, дизестезий и гиперпатий – достаточно частый симптом РС. Медикаментозное лечение обычно назначается только при выраженных болях или дизестезиях. Положительным эффектом обладают комбинированные препараты витаминов группы В (нейромультивит, мильгамма). Пароксизмальные болевые симптомы, такие как «электрические» прострелы, синдром Лермитта хорошо купируются антиэпилептическими препаратами (карбамазепин, фенитоин). При хронических болях в конечностях по типу дизестезий положительный эффект может достигаться назначением антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин и др.).

***Патологическая хроническая утомляемость (усталость)*** – симптом часто встречающийся даже на ранних стадиях РС, у больных без выраженного неврологического дефицита, и значительно снижающий работоспособность и качество жизни пациентов. В терапии хронической усталости используются как немедикаментозные (специальные физические упражнения, психотерапия, закаливающие процедуры), так и медикаментозные средства. Из лекарственных средств чаще всего используются амантадин (дофаминергическое средство, обычно применяется 200 мг/сутки) и пемолин (стимулятор ЦНС, суточная доза – 18.75-187.5 мг). Проводятся испытания новых препаратов для лечения хронической усталости – это селегилин, 4-амидопиридин, семакс, глицин, антидепрессанты, антагонисты кальция и др.

***Нарушения мочеиспускания*** в той или иной степени встречаются у 70-90% пациентов с РС и являются инвалидизирующим, для многих больных наиболее тяжелым симптомом заболевания, ограничивающим их социальную активность и снижающим качество жизни. Кроме того, нарушения мочеиспускания могут стать причиной такого серъезного осложнения как урологическая инфекция.

Для медикаментозной коррекции нарушений мочеиспускания используются в основном следующие препраты.

Оксибутин - антихолинергический препарат, блокирующий в основном мускариновые рецепторы подтипа М3, за счет чего снижается сократимость гиперрефлекторного мочевого пузыря. Препарат используется для лечения учащенного мочеиспускания и приодического недержания мочи у больных с гиперрефлексией детрузора. Терапию оксибутином начинают с 2.5 мг с постепенным повышением до 10-15 мг в сутки. Побочные эффекты связаны с системным действием препарата на мускариновые рецепторы в других органах и включают в себя сухость во рту, запоры, нечеткость зрения.

Толтеродин (детрузитол) также относится к классу антихолинергических препаратов. По сравнению с оксибутином, препарат обладает большей избирательностью действия на М2 и М3 рецепторы мочевого пузыря, в связи с чем реже вызывает побочные эффекты. Оптимальная дозировка – 2 мг 2 раза в день. Также как для оксибутина, противопоказанием к применению детрузитола является закрытоугольная форма глаукомы.

При непереносимости или отсутствии эффекта от перечисленных препаратов, возможно применение блокаторов кальциевых каналов (нифедипин), агонистов ГАМК (диазепам) или трициклических антидепрессантов (имипрамин).

Десмопрессин – синтетический аналог антидиуретического гормона, уменьшает образование мочи за счет повышения реабсорбции в собирательных канальцах почек. Чаще всего препарат назначается интраназально у больных с двигательными проблемами и частыми императивными позывами и эпизодами недержания мочи. Побочные эффекты (гипонатриемия, периферические отеки, повышение артериального давления) встречаются достаточно редко.

Из немедикаментозных методов лечения нарушений мочеиспускания при РС могут применяться вибрационная стимуляция, периодическая катетеризация, электрические и магнитные стимуляции, тренировка мышц тазового дна. К хирургическим методам лечения дисфункции мочевого пузыря при РС относят надлобковую цистотомию, сфинктеротомию, сфинктерные стенты, цистопластику, неполную везикотомию и суправезикальную нефростому.

***Нарушения стула.*** Механизмы развития дисфункции кишечника при РС не вполне ясны. Основными симптомами, эпизодически отмечаемыми более чем половиной больных, являются запоры и недержание кала. Специфического лечения данных больных не разработано – применяются традиционные способы, такие как средства, размягчающие стул и увеличивающие его объем в сочетании со стимулирующими слабительными. При отсутствии эффекта от этих препаратов прибегают к клизмам. Важное значение придается диетам с большим содержанием балластных веществ, растительных масел, употреблению достаточного количества жидкости.

***Спастичность.*** Ограничение подвижности больных РС часто связано со значительным повышением мышечного тонуса по спастическому типу, преимущественно в нижних конечностях. Основой лечения нарушений мышечного тонуса должны быть специальные упражнения под руководством и контролем специалиста по лечебной физкультуре. Лекарственная терапия должна играть роль дополнительной и подбираться индивидуально каждому больному. Это связано с тем, что большинство препаратов, снижающих тонус, увеличивают слабость парализованных конечностей и могут приводить к ухудшению состояния пациента. Поэтому доза антиспастического препарата постепенно увеличивается с минимальной до оптимальной, когда уменьшается спастичность, но нет нарастания слабости. Для лечения спастичности чаще всего используются препараты: мидокалм, баклофен, сирдалуд, диазепам.

Мидокалм - антиспастический препарат центрального действия, угнетающий каудальную часть ретикулярной формации и обладающий Н-холинолитическим действием. При необходимости более сильного антиспастического действия, возможно применение ампулированной формы препарата – 1-3 мл внутримышечно как монотерапия или в сочетании с приемом внутрь. Необходимо учитывать, что мидокалм обладает сосудорасширяющим действием, в связи, с чем возможно развитие артериальной гипотонии.

Баклофен (лиоресал) – агонист ГАМК-В рецепторов. Препарат оказывает угнетающее действие на моно и полисинаптические рефлексы на уровне спинного мозга. Баклофен снижает мышечную ригидность и выраженность болезненных мышечных спазмов. Оптимальная суточная дозировка препарата 15 – 60 мг (начиная с 5мг/день, увеличивать на 2.5-5мг каждые три дня). К основным побочным эффектам относятся: сонливость, депрессия, гипотонияи головокружения.

Сирдалуд (тизанидин) – относительно новый антиспастический препарат – оказывает воздействие на центральные альфа-2-адренорецепторы, предотвращая выброс возбуждающих аминокислот из пресинаптических окончаний спинальных интернейронов. Оптимальная суточная доза – 6-8 мг (до 30 мг/день) в 2-3 приема. Препарат уменьшает выраженность клонусов. Основные побочные эффекты – гипотензия, сонливость и сухость во рту.

Бензодиазепины (диазепам, клоназепам) снижают спастичность, активизируя ГАМК-А рецепторы в различных отделах ЦНС. Вероятный механизм действия препаратов связан с повышением пресинаптического торможения на спинальном уровне и снижением влияния нейронов ствола мозга на спиномозговые нейроны. Применение препаратов данной группы ограничивается побочными эффектами в виде нарастания мышечной слабости, атаксии, сонливостью и нарушениями ритма сна, лекарственной зависимости при длительном приеме препаратов.

Дантролен оказывает периферическое действие на уровне скелетных мышц через подавление выброса ионов кальция из саркоплазматического ретикулума. Дантролен снижает повышенный мышечный тонус и может уменьшать выраженность мышечных спазмов. Препарат нашел свое применение у тяжелых больных, уход за которыми осложняется выраженной спастичностью. Основные побочные эффекты – тошнота, сонливость, гепатотоксичность (при высоких дозах).

В последние годы для лечения локальных мышечных гипертонусов активно используются инъекции ботуло-токсина. При введении препарата блокируется выброс ацетилхолина и нарушается передача нервного импульса в нейро-мышечном соединении. Этот метод является наиболее эффективным из описанных и используется даже при развитии спастических контрактур. Лимитирующими факторами являются высокая стоимость и необходимость специальных навыков при введении препарата. Побочные эффекты наблюдаются редко, это в основном, гриппоподобный синдром и распространение мышечной слабости на соседние группы мышц.

В случаях тяжелой спастичности у длительно болеющих обездвиженных больных возможно применение необратимых методов, таких как введение фенола или алкоголя интратекально или по ходу нервных стволов, задняя и передняя ризотомия, миотомия, периферическая избирательная нейротомия, ортопедичесие вмешательсттва с тенотомией.

***Головокружение.*** Для лечения постоянных головокружений при РС наиболее часто назначаются антигистаминные препараты, использующиеся для предупреждения «укачивания» (морской болезни). Это дименгидринат (драмина), дифенгидрамин (бонин) и другие. Так же могут применяться препараты скопаламина и бензодиазепиновые транквилизаторы (диазепам, клоназепам). В последние годы широкое применение получают препараты бетагистина (микрозер, бетасерк).

***Тремор.*** У больных РС чаще всего наблюдается тремор действия, так называемый интенционный тремор, связанный с поражением мозжечка и его эфферентных путей. Тремор при РС очень плохо поддается лечению. Предлагаемые различные схемы медикаментов обладают малой эффективностью и непродолжительным действием. Наиболее часто используются высокие дозы витаминов группы В (в основном В6), бетаблокаторы (чаще анаприлин), трициклические антидепрессанты. Исследуются новые противоэпилептические препараты, блокаторы кальциевых каналов и антагонисты серотонина.

Разрабатываются немедикаментозные методы лечения тремора: кинезиотерапия, электростимуляция вентролатерального ядра таламуса, стереотаксические операции, однако все эти методы находятся на стадии клинических испытаний.

***Метаболическая терапия,*** способствующая регенерации пораженной ткани и поддержанию баланса в иммунорегуляции достаточно широко применяется в комплексном лечении больных РС. Применение стандартных схем метаболических препаратов разных групп (ноотропов, антиоксидантов, адаптогенов, витаминов и др.) широко распространено, хотя их эффективность при РС и не доказана в контролируемых исследованиях.

***Электромагнитная стимуляция головного и спинного мозга.***

В настоящее время актуальной проблемой остается использование эффективного и в то же время экономически доступного метода симптоматического лечения РС. В решении этой задачи представляется перспективным применение импульсных магнитных полей. Воздействие импульсных магнитных волн синусоидального типа приводит к стабилизации потенциала покоя нервной клетки и оптимизации системы Са2+ каналов, нормализации синтеза нейротрансмиттеров - серотонина и гамма-аминомасляной кислоты. Благодаря этому разрешается дисфункция синаптической проводимости, определяющая во многом выраженность неврологического дефицита.

Рядом зарубежных исследователей получены положительные результаты транскраниальной магнитной стимуляции у больных с РС (Holzknecht C et al, 1999). Магнитная стимуляция применялась у 29 пациентов РС с различной степенью выраженности спастичности и мышечной слабости. У 18 пациентов (62%), прошедших полный курс лечения, отмечен значительный регресс мышечного гипертонуса, увеличение силы в конечностях и положительные изменения в чувствительной сфере. Применение низкочастотных магнитных полей пТл-диапозона у 34 больных с РС (Sandyk R et al, 1992-1999) способствовало полному восстановлению способности самостоятельного передвижения и самообслуживания (если такие нарушения были до лечения), частичному регрессу неврологического дефицита, улучшению когнитивных функций.

**Самостоятельная работа**

**Черепно-мозговая травма**

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) - одна из главных причин инвалидизации и смерти населения, особенно лиц молодого возраста. Несмотря на то что основные причины ЧМТ зависят от ряда факторов (социальных, географических, демографических и т.д.) и варьируют в разных странах, частота ЧМТ является примерно одинаковой и составляет 300-400 случаев на 100 тыс. населения в год. Учитывая столь высокую распространенность данной патологии, оказание квалифицированной медицинской помощи при ЧМТ является обязанностью каждого врача, особенно в чрезвычайной ситуации.

В России частота ЧМТ - 400 на 100 тыс. населения в год, т.е. ежегодно ЧМТ получают примерно 600 тыс. человек, из них около 50 тыс. погибают и столько же становятся инвалидами. В нашей стране основные причины ЧМТ - бытовые (примерно 60%, из них половина - криминальные), дорожно-транспортные происшествия - ДТП (удельный вес их нарастает и сейчас составляет около 25%) и производственные (около 15%).

Термином «черепно-мозговая травма» обозначают сочетанное повреждение черепа и мозга. Однако нередко возможна тяжелая травма мозга без сопутствующего повреждения костей черепа. Возможна и обратная ситуация, когда переломы костей черепа сопровождаются минимальной травмой мозга. В любом случае тяжесть травмы и прогноз определяются в первую очередь повреждением мозга.

Тяжесть ЧМТ зависит от кинетической энергии и характера травмирующего агента. Обычно выделяют:

•  травмы «низкой энергии» (чаще бытовые);

•  травмы «высокой энергии» (в первую очередь автомобильные);

•  огнестрельные и минно-взрывные ранения.

Патогенез ЧМТ определяется *первичными* и *вторичными факторами,* вызывающими повреждение мозга.

**Биомеханика черепно-мозговой травмы.**

Механизмы повреждения костей черепа более или менее очевидны. При местном воздействии (удар тяжелым предметом, падение на асфальт и пр.) деформируются и прогибаются кости свода черепа. Из-за малой упругости костей черепа (особенно у взрослых и пожилых) происходит растрескивание сначала внутренней костной пластинки, затем костей свода по всей толщине, формируются трещины (рис. 11.1). При ударах большой силы образуются костные отломки, которые могут смещаться в полость черепа, нередко повреждая мозг и его оболочки (рис. 11.2). От места приложения силы трещины нередко распространяются на значительное расстояние, в том числе и на основание черепа.

**Механизмы повреждения мозга при черепно-мозговой травме.** Механизмы воздействия на мозг при ЧМТ разнообразны и еще не полностью изучены. Остановимся на наиболее очевидных.

При *прямом воздействии* повреждающей силы на мозг, например при ударе тяжелым предметом, удар лишь частично амортизируется костями черепа, поэтому может возникнуть локальное повреждение мозга в месте приложения силы. Повреждения эти более существенны, если мозг дополнительно повреждается костными отломками и самим ранящим орудием или снарядом.

*Ускорение и торможение,* которые возникают при всех видах механических воздействий, приводящих к быстрому перемещению головы или быстрому прекращению ее движения, могут вызвать тяжелые и множественные повреждения мозга. Но даже и при фиксированной, неподвижной, голове травмирующее влияние этих сил имеет значение, поскольку мозг в силу определенной подвижности может смещаться в полости черепа.

|  |
| --- |
|  |

Рассмотрим случай, когда под воздействием травмирующей силы возникает быстрое перемещение головы больного с последующим быстрым торможением (удар тяжелым предметом, падение на каменный пол, асфальт и пр.). Непосредственно под воздействием травмирующей силы возникает повреждение (ушиб) мозга на стороне удара. В момент столкновения с препятствием, приобретая определенную инерцию, мозг ударяется о внутреннюю поверхность свода, в результате чего формируется очаг ушиба мозга на противоположной стороне. Следует отметить, что повреждение мозга на противоположной месту приложения силы стороне - одно из частых проявлений ЧМТ. Об этом надо постоянно помнить. Так, у пострадавшего, упавшего на затылок, помимо повреждения задних отделов мозга следует ожидать и сочетанного повреждения лобных долей.

Перемещение мозга в полости черепа, возникающее в результате травмы, само по себе может стать причиной множественных повреждений различных его отделов, в первую очередь ствола и промежуточного мозга.

Так, возможны ушибы ствола мозга о края большого затылочного и тенториального отверстий. Препятствие на пути смещения мозга - серп большого мозга, по его краю возможен разрыв мозговых структур, например волокон мозолистого тела. Тяжелые повреждения могут возникать в гипоталамусе, который фиксирован ножкой гипофиза к турецкому седлу, где располагается сам гипофиз. Кора нижней поверхности лобных и особенно височных долей подчас серьезно повреждается вследствие ушиба о множественные костные выступы основания черепа: гребень крыльев клиновидной кости, пирамиду височной кости, спинки турецкого седла.

|  |
| --- |
|  |

В силу неоднородности внутренней структуры мозга силы ускорения и торможения действуют на него неравномерно, в связи с чем возможны внутреннее повреждение структур мозга, разрыв аксонов клеток, не выдерживающих возникающей при травме деформации. Такое повреждение проходящих в мозгу проводящих путей бывает множественным (диффузное аксональное повреждение). Оно может быть наиболее существенным звеном в ряду других повреждений мозга.

Особого внимания заслуживают механизмы повреждения мозга при травме, возникающей в связи с *быстрым перемещением головы в переднезаднем направлении,* например, при внезапном запрокидывании нефиксированной головы находящегося в машине человека при ударе в машину сзади. В этом случае перемещение мозга в переднезаднем направлении может привести к резкому натяжению и обрыву вен, впадающих в сагиттальный синус.

Среди механизмов, воздействующих на мозг при ЧМТ, несомненна *роль неравномерного распределения давления в разных его структурах.* Перемещение мозга в замкнутой, заполненной цереброспинальной жидкостью полости ТМО, приводит к возникно-

вению зон резкого понижения давления с явлением кавитации. Наряду с этим имеются зоны, где давление резко повышено. В результате этих физических процессов в полости черепа возникают волны градиента давления, приводящие к структурным изменениям в мозгу.

Механическое воздействие при ЧМТ передается и на заполненные цереброспинальной жидкостью желудочки мозга, следствием чего становятся «ликворные волны», способные травмировать прилежащие к желудочкам структуры мозга (механизм *гидродинамического удара).*

При тяжелой ЧМТ мозг испытывает, как правило, совокупное воздействие упомянутых факторов, что в итоге обусловливает картину его множественного повреждения.

|  |
| --- |
|  |

**Патоморфологические проявления черепно-мозговой травмы.** Патологические проявления травмы мозга разнообразны. При легкой травме, обусловленной воздействием с малой кинетической энергией (сотрясение мозга), изменения развиваются на уровне клеток и синапсов и выявляются лишь при специальных методах исследования (электронная микроскопия). При интенсивном локальном воздействии на мозг - ушибе - происходят выраженные изменения в структуре мозга с гибелью клеточных элементов, повреждением сосудов и кровоизлияниями в зоне ушиба. Эти изменения достигают наибольшей степени при размозжении мозга.

При травматическом воздействии с большой кинетической энергией появляются структурные изменения в самом мозговом веществе, приводящие к разрыву аксонов (диффузное аксональное повреждение). В месте разрыва содержимое клетки - аксоплазма - изливается и скапливается в виде небольших пузырьков (так называемые аксональные шары).

Следствием ЧМТ часто бывает повреждение сосудов самого мозга, его оболочек и черепа. Эти сосудистые изменения могут быть чрезвычайно вариабельными по характеру и степени выраженности.

При диффузном повреждении мозга наблюдаются множественные *петехиальные кровоизлияния,* локализующиеся в белом веществе полушарий, часто - паравентрикулярно. Такие кровоизлияния возможны в стволе мозга, что представляет угрозу для жизни больного.

Вследствие размозжения мозга, разрыва его сосудов изливающаяся кровь может попасть в субарахноидальное пространство и возникают так называемые *субарахноидольные кровоизлияния.*

Те же механизмы лежат в основе более редко встречающихся *внутримозговых и вентрикулярных кровоизлияний.*

Особое значение при ЧМТ имеют оболочечные гематомы, составляющие 2 основные группы: эпидуральные и субдуральные.

|  |
| --- |
|  |

*Эпидуральные гематомы* локализуются между костью и ТМО. *Субдуральные гематомы* располагаются в пространстве между ТМО и мозгом.

Таким образом, кратко суммируя вышесказанное, к *первичным факторам* ЧМТ следует отнести:

•  смещение и ротацию полушарий мозга относительно его менее подвижных диэнцефальных отделов и ствола;

•  ударную волну, распространяющуюся от места воздействия травматического агента, вызывающую быстрый перепад давления в мозгу и приводящую к:

кавитации - образованию и «схлопыванию» газовых пузырьков, возникающих при резком снижении давления в ткани после прохождения фронта ударной волны; в результате кавитации происходит повреждение клеток мозга и мелких сосудов;

ликвородинамическому удару, возникающему при прохождении ударной волны через ликворные пространства (желудочки мозга, субарахноидальные цистерны); в результате гидродинамического удара в наибольшей степени повреждаются ткани в зонах сужения ликворных пространств - в области сильвиева водопровода и выхода из IV желудочка; при большой кинетической энергии гидродинамический удар приводит к смещению стволовых отделов мозга и их повреждению о вырезку намета мозжечка и край большого затылочного отверстия;

феномену «противоудара» - смещению мозга фронтом ударной волны и резкому его удару о неподвижную внутреннюю костную пластинку противоположной стороны черепа;

•  непосредственное повреждение мозга травмирующим агентом или костными отломками.

Преимущественная роль того или иного фактора зависит от длительности воздействия травмирующего агента. При кратко-

временном (<200 мс) воздействии на первый план выходят механизмы ускорения (линейного, углового) и смещения мозга, приводящие чаще к диффузному его повреждению. При более длительном воздействии травмирующего агента чаще встречаются непосредственные и ударно-волновые повреждения мозга. Во многих клинических случаях выделить тот или иной из перечисленных факторов не представляется возможным.

|  |
| --- |
|  |

Поскольку чаще всего кинетическая энергия травмирующего фактора невелика и действует кратковременно, большинство случаев ЧМТ относят к диффузным и легким. Саногенные процессы в этих случаях протекают адекватно и не требуют врачебного вмешательства, тем более хирургического.

Однако в более тяжелых случаях, составляющих сегодня около 20% ЧМТ, первичное повреждение костей черепа, оболочек, сосудов и вещества мозга запускает механизм *вторичного* повреждения мозга, которое и является основной причиной летальности у доставленных в стационар пострадавших с ЧМТ. В отличие от первичного, вторичное повреждение мозга во многих случаях может быть предупреждено или минимизировано с помощью ряда консервативных и хирургических методов. Собственно, целью лечения пострадавшего с ЧМТ является именно предупреждение вторичного повреждения головного мозга.

**Механизмы вторичного повреждения мозга.** Вторичные повреждения мозга развиваются у пострадавших с тяжелой ЧМТ, т.е. примерно в 20% случаев. Они сами по себе могут быть причиной опасных осложнений и летального исхода.

Основная причина развития вторичных повреждений мозга при ЧМТ - гипоксия мозга, развивающаяся под влиянием как экстракраниальных, так и интракраниальных факторов.

Главными причинами гипоксии мозга при ЧМТ являются:

•  дыхательная гипоксия (вследствие нарушения проходимости дыхательных путей или центральных нарушений дыхания);

•  артериальная гипотензия (вследствие шока, кровопотери, реже - центральных механизмов);

•  повышение внутричерепного давления (из-за отека, гиперемии мозга, сдавления его гематомой, вдавленным переломом и т.д.).

Экстракраниальные причины и механизмы гипоксии мозга при ЧМТ достаточно очевидны. Главная интракраниальная причина

|  |
| --- |
|  |

развития гипоксии мозга (и, соответственно, вторичных его поражений) - повышение внутричерепного давления, а, в свою очередь, самой частой и значимой причиной повышения внутричерепного давления при ЧМТ является отек мозга. *Патогенез отека мозга при ЧМТ*

В поврежденных в результате травмы участках мозга наблюдается механическое разрушение части клеток. То же, но диффузно происходит при значительной дыхательной гипоксии и артериальной гипотензии. При гибели части клеток («поврежденного пула нейронов») гиперосмолярное внутриклеточное содержимое с большой концентрацией ионов кальция, калия и биологически активных веществ попадает в межклеточное пространство и вызывает повреждение мембран и гибель соседних клеток; их внутриклеточное содержимое действует цитотоксично и так далее по принципу «порочного круга». В результате в очаге повреждения повышается осмотическое (в том числе онкотическое) давление, приводящее к накоплению жидкости в межклеточных пространствах - отеку мозга.

Помимо отека, существенный вклад в повышение внутричерепного давления при ЧМТ вносит реактивная гиперемия мозга, представляющая собой нормальную реакцию на травму.

Увеличение вследствие отека и гиперемии объема мозга приводит к повышению внутричерепного давления, что вызывает снижение мозгового кровотока.

Нормальный показатель мозгового кровотока, или перфузии мозга, - 70-80 мл крови, протекающие через 100 г вещества мозга в мин. При снижении этого показателя до 35 мл/100 г/мин нарушается функция клеток мозга; критическая величина мозговой перфузии - 15 мл/100 г/мин, после чего происходит необратимая гибель нейронов.

Нормальные параметры мозгового кровотока обеспечиваются при перфузионном давлении (представляющем собой разность между средним артериальным1 и внутричерепным) более 50 мм рт.ст. Критическая величина перфузионного давления - 40 мм рт.ст.

|  |
| --- |
|  |

Важно знать, что указанные количественные показатели мозгового кровотока обеспечивают обменные процессы при условии, что притекающая к мозгу кровь содержит не менее 70 г/л гемогло-

1 Среднее артериальное давление = 2/3 диастолического + 1/3 систолического (в мм рт.ст.).

бина и достаточно насыщена кислородом (pO2 не менее 60 мм рт.ст., или насыщение кислородом не менее 90%).

Таким образом, при повышении внутричерепного давления происходит снижение перфузионного. Соответственно снижается поступление кислорода и глюкозы в клетки мозга, вследствие энергетического дефицита нарушается функция аквапоринов и других трансмембранных протеинов, в результате чего прекращается направленный транспорт молекул воды из тела нейрона и в дополнение к внеклеточному возникает внутриклеточный отек мозга.

Если перфузионное давление снижается до 40 мм рт.ст., мозговой кровоток перестает обеспечивать метаболические потребности нейронов и происходит их гибель (в первую очередь вблизи травматического очага, поскольку здесь высока концентрация ионов кальция, продуктов перекисного окисления липидов и других гуморальных повреждающих факторов). Это, в свою очередь, ведет к дальнейшему увеличению отека мозга, еще большему повышению внутричерепного давления и дальнейшему снижению показателей мозгового кровотока.

При неэффективности или неадекватности лечебных мероприятий, направленных на контроль внутричерепной гипертензии и поддержание мозгового кровотока, происходит массивная гибель клеток мозга не только вблизи, но и на значительном отдалении от очага первичного повреждения. Погибшие клетки не утилизируют кислород, и на операции в таких случаях мозг представляется ярко-красным, «пылающим», венозная кровь по цвету не отличается от артериальной. Прогноз в такой ситуации является безнадежным.

|  |
| --- |
|  |

Другая причина вторичных повреждений мозга при ЧМТ: формирование внутричерепных гематом - оболочечных, внутримозговых.

При этом, помимо повышения внутричерепного давления и, соответственно, снижения перфузионного, большое значение имеет развивающаяся дислокация структур мозга со сдавлением ствола в тенториальном и большом затылочном отверстиях.

Предупреждение и устранение причин вторичных повреждений мозга - главная задача лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ.

**Классификация черепно-мозговых травм**

По состоянию мягких тканей выделяют *закрытые* ЧМТ (повреждения отсутствуют или незначительные, не затрагивают апоневроз) и *открытые* (поврежден апоневроз и, возможно, более глубоко расположенные ткани).

По состоянию ТМО ЧМТ подразделяют на *непроникающие* (целостность ТМО не нарушена) и *проникающие* (оболочка повреждена). Это деление имеет принципиальное значение, поскольку при повреждении ТМО резко возрастает риск инфекционных осложнений.

По наличию повреждений других органов и тканей выделяют ЧМТ *изолированные* и *сочетанные* (с повреждением других органов и тканей). При воздействии нескольких повреждающих факторов говорят о комбинированной ЧМТ.

В зависимости от вида травмирующего агента ЧМТ подразделяют на бытовые, производственные, дорожно-транспортные, а также на огнестрельные и минно-взрывные.

По характеру воздействия травмирующего агента выделяют диффузные и очаговые повреждения головного мозга, а они, в свою очередь, имеют следующие клинические формы.

* Диффузные повреждения:
* сотрясение головного мозга;
* диффузное аксональное повреждение.

Очаговые повреждения:

* ушиб мозга;
* сдавление мозга;
* огнестрельное (минно-взрывное) ранение мозга.

По сроку возникновения внутричерепные повреждения подразделяют на:

|  |
| --- |
|  |

•  острые (развиваются в первые 24 ч);

•  подострые (развиваются на 2-14-е сут);

•  хронические (развиваются после 2 нед с момента травмы).

По тяжести состояния больного и потенциальным последствиям и осложнениям выделяют ЧМТ:

•  легкую;

•  среднетяжелую;

•  тяжелую.

По морфологическому субстрату выделяют следующие повреждения.

•  Переломы костей:

свода черепа - линейные, вдавленные; **о** основания черепа.

•  Ушибы мозга:

* легкие;
* **о** среднетяжелые;
* **о** тяжелые (часто сочетаются с размозжением мозга, т.е. потерей его структуры).

•  Внутричерепные кровоизлияния:

субарахноидальные;

внутрижелудочковые; эпидуральные гематомы; субдуральные гематомы; внутримозговые гематомы.

Существует еще ряд классификаций ЧМТ, описывающих ее фазу, осложнения, последствия и т.д.

Основой для принятия решения на всех этапах эвакуации и оказания медицинской помощи является оценка тяжести состояния пострадавшего по ШКГ.

Клинико-морфологически выделяют следующие виды ЧМТ.

**Повреждения мягких тканей головы** относятся к открытой ЧМТ только в случае повреждения апоневроза и требуют первичной хирургической обработки раны. Следует предостеречь от неоправданно широкого иссечения ее краев. При повреждениях, не позволяющих сопоставить края кожи без натяжения, применяют ротированный лоскут или дополнительные разрезы кожи. В более сложных ситуациях требуется помощь пластического хирурга.

**Переломы черепа** возможны при любой форме ЧМТ, но как изолированный (без повреждения мозга) вид травмы встречаются только у детей первых лет жизни. У лиц более старшего возраста обычно сопровождаются ушибом или более тяжелым повреждением мозга.

*Линейные и звездчатые переломы,* если не сопровождаются сдавлением мозга, специального лечения не требуют, поскольку кости черепа неподвижны, иммобилизация не нужна. Консолидация перелома наступает в срок 1-3 мес. Показания к операции возни-

|  |
| --- |
|  |

кают в случаях повреждения мягких тканей (выполняется первичная хирургическая обработка, костные фрагменты не удаляются), при проникающих повреждениях (обязательно восстанавливается герметичность ТМО, что может потребовать удаления части кост-

ных отломков и даже резекции краев перелома) и повреждениях венозных синусов, чаще - верхнего сагиттального (кровотечение из поврежденной верхней стенки синуса останавливают наложением атравматического шва, гемостатической губкой, фибринтромбиновыми композициями и т.д.).

*Вдавленный перелом,* вызывающий сдавление мозга (т.е. при смещении костных отломков в полость черепа более чем на толщину кости), требует хирургического вмешательства (см. рис. 11.2). При этом костные фрагменты обычно отсепаровывают от ТМО, временно удаляют и после восстановления целостности ТМО укладывают на место и фиксируют (специальными пластинами, швами и т.д.)

*Перелом основания черепа* - частое слагаемое тяжелой ЧМТ. Несмотря на массивность костных структур основания, они не отличаются прочностью, поскольку крайне неоднородны: мощные костные образования - пирамида височной кости, гребень крыльев клиновидной кости - чередуются с участками, где кость резко истончается или в толще ее имеются отверстия и щели, через которые проходят сосуды и черепные нервы (верхняя и нижняя глазничные щели, овальное, круглое отверстия, каналы и полости в пирамиде височной кости и пр.). При различных видах травмы (падение на затылок, падение с высоты на ноги и др.) механические воздействия передаются на кости основания, вызывая их растрескивание во многих участках. Трещины могут проходить через крышу орбиты, канал зрительного нерва, придаточные пазухи носа, пирамиду височной кости, большое затылочное отверстие (рис. 11.5-11.7). При этом по ходу трещины могут возникать дефекты в ТМО и слизистой оболочке придаточных пазух, т.е. нарушается целостность структур, отделяющих мозг от внешней среды.

|  |
| --- |
|  |

Заподозрить перелом основания черепа позволяют периорбитальные кровоизлияния («симптом очков» или «глаза енота»), появляющиеся обычно в течение нескольких часов после травмы, истечение спинно-мозговой жидкости из носа или наружного слухового прохода (носовая и ушная ликворея), кровотечение из наружного слухового прохода, поражение черепных нервов, чаще зрительного, лицевого и слухового.

Лечение перелома основания черепа преимущественно консервативное, хирургические вмешательства могут выполняться по поводу ликвореи, изредка возникают показания к декомпрессии черепных нервов.

*Сотрясение головного мозга* - самый частый (80%) вид ЧМТ. Характеризуется временным нарушением функции нейронов, в первую очередь ретикулярной формации ствола головного мозга, обусловленным ликвородинамическим ударом и ротационным механизмом. Могут наблюдаться петехиальные кровоизлияния в окружности сильвиева водопровода.

Специального лечения, кроме симптоматического, не требует. Следует отметить, что повторные сотрясения мозга могут протекать тяжелее, вероятно, из-за развития аутоиммунных реакций.

*Ушиб головного мозга легкой степени* характеризуется разрывом небольших пиальных сосудов, точечными кровоизлияниями и локальным отеком мозга (рис. 11.8, а - в правом полушарии). Небольшое количество крови обычно попадает в субарахноидальное пространство (субарахноидальное кровоизлияние). Часто сочетается с переломом костей черепа. Хирургического лечения сам по себе не требует.

|  |
| --- |
|  |

*Ушиб головного мозга средней степени* характеризуется наличием небольшого очага размягчения мозга, окруженного зоной геморрагического пропитывания и отека при сохранности анатомического строения мозга (извилин) (см. рис. 11.8, б - в левом полушарии; рис. 11.9, а - в лобной доле). Обычно сопровождается массивным субарахноидальным кровоизлиянием. Показания к операции возникают только при наличии сопутствующих повреждений (вдавленного перелома, гематомы и т.д.).

*Ушиб головного мозга тяжелой степени* характеризуется травматическим разрушением ткани мозга с формированием мозгового детрита, множественными кровоизлияниями и потерей рисунка извилин мозга (см. рис. 11.9, б - в височной доле). При тяжелой ЧМТ очаги ушиба могут быть множественными. Показания к

операции возникают при появлении клинических и КТ-признаков дислокации ствола мозга. Обычно выполняют декомпрессивную трепанацию, удаляют мозговой детрит и сгустки крови, после чего производят пластику ТМО и зашивают рану.

*Эпидуральная гематома* - тяжелый, а при несвоевременных диагностике и лечении - часто фатальный вид ЧМТ (рис. 11.10). Возникает чаще всего при переломе височной кости и повреждении проходящей в костном канале средней оболочечной артерии, в результате чего формирующийся сгусток крови постепенноотслаивает ТМО от внутренней костной пластинки и оказывает давление на височную долю. Характеризуется «светлым промежутком» - восстановлением сознания после его утраты в момент травмы и удовлетворительным самочувствием в течение обычно нескольких часов, после чего возникают быстропрогрессирующие симптомы сдавления мозга.

Динамическое наблюдение возможно только при небольших плоскостных гематомах, не вызывающих повышения внутричерепного давления и неврологических симптомов, в остальных случаях показана экстренная операция - удаление эпидуральной гематомы.

*Острая субдуральная гематома* - еще более тяжелый вид ЧМТ, поскольку

всегда сочетается с ушибом мозга. Представляет собой локальное скопление в пространстве между паутинной оболочкой и ТМО крови, излившейся из поврежденных в зоне ушиба мозга сосудов. Субдуральные гематомы нередко бывают двусторонними. «Светлый промежуток» обычно не столь выражен и при ушибах мозга тяжелой степени часто отсутствует.

|  |
| --- |
|  |

Характерно преобладание общемозговой гипертензионной симптоматики над очаговой.

Динамическое наблюдение возможно при небольших, менее 50 мл, субдуральных гематомах. В остальных случаях показано хирургическое вмешательство.

*Подострая субдуральная гематома* возникает после суток с момента ЧМТ. Патогенез ее обусловлен некрозом стенок сосудов в зоне ушиба. Тактика такая же, как и при острых субдуральных гематомах.

*Хроническая субдуральная гематома* - особый вид ЧМТ, характерный для пожилого и старческого возраста, а также лиц с атрофией головного мозга. Развивается после ЧМТ, часто минимальной, из-за разрыва кортикальной вены вблизи ее впадения в венозный синус ТМО. Размеры такой гематомы обычно небольшие, но к 2 нед после ее образования по периферии гематомы формируется соединительнотканная капсула с тонкостенными сосудами, а в полости гематомы накапливаются продукты деградации фибрина, оказывающие выраженное антикоагулянтное действие. В результате в полость хронической субдуральной гематомы происходят повторные кровоизлияния из сосудов капсулы,

приводящие к постепенному увеличению размеров гематомы и появлению признаков сдавления мозга.Патогенетическим методом лечения является закрытое наружное дренирование хронической субдуральной гематомы, осуществляемое в основном из одного небольшого фрезевого отверстия. В полость гематомы обычно на 3 сут устанавливается катетер, через который содержимое гематомы с продуктами деградации фибрина оттекает в специальный резервуар. Это приводит к восстановлению гемостаза в полости капсулы и прекращению повторных кровоизлияний. Капсула не иссекается, она подвергается практически полному обратному развитию в течение нескольких месяцев.

|  |
| --- |
|  |

*Внутримозговая гематома* - тяжелый вид ЧМТ. Может возникать: вследствие повреждения сосудов мозга в зоне воздействия травмирующего агента и в области противоудара; при разрыве глубинных артерий за счет ротационного механизма; при непосредственном действии ранящего агента и ранении костными

отломками. Иногда внутримозговые гематомы возникают отсроченно вследствие некроза стенки сосуда в очаге ушиба мозга.

|  |
| --- |
|  |

Возможен «светлый промежуток», в период которого в отличие от такого при эпи- и субдуральных гематомах обычно выявляется очаговая неврологическая симптоматика. Предпочтительна консервативная тактика. Показания к операции возникают при полушарных гематомах объемом свыше 30 мл, вызывающих снижение уровня сознания до 8 баллов и менее по ШКГ.

Разновидностью внутримозговых гематом являются внутрижелудочковые, когда кровь изливается преимущественно в желудочковую систему головного мозга. В этих ситуациях обычно производят наружное дренирование одного или обоих боковых желудочков.

Диффузное аксональное повреждение характеризуется множественными разрывами аксонов в стволе мозга, мозолистом теле и белом веществе полушарий мозга; в этих зонах могут наблюдаться также мелкие кровоизлияния. Лечение консервативное.

*Огнестрельные и минно-взрывные ранения* составляют особую группу ЧМТ. Их особенность - высокая энергия травмирующего агента и формирование зоны повреждения вокруг раневого канала. Многие из таких ЧМТ - проникающие.

Обязательно производится первичная хирургическая обработка области входного и (при наличии) - выходного отверстия с восстановлением целостности ТМО. При значительном внутричерепном повреждении, вызывающем выраженный масс-эффект, массивных очагах кровоизлияний и размозжения мозга, удаляют внутричерепные гематомы, мозговой детрит и находящиеся на поверхности инородные тела и костные фрагменты. Удаление инородных тел, находящихся на расстоянии от входного отверстия, не производится. Показанием к операции является также повреждение основания черепа с ликвореей.

|  |
| --- |
|  |

**Диагностика черепно-мозговой травмы**

Факт ЧМТ устанавливается на основании жалоб, данных анамнеза и осмотра пострадавшего. У лиц с нарушениями сознания важное значение имеют показания очевидцев и персонала первого звена медицинской эвакуации. Обязательно выявляют повреждения мягких тканей головы и проводят тщательный неврологический осмотр пострадавшего.

Стандартом объективной диагностики ЧМТ является КТ. Это исследование позволяет оценить состояние костей черепа и внутричерепных структур, наличие и характер патологических процессов. КТ не требует значительных затрат времени, может быть выполнена больному в состоянии любой тяжести и, в отличие от МРТ, не приводит к смещению магнитных инородных тел.

КТ исключает необходимость краниографии, эхоэнцефалоскопии, церебральной ангиографии и других ранее использовавшихся методов, т.е. является практически исчерпывающим способом объективной диагностики при ЧМТ. КТ должна выполняться при поступлении всем пострадавшим с неврологическим дефицитом или уровнем сознания по ШКГ 14 баллов и менее.

При отсутствии в клинике по каким-либо причинам круглосуточно работающего компьютерного томографа альтернативой может быть МРТ. В этом случае обязательна предварительная краниография на предмет исключения металлических инородных тел: при их обнаружении производить МРТ нельзя.

В экстремальной ситуации, при отсутствии нейровизуализационных методик, для диагностики внутричерепных объемных процессов можно применить эхоэнцефалоскопию, позволяющую выявить смещение внутричерепных срединных структур. У детей с незакрытыми родничками, а также у лиц с дефектом костей черепа определенную помощь в диагностике ЧМТ может оказать двухили трехмерное УЗИ.

|  |
| --- |
|  |

При отсутствии КТ возможно выполнение краниограмм в различных проекциях (минимум в 2). Хотя краниография - менее точный, чем КТ, метод диагностики состояния костных структур, в большинстве случаев это исследование выявляет переломы костей черепа, а также рентгеноконтрастные инородные тела и пневмоцефалию.

Люмбальная пункция, выполнявшаяся ранее для верификации субарахноидального кровоизлияния и подтверждения таким образом диагноза ЧМТ, в настоящее время в диагностике не используется.

Наконец, при отсутствии методов объективной диагностики или в редких случаях прогрессивного ухудшения состояния больного, когда нет времени на дополнительные исследования, возможно наложение диагностических фрезевых отверстий; техника этой операции описана в разделе, посвященном лечению тяжелой

ЧМТ.

Кроме методов диагностики морфологического субстрата ЧМТ, существует еще ряд исследований, позволяющих оценить внутричерепное давление, церебральную гемодинамику и т.д. Эти методы описаны в том же разделе.

**Диагностическая и лечебная тактика при ЧМТ**

В первую очередь необходимо оценить состояние жизненных функций, наличие и характер внешних повреждений и уровень сознания больного по ШКГ.

При сочетанной ЧМТ следует установить, какое из повреждений представляет наибольшую угрозу для жизни и здоровья пострадавшего и в первую очередь заняться его лечением. Такой алгоритм действий относится к случаям, когда ЧМТ является изолированной или лидирует в клинической картине сочетанной травмы.

*Легкая черепно-мозговая травма*

При легкой ЧМТ уровень сознания по ШКГ составляет от 15 до 14 баллов и отсутствует очаговая неврологическая симптоматика. В эту группу входят пострадавшие с сотрясением и ушибом головного мозга легкой степени (около 80% всех случаев ЧМТ).

|  |
| --- |
|  |

Основное клиническое проявление сотрясения и ушиба головного мозга легкой степени - выключение сознания на период до 5 мин после травмы. По восстановлении сознания типичны жалобы на головную боль, головокружение, тошноту, бывает рвота (чаще однократная, реже - повторная). Как правило, отмечается ретро-, кон-, антероградная амнезия. Может наблюдаться умеренная бради- или тахикардия, иногда артериальная гипертензия. Неврологическая симптоматика чаще отсутствует, но иногда возможны спонтанный горизонтальный нистагм, симметричное оживление глубоких рефлексов и, при сопровождающем ушиб мозга субарахноидальном кровоизлиянии, менингеальные симптомы. Эти явления регрессируют в срок от нескольких часов до 2-3 нед. При ушибе мозга встречаются переломы костей черепа.

Специфическое лечение не требуется. По показаниям назначают анальгетики (парацетамол, метамизол натрия, но не нестероидные противовоспалительные средства), бетагистина дигидрохлорид при головокружении, противорвотные средства. В первые 24 ч не рекомендуется применять седативные препараты и наркотические анальгетики.

Следует иметь в виду, что примерно у 15% больных, состояние которых в момент обращения за медицинской помощью было вполне удовлетворительным, в последующем появляются симптомы более тяжелой ЧМТ.

Для своевременного выявления таких случаев всем больным с уровнем сознания 14 баллов по ШКГ необходимы выполнение КТ и даже при отсутствии внутричерепной патологии - госпитализация в стационар по крайней мере на 2-3 сут. Естественно, в случае ухудшения состояния пострадавшего КТ повторяют и лечение осуществляют по принципам, изложенным в нижеследующих разделах.

У пострадавших с уровнем сознания 15 баллов по ШКГ КТ не обязательно, но желательно наблюдение в стационаре на протяжении хотя бы одних суток. Поскольку большинство таких больных отказываются от госпитализации, необходимо обеспечить амбула-

|  |
| --- |
|  |

торное наблюдение за ними и предупредить их и их родственников о необходимости срочного обращения к врачу в случае какоголибо ухудшения состояния.

*Среднетяжелая черепно-мозговая травма*

При среднетяжелой ЧМТ уровень сознания больных по ШКГ составляет от 13 до 9 баллов. К этой группе относят ушиб мозга средней степени тяжести, подострое и хроническое сдавление мозга и иногда среднетяжелую форму диффузного аксонального повреждения. Составляет около 10% всех случаев ЧМТ.

Ушиб мозга средней степени тяжести клинически характеризуется выключением сознания после травмы на период свыше 5 мин (до нескольких часов). Выражена кон-, ретро-, антероградная амнезия. Головная боль нередко сильная. Может наблюдаться многократная рвота. Встречаются нарушения психики. Возможны преходящие брадикардия или тахикардия, повышение артериального давления, тахипноэ без нарушений ритма дыхания и проходимости трахеобронхиального дерева, субфебрилитет. Часто выражены менингеальные симптомы. Отмечаются и стволовые симптомы: нистагм, диссоциация мышечного тонуса и сухожильных рефлексов по оси тела, двусторонние патологические рефлексы. Отчетливо проявляется очаговая симптоматика, определяемая локализацией ушиба мозга: зрачковые и глазодвигательные нарушения, парезы конечностей, расстройства чувствительности, речи и т.д. Эти очаговые симптомы постепенно (в течение 2-5 нед) сглаживаются, но могут держаться и более длительное время. Обычно наблюдаются переломы костей свода или основания черепа, а также значительное субарахноидальное кровоизлияние.

Подострое сдавление мозга вызывается чаще всего подострой субдуральной гематомой, реже - гигромой (скоплением спинномозговой жидкости в субдуральном пространстве, поступающей туда во время систолы через играющий роль клапана дефект паутинной оболочки). Характеризуется появлением через несколько суток после ЧМТ признаков повышения внутричерепного давления, нарушений психики (чаще в виде психомоторного возбуждения) и симптомов дислокации мозга в тенториальное отверстие (гомолатеральный мидриаз, гомолатеральный гемипарез - развитие последнего обусловлено придавливанием противоположной ножки мозга к краю мозжечкового намета со своей стороны).

|  |
| --- |
|  |

Симптомы непосредственного сдавления полушария мозга подострой гематомой или гигромой обычно выражены очень мягко.

Среднетяжелую форму диффузного аксонального повреждения выделяют не все авторы. Эта патология будет рассмотрена в следующем разделе.

Стационирование больного со среднетяжелой ЧМТ обязательно. При поступлении (и в случае ухудшения состояния больного в динамике) необходимо выполнение КТ.

Ушиб мозга средней тяжести на КТ выглядит как зона умеренного понижения плотности вещества мозга, часто с небольшими гиперинтенсивными очагами геморрагий.

Подострая субдуральная гематома выглядит как зона повышения плотности, обычно полулунной формы, вызывающая дислокацию полушария мозга и срединных структур.

Субдуральная гигрома имеет примерно ту же форму, но плотность ее понижена, соответствует спинно-мозговой жидкости.

Лечение при ушибе головного мозга средней степени консервативное. Назначают палатный или постельный режим, симптоматические средства, при эпилептических припадках - противосудорожные средства, профилактическое их применение неоправданно. При психомоторном возбуждении оправдано назначение бензодиазепинов или нейролептиков, но в этом случае требуется более частая оценка неврологического статуса. Пища должна содержать достаточное количество клетчатки для профилактики запоров.

При подострой субдуральной гематоме и гигроме объемом менее 50 мл, если состояние больного не ухудшается и смещение срединных структур не превышает 5 мм, показано динамическое наблюдение. В противном случае выполняют хирургическое вмешательство - дренирование гематомы или гигромы через фрезевое отверстие. Если гематома содержит сгустки, в нее может быть установлен микроирригатор для введения фибринолитика (обычно рекомбинантного активатора тканевого плазминогена) и катетер большего диаметра для удаления продуктов лизиса кровяного сгустка.

|  |
| --- |
|  |

*Тяжелая черепно-мозговая травма*

Критерий отнесения ЧМТ к тяжелой - уровень сознания больных 8 баллов и менее (до 3) по ШКГ. К этому виду ЧМТ относят ушиб мозга тяжелой степени, острое сдавление и диффузное аксональное повреждение мозга.

При этом наиболее угрожающем жизни и здоровью пострадавшего виде ЧМТ требуется особый алгоритм диагностических и лечебных мероприятий. Повторим, что основной причиной летальности у выживших на месте происшествия является вторичное поражение мозга, которое в большой степени может быть предупреждено адекватным и своевременным врачебным пособием.

*Первая помощь на месте происшествия и транспортировка*

Поскольку эпизоды гиповентиляции и артериальной гипотензии имеют критическое значение в патогенезе вторичных повреждений головного мозга, основное правило оказания первой помощи пострадавшим с тяжелой ЧМТ, сформулированное на Западе, - «DrABC» *(Danger remove-Airway-Breathing-Circulation).* Другими словами:

•  первой задачей является устранение риска повторных повреждений - вынос пострадавшего с места максимальной опасности (возгорания автомобиля после дорожно-транспортного происшествия, зоны возможного обрушения, обстрела и т.д.). Одновременно (по мере возможности) производится внешняя иммобилизация шеи с помощью жесткого или полужесткого ортеза («воротника»), поскольку примерно в 5% случаев тяжелая ЧМТ сочетается с переломом шейных позвонков и движения шеи могут привести к дополнительной травматизации спинного мозга;

•  вторая задача - обеспечение проходимости верхних дыхательных путей. При сохранности и адекватности самостоятельного дыхания пострадавшего укладывают в «позу спасения» - на правый бок с согнутыми в коленях ногами. Салфеткой, тупфером, при наличии - вакуумным отсосом осуществляют санацию верхних дыхательных путей с удалением слюны и, возможно, крови, рвотных масс;

|  |
| --- |
|  |

•  при отсутствии самостоятельного адекватного дыхания, и/или также сознания (8 баллов и менее по ШКГ) необходима экстренная интубация трахеи, а если после интубации трахеи адекватное самостоятельное дыхание отсутствует - искусственная вентиляция легких (ИВЛ). После интубации возможна более глубокая санация трахеобронхиального дерева от рвотных масс, слюны и слизи;

• обеспечение адекватной гемодинамики. При наличии внешнего кровотечения необходимо срочно его остановить любым способом (тампонадой, наложением жгута, зажима и т.д.). Даже при отсутствии внешнего и внутреннего кровотечения при тяжелой ЧМТ всегда развивается гиповолемия вследствие перераспределения крови в тканях и внутренних органах. Поэтому критически необходимо восполнение дефицита объема циркулирующей крови коллоидными и кристаллоидными растворами. Оптимальные результаты достигаются при введении гипертонических растворов - 7,5% раствора натрия хлорида или ГиперХЕС (гидроксиэтилкрахмала в 7,5% растворе натрия хлорида), инфузия которых в меньшей степени повышает внутричерепное давление. Рекомендуемые дозы гипертонических растворов - 4-6 мл на 1 кг массы тела. Помимо гипертонических (и при их отсутствии) могут применяться любые кровезамещающие препараты. Если эффективность инфузионной терапии недостаточна, оправдано применение вазопрессоров. Ориентиром при оказании врачебной помощи на месте происшествия и транспортировке пострадавшего должны быть нормальные или немного повышенные цифры артериального давления и нормальные показатели оксигенации артериальной крови. Установка точного диагноза ЧМТ и даже детальная (за рамками ШКГ) оценка неврологического статуса пострадавшего не входит в задачи врача или фельдшера «скорой помощи». Их задача - обеспечение адекватной вентиляции легких, стабильной гемодинамики, иммобилизации шеи, оценка сопутствующих повреждений, необходимая помощь при них и оперативная доставка пострадавшего в специализированный стационар.

|  |
| --- |
|  |

*Этап специализированной медицинской помощи*

Из приемного покоя пострадавшего с тяжелой ЧМТ сразу переводят в отделение реанимации, где продолжается интенсивная терапия, направленная на коррекцию жизненно важных функций. Всем больным обязательно устанавливают мочевой катетер и назогастральный зонд, которые соединяют с приемными резервуарами и держат открытыми. Одновременно бригада специалистов оценивает характер, тяжесть ЧМТ и сочетанных повреждений (грудной клетки, органов брюшной полости, малого таза, позвоночника

и конечностей). Если ЧМТ является изолированной или основной причиной тяжести состояния больного, производится срочная КТ головного мозга (в противном случае нейровизуализационные исследования откладывают до коррекции других, наиболее угрожающих жизни состояний).

Существует правило: больной с тяжелой ЧМТ считается имеющим перелом шейного отдела позвоночника, если не доказано обратное. Поэтому, если компьютерный томограф не позволяет выполнить исследование шейного отдела позвоночника, сразу производится шейная спондилография по крайней мере в боковой проекции; I и II шейные позвонки лучше визуализируются в прямой проекции при снимках через открытый рот (что несложно выполнить у интубированных через рот больных). При отсутствии признаков перелома шейных позвонков наружный шейный ортез («воротник») снимают; тактика лечения в противном случае описана в главе 12 «Травма позвоночника и спинного мозга».

При отсутствии КТ производятся краниография и эхоэнцефалоскопия. Выявление перелома височной кости на краниограммах в сочетании с тяжелым состоянием больного, расширением зрачка и наличием смещения в противоположную сторону срединных структур по данным эхоэнцефалоскопии делает весьма вероятным диагноз внутричерепной гематомы на стороне перелома. В этом случае, а также в ситуации прогредиентного ухудшения состояния больного, не допускающего траты времени на проведение КТ, возникают показания к экстренной операции - наложению поисковых фрезевых отверстий.

|  |
| --- |
|  |

**Поисковые фрезевые отверстия** накладывают таким образом, чтобы при необходимости имелась возможность сформировать из них один костный лоскут. Такой лоскут называют гемикраниотомическим (хотя он не захватывает всю половину черепа) или *trauma flap.* Разрез кожи в этом случае начинают на 1 см кпереди от козелка со стороны перелома (или расширенного зрачка) и продолжают вверх и кзади на 2-3 см над верхним краем ушной раковины. После отсепаровывания от кости мягких тканей здесь, на чешуе височной кости, накладывают фрезевое отверстие. В случае обнаружения эпидуральной гематомы (что бывает более чем в 80% случаев при адекватной клинической диагностике) ее объем уменьшают с помощью вакуумного отсоса. Если полное удаление гематомы таким способом невозможно или возникает повторное кровотечение за пределами видимости хирурга, разрез кожи расширяют и производят костно-пластическую (или, при отсутствии возможности, резекционную) трепанацию височной кости и удаляют эпидуральную гематому. ТМО при отсутствии напряжения последней не вскрывают, коагулируют кровоточившую среднюю оболочечную артерию (при кровотечении из костного канала артерии его замазывают хирургическим воском) и останавливают обычно имеющее место диффузное кровотечение с наружной поверхности ТМО доступными средствами (тампонами с 3% раствором перекиси водорода, гемостатической губкой, оксицеллюлозой, Тахокомбом и т.д.). Костный лоскут после гемостаза укладывают на место (при наличии перелома его части фиксируют пластинами или костными швами) и рану ушивают либо наглухо, либо с оставлением под кожей активного дренажа.

Если гематома со стороны расширенного зрачка и перелома не обнаружена, 2-е поисковое фрезевое отверстие накладывают симметрично с противоположной стороны.

|  |
| --- |
|  |

Если гематома не обнаружена и здесь, то 3-е фрезевое отверстие накладывают в заднелобной области вновь со стороны расширенного зрачка. При обнажении ТМО последняя рассекается для выявления субдуральной гематомы. Если таковая обнаружена, ее либо удаляют через фрезевое отверстие (при жидкой консистенции), либо производится костно-пластическая трепанация.

Если субдуральная гематома не обнаружена, следующее поисковое отверстие накладывают на 4-6 см выше верхней точки ушной раковины (в англоязычной литературе - *pinna).*

Если субдуральная гематома не выявлена и здесь, 5-е поисковое фрезевое отверстие накладывают в затылочной области с этой же стороны, в точке, расположенной в 1-2 см латерально от средней линии и на 3-4 см ниже наружной бугристости затылочной кости. Если и здесь при вскрытие ТМО гематома не обнаружена, возможно наложение фрезевых отверстий аналогично с противоположной стороны, но шансы на обнаружение гематомы в этом случае минимальны.

Поисковые фрезевые отверстия в экстренной ситуации могут быть наложены не в операционной, а на койке в отделении реанимации (естественно, с соблюдением правил асептики).

*Мониторинг внутричерепного давления*

Нормальные цифры внутричерепного давления в положении лежа: для взрослого - 10-15 мм рт.ст., для ребенка - 4-8 мм рт.ст., для новорожденного - 1-6 мм рт.ст. При отсутствии техники, откалиброванной в мм рт.ст., пересчет производят по формулам:

1 мм рт.ст. = 13,6 мм вод.ст.; 1 см вод.ст. = 0,735 мм рт.ст.

Как уже подчеркивалось, целью лечения (консервативного, хирургического) пострадавшего в остром периоде тяжелой ЧМТ является поддержание церебрального перфузионного давления на уровне выше 50 мм рт.ст. (желательно - выше 60 мм рт.ст.). Снижение церебрального перфузионного давления ниже 40 мм рт.ст. прогностически неблагоприятно.

|  |
| --- |
|  |

Церебральное перфузионное давление представляет собой разность (в мм рт.ст.) между средним артериальным и внутричереп-

ным. Если больной лежит не горизонтально, для расчета церебрального перфузионного давления необходимо определять не среднее артериальное (на уровне сердца), а среднее каротидное давление (на уровне наружного слухового прохода).

Артериальное давление измеряется прямым способом. Катетер обычно устанавливают в лучевую артерию, трансдьюсер обнуляют на уровне наружного слухового прохода. При отсутствии соответствующей техники артериальное давление можно измерять непрямым методом (по Короткову) в плечевой артерии, автоматически или вручную, и ориентировочно в зависимости от положения больного рассчитывать среднее каротидное давление.

Внутричерепное давление измеряют с помощью катетера, устанавливаемого в полость бокового желудочка мозга, или с помощью специального датчика, устанавливаемого в желудочек или ткань мозга. Перед установкой датчик обнуляют на уровне отверстий Монро.

Чаще используют вентрикулярный катетер, позволяющий при необходимости выводить ликвор. При наличии соответствующей техники датчик давления вводят через вентрикулярный катетер, что обеспечивает наибольшую точность измерений. При небольших размерах боковых желудочков мозга катетер устанавливают с использованием стереотаксической технологии. Для предупреждения инфекционных осложнений катетер после установки проводят в туннеле под кожей на расстояние не менее 8-10 см (при установке катетера в передний рог бокового желудочка его выводят через кожу в затылочной области, и наоборот).

Современные многофункциональные мониторы позволяют объединять показания датчиков артериального и внутричерепного давления и выдают показатель церебрального перфузионного давления в реальном времени. При отсутствии соответствующей техники показатель рассчитывается по приведенной выше формуле.

|  |
| --- |
|  |

**Показания к мониторингу внутричерепного давления**

Считается, что контроль внутричерепного давления следует осуществлять всем больным с тяжелой ЧМТ, оценка которых по ШКГ после реанимационных мероприятий составляет 8 баллов и менее и у которых на КТ имеются любые отклонения от нормы.

Однако, принимая решение, следует учитывать особенности каждого конкретного случая. Так, у больных в терминальной коме (3 балла по ШКГ после проведения реанимационных мероприятий)

мониторинг внутричерепного давления нецелесообразен, поскольку не улучшает прогноз. Большую опасность мониторинг внутричерепного давления представляет у лиц с нарушениями свертываемости крови, в том числе у принимающих антикоагулянты.

С другой стороны, показания к мониторингу внутричерепного давления могут возникать у больных с множественными и комбинированными травмами, при которых требуется медикаментозная седация, особенно если в лечении их используют методы, повышающие внутричерепное давление (массивную инфузию жидкости, поддержание высокого положительного давления конца выдоха и др.). Довольно часто также устанавливают датчик давления в конце операции по поводу ЧМТ, даже если состояние больного исходно не было тяжелым.

*Продолжительность мониторинга* внутричерепного давления (и, соответственно, церебрального перфузионного) - обычно 2-3 сут после прекращения лечения, направленного на снижение внутричерепного давления.

**Методы поддержания адекватного церебрального перфузионного давления**

Цели - внутричерепное давление ниже 20 мм рт.ст.; перфузионное - выше 50 мм рт.ст. Мероприятия общего плана.

•  Поддержание среднего артериального давления в ВСА на уровне не ниже 90 мм рт.ст.

•  Коррекция анемии (уровень гемоглобина - не менее 70 г/л).

•  Предупреждение гипоксии - поддержание pO2 на уровне не менее 60 мм рт.ст., или насыщение кислородом не менее 90%.

|  |
| --- |
|  |

•  Поддержание нормокапнии (paCO2 - 35-40 мм рт.ст.).

•  Предупреждение сдавления яремных вен (повязкой, шейным «воротником», при приведении подбородка к груди).

•  Подъем головного конца кровати на 30-40°. Улучшает отток венозной крови, но одновременно снижает среднее каротидное давление. Соответственно, снижает внутричерепное давление, но не влияет на перфузионное. Нецелесообразен при среднем артериальном давлении (на уровне сердца) ниже 90 мм рт.ст.

•  Умеренная седация (бензодиазепины).

•  Постоянная инфузия раствора магния сульфата из расчета 2-4 мг на 1 кг массы тела в час.

При неэффективности указанных мероприятий.

•  Наркоз (глубокая седация, миорелаксанты).

•  Маннит в начальной дозе от 0,25 до 1,0 г на 1 кг массы тела внутривенно струйно, затем - по 0,25 г на 1 кг массы тела или более в зависимости от внутричерепного давления каждые 6 ч. Указанную дозу препарата вводят внутривенно капельно в течение 20-30 мин; постоянное введение нецелесообразно (ухудшает результаты). Осмолярность плазмы не должна превышать 320 мосм/л, если превышает - дальнейшее введение диуретиков противопоказано.

•  Фуросемид по 10-20 мг внутривенно после каждого введения маннита (также с учетом осмолярности плазмы).

•  Кратковременная гипервентиляция до paCO2 30-35 мм рт.ст. (имеет смысл на период установки вентрикулярного катетера, наложения фрезевого отверстия и т.д., в противном случае гипервентиляция применяться не должна).

•  Дренирование вентрикулярного ликвора.

•  Барбитураты в высокой дозе. Вводят для снижения метаболических потребностей клеток мозга при неэффективности всех других способов поддержания адекватного перфузионного давления. Применяют фенобарбитал, тиопентал методом постоянной внутривенной инфузии. Эффективность невысока, метод используют редко.

|  |
| --- |
|  |

Помимо указанных консервативных и минимально инвазивных хирургических методов применяют хирургические способы борьбы с внутричерепной гипертензией и снижением мозгового кровотока. К ним относят:

•  устранение патологических объемных образований (гематом, очагов ушиба, вдавленных переломов, гигром, абсцессов и т.д.);

•  нормализацию циркуляции спинно-мозговой жидкости;

•  обширную декомпрессию.

**Хирургические вмешательства по поводу патологических внутричерепных объемных образований травматического генеза**

Сам факт внутричерепного объемного образования травматического генеза не является показанием к операции, ибо на фоне адекватного консервативного лечения многие такие образования подвергаются обратному развитию. В каждом случае необходимо оценить, какую роль объемное образование играет

в патогенезе внутричерепной гипертензии и, соответственно, какую пользу принесет его удаление.

Сегодня, при возможности мониторинга внутричерепного и перфузионного давления и круглосуточного КТ-контроля, чаще выбирают консервативную тактику. Показания к операции возникают лишь в случаях, когда травматический очаг вызывает значительное повышение внутричерепного давления и/или значительную дислокацию мозга.

Наиболее опасны в плане развития дислокации мозга эпидуральные гематомы. Поэтому при *эпидуральной гематоме* операция показана во всех случаях неврологической симптоматики и/или смещения срединных структур мозга с деформацией охватывающей цистерны. Техника вмешательства, которую должен уметь выполнить каждый врач, описана в разделе, посвященном наложению поисковых фрезевых отверстий.

Также практически однозначным является принятие решения об операции при *вдавленном* (более чем на толщину кости в данном месте) *переломе черепа,* ибо в отличие от внутричерепной гематомы вдавленный перелом обратному развитию не подвержен. Абсолютное показание к операции при переломе - проникающий характер травмы с появлением раневой ликвореи. В этих случаях производят разрез кожи (при закрытой травме - полукружный, окаймляющий область перелома, при открытой - обычно с использованием имеющихся повреждений кожи; одновременно проводят экономное иссечение краев повреждений) и обнажают область перелома. Затем все крупные костные фрагменты осторожно отсепаровывают от подлежащей ТМО. Если фрагмент сохраняет связь с надкостницей, питающую «ножку» из надкостницы сохраняют, но это не имеет принципиального значения; лишенные связи с надкостницей костные фрагменты также используют для закрытия костного дефекта. После обнажения ТМО ее тщательно осматривают, при обнаружении дефектов их ушивают атравматически рассасывающимися нитями, в область дефектов ТМО вшивают свободные лоскуты надкостницы. Для дополнительной герметизации шва можно использовать фибрин-тромбиновые клеевые композиции, но при открытой травме количество оставляемых в ране материалов лучше минимизировать. Костные фрагменты после восстановления целостности ТМО фиксируют друг с другом (проволочными швами, титановыми или рассасывающимися

|  |
| --- |
|  |

мини-пластинами) и к краям костного дефекта. Рану закрывают, под кожей на сутки обычно оставляют активный дренаж.

Особую осторожность соблюдают при вдавленных переломах в проекции венозных синусов ТМО - верхнего сагиттального, поперечных и стока синусов. Если костный отломок внедряется в просвет венозного синуса, при его удалении существует опасность расширить дефект острыми краями кости, получить профузное венозное кровотечение или, при возвышенном положении головы больного, венозную воздушную эмболию. Поэтому при отсутствии достаточного опыта внедряющийся в просвет венозного синуса отломок лучше оставить неудаленным: при необходимости удалить его можно будет позже, в специализированном лечебном учреждении. В случае возникновения кровотечения из венозного синуса следует закрыть дефект его стенки наложением атравматического шва, фибрин-тромбиновой клеевой композицией, гемостатической губкой, фрагментом мышцы, надкостницы, жировой клетчатки и т.д. Во избежание венозной воздушной эмболии шов следует накладывать при постоянном орошении области дефекта синуса физиологическим раствором.

Перевязка верхнего сагиттального синуса или значительное сужение его просвета возможны только в передней трети, кпереди от коронарного шва. В остальных случаях необходимо принимать все меры для сохранения кровотока по венозному синусу.

При *острой субдуральной гематоме* всегда имеется сопутствующий ушиб мозга. Излившаяся кровь вызывает повышение внутричерепного давления, и кровотечение останавливается (травматический отек мозга в это время развиться еще не успевает). Объем излившейся крови в большой степени определяется объемом резервных внутричерепных пространств. С возрастом, а также при наличии заболеваний, вызывающих атрофию мозга, объем субдуральной гематомы может превышать 100 мл.

|  |
| --- |
|  |

Показания к операции возникают при гематомах объемом более 50 мл или при гематомах меньшего размера, сочетающихся с тяжелыми ушибами мозга.

Если гематома жидкая, достаточно ее дренирования через фрезевое отверстие, накладываемое над центром гематомы (чаще в области наложения 3-го поискового отверстия. Если же гематома плотная или сочетается с массивным ушибом -

размозжением мозга, производят обширную декомпрессивную трепанацию черепа.

**Техника декомпрессивной трепанации черепа.** Производят гемикраниотомический разрез кожи, отсепаровывают надкостницу, затем выполняют обширную костно-пластическую трепанацию, широко рассекают ТМО, удаляют гематому и мозговой детрит из области ушиба. Для минимизации травматизации мозга используют струю физиологического раствора, которая отмывает детрит и рыхлые сгустки крови, но не травмирует мозг. Затем в разрез ТМО герметично вшивают свободный лоскут надкостницы. Костный лоскут удаляют и консервируют, кожу зашивают.

Такая хирургическая тактика обеспечивает лучший контроль внутричерепной гипертензии. Когда острый период минует, костный лоскут устанавливают на место, фиксируя швами или пластинами к краям костного дефекта.

Операция, выполненная в первые 4 ч после ЧМТ, значительно улучшает прогноз, хотя и в этом случае летальность превышает

30%.

При *подострых и хронических субдуральных гематомах* показания к операции обычно также возникают при объеме образования более 50 мл. Поскольку гематомы обычно содержат жидкую кровь, достаточно дренирования такой гематомы через фрезевое отверстие.

Как уже говорилось, патогенез хронической субдуральной гематомы обусловлен накоплением продуктов деградации фибрина и нарушением гемостаза в полости гематомы. Для успешного лечения необходимо обеспечить удаление продуктов деградации фибрина из полости гематомы. В этих целях производят *операцию закрытого наружного дренирования гематомы*.

|  |
| --- |
|  |

Операцию чаще выполняют под общей анестезией, хотя возможно применение лишь местного обезболивания. Разрез кожи и наложение фрезевого отверстия осуществляют в проекции гематомы, но не обязательно над ее центром. Обычно стараются наложить фрезевое отверстие диаметром 2,5-3 см в височной области, под височной мышцей (поскольку после удаления дренажа остатки содержимого гематомы будут вытекать через дефект и всасываться мышечной тканью). ТМО вместе с подлежащей капсулой гематомы рассекается крестообразно, края ее коагулируют. При этом из полости гематомы выделяется под давлением лизированная кровь.

В полость гематомы устанавливают дренаж диаметром 4-5 мм, который проводят под кожей и выводят через контрапертуру. Рану зашивают, дренаж соединяют с герметичным резервуаром, который располагают на 50-70 см ниже головы больного. На период дренирования (обычно 3 сут) больного укладывают горизонтально в постель без подушки (или с одной небольшой подушкой) и проводят умеренную гипергидратацию. Дренаж удаляют, не дожидаясь полного регресса гематомы до данным КТ; достаточным считается достижение положительной динамики в неврологическом статусе. Полный регресс гематомы и рассасывание ее капсулы происходят обычно к 4-6 мес после операции.

При двусторонних хронических субдуральных гематомах закрытое наружное дренирование проводят одновременно с 2 сторон.

При *хронических субдуральных гигромах,* формирующихся из-за травматического разрыва арахноидальной оболочки и нагнетания спинно-мозговой жидкости в дефект по клапанному механизму, также применяют закрытое наружное дренирование на 1-2 сут.

|  |
| --- |
|  |

При неэффективности закрытого наружного дренирования хроническую субдуральную гигрому дренируют в брюшную полость, для чего имплантируют клапанную шунтирующую систему, используемую для лечения гидроцефалии (см. главу 6 «Гидроцефалия»).

При *травматических внутримозговых гематомах* полушарной локализации показания к операции возникают при объеме гематомы свыше 30 мл и снижении уровня сознания до 8 баллов и менее по ШКГ. У больных в терминальной коме (3 балла по ШКГ) операция не улучшает прогноз, поэтому обычно не производится.

Основной вид операции при травматических внутримозговых гематомах - обширная декомпрессивная трепанация черепа (техника описана выше). Поверхностно расположенные гематомы удаляют. При глубинных гематомах доступ к ним ведет к дополнительной травматизации мозга в условиях уже имеющегося отека последнего, поэтому такие гематомы обычно не удаляют. Иногда при глубинно расположенных травматических гематомах применяют метод стереотаксической аспирации - установку в полость гематомы специальной канюли с винтом Архимеда, через которую эвакуируют сгустки и жидкую кровь; иногда в полость гематомы стереотаксически устанавливают дренаж и вводят фибринолитики. Эффективность последних двух методик не доказана.

Тактика лечения абсцессов мозга и других гнойно-воспалительных процессов при ЧМТ изложена в отдельной главе.

**Хирургические вмешательства, направленные на нормализацию циркуляции спинно-мозговой жидкости**

В остром и подостром периодах ЧМТ возможно нарушение циркуляции спинно-мозговой жидкости вследствие:

•  закупорки путей ликвороциркуляции (межжелудочковых отверстий Монро, сильвиева водопровода, отверстий Лушки и Мажанди) сгустками крови;

•  сдавления этих путей травматическим объемным образованием (очагом ушиба, гематомой и т.д.);

|  |
| --- |
|  |

•  сдавления сильвиева водопровода при вклинении мозга в отверстие мозжечкового намета.

Во всех этих случаях, поскольку скорость ликворопродукции существенно не меняется, происходит быстрое повышение внутричерепного давления, в первую очередь супратенториально, что по принципу «порочного круга» вызывает нарастание дислокации мозга и ведет к резкому снижению церебрального перфузионного давления.

Методом выбора в таких ситуациях является экстренное дренирование одного (при свободных межжелудочковых отверстиях Монро) или обоих боковых желудочков. Техника этой операции описана в главе 6 «Гидроцефалия». У больных с вентрикулярным дренажом возрастает риск инфицирования внутричерепного пространства, что требует тщательного выполнения требований асептики.

В хроническом периоде ЧМТ может развиться так называемая арезорбтивная гидроцефалия - открытая неокклюзионная гидроцефалия, обусловленная нарушением всасывания ликвора оболочками мозга. В этих случаях избыток ликвора отводят за пределы краниоспинального пространства, чаще из желудочков мозга в брюшную полость (вентрикулоперитонеостомия). Техника операции и применяемые имплантируемые системы описаны в главе 6 «Гидроцефалия».

**Обширная декомпрессия**

При некупируемой другими методами внутричерепной гипертензии возможно выполнение обширной декомпрессивной трепанации черепа с одной или двух сторон. Техника вмешательства описана выше.

*Назальная ликворея*

Назальная ликворея, т.е. истечение спинномозговой жидкости из носа, встречается в 2-3% случаев ЧМТ. В 2/3 случаев ликворея возникает в 1-е сутки, реже - в первые дни и недели после ЧМТ, но в 5% случаев может появляться в отдаленные сроки - через 3 мес и позже.

Самая частая причина назальной ликвореи - перелом передних отделов основания черепа, распространяющийся на решетчатую кость. Костные структуры здесь тонкие, а ТМО дополнительно фиксирована к продырявленной пластинке в области воронок обонятельных нервов (или обонятельных нитей), что обусловливает высокую частоту одновременного повреждения кости и ТМО. Реже источником назальной ликвореи является перелом лобной пазухи или сосцевидного отростка (в последнем случае спинномозговая жидкость попадает в полость носа через слуховую - евстахиеву - трубу).

|  |
| --- |
|  |

Главное клиническое проявление назальной ликвореи - истечение прозрачной бесцветной жидкости из одной или обеих половин полости носа, усиливающееся при наклоне головы вперед. Лежачий больной может жаловаться на чувство стекания жидкости по задней стенке глотки. У больных в бессознательном состоянии диагностика назальной ликвореи затруднена, при подозрении на ликворею выполняют фиброскопию носоглотки и другие объективные исследования (см. ниже). Могут также выявляться локальные симптомы: нарушение обоняния при переломе решетчатой кости, нарушение слуха - при переломе височной кости.

**Диагностика.** Явная назальная ликворея выявляется оториноларингологом при осмотре полости носа, при необходимости - с проведением специальных проб, вызывающих повышение внутричерепного давления (натуживание, внешнее сдавление яремных вен и др.). Дифференциально-диагностическим признаком, позволяющим отличить спинно-мозговую жидкость от носового секрета и слезы, является наличие в первой глюкозы в концентрации обычно 2/3 от таковой в крови, в носовом секрете концентрация глюкозы не превышает 1/8 от глюкозы в крови. Исследование собранной жидкости следует проводить ускоренно, чтобы исключить ферментацию глюкозы микроорганизмами.

При отсутствии явных признаков истечения спинно-мозговой жидкости обращают внимание на различную влажность слизистой оболочки носа справа и слева.

Точная локализация ликворной фистулы устанавливается при КТ-цистернографии. Водорастворимое контрастное вещество вводят при люмбальной пункции, после чего больного укладывают лицом вниз и опускают головной конец кровати. После распространения контрастного вещества в полость черепа производят КТ, при которой выявляют как костные изменения, так и место истечения спинно-мозговой жидкости. КТ-цистернографию производят, когда минует острый период ЧМТ, при отсутствии отека и дислокации мозга.

|  |
| --- |
|  |

При незначительной ликворее иногда проводят радионуклидную цистернографию. Радиофармпрепарат вводится при люмбальной пункции, после чего определяют активность в ватниках, помещенных в каждую половину полости носа, или непосредственно в полости носа при использовании методики однофотонной эмиссионной КТ.

**Лечебная тактика.** При отсутствии лечения травматическая назальная ликворея прекращается у 2/3 больных в течение 1 нед и почти у всех остальных - в течение нескольких недель или месяцев после травмы. Основное осложнение назальной ликвореи - менингит, вероятность которого возрастает с увеличением продолжительности ликвореи. Чаще всего менингит вызывается пневмококком. Принципы консервативного лечения изложены в главе 7 «Инфекционные заболевания центральной нервной системы». Лечение менингита на фоне сохраняющейся ликвореи менее эффективно: для успеха лечения необходимо консервативное или хирургическое закрытие ликворной фистулы.

Таким образом, задачей лечения травматической назальной ликвореи в остром периоде ЧМТ является создание условий для самостоятельного закрытия ликворной фистулы. Цель лечебных мероприятий - снижение внутричерепного давления. Для этого пострадавшим в нетяжелом состоянии назначают постельный режим, умеренно ограничивают жидкость, назначают ацетазоламид (взрослым - по 250 мг 3-4 раза в день), диету, способствующую профилактике запоров, при необходимости - слабительные средства.

При отсутствии внутричерепной гипертензии и признаков дислокации мозга по данным КТ производят люмбальную пункцию

с выведением ликвора. Имеет значение не только объем выведения, но и продолжающееся после пункции истечение ликвора через прокол ТМО в перидуральную клетчатку. При необходимости пункции повторяют 1-2 раза в сут.

|  |
| --- |
|  |

При неэффективности вышеперечисленных мероприятий на протяжении 4-5 сут устанавливают наружный люмбальный дренаж.

Антибактериальные средства при назальной ликворе профилактически не назначают - это не уменьшает риск менингита, но способствует выработке устойчивости флоры полости носа к антибиотикам.

У пострадавших с тяжелой ЧМТ назальная ликворея не является фактором, определяющим тяжесть состояния. Поэтому первоочередное значение придают лечению наиболее опасной патологии, а целенаправленное лечение назальной ликвореи откладывают до стабилизации состояния больного.

При сохранении травматической назальной ликвореи в течение 2 нед возникают показания к хирургическому лечению.

Операции по поводу назальной ликвореи подразделяют на прямые вмешательства на ликворной фистуле и ликворошунтирующие.

*Прямые вмешательства на ликворной фистуле.* Поскольку большинство случаев травматической назальной ликвореи обусловлено переломом продырявленной пластинки, самый распространенный на сегодня вид вмешательства - эндоскопическое закрытие фистулы со стороны полости носа фрагментом слизистой оболочки носовой раковины или жировой клетчатки, который фиксируют клеевой композицией.

При массивных дефектах основания передней черепной ямки, часто сочетающихся с деформацией лица, предпочтительно прямое вмешательство - закрытие ликворной фистулы со стороны полости черепа. Обычно производят трепанацию в лобной области, вскрывают ТМО, приподнимают лобную долю и, сопоставляя интраоперационную картину с данными КТ-цистернографии, обнаруживают дефект основания передней черепной ямки. Дефект закрывают обычно лоскутом надкостницы на питающей ножке, фрагментом жировой ткани или другими аутотканями, которые фиксируют клеевой композицией. При косметической деформации одновременно производят ее устранение.

|  |
| --- |
|  |

В случае локализации фистулы в лобной пазухе предпринимают прямое вмешательство - трепанацию черепа, после чего обнаруживают и герметично закрывают дефект ТМО в области перелома.

При истечении ликвора через слуховую трубу обычно тампонируют пещеру сосцевидного отростка фрагментом жировой ткани, взятым с передней брюшной стенки.

*Вмешательства на ликворной системе.* При ЧМТ, особенно после перенесенного менингита, часто развиваются нарушения всасывания спинно-мозговой жидкости. В этих случаях ликворея носит компенсаторный характер и закрытие ликворной фистулы ведет к повышению внутричерепного давления и рецидиву ликвореи. Поэтому при нарушениях резорбции ликвора его избыток отводят за пределы краниоспинального пространства. Чаще выполняют люмбоперитонеостомию как самостоятельное вмешательство, либо в сочетании с прямым вмешательством на ликворной фистуле.

Помимо травматической и ятрогенной встречается и так называемая *спонтанная назальная ликворея.* Основными причинами ее возникновения являются агенезия костных структур основания передней черепной ямки и длительно существующая внутричерепная гипертензия. В последнем случае на фоне исходно повышенного внутричерепного давления развивается атрофия продырявленной пластинки и возникает истечение ликвора по ходу волокон обонятельного нерва (чаще через один, больший дефект).

В этих ситуациях вероятность спонтанного прекращения ликвореи - около 30% и возникают показания к хирургическому лечению. Если патогенез спонтанной назальной ликвореи обусловлен исходной внутричерепной гипертензией, всегда выполняют разгрузочную операцию на ликворной системе (чаще люмбоперитонеостомию); нередко после этого ликворея прекращается и вмешательства на фистуле не требуется. При необходимости выполняют и прямые вмешательства, аналогичные таковым при травматической назальной ликворее.

|  |
| --- |
|  |

*Пневмоцефалия*

Пневмоцефалия, т.е. попадание воздуха в полость черепа, возможна только при наличии ликворной фистулы. Чаще всего пневмоцефалия при ЧМТ бывает незначительной и самостоятельного клинического значения не имеет. Однако всегда следует учитывать, что сохраняющаяся пневмоцефалия даже при

отсутствии явной назальной ликвореи указывает на негерметичность внутричерепного пространства, что требует принятия мер по восстановлению целостности ТМО.

Значительную опасность для жизни больного представляет так называемая *напряженная пневмоцефалия,* когда скопление воздуха в полости черепа достигает больших размеров и ведет себя как объемное образование, вызывающее повышение внутричерепного давления и дислокацию мозга.

Существуют 2 механизма развития напряженной пневмоцефалии. Первый - когда при повышении давления в верхних дыхательных путях при кашле, чихании, несинхронности с респиратором и так далее воздух попадает через дефект структур основания в полость черепа и по клапанному механизму удерживается там. Второй - преимущественно ятрогенный, когда при сниженном внутричерепном давлении на фоне люмбального дренажа, или имплантированного ликворного шунта, или при профузной ликворее происходит всасывание воздуха в полость черепа *ex vacuo* через незакрытую ликворную фистулу.

В обоих случаях воздух, попадая в полость черепа, нагревается и расширяется; в области воздушного пузыря нарушается также всасывание оболочками мозга спинно-мозговой жидкости. В ре-

зультате довольно быстро может развиться значительное повышение внутричерепного давления. Кроме того, воздушный пузырь вызывает смещение мозга с вклинением на уровне отверстия мозжечкового намета и большого затылочного отверстия, что усугубляет внутричерепную гипертензию вследствие нарушений ликвороциркуляции и создает опасную для жизни ситуацию.

|  |
| --- |
|  |

**Клиническая картина.** При развитии напряженной пневмоцефалии состояние больного прогрессивно ухудшается, общемозговые симптомы преобладают над очаговыми.

**Лечебная тактика.** Если диагноз напряженной пневмоцефалии подтвержден (с помощью КТ или краниографии), накладывают отверстие над областью воздушного пузыря и устанавливают в него катетер, который соединяют с приемным резервуаром, сообщающимся с атмосферой через бактериальный фильтр. Состояние больного после своевременной установки дренажа сразу улучшается, после чего уточняют локализацию ликворного свища и в плановом порядке осуществляют прямое вмешательство на фистуле.

*Питание*

Энергетические потребности у пострадавших с тяжелой ЧМТ возрастают, поэтому правильное питание играет большую роль в лечении таких больных. Не менее 15% энергетических потребностей должно обеспечиваться за счет белков.

Существует общее правило: при отсутствии двигательного возбуждения и при изолированной ЧМТ энергетические потребности больного в коме составляют 140% основного обмена, у больного в барбитуровой коме или при использовании миорелаксантов - 100% основного обмена.

Основной обмен рассчитывается по формулам:

для мужчин: 66,47 + 13,75 х Вес + 5 х Рост - 6,76 х Возр.;

для женщин: 65,51 + 9,56 хВес + 1,85 х Рост - 4,68 хВозр.

для детей: 22,1 + 31,05 х Вес + 1,16 х Рост,

где Вес - масса тела, кг; Рост - рост, см; Возр. - возраст, годы: При сочетанной и комбинированной ЧМТ у больных с лихорадкой энергетические потребности еще больше, иногда они достигают 250% основного обмена.

Обычно в первые 2-3 сут неясно, насколько ЧМТ, особенно сочетанная, сказалась на моторике желудочно-кишечного тракта и возможно ли энтеральное кормление. Поэтому в 1-2-е сут после тяжелой ЧМТ больных кормят парентерально. При отсутствии противопоказаний с 3-х сут больных с тяжелой ЧМТ переводят на энтеральное питание специальными смесями, содержащими, помимо основных нутриентов, полный комплекс витаминов, микроэлементов и достаточное количество неперевариваемой клетчатки.

|  |
| --- |
|  |

При восстановлении сознания и глотания больных переводят на кормление через рот. Если больной не может съесть достаточное количество пищи, его докармливают порционно через назогастральный зонд.

*Уход*

Исключительное значение имеет уход за обычно обездвиженными больными. С первых часов после тяжелой ЧМТ, даже при использовании специального противопролежневого матраса или специальной кровати, не реже чем каждые 4 ч следует менять положение больного в постели, ежедневно обтирать все тело специальными гигиеническими средствами, предназначенными для ухода за тяжелыми больными, проводить гигиеническую обработку после стула и т.д. При адекватном уходе за больным пролежни не развиваются.

*Реабилитация*

Методы реабилитации условно подразделяют на общие, применяемые в комплексном лечении всех больных в тяжелом состоянии, и специальные, направленные на коррекцию наиболее выраженных неврологических нарушений.

Общая реабилитация начинается по выводе больного из критического состояния, т.е. при стабилизации витальных функций, в том числе на фоне ИВЛ, и включает пассивные движения в конечностях, общий массаж, вибрационный массаж грудной клетки. Большое значение для ускорения восстановления сознания у коматозного больного имеют доступ к нему родственников, разговоры с ним, чтение вслух книг, писем, новостей, прослушивание через наушники любимой музыки, наличие в палате фотографий родных и близких, рисунков, игрушек и т.д. По мере улучшения состояния больного сажают в постели, затем постепенно приучают к вертикальному положению, помогают вставать с постели и ходить.

После выписки из клиники целесообразно продолжение восстановительного лечения в специализированных реабилитационных центрах, включающее психологическую и социальную реабилитацию, в том числе переобучение другой профессии при стойком неврологическом дефиците.

|  |
| --- |
|  |

*Корректирующие вмешательства*

Корректирующие вмешательства выполняют по показаниям в отдаленном периоде ЧМТ. Их подразделяют на корректирующие те или иные неврологические последствия ЧМТ (боль, спастичность и т.д.), описанные в разделе «Функциональная нейрохирургия», и косметические.

Косметические вмешательства выполняют по поводу костного дефекта (если по каким-то причинам производилась резекционная трепанация черепа) и восстановления скулоорбитального комплекса.

*Пластическое закрытие костного дефекта* в отдаленном периоде ЧМТ вызывает определенные сложности, обусловленные уже завершившимся рубцовым процессом. Для обнажения краев костного дефекта приходится выполнять тщательную микропрепаровку мягких тканей, обязательно обращая внимание на сохранение адекватного кровообращения в кожном лоскуте. Для закрытия костного дефекта применяют различные материалы, но чаще всего полиметилметакрилатные композиции, представляющие собой после смешивания компонентов пластическую массу, которую моделируют по форме костного дефекта. Трансплантат твердеет в течение нескольких минут, после чего его фиксируют к краям костного дефекта швами или специальными пластинами; кожу обычно зашивают наглухо.

При костных дефектах сложной формы используют метод *стереолитографического моделирования* трансплантата (рис. 11.21).

Вначале выполняют спиральную КТ с трехмерной реконструкцией черепа. Затем в специальной программе рассчитывают форму трансплантата, соответствующую краям дефекта и нормальной форме черепа в этом месте. После этого на специальной установке методом полимеризации лучом лазера в прозрачной среде формируют матрицу для изготовления трансплантата. Матрицу стерилизуют, и в ней непосредственно в операционной формируют из полиметилметакрилата трансплантат, практически не требующий

|  |
| --- |
|  |

дополнительного моделирования и обеспечивающий оптимальный косметический эффект.

Особую сложность представляют *вмешательства по поводу травматических деформаций скулоорбитального комплекса.* Эти операции, иногда многоэтапные, выполняются бригадой с участием пластических, челюстно-лицевых, офтальмо- и нейрохирургов.

*Консервативное лечение последствий черепно-мозговой травмы*

У больных, перенесших ЧМТ, может встречаться так называемый постконкуссионный синдром. Для него характерны в разном сочетании жалобы на головную боль, тошноту, затуманивание зрения, нарушения обоняния, шум в ушах, трудности концентрации внимания, снижение памяти, колебания настроения и др.

Происхождение указанного синдрома неясно, методов патогенетического лечения не существует. Задача нейрохирурга в данной ситуации - исключение органической патологии, например, посттравматической гидроцефалии, внутричерепной гипертензии и т.д. Лечение больных при отсутствии изменений на КТ, ЭЭГ при нормальной картине глазного дна является симптоматическим и проводится психологом, психиатром, невропатологом.

При сохраняющихся неврологических нарушениях после ЧМТ назначают препараты, конкретно влияющие на эти нарушения. Так, при посттравматической эпилепсии назначают антиконвульсанты; при повышенном тонусе мышц - препараты, снижающие тонус; при экстрапирамидных расстройствах - антипаркинсонические средства; при депрессии - антидепрессанты и т.д. «Метаболические», «ноотропные», «сосудистые» средства, препараты витаминов в лечении ЧМТ сегодня не используют из-за их недоказанной эффективности или доказанной неэффективности.

|  |
| --- |
|  |

**Прогноз** при ЧМТ определяется тяжестью травмы, адекватностью оказания медицинской помощи на этапах эвакуации и в стационаре. ЧМТ у детей протекает более благоприятно, чем у взрослых. Несколько лучше исходы ЧМТ у лиц, получивших травму в состоянии алкогольного опьянения. Выявлены некоторые генетические факторы, влияющие на тяжесть протекания ЧМТ. Однако достоверных методов прогнозирования течения ЧМТ у конкретного больного на сегодня не существует.

Применение в полном объеме вышеприведенного алгоритма лечебно-диагностических мероприятий при ЧМТ обеспечивает снижение летальности и степени инвалидизации пострадавших. Однако важнее всего предупредить травматизм. Соответствующие программы на государственном уровне осуществляются во многих странах, в том числе и в России.