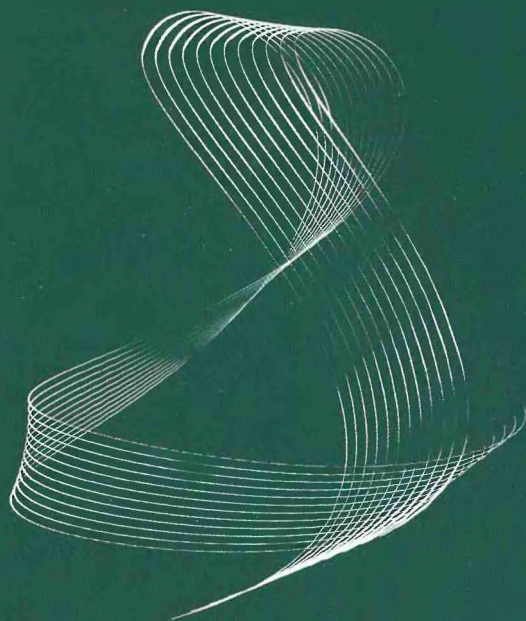


**КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ**

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ



Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа»

**Всероссийское
общество
неврологов**

- Боковой амиотрофический склероз
- Болезнь Паркинсона и паркинсонизм
- Головная боль напряжения
- Деменция
- Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки
- Мигрень
- Невралгия тройничного нерва
- Невропатия лицевого нерва
- Обмороки
- Рассеянный склероз
- Синдром Гийена-Барре
- Эпилепсия и эпилептические приступы
- Сотрясение головного мозга
- Субарахноидальное кровоизлияние
- Ушиб головного мозга

**КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ**

**Всероссийское
общество
неврологов**

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

**Главные редакторы
акад. РАМН Е.И. Гусев,
акад. РАН и РАМН А.Н. Коновалов,
проф. А.Б. Гехт**



**Москва
Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа»
2008**

УДК 616.8-07(083.13)

ББК 56.1

К49

*Клинические рекомендации разработаны и рекомендованы
Всероссийским обществом неврологов
и Ассоциацией медицинских обществ по качеству*

Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей.

К49 Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 368 с. ISBN 978-5-9704-0717-2

Издание содержит клинические рекомендации по наиболее распространённым нервным болезням, подготовленные Всероссийским обществом неврологов. Клинические рекомендации включают алгоритмы действий врача по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации и позволяют врачу быстро принимать наиболее обоснованные клинические решения.

Соблюдение международной методологии в подготовке данных клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике, что обеспечивает преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Предназначено неврологам, терапевтам, студентам старших курсов медицинских вузов.

УДК 616.8-07(083.13)

ББК 56.1

Клинические рекомендации служат советчиком врача при принятии клинических решений, которые должны также учитывать индивидуальные особенности и предпочтения больных. Авторы, редакторы и издатели настоящих клинических рекомендаций предприняли максимум усилий, чтобы обеспечить точность представленной информации, в том числе дозировок лекарственных средств. Однако, осознавая высокую ответственность, связанную с разработкой *клинических рекомендаций*, и учитывая постоянные изменения, происходящие в медицинской науке, мы рекомендуем уточнять дозы лекарственных средств в соответствии с утверждёнными инструкциями по их применению. Пациенты не могут использовать эту информацию в целях самодиагностики и самолечения.

Права на данное издание принадлежат Всероссийскому обществу неврологов и издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не может быть осуществлено без письменного разрешения правообладателей.

ISBN 978-5-9704-0717-2

© Всероссийское общество неврологов, 2007

© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	iv
Участники издания.....	v
Методология создания и программа обеспечения качества.....	viii
Список сокращений.....	xiv
Неврология.....	1
Боковой амиотрофический склероз.....	3
Болезнь Паркинсона и паркинсонизм.....	41
Головная боль напряжения.....	83
Деменция.....	97
Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки.....	129
Мигрень.....	177
Невралгия тройничного нерва.....	199
Невропатия лицевого нерва.....	211
Обмороки.....	221
Рассеянный склероз.....	239
Синдром Гийена–Барре.....	267
Эпилепсия и эпилептические приступы.....	281
Нейрохирургия.....	317
Сотрясение головного мозга.....	319
Субарахноидальное кровоизлияние.....	323
Ушиб головного мозга.....	329
Справочник торговых наименований лекарственных препаратов.....	339
Предметный указатель.....	345

Представляем вам первый выпуск клинических рекомендаций, разработанных и рекомендованных Всероссийским обществом неврологов. В настоящее издание вошли 15 рекомендаций, подготовленных на основе методов медицины, основанной на доказательствах. Рекомендации охватывают наиболее распространённые неврологические заболевания. Клинические рекомендации предназначены неврологам, работающим как в поликлиниках, так и в стационарах.

Согласно наиболее распространённому определению, клинические рекомендации — систематически разрабатываемые документы, описывающие действия врача по диагностике, лечению и профилактике заболеваний и помогающие ему принимать правильные клинические решения. Цели клинических рекомендаций — применение во врачебной практике наиболее эффективных и безопасных медицинских технологий (в том числе лекарственных средств), отказ от необоснованных вмешательств, повышение качества медицинской помощи. Рекомендации профессиональных медицинских обществ служат методологической основой для создания других документов: планов ведения больных, стандартов медицинской помощи и др. Они также используются для контроля качества медицинской помощи и в системе непрерывного медицинского образования.

За рубежом клинические рекомендации наиболее активно разрабатывают профессиональные медицинские общества и научно-исследовательские учреждения, например Американское общество неврологов, Британское королевское общество неврологов, Американское общество врачей и др. В России разработкой рекомендаций по неврологии и нейрохирургии занимается крупнейшая в стране профессиональная медицинская общественная организация — Всероссийское общество неврологов. Ведущие специалисты общества приняли участие в подготовке этого издания в качестве авторов-соавторов и научных редакторов.

При разработке клинических рекомендаций авторы проводили поиск и анализ компьютеризированных источников информации: клинических рекомендаций профессиональных медицинских обществ, систематических обзоров, клинических испытаний и др.

Планируется регулярно (не реже 1 раза в 2 года) обновлять данный сборник. Второй выпуск будет содержать около 10 новых разделов.

Надеемся, что разработанные Всероссийским обществом неврологов клинические рекомендации окажут помощь в вашей повседневной работе и пойдут на пользу вашим пациентам.

Мы будем благодарны за замечания и пожелания, которые можно направлять по адресу: 119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а, издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», e-mail: ks@geotar.ru.

Главные редакторы
акад. РАМН, председатель Всероссийского
общества неврологов **Е.И. Гусев**,
акад. РАН и РАМН **А.Н. Коновалов**,
проф. **А.Б. Гехт**

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Главные редакторы

Гусев Евгений Иванович, д-р мед. наук, проф., академик РАМН, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета

Коновалов Александр Николаевич, д-р мед. наук, проф., академик РАН и РАМН, директор НИИ нейрохирургии им. академик Н.Н. Бурденко РАМН

Гехт Алла Борисовна, д-р мед. наук, проф. кафедры неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета

Коллектив разработчиков и экспертов клинических рекомендаций

Ахмадеева Лейла Ринатовна, д-р мед. наук, проф. кафедры неврологии и медицинской генетики Башкирского государственного медицинского университета

Бойко Алексей Николаевич, д-р мед. наук, проф. кафедры неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета (статья «Рассеянный склероз»)

Власов Павел Николаевич, д-р мед. наук, проф. кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета (статья «Эпилепсия и эпилептические приступы»)

Голубев Валерий Леонидович, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой нервных болезней ФППО Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (статьи «Болезнь Паркинсона и паркинсонизм», «Обмороки»)

Данилов Андрей Борисович, д-р мед. наук, проф. кафедры нервных болезней ФППО Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (статья «Синдром Гийена–Барре»)

Завалишин Игорь Алексеевич, д-р мед. наук, проф., руководитель нейроинфекционного отделения ГУ НИИ неврологии РАМН (статья «Рассеянный склероз»)

Захаров Владимир Владимирович, д-р мед. наук, доц. кафедры нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (статья «Деменция»)

Захарова Мария Николаевна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник нейроинфекционного отделения ГУ НИИ неврологии РАМН (статья «Боковой амиотрофический склероз»)

Иванова-Смоленская Ирина Анатольевна, д-р мед. наук, проф., руководитель отделения нейрогенетики ГУ НИИ неврологии РАМН (статья «Болезнь Паркинсона и паркинсонизм»)

Касаткина Любовь Филипповна, д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией клинической электромиографии отдела нервно-мышечной патологии человека НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН (статьи «Невралгия тройничного нерва», «Невропатия лицевого нерва»)

Кузнецов Алексей Николаевич, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии ИУВ Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, главный невролог Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова (статья «Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки»)

Кушель Юрий Вадимович, канд. мед. наук, НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН (статьи «Сотрясение головного мозга», «Субарахноидальное кровоизлияние», «Ушиб головного мозга»)

Лебедева Анна Валерьяновна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник кафедры неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета (статьи «Обмороки», «Эпилепсия и эпилептические приступы»)

Левицкий Глеб Николаевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры фундаментальной и клинической неврологии с курсами нейрохирургии, лабораторной, функциональной и нейроручевой диагностики Российского государственного медицинского университета (статья «Боковой амиотрофический склероз»)

Осипова Вера Валентиновна, д-р мед. наук, ст. научный сотрудник клиники нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (статьи «Головная боль напряжения», «Мигрень»)

Пирадов Михаил Александрович, д-р мед. наук, проф., зам. директора по научной работе, руководитель нейрореанимационного отделения ГУ НИИ неврологии РАМН (статья «Синдром Гийена–Барре»)

Санадзе Александр Георгиевич, д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией клинической патологии синапса отдела нервно-мышечной патологии человека НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН (статьи «Боковой амиотрофический склероз», «Невралгия тройничного нерва», «Невропатия лицевого нерва»)

Скворцова Вероника Игоревна, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, зав. кафедрой фундаментальной и клинической неврологии с курсами нейрохирургии, лабораторной, функциональной и нейроручевой диагностики Российского государственного медицинского университета (статьи «Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки», «Боковой амиотрофический склероз»)

Стаховская Людмила Витальевна, д-р мед. наук, проф. кафедры фундаментальной и клинической неврологии с курсами нейрохирургии, лабораторной, функциональной и нейроручевой диагностики Российского государственного медицинского университета (статья «Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки»)

Суслина Зинаида Александровна, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, директор ГУ НИИ неврологии РАМН (статья «Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки»)

Яхно Николай Николаевич, д-р мед. наук, проф., acad. РАН, зав. кафедрой нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (статья «Деменция»)

Редакторы

Хайбуллин Тимур Ильдусович, канд. мед. наук, кафедра вертебро-неврологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии

Локшина Оксана Борисовна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник кафедры неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета

Павлов Николай Александрович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник кафедры неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета

Менеджеры проекта

Улумбекова Гузель Эрнстовна, генеральный директор издательской группы «ГЭОТАР-Медиа», исполнительный директор Ассоциации медицинских обществ по качеству (АСМОК)

Сайткулов Камиль Ильясович, директор новых проектов издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»

МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА

Настоящее издание — первый выпуск российских клинических рекомендаций по неврологии и нейрохирургии. Цель проекта — предоставить практикующему врачу рекомендации по профилактике, диагностике и лечению наиболее распространённых неврологических заболеваний.

Почему необходимы клинические рекомендации? Потому что в условиях взрывного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен затратить много времени и иметь специальные навыки для поиска, анализа и применения этой информации на практике. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Качественные клинические рекомендации создаются по определённой методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. В этом преимущество клинических рекомендаций перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Набор международных требований к клиническим рекомендациям разработан в 2003 г. специалистами из Великобритании, Канады, Германии, Франции, Финляндии и других стран. Среди них — инструмент оценки качества клинических рекомендаций AGREE¹, методология разработки клинических рекомендаций SIGN 50² и др.

Предлагаем Вашему вниманию описание требований и мероприятий, которые использовались при подготовке этого издания.

1. Концепция и управление проектом

Для работы над проектом была создана группа управления в составе руководителей проекта и администратора.

Для разработки концепции и системы управления проектом руководители проекта провели множество консультаций с отечественными и зарубежными специалистами (эпидемиологи, экономисты и организаторы здравоохранения, специалисты в области поиска медицинской информации, представители страховых компаний, представители промышленности — производители лекарственных средств, медицинской техники, руководители профессиональных обществ,

¹ Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation — инструмент оценки качества клинических рекомендаций, <http://www.agreecollaboration.org>.

² Scottish Intercollegiate Guidelines Network — Шотландская межколлегияльная организация по разработке клинических рекомендаций.

ведущие разработчики клинических рекомендаций, практикующие врачи). Проанализированы отзывы на первое переводное издание клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине (Клинические рекомендации для практикующих врачей. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003), а также на клинические рекомендации для врачей общей практики (Клинические рекомендации + фармакологический справочник. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004).

В результате была разработана концепция проекта, сформулированы этапы, их последовательность и сроки исполнения, требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

2. Цели

Общие: назначение эффективных вмешательств, избегание необоснованных вмешательств, снижение числа врачебных ошибок, повышение качества медицинской помощи.

Конкретные — см. в разделе «Цели лечения» клинических рекомендаций.

3. Аудитория

Предназначены неврологам, нейрохирургам, интернам, ординаторам и студентам старших курсов медицинских вузов.

Составители и редакторы оценивали выполнимость рекомендаций в условиях практики невролога и нейрохирурга в России.

4. Этапы разработки

Создание системы управления, концепции, выбор тем, создание группы разработчиков, поиск литературы, формулирование рекомендаций и их ранжирование по уровню достоверности, экспертиза, редактирование и независимое рецензирование, публикация, распространение, внедрение.

5. Содержание

Рекомендации включают детальное и чёткое описание действий врача в определённых клинических ситуациях.

Инструкции для авторов требовали последовательного изложения вмешательств, схем лечения, доз лекарственных препаратов, альтернативных схем лечения и по возможности влияния вмешательств на исходы.

Выбор заболеваний и синдромов. Для первого выпуска были отобраны заболевания и синдромы, наиболее часто встречающиеся в практике невролога и нейрохирурга. Окончательный перечень утверждался главными редакторами издания.

6. Применимость к группам больных

Чётко очерчена группа больных, к которой применимы данные рекомендации (пол, возраст, степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания).

Инструкция обязывала авторов-составителей приводить чёткое описание групп больных, к которым применимы конкретные рекомендации.

7. Разработчики

Авторы-составители (известные клиницисты, имеющие опыт клинической работы и написания научных статей), главные редакторы (ведущие отечественные эксперты, руководители ведущих научно-исследовательских учреждений, профессиональных обществ), научные редакторы и независимые рецензенты (профессорско-преподавательский состав учебных и научно-исследовательских учреждений), редакторы издательства (практикующие врачи с опытом написания научных статей, знающие английский язык, владеющие навыками работы на компьютере, с опытом работы в издательстве не менее 5 лет) и руководители проекта (опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках создания, владение методологией создания клинических рекомендаций).

8. Обучение разработчиков

Всем специалистам предоставлены описание проекта, формат статьи, инструкция по составлению клинической рекомендации, источники информации и инструкции по их использованию, пример клинической рекомендации.

9. Независимость

Мнение разработчиков не зависит от производителей лекарственных средств и медицинской техники.

В инструкциях для составителей указывались необходимость подтверждать эффективность (польза/вред) вмешательств в независимых источниках информации (см. п. 10), недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований. Приведены международные (некоммерческие) названия лекарственных препаратов, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру лекарственных средств (по состоянию на ноябрь 2006 г.).

10. Источники информации и инструкции по их использованию

Утверждены источники информации для разработки клинических рекомендаций.

Разработчики клинических рекомендаций проводили последовательный системный поиск доказательств в следующих предоставленных им источниках информации.

- Опубликованные рекомендации Национального института совершенствования клинической практики Великобритании (NICE), Шотландской межобщественной группы по разработке клинических рекомендаций (SIGN), Американского общества неврологов, Британского общества неврологов, Американского общества врачей и других профессиональных медицинских обществ.

- Систематические обзоры: Кокрановская база данных систематических обзоров, база данных рефератов-обзоров эффектов медицинских вмешательств (DARE, некокрановские систематические обзоры).

- Обобщения клинических испытаний и систематических обзоров: издание Clinical Evidence.

Составителям клинических рекомендаций были предоставлены чёткие инструкции по поиску доказательств в указанных источниках информации.

11. Уровни достоверности

Авторы клинических рекомендаций использовали единые критерии для присвоения уровней достоверности.

В инструкциях для составителей расшифрованы уровни достоверности; представлены таблицы перевода уровней достоверности из других источников информации (если они не соответствуют принятым в данных рекомендациях).

Достоверность условно разделяют на 4 уровня: А, В, С и D.

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

12. Спорные вопросы

Описана процедура разрешения спорных вопросов и ситуаций, при которых однозначные доказательства отсутствуют.

В таких ситуациях подчёркивали неопределённость в отношении диагностического или лечебного вмешательства, приводили порядок принятия решения. Окончательное решение принимали главные редакторы.

13. Самодостаточность: структура издания и формат статьи

Формат рекомендации: определение, код МКБ-10, эпидемиология (заболеваемость, распространённость, смертность, особенности по полу, возрасту), профилактика, скрининг, классификация, диагностика (анамнез и физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования, дифференциальная диагностика, показания к консультации других специалистов), лечение (цели лечения, показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации других специалистов), дальнейшее ведение, прогноз.

Если информация по отдельным рубрикам отсутствовала (часто по рубрикам «Профилактика», «Скрининг»), эти рубрики исключались.

14. Стиль изложения

В требованиях к авторам-составителям подчёркнуто, что рекомендации должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы. Рекомендации должны иметь заданный объём. После редактирования текст согласовывали с авторами.

15. Реклама

Реклама фармацевтических производителей в книге представлена в следующих видах:

- 1) цветные рекламные имиджи;
- 2) информационные обзоры в конце статей, книги;
- 3) тематические врезки, публикуемые на сером фоне;
- 4) подстраничные примечания, содержащие торговые наименования лекарственных средств.

Читатель должен быть осведомлён о том, что вся эта информация публикуется на правах рекламы.

16. Удобство в использовании

Клинические рекомендации удобны в использовании. Настоящее издание содержит предметный указатель.

17. Ответственность

Настоящий проект реализован в рамках решения коллегии Минздравсоцразвития РФ по повышению качества медицинской помощи населению, рекомендован также руководителями ведущих научно-исследовательских институтов и профессиональными объединениями врачей.

18. Обновление

Все клинические рекомендации, приведённые в настоящем сборнике, разработаны в период май–ноябрь 2006 г. Клинические рекомендации будут регулярно пересматриваться и обновляться не реже 1 раза в год.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

* — торговое наименование лекарственного препарата

* или # или OMIM с последующим кодом из 6 цифр (либо только код из шести цифр) — шифр по «Каталогу наследственных болезней» (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim>)

р — аутосомно-рецессивное наследование

Ж — аутосомно-доминантное наследование

P_aCO_2 — парциальное давление углекислого газа в крови

P_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови

S_aO_2 — сатурация артериальной крови кислородом

АГ — артериальная гипертензия

Аг — антиген, антигены

АД — артериальное давление

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспартатаминотрансфераза

АТ — антитело, антитела

АЧТВ — активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время плазмы

БА — болезнь Альцгеймера

БАС — боковой амиотрофический склероз

БДН — болезнь двигательного нейрона

БП — болезнь Паркинсона

ГАМК — γ -аминомасляная кислота

ГБН — головная боль напряжения

ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких

КТ — компьютерная томография

КФК — креатинфосфокиназа

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ЛС — лекарственное средство

МНО — международное нормализованное отношение

МРТ — магнитно-резонансная томография

НЛН — невропатия лицевого нерва

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

НТН — невралгия тройничного нерва

ОР — относительный риск

ПМН — периферический мотонейрон

РС — рассеянный склероз

СГБ — синдром Гийена-Барре

СОД-1 — супероксиддисмутаза-1

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

СРВ — скорость распространения возбуждения

ТИА — транзиторная ишемическая атака

ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФВД — функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких

ЦМН — центральный мотонейрон

ЧМТ — черепно-мозговая травма

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭКГ — электрокардиография, электрокардиограмма

ЭМГ — электромиография

ЭНМГ — электронейромиография

ЭхоКГ — эхокардиография

ЭЭГ — электроэнцефалография, электроэнцефалограмма

НЕВРОЛОГИЯ

БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся гибелью центральных и периферических мотонейронов и проявляющееся атрофиями скелетных мышц, фасцикуляциями, спастичностью, гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками при отсутствии глазодвигательных и тазовых нарушений; характерно неуклонное прогрессирующее течение, приводящее к летальному исходу.

МКБ-10: G12.2 Болезнь двигательного нейрона: семейная болезнь двигательного нейрона, боковой амиотрофический склероз; первичный боковой склероз; прогрессирующий бульбарный паралич; прогрессирующая мышечная атрофия.

Эпидемиология

Заболеваемость спорадической формой БАС в мире в среднем составляет 0,2–2,4 случая на 100 000 населения в год, распространённость — 0,8–7,3 на 100 000 населения. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших при всех формах БАС составляет 1,5:1, после 65 лет оно выравнивается. Возраст начала болезни — 20–80 лет (чаще всего 50–65 лет) [1]. В 90% случаев БАС является спорадическим; БАС с бульбарным дебютом обнаруживают в 10–28% случаев, с шейным дебютом — в 20–44%, с грудным дебютом — в 2–3,5%, с диффузным дебютом — в 1–9% случаев [2–7]. Прогрессирующую мышечную атрофию выявляют в 2,4–8%; первичный боковой склероз — в 2–3,7% случаев [6, 7]. В 10% БАС является семейным (при наличии более одного случая БАС в рамках одной семьи) или наследственным (единственный установленный случай в семье при наличии у пациента каузативной мутации). Приблизительно 25% случаев семейной формы БАС и 5–7% случаев спорадической формы связаны с мутациями гена медь-цинкзависимой супероксиддисмутазы (СОД-1). В 75% случаев семейной формы БАС генетическая причина остаётся неизвестной [1]. Данные о заболеваемости и распространённости БАС в Российской Федерации отсутствуют. В нескольких регионах СССР в 1970 г. они составили 0,5–2,5 на 100 000 населения [8].

Профилактика

Средства первичной профилактики БАС не известны.

Скрининг

Скрининг не проводят.

Классификация

Единой классификации БАС нет, поскольку не существует единства представлений о патогенезе БАС. Применяют три классификации: Североамериканскую [9], Британскую [10] и отечественную классификацию О.А. Хондариана [8] (табл. 1). По классификации Исследовательской группы по нервно-мышечным заболеваниям Всемирной федерации неврологов БАС относят к группе болезней двигательного нейрона (БДН) с неустановленными причинами [11].

Согласно Североамериканской классификации БАС подразделяют на спорадическую, семейную (куда входит несколько подтипов в зависимости от типа наследования, в том числе эндемичных) и две другие спорадические эндемичные формы, различающиеся клинически и патоморфологически. К спорадической форме БАС относят классический БАС, сопровождающийся повреждением центральных (ЦМН) и периферических мотонейронов (ПМН), которое характеризуется первичным поражением одного или более одного уровня сегментарной иннервации (табл. 2), носит прогрессирующий характер с тенденцией к генерализации [2, 3, 12, 13]. Термином «прогрессирующий бульбарный паралич» в данной классификации обозначают редкое, не сопровождающееся генерализацией прогрессирующее поражение ПМН, иннервирующих бульбарную мускулатуру. Терминами «прогрессирующая мышечная атрофия» и «первичный боковой склероз» обозначают ненаследственный синдром изолированного медленно прогрессирующего поражения ПМН или ЦМН с дебютом на спинальном уровне соответственно. В основе данной классификации лежит представление о единстве патогенеза поражения бульбарных, спинальных, центральных и периферических мотонейронов при БАС, который считают одной из форм БДН [1, 4, 6, 14, 15].

В отечественной классификации, как и в Североамериканской, БАС рассматривают как единую нозологическую форму с бульбарным и спинальными дебютами (формами), а прогрессирующая мышечная атрофия и первичный боковой склероз в ней отсутствуют, так как считаются отдельными нозологическими формами (см. табл. 1).

Североамериканская классификация БАС [Hudson A.J., 1990]

Спорадический БАС

■ **Классический БАС**

Дебюты:

- ◇ бульбарный;
- ◇ шейный;
- ◇ грудной*;
- ◇ поясничный;
- ◇ диффузный*;
- ◇ респираторный*

■ **Прогрессирующий бульбарный паралич**

■ **Прогрессирующая мышечная атрофия**

■ **Первичный боковой склероз**

Семейный БАС

Аутосомно-доминантный

- ◇ ассоциированный с мутациями СОД-1
- ◇ без мутаций СОД-1 (мутации других генов, генетический дефект не известен)

Аутосомно-рецессивный

- ◇ ассоциированный с мутациями СОД-1
- ◇ другие формы (всего известно 10 локусов сцепления)

Западно-тихоокеанский комплекс БАС—паркинсонизм—деменция

Классификация БАС О.А. Хонджариана (1978)

Формы БАС:

- бульбарная
- шейно-грудная
- пояснично-крестцовая
- первично-генерализованная
- высокая

Варианты:

- смешанный (классический) — равномерное поражение ЦМН и ПМН
 - сегментарно-ядерный — преимущественное поражение ПМН
 - пирамидный (высокая форма БАС) — преимущественное поражение ЦМН
-

* Дебюты БАС, описанные в других источниках [5-7].

Этиология и патогенез

Считают, что БАС — нейродегенеративное заболевание, которое является «конечным путём» каскада общепатологических реакций, запускаемых различными неизвестными или известными триггерами. В части случаев БАС связан с мутациями в гене СОД-1. Предполагают, что основной патогенетический фактор при мутациях в гене СОД-1 — цитотоксическое действие дефектного фермента, а не снижение его антиоксидантной активности. Мутантная СОД-1 способна накапливаться между слоями митохондриальной мембраны, нарушать аксональный транспорт, взаимодействовать с другими белками, вызывая их агрегацию и нарушая деградацию. Спорадические случаи заболевания, вероятно, связаны с воздействием неизвестных триггеров, которые (как и мутантная СОД-1) реализуют свои эффекты в условиях повышенной функциональной нагрузки на мотонейроны, что приводит к их селективной уязвимости, связанной с повышенными энергозатратами, высокой потребностью во внутриклеточном кальции, низкой экспрессией кальцийсвязывающих белков, глутаматных рецепторов типа АМРА, некоторых антиоксидантов и антиапоптотических факторов. Усиление функций мотонейронов приводит к повышенному выбросу глутамата, глутаматной эксайтотоксичности, накоплению избытка внутриклеточного кальция, активации внутриклеточных протеолитических ферментов, выделению избытка свободных радикалов из митохондрий, повреждению ими микроглии и астроглии, а также самих мотонейронов с последующей дегенерацией [1].

ДИАГНОСТИКА

Согласно пересмотренным Эль-Эскориальским критериям (1998), для постановки диагноза БАС необходимо наличие: (1) признаков поражения периферического мотонейрона по клиническим, электрофизиологическим и патоморфологическим данным, (2) признаков поражения центрального мотонейрона по клиническим данным, а также (3) прогрессирующего распространения симптомов в пределах одной или нескольких областей иннервации, что выявляют при наблюдении за больным. Наряду с этим для постановки диагноза БДН (БАС) необходимо отсутствие: (1) электрофизиологических и патологических признаков другого заболевания, которые могли бы объяснить дегенерацию центральных и периферических мотонейронов, а также (2) данные нейровизуализации о наличии других заболеваний, которые могли бы объяснить клинические и электрофизиологические

признаки. В табл. 2 приведены признаки поражения центрального и периферического мотонейронов в четырёх отделах центральной нервной системы (ЦНС), сочетание которых следует учитывать при клиническом обследовании пациента с БДН (БАС) для установления категории БДН согласно градации диагностической достоверности [16]. Диагностические категории БАС приведены в табл. 3.

Существует несколько клинических форм БАС и БАС-подобных синдромов.

- **Спорадический:** БАС в изолированном виде или на фоне сопутствующих заболеваний.
- **Генетически детерминированный, или семейный, наследственный:** БАС, развившийся более чем в одном поколении семьи, имеющий различные типы наследования и/или ассоциированный с различными каузативными мутациями.
- **Синдромы «БАС-плюс»:** случаи БАС, сочетающиеся с параллельно развивающимися клиническими признаками других неврологических заболеваний.
- **БАС-подобные синдромы:** синдромы, феноменологически напоминающие БАС, но развивающиеся при других патологических процессах. Они характеризуются сходными с БАС клиническими симптомами и следующими дополнительными признаками.
 - ◇ Эндемичность (более высокая заболеваемость на определённой территории).
 - ◇ Наличие семейной или спорадической экстрапирамидной симптоматики, дегенерации мозжечка или проводящих путей мозжечкового направления, деменции лобного типа, вегетативной недостаточности, чувствительных или глазодвигательных нарушений.
- **БАС с лабораторными признаками неопределённой диагностической значимости:** случаи БАС, которые сочетаются с лабораторными признаками, имеющими неопределённое отношение к патогенезу заболевания. Случаи БАС с лабораторными признаками неопределённой диагностической значимости должны удовлетворять клиническим, электрофизиологическим и нейрорентгенологическим критериям клинически возможного или достоверного БАС. Дополнительные лабораторные признаки, выявляемые в данных случаях, могут как иметь, так и не иметь отношения к патогенезу заболевания. К ним относятся:
 - ◇ моноклональная гаммапатия;
 - ◇ высокие титры антител (например, к GM₁-ганглиозидам и др.);

Таблица 2. Признаки поражения центральных и периферических мотонейронов в четырёх отделах ЦНС

Признаки поражения	Ствол головного мозга	Отделы спинного мозга		
		шейный	грудной	пояснично-крестцовый
ПМН: парезы атрофии фасцикуляции	Жевательная и мимическая мускулатура, мягкое нёбо, язык, мышцы гортани и глотки	Мышцы шеи, рук, диафрагма	Мышцы спины и живота, утрата брюшных рефлексов*	Мышцы спины, живота, ног
ЦМН: спастичность гиперрефлексия пирамидные знаки	Усиление нижнечелюстного рефлекса, насильственный смех и плач, рефлексы орального автоматизма, тризм, ларингоспазм	Спастичность, гиперрефлексия или сохранные рефлексы в атрофированной конечности, патологические пирамидные знаки (сгибательные кистевые и разгибательные стопные), клонусы стоп, утрата брюшных рефлексов, защитные рефлексы спинального автоматизма*		

* Утрата брюшных рефлексов рассматривается как признак поражения ПМН при поясничном и грудном дебютах заболевания, а также при шейном и бульбарном дебютах в поздних стадиях как признак поражения ЦМН (для БДН при дебютах на этих уровнях характерна длительная сохранность брюшных рефлексов).

Таблица 3. Диагностические критерии и категории БАС

Диагностические категории	Требования
Достоверный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в трёх из четырёх возможных отделах ЦНС (ствол головного мозга, шейный, грудной и поясничные отделы спинного мозга)
Клинически достоверный семейный лабораторно-подтверждённый БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС и лабораторноподтверждённая генетическая мутация, ассоциированная с БАС
Вероятный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в двух отделах [некоторые признаки поражения ЦМН ретрограднее (выше) признаков поражения ПМН]
Возможный, лабораторноподтверждённый БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС (или лабораторноподтверждённые признаки поражения ЦМН в одном и более отделах и признаки острой денервации по данным ЭМГ в двух и более мышцах двух и более конечностей)
Возможный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС

- ◇ доброкачественная эндокринологическая патология (гипертиреоз, гиперпаратиреоз и др.);
- ◇ лимфомы;
- ◇ инфекции (ВИЧ, человеческая Т-лимфоцитарная вирусная инфекция, опоясывающий герпес, бруцеллёз, боррелиоз, сифилис и др.);
- ◇ экзогенная интоксикация (свинцом, ртутью и др.).

План обследования

Всем больным с подозрением на БАС необходимо провести:

- сбор анамнеза жизни, семейного анамнеза;
- сбор анамнеза заболевания;
- физикальное и неврологическое обследование;
- инструментальные исследования:
 - ◇ электромиографию (ЭМГ) (игольчатая и стимуляционная),

- ◆ магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного и спинного мозга;
- лабораторные исследования:
 - ◆ клинический анализ крови (содержание гемоглобина, лейкоцитарная формула, СОЭ),
 - ◆ биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, мочевины, креатинин, билирубин, креатинфосфокиназа),
 - ◆ исследование ликвора (белок, клеточный состав),
 - ◆ серологические анализы (реакция фон Вассермана, антитела к ВИЧ, боррелиям),
 - ◆ молекулярно-генетический анализ (мутации в гене СOD-1).

Анамнез, физикальное и неврологическое обследование

Пациента необходимо расспросить, жалуется ли он на мышечные подергивания, болезненные спазмы в мышцах, слабость и/или скованность в тех или иных группах мышц, похудание мышц, нарушения мелких движений в кистях или движений верхнего плечевого пояса, нарушения ходьбы, сна, речи, глотания, слюноотделения, эпизоды острой нехватки воздуха, в том числе во время приёма пищи, нарушения чиханья, откашливания, одышку, снижение массы тела, утомление. Также необходимо уточнить, не отмечает ли пациент снижения памяти, двоения в глазах при взгляде прямо или в ту или иную сторону, безболевого ожога, чувства ползания мурашек, нарушений мочеиспускания и/или стула. Следует выяснить, есть ли в семейном анамнезе пациента хронические прогрессирующие нарушения движений.

При физикальном обследовании обращают внимание на конституцию и общую трофику больного, проводят взвешивание и измерение роста с вычислением индекса массы тела, а затем оценивают системы органов.

При неврологическом осмотре проводят выборочное нейропсихологическое тестирование (в частности, письмо под диктовку либо произвольное письмо), оценивают черепную иннервацию с проведением проб на наличие патологической мышечной утомляемости. Обязательна проверка мандибулярного рефлекса и рефлексов орального автоматизма. При оценке бульбарных функций обращают внимание на скорость речи, тембр голоса, выраженность глоточного рефлекса, наличие парезов мягкого нёба, атрофий языка и фасцикуляций на нём, подвижности языка, объёма саливации. Проверяют силу грудинно-ключично-сосцевидных и трапециевидных мышц

с оценкой их трофики (просят больного повернуть голову попеременно в одну и другую сторону, оказывают сопротивление, визуально оценивают и пальпируют мышцы). Далее выполняют антропометрию диаметров сегментов конечностей, уточняя, какие конечности являются доминантными. Выравнивание диаметров при отсутствии амбидекстрии или различия диаметров, превышающие 1,5 см, свидетельствуют о наличии амиотрофического процесса. Визуально оценивают мышцы плеча, предплечья, кисти (особое внимание уделяют осмотру межкостных промежутков и «анатомической табакерки»), мышц груди, спины и живота, ягодиц, бёдер, голени и стоп. Выраженность двигательных нарушений (объём движений и силу мышц) оценивают по шкале Британского совета медицинских исследований [16]. Мышечный тонус оценивают по шкале Ашворта [17]. При отсутствии спонтанных фасцикуляций перкутируют мышцы молоточком на предмет наличия вызванных фасцикуляций. Оценивают сухожильные, периостальные и поверхностные рефлексy. Проводят исследование патологических рефлексов. Оценивают поверхностную и глубокую чувствительность. Проводят статические и динамические координаторные пробы.

Инструментальные исследования

Нейрофизиологические исследования

Игольчатую ЭМГ при БАС проводят, чтобы подтвердить вовлечение ПМН в наиболее поражённых мышцах и нервах; выявить электрофизиологические признаки поражения ПМН в клинически менее поражённых или незаинтересованных мышцах и нервах, а стимуляционную ЭМГ проводят для исключения другого патологического процесса. Для подтверждения поражения ЦМН необходимо провести транскраниальную магнитную стимуляцию [18–22].

- При игольчатой ЭМГ для диагностики БАС необходимо выявить признаки острой и хронической денервации или текущего денервационно-реиннервационного процесса. Признаки острой денервации — потенциалы фибрилляций и положительных острых волн. Признаки хронической денервации — наличие потенциалов двигательных единиц с увеличенными длительностью, полифазией и, как правило, амплитудой; снижение паттерна рекрутирования двигательных единиц в пределах 10–20 Гц, но не ниже, за исключением случаев, когда присутствует выраженный центральный компонент пареза; наличие нестабильных потенциалов двигательных единиц (к последним в том числе относятся

потенциалы двигательных единиц «демиелинизирующего типа» с увеличенными длительностью, полифазией, но не амплитудой). Таким образом, для диагностики поражения ПМН необходима комбинация признаков, характерных для острой и хронической денервации, которая может быть представлена в разных пропорциях в различных мышцах в зависимости от близости к первичному уровню сегментарного поражения, а также проксимальной или дистальной локализации мышцы [16, 19–22]. Весьма характерным электрофизиологическим признаком БДН являются потенциалы фасцикуляций, в особенности если они имеют увеличенные длительность и полифазию и регистрируются в мышцах, в которых присутствует комбинация признаков острой и хронической денервации. Количественное распределение фасцикуляций в различных мышцах варьирует. Отсутствие потенциалов фасцикуляций вызывает сомнения в диагнозе БДН, но не исключает его. Следует помнить об относительной специфичности фасцикуляций. Потенциалы фасцикуляций с нормальными характеристиками возникают у здоровых людей («доброкачественные фасцикуляции»), а потенциалы фасцикуляций с патологическими характеристиками регистрируются и при других нервно-мышечных заболеваниях, сопровождающихся денервацией, в том числе при моторных полиневропатиях, в которых в первую очередь надо дифференцировать БАС [16, 19–22, 57].

- Стимуляционная ЭМГ в начальных стадиях БАС либо не выявляет патологии, либо выявляет минимальную патологию в проекции первичного уровня сегментарного поражения. Исследуя скорость распространения возбуждения (СРВ) по двигательным волокнам нервов при БАС, иногда выявляют её снижение не более чем на 30% от нормы, при этом параметры М-ответа не меняются. При выраженных клинических изменениях СРВ по двигательным волокнам снижается более чем на 30%, как и диапазон распределения F-ответов и амплитуда М-ответа. СРВ по чувствительным волокнам грубо поражённых периферических нервов не меняется, как и амплитуда потенциала действия чувствительного нерва (если у больного нет сопутствующей сенсорной полиневропатии). В протокол стимуляционной ЭМГ входит обследование 2 нервов на верхней конечности (двигательных и чувствительных волокон) и 3 нервов на нижней конечностях (двух двигательных и одного чувствительного) с наиболее поражённой стороны. На менее поражённой стороне можно обследовать по одному нерву на руке и ноге.

■ Для БАС характерно увеличение времени центрального моторного проведения более чем на 30% при транскраниальной магнитной стимуляции.

К признакам, не характерным для БАС по данным стимуляционной ЭМГ относят:

- наличие частичных или полных блоков проведения по двигательным волокнам;
- снижение СРВ по двигательным волокнам и увеличение дистальной латентности более чем на 30%;
- увеличение диапазона распределения F-ответов и латентности H-рефлекса более чем на 30%;
- декремент M-ответа, превышающий 20% при ритмической стимуляции нервов;
- нормальный паттерн интерференционной ЭМГ в мышце с наличием пареза [16, 19–22].

Нейровизуализация

МРТ головного и спинного мозга необходима для дифференциальной диагностики БАС и потенциально излечимых и/или имеющих доброкачественный прогноз заболеваний [16].

При МРТ головного и спинного мозга у больных БАС в 17–67% случаев выявляют признаки дегенерации пирамидных трактов, что более характерно для классического и пирамидного вариантов БАС [24, 25]. К другим признакам относят атрофию моторной коры головного мозга [1]. У больных с клинически достоверным БАС и наличием бульбарного и/или псевдобульбарного синдрома роль нейровизуализации не существенна [16].

Лабораторные исследования

Единственный лабораторный метод, позволяющий подтвердить диагноз БАС, — молекулярно-генетический анализ гена СОД-1. Наличие мутации этого гена у больного с подозрением на БАС позволяет отнести его в высокодостоверную диагностическую категорию «клинически достоверного лабораторно-подтвержденного БАС» [1].

К лабораторным параметрам, которые могут быть изменены у больных с типичными клиническими признаками БАС, относят:

- повышение КФК не более чем в 10 раз от нормальной величины (повышение КФК в 2–3 раза отмечено у 50% больных [26], что особенно характерно для больных с поясничным дебютом и сег-

ментарно-ядерным вариантом БДН, когда имеет место миозис крупных мышечных массивов [18]);

- незначительное повышение АЛТ, АСТ и ЛДГ;
- незначительное повышение концентрации креатинина в сыворотке крови (связанное с миозисом);
- повышение уровня бикарбоната и гипохлоремия (в связи с развитием дыхательного алкалоза при дыхательной недостаточности);
- повышение уровня белка в цереброспинальной жидкости не более 1 г/л [1, 16].

Биопсия скелетной мышцы, периферического нерва и других тканей не относится к обязательным процедурам диагностики БДН, за исключением тех случаев, когда присутствуют клинические, нейрофизиологические и нейрорентгенологические данные, не характерные для заболевания [1, 16].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика БАС представлена в табл. 4.

Патоморфоз различных клинических разновидностей бокового амиотрофического склероза

У всех пациентов с БАС в начале заболевания фасцикуляции более выражены в проекции первичного уровня сегментарного поражения, а парезы и атрофии, за редким исключением, преобладают в разгибательных группах мышц [1, 19].

- У больных с шейным дебютом БАС в классическом варианте заболевание начинается с формирования асимметричного верхнего вялого парапареза с гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками. Одновременно развивается асимметричный нижний спастический парапарез с гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками, отчётливое формирование которого завершается позже верхнего вялого парапареза. Диссоциация в выраженности неврологического дефицита в верхних и нижних конечностях отсутствует. Позднее присоединяется сочетание бульбарного и псевдобульбарного синдромов, и ещё позже становятся отчётливыми амиотрофии нижних конечностей с преобладанием в разгибательной группе мышц.

Таблица 4. Дифференциальная диагностика БАС с другими нервно-мышечными заболеваниями и синдромами [1, 27–29]

Нозология	Клинические отличия	Инструментальные и лабораторные отличия
1	2	3
Заболевания мышц		
<p>Миозит с клеточными включениями</p>	<p>Отсутствие фасцикуляций, признаков пирамидной недостаточности, бульбарных нарушений, распределение амиотрофий и парезов идентично БАС (дистальные мышцы и разгибатели)</p>	<p>Признаки первично-мышечного или невралного поражения при игольчатой ЭМГ, при биопсии мышц — признаки вакуолярной дегенерации мышечных волокон без выраженного чередования сохранных и атрофированных мышечных волокон (признаков денервации)</p>
<p>Дистрофическая миотония Куршмана–Баттена–Штейнерта (в том числе амиотрофическая форма)</p>	<p>Отсутствие фасцикуляций, клинические признаки миотонии (замедленное расслабление, изменения походки, перкуторные валики); возможно наличие катаракт, сенсорной полиневропатии, деменции</p>	<p>ЭМГ-признаки миотонии (миотонические разряды, издающие «шум пикирующего бомбардировщика»), признаки поражения ПМН отсутствуют, при молекулярно-генетическом исследовании — увеличение цитозин-аденин-гуаниновых тринуклеотидных повторов в гене дистрофина (хромосома 19)</p>
<p>Окулофарингеальная миодистрофия</p>	<p>Наличие глазодвигательных нарушений, отсутствие фасцикуляций на языке, признаков пирамидной недостаточности</p>	<p>ЭМГ-признаки первично-мышечного поражения, при биопсии мышц — признаки вакуолярной дегенерации и филаментных включений, нет признаков денервации</p>

1	2	3
Заболевания с поражением нервно-мышечного синапса		
<p>Миастения</p> <p>Синдром Ламберта–Итона</p>	<p>Отсутствие фасцикуляций, признаков пирамидной недостаточности; глазодвигательные нарушения, феномен патологической мышечной утомляемости. Симптоматика уменьшается при введении антихолинэстеразных препаратов</p> <p>Отсутствие фасцикуляций, признаков пирамидной недостаточности, амиотрофий. Симптоматика уменьшается при лечении глюкокортикоидами и плазмаферезом, антихолинэстеразными препаратами</p>	<p>Декремент-тест положителен, при игольчатой ЭМГ признаки поражения ПМН отсутствуют, выявляются антитела к ацетилхолиновым рецепторам</p> <p>При ритмической стимуляции выявляются феномены декремента и инкремента, при игольчатой ЭМГ отсутствуют признаки поражения ПМН, при обследовании могут быть выявлены злокачественные новообразования</p>
Заболевания периферических нервов		
<p>Мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения</p>	<p>Фасцикуляции бывают редко, признаки пирамидной недостаточности и бульбарные нарушения отсутствуют; резкая асимметрия поражения; степень пареза превышает выраженность амиотрофий, возможно улучшение или выздоровление при лечении внутривенными иммуноглобулинами</p>	<p>При стимуляционной ЭМГ выявляются блоки проведения, транскраниальная магнитная стимуляция не выявляет признаков пирамидной недостаточности, выявляются антитела к GM₁-ганглиозидам</p>

1	2	3
Синдром Персонейджа-Тернера	Острое начало, нет фасцикуляций и признаков пирамидной недостаточности, выраженный болевой синдром, нередко присутствуют чувствительные нарушения	При игольчатой ЭМГ выявляются локальные денервационные изменения по невральному типу
Изолированные моторные полиневропатии	Отсутствие фасцикуляций, признаков пирамидной недостаточности, бульбарных нарушений; при интоксикации ртутью — психические нарушения, атаксия	Транскраниальная магнитная стимуляция не выявляет признаков пирамидной недостаточности, при свинцовой интоксикации — анемия и ретикулоцитоз
Проксимальная диабетическая моторная полиневропатия	Отсутствие фасцикуляций, признаков пирамидной недостаточности, бульбарных нарушений; преимущественно проксимальная локализация амиотрофий, медленное прогрессирование, возможно улучшение на фоне противодиабетической и сосудистой терапии	Часто связь с декомпенсацией сахарного диабета (гипергликемия), транскраниальная магнитная стимуляция не выявляет признаков пирамидной недостаточности
Нейромиотония Исаакса	Миокимии, нет признаков пирамидной недостаточности и амиотрофий, возможно спонтанное выздоровление или улучшение на фоне противомиотонической терапии, плазмафереза, глюкокортикоидов	При игольчатой ЭМГ выявляют нейромиотонические и миотонические потенциалы, исчезающие при блокаде прокаинам исследуемого нерва, выявляются антитела к калиевым каналам периферических нервов

1	2	3
Заболевания спинного мозга		
<p>Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди</p>	<p>Пирамидная недостаточность отсутствует, прогрессирование медленное, у некоторых больных — сенсорная полиневропатия, сахарный диабет, гинекомастия, импотенция</p>	<p>При игольчатой ЭМГ выраженность стадий денервационно-реиннервационного процесса превышает степень парезов и амиотрофий, при стимуляционной ЭМГ выявляют сенсорную полиневропатию. При молекулярно-генетическом исследовании — увеличение цитозин-аденин-гуаниновых тринуклеотидных повторов в гене рецептора к андрогенам</p>
<p>Другие спинальные амиотрофии взрослых</p>	<p>Признаки пирамидной недостаточности отсутствуют, возможно нетипичное для БАС топографическое распределение амиотрофий</p>	<p>При игольчатой ЭМГ выраженность стадий денервационно-реиннервационного процесса превышает степень парезов и амиотрофий, транскраниальная магнитная стимуляция не выявляет признаков пирамидной недостаточности</p>
<p>Хроническая вертеброгенная ишемическая миелопатия</p>	<p>Фасцикуляции носят локальный характер, бульбарных нарушений нет, течение медленно-прогрессирующее</p>	<p>При игольчатой ЭМГ выявляются локальные денервационные изменения по нейрональному типу в поражённом сегменте, при МРТ спинного мозга присутствуют признаки его вертеброгенной компрессии, а также ишемические изменения паренхимы</p>

1	2	3
Сирингомиелия	Фасцикуляции носят локальный характер, бульбарных нарушений нет, присутствуют сегментарные чувствительные нарушения, безболевого ожога, течение медленно-прогрессирующее	При МРТ спинного мозга имеются признаки сирингомиелической полости, при игольчатой ЭМГ выявляются локальные денервационные изменения по нейрональному типу в поражённом сегменте
Опухоли спинного мозга	Фасцикуляции носят локальный характер, бульбарных нарушений нет, присутствуют сегментарные и проводниковые чувствительные нарушения	При МРТ спинного мозга выявляются признаки экстра- или интрамедуллярного объёмного процесса на уровне поражённых сегментов, при игольчатой ЭМГ выявляются локальные денервационные изменения по нейрональному типу в поражённом сегменте
Семейная спастическая параплегия	Отсутствие признаков поражения ПМН, присутствуют тазовые нарушения, крайне медленное прогрессирование	При игольчатой ЭМГ признаки поражения ПМН отсутствуют
Дефицит гексозаминидазы А/В	Начало в молодом возрасте. Присутствуют двигательные симптомы (деменция), тремор, течение медленно-прогрессирующее	Снижение активности гексозаминидазы А/В в сыворотке и лейкоцитах

1	2	3
Хронический лимфолейкоз или лимфома с поражением ПМН	Признаки пирамидной недостаточности и бульбарные нарушения отсутствуют	При соматическом обследовании выявляется лимфома, в анализах крови — лимфоцитоз, нейтропения и тельца Боткина–Гумпрехта, при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости — увеличение селезенки, при игольчатой ЭМГ выраженность стадий денервационно-реиннервационного процесса превышает степень парезов и амиотрофий
Заболевания головного мозга		
Дисциркуляторная энцефалопатия	Признаки поражения ПМН (в частности, бульбарного синдрома) отсутствуют, нередко отмечаются когнитивные и тазовые нарушения	При МРТ головного мозга выявляются признаки сосудистой энцефалопатии, при игольчатой ЭМГ признаки поражения ПМН отсутствуют
Мультисистемная атрофия	Помимо поражения ПМН, присутствуют когнитивные нарушения, синдром паркинсонизма, атаксия, вегетативные нарушения (в том числе ортостатическая артериальная гипотензия) в различных сочетаниях	
Сирингобулбия	Чувствительные нарушения на лице	При МРТ головного мозга — признаки сирингобулбической полости

1	2	3
Опухоли задней черепной ямки и краниоспинального перехода	Общемозговые и менингеальные, мозжечковые и глазодвигательные нарушения, признаки поражения ПМН спинного мозга отсутствуют или минимальны и локальны	При МРТ головного мозга — признаки объёмного образования ствола или краниовертебрального перехода
Системные заболевания		
Гипертиреоз, гиперпаратиреоз	Фасцикуляции носят эпизодический характер, возможны психические нарушения, при гипертиреозе — экстрапиримидные и глазодвигательные расстройства	Увеличение щитовидной или паращитовидных желёз по данным ультразвукового исследования, повышение уровня тиреоидных или паратгормона (в последнем случае — с гиперкальциемией, гипофосфатемией)

- У больных с шейным дебютом БАС в сегментарно-ядерном варианте заболевание начинается с формирования асимметричного верхнего вялого парализа с гипорефлексией и кистевыми патологическими пирамидными знаками, преимущественно в проксимальных отделах рук. Позже развиваются гиперрефлексия и патологические пирамидные знаки в нижних конечностях без повышения мышечного тонуса. До момента максимально выраженной степени верхнего вялого парализа (до плегии в проксимальных отделах) с угасанием минимальной пирамидной симптоматики в руках больные длительно сохраняют способность самостоятельно ходить. Имеет место диссоциация между выраженностью неврологического дефицита в верхних и нижних конечностях. Впоследствии присоединяются бульбарный и менее выраженный псевдобульбарный синдромы. Позже возникают отчётливые амиотрофии и парезы в нижних конечностях с преобладанием в разгибательной группе мышц.
- У больных с шейным дебютом БАС в пирамидном варианте заболевание начинается с формирования асимметричного верхнего спастического парализа с гиперрефлексией, патологическими пирамидными знаками и амиотрофиями, преобладающими в дистальных мышцах разгибательной группы. Впоследствии присоединяются псевдобульбарный и менее выраженный бульбарный синдромы, затем нижний спастический парализ с гиперрефлексией, патологическими пирамидными знаками и амиотрофиями, преобладающими в дистальных мышцах разгибательной группы. У всех больных с шейным дебютом БАС длительно сохраняются брюшные рефлексы.
- У больных с грудным дебютом БАС заболевание начинается с развития верхнего вялого асимметричного парализа с различными изменениями сухожильных рефлексов с патологическими пирамидными знаками и преобладанием в дистальных мышцах и разгибателях. Впоследствии присоединяется нижний вялый асимметричный парализ с теми же характеристиками. Одновременно развивается преимущественно бульбарный синдром с рефлексами орального автоматизма. Отмечаются выраженная инспираторная одышка за счёт более раннего вовлечения в патологический процесс вспомогательной дыхательной мускулатуры и более позднего вовлечения диафрагмы и выраженная потеря массы тела до развития дисфагии.
- У больных с диффузным дебютом БАС заболевание начинается с развития вялого асимметричного тетрапареза, в ряде случаев с ранним угасанием сухожильных рефлексов без чётких патологических пирамидных знаков. Одновременно развивается преимущественно бульбарный синдром в виде дисфонии без носового оттенка голоса и дисфагии с нечёткими рефлексами орального

автоматизма. Отмечаются выраженное утомление, инспираторная одышка за счёт одновременного вовлечения в патологический процесс вспомогательной дыхательной мускулатуры и диафрагмы и выраженная потеря массы тела до развития дисфагии.

- У больных с поясничным дебютом БАС в классическом варианте заболевание начинается с формирования асимметричного нижнего вялого парапареза с гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками, преобладающего в разгибателях. Одновременно с этим развивается асимметричный верхний парапарез с амиотрофиями (преобладающими в дистальных мышцах и разгибателях), умеренным повышением мышечного тонуса, гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками. Отчётливое формирование верхнего парапареза завершается позже, чем нижнего парапареза. Обычно имеет место диссоциация в выраженности неврологического дефицита в верхних и нижних конечностях. К моменту развития нижней вялой параплегии у больных в течение некоторого времени сохраняется двигательная способность рук. Позднее присоединяется сочетание бульбарного и псевдобульбарного синдромов.
- При поясничном дебюте БАС в сегментарно-ядерном варианте в начале заболевания формируется нижний вялый асимметричный парапарез с ранним угасанием сухожильных рефлексов и атрофиями, преобладающими в разгибателях и дистальных мышцах. Чёткие признаки пирамидного синдрома отсутствуют. Впоследствии присоединяется верхний вялый асимметричный парапарез с ранним угасанием сухожильных рефлексов и патологическими пирамидными знаками. Значимой диссоциации между выраженностью неврологического дефицита в нижних и верхних конечностях не отмечают. В дальнейшем развивается преимущественно бульбарный синдром в виде дисфонии без носового оттенка голоса и дисфагии с нечёткими рефлексами орального автоматизма. Отмечают развитие выраженной инспираторной одышки за счёт более раннего вовлечения в патологический процесс вспомогательной дыхательной мускулатуры и более позднего вовлечения диафрагмы, выраженную потерю массы тела до развития дисфагии.
- При поясничном дебюте БАС в пирамидном варианте в начале заболевания формируется нижний спастический асимметричный парапарез с гиперрефлексией, патологическими пирамидными знаками и амиотрофиями, преобладающими в дистальных мышцах и разгибателях. Впоследствии присоединяется верхний спастический парапарез с теми же дополнительными признаками. В дальнейшем развивается преимущественно псевдобульбарный синдром. У всех

больных с грудным, диффузным и поясничным дебютами БАС имеет место раннее выпадение брюшных рефлексов.

- У больных с прогрессирующим бульбарным параличом в классическом варианте заболевание начинается с развития дизартрии, назофонии и дисфагии, атрофии и фасцикуляций языка, одно- или двустороннего пареза мягкого нёба с оживлением нижнечелюстного рефлекса и появлением рефлексов орального автоматизма. В дальнейшем развивается верхний вялый асимметричный парапарез с атрофиями преимущественно в проксимальных мышцах и разгибателях, гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками. Далее присоединяется нижний спастический асимметричный парапарез с гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками. Отмечается выраженная потеря массы тела, связанная с дисфагией. Дыхательные нарушения присоединяются в поздней стадии болезни.
- У больных с прогрессирующим бульбарным параличом в сегментарно-ядерном варианте заболевание начинается с развития дизартрии, дисфагии и назофонии (дисфонии), атрофии и фасцикуляций на языке, асимметричного пареза мягкого нёба с ранним выпадением мандибулярного и глоточных рефлексов и появлением рефлексов орального автоматизма. В дальнейшем развивается верхний вялый асимметричный парапарез с атрофиями преимущественно в проксимальных мышцах и разгибателях с ранним выпадением сухожильных рефлексов и без чётких патологических пирамидных знаков. Позже присоединяется нижний вялый асимметричный парапарез с теми же характеристиками. Отмечают выраженную потерю массы тела, связанную с дисфагией. Дыхательные нарушения присоединяются в начале болезни.
- У больных с прогрессирующим бульбарным параличом в пирамидном варианте заболевание начинается с развития псевдобульбарного и, в меньшей степени, бульбарного синдрома. В дальнейшем развивается верхний спастический асимметричный парапарез с атрофиями преимущественно в проксимальных мышцах и разгибателях с гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками. Далее присоединяется нижний спастический асимметричный парапарез с теми же характеристиками. Отмечают умеренную потерю массы тела, связанную с дисфагией. Дыхательные нарушения присоединяются в поздней стадии болезни.

Показания к консультации других специалистов

- Терапевт: наличие сопутствующих заболеваний или побочных эффектов патогенетической медикаментозной терапии [лекарственного гепатита, транзиторной артериальной гипертензии (АГ)].

- Логопед: наличие бульбарных и псевдобульбарных речевых нарушений.
- Хирург: необходимость проведения чрескожной эндоскопической гастростомии в связи с наличием дисфагии и снижением индекса массы тела.
- Ортопед: выявление перонеальных парезов в стопах, подбор голодержателя при парезе разгибателей шеи.
- Пульмонолог, сомнолог: наличие обструктивного апноэ во время сна, снижение жизненной ёмкости лёгких ниже 50% и наличие сопутствующей патологии лёгких, которая может усугубить рестриктивную дыхательную недостаточность, связанную с БАС.
- Генетик: наличие БАС, двигательных неврологических нарушений в семье.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели терапии

- Замедлить прогрессирование болезни и продлить период, в течение которого больной не будет нуждаться в постоянном постороннем уходе.
- Уменьшить выраженность отдельных симптомов и поддержать стабильный уровень качества жизни.

Показания к госпитализации

- Первичное обследование.
- Проведение чрескожной эндоскопической гастростомии.

Этико-деонтологические аспекты ведения больных с боковым амиотрофическим склерозом

Диагноз БАС пациенту можно сообщить лишь после тщательного обследования, которое не всегда бывает однократным. Иногда необходимо повторное проведение ЭМГ. Согласно Хельсинкской конвенции по биоэтике (1997), больные с неизлечимыми заболеваниями должны быть извещены врачом о диагнозе, который требует принятия решений, связанных с приближающейся смертью. О диагнозе БАС следует сообщать в деликатной форме, подчёркивая при этом вариабельность развития болезни. Известны случаи крайне медленного прогрессирования (при гомозиготном носительстве мутации D90A) и единичные спорадические случаи. Следует помнить о том, что 7% больных живут более 60 мес. Неврологу необходимо установить тесный контакт с больным и его семьёй и сообщить диагноз в присутствии родных и близких, в спокойной, комфортной для больного обстановке, без

спешки. На вопросы пациента следует отвечать, предугадывая его эмоциональную реакцию. Нельзя говорить больному, что ему ничем нельзя помочь. Напротив, нужно убедить его наблюдаться у невролога или в специализированном центре каждые 3–6 мес. Необходимо акцентировать внимание на том, что отдельные симптомы хорошо поддаются лечению^В [29].

Лекарственная терапия

Патогенетическая терапия

Единственный препарат, достоверно замедляющий прогрессирование БАС, — рилузол (в РФ препарат не зарегистрирован), пресинаптический ингибитор высвобождения глутамата. Применение препарата позволяет продлить жизнь больных в среднем на 3 мес. Рилузол показан больным с достоверным или вероятным БАС при исключении у них других вероятных причин поражения ПМН и ЦМН, с длительностью болезни менее 5 лет, форсированной жизненной ёмкостью лёгких (ФЖЕЛ) более 60%, без трахеостомии^А [29–31]. Больным с возможным БАС длительностью менее 5 лет, ФЖЕЛ менее 60% и наличием трахеостомии для предотвращения аспирации без зависимости от аппарата искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) рилузол, согласно мнению экспертов, также может быть показан^Д [32]. Препарат назначают в дозе 100 мг в день вне связи с приёмом пищи. Каждые 3 мес необходимо мониторировать уровень АЛТ, АСТ и ЛДГ в связи с риском развития лекарственного гепатита [29]. Концентрация рилузола в сыворотке крови несколько ниже у мужчин и курильщиков, в связи с чем рекомендуется уменьшить количество выкуриваемых сигарет или прекратить курение [33]. Рилузол следует принимать постоянно.

Проводились попытки патогенетической терапии БАС другими препаратами, но все они [в том числе нейротрофические факторы, ксалипроден (низкомолекулярный лиганд рецепторов нейротрофических факторов), антиконвульсанты (ламотриджин, габапентин, топирамат и др.), метаболические средства (ганглиозиды, разветвлённые аминокислоты, креатин), противопаркинсонические средства (селегилин), антибиотики (циклоспорин), антиоксиданты (ацетилцистеин, витамин Е), блокаторы кальциевых каналов (нимодипин, верапамил), иммуномодуляторы (интерферон бета, иммуноглобулин) и др.] оказались неэффективными [34]. Нет убедительных данных и об эффективности высоких доз церебролизина^{*,} хотя его применение приводило к общей активизации больных^С [35].

Паллиативная терапия

Методы коррекции основных симптомов БАС представлены в табл. 5.

Таблица 5. Паллиативная терапия БАС

Симптом/показание	Методы коррекции
Фасцикуляции, крампи	Карбамазепин 100 мг 2 раза в день, баклофен 10–20 мг в день или тизанидин с постепенным увеличением дозы до 8 мг/сут ^D [29]
Спастичность	Баклофен 10–20 мг в день или тизанидин с постепенным увеличением дозы до 8 мг/сут ^D , диазепам в дозе 2,5–5 мг 3 раза в день [29, 36]
Депрессия, эмоциональная лабильность	Амитриптилин до 100 мг/сут на ночь, флуоксетин 20 мг/сут на ночь ^D [29]
Улучшение метаболизма мышц ^D	Карнитин 250 мг: 3 капсулы 4 раза в день Креатин 3 г/сут при пирамидном, 6 г/сут при классическом и 9 г/сут при сегментарно-ядерном варианте БАС Левокарнитин 20% раствор 15 мл 4 раза в день Курсовая терапия 2 мес 3 раза в год
Поливитаминовая терапия ^D	Триметилгидразиния пропионат 10% раствор 10 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно (курс — 10 инфузий, 1–2 раза в год) Тиоктовая кислота 600 мг ежедневно в течение 2 нед 1–2 раза в год Поливитамины (мильгамма [®] 2 мл внутримышечно ежедневно в течение 2 нед 1–2 раза в год, нейромультивит [®] 2 капсулы 3 раза в день 2 мес 2 раза в год
Перонеальные парезы, эквиноварусная деформация стоп	Ортопедическая обувь
Парез разгибателей шеи	Полужёсткий или жёсткий головодержатель

Нарушения ходьбы	Трости, ходунки, коляски
Утомление	Амантадин 100 мг/сут в течение месяца, при неэффективности — этосуксимид 37,5 мг/сут, при неэффективности — гимнастика 2 раза в день по 15 мин (упражнения с пассивным сокращением) [45]
Тромбозы глубоких вен нижних конечностей	Эластичное бинтование ног
Спастическая контрактура кисти	Расслабляющие лонгеты
Плечелопаточный периартроз	Компрессы с диметилсульфоксидом 30% (1 чайная ложка), прокаинамом 0,25% (2 чайные ложки), 3 мл гиалуронидазы (растворить 64 ЕД порошка) на 30–40 мин в течение 3–5 дней
Слюнотечение	Механическая или медикаментозная санация полости рта (частые полоскания антисептическими растворами, чистка зубов 3 раза в день) Ограничение кисломолочных продуктов Амитриптилин до 100 мг/сут на ночь ^D Атропин 0,1% 1 мл по 2 капли в каждый угол рта за 10–20 мин до приёма еды и на ночь. Системное применение атропина чревато побочными эффектами (тахикардия, запор) ^A [37]
Синдром оральной гиперсекреции	Портативные отсосы Бронхолитики и муколитики (ацетилцистеин 600 мг внутрь в день) Коррекция обезвоживания [37, 29]

Дизартрия	<p>Миорелаксанты (см. Спастичность)</p> <p>Апликации льда на язык</p> <p>Речевые рекомендации Британской ассоциации БАС</p> <p>Электронные пишущие машинки</p> <p>Таблицы Этрана с буквами или словами</p> <p>Компьютерная система набора символов сенсорными датчиками, устанавливаемыми на глазные яблоки [46, 47]</p>
Дисфагия	<p>Протёртые и перемолотые блюда, пюре, суфле, студни, каши, загустители жидкостей</p> <p>Исключение блюд с контрастными по плотности жидкими и твёрдыми компонентами</p> <p>Чрескожная эндоскопическая гастростомия</p>
Синдром обструктивного апноэ во время сна	Флуоксетин 20 мг/сут на ночь [29] ^c
Дыхательные нарушения (ФЖЕЛ ниже 60–70%)	Периодическая неинвазивная ИВЛ

Улучшение эмоционального состояния по шкале качества жизни ALSAQ-40, при БАС и, как следствие, общая активизация больных выявлены при лечении больных 1% раствором семакса* (метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролина) интраназально в дозе 12 мг/сут (два 10-дневных курса с перерывом 2 нед). Данный препарат из группы ноотропов не оказывает влияния на прогрессирование болезни^с [40].

К метаболическим миотропным препаратам, которые могут быть назначены при БАС, относят карнитин в капсулах, левокарнитин (пероральный раствор) или триметилгидразиния пропионат (внутривенно капельно), а также креатин в зависимости от варианта заболевания. Однако недавнее клиническое испытание креатина не подтвердило его позитивного влияния на декремент мышечной силы, выявленного в оригинальном исследовании^с [34, 41]. При сегментарно-ядерном варианте БАС с поясничным дебютом происходят выраженный миолиз и повышение сывороточного уровня КФК, поэтому считается, что применение препаратов карнитина в таких случаях более безопасно из-за риска развития острой почечной недостаточности на фоне лечения креатином. При значительном уменьшении двигательной активности миотропные препараты отменяют, так как в противном случае они будут способствовать усилению катаболизма мышц. По этой же причине не рекомендуется назначать нандролон, который, помимо указанного негативного действия, приводит к развитию импотенции^р [29]. Также при БАС принято назначать поливитаминные препараты или сочетания витаминов группы В с препаратами тиоктовой кислоты^р [29]. Какое-либо положительное влияние миотропных и витаминных препаратов на течение заболевания не установлено.

Комплекс двигательных нарушений у пациентов с БДН требует применения ортопедических методов коррекции. Помимо этого, в специализированных центрах за рубежом имеются наборы удобной для пациентов посуды и различных бытовых приспособлений. Больным следует объяснять, что применение данных вспомогательных средств не «приклеивает» к ним ярлык «инвалида», а, напротив, способствует уменьшению трудностей, связанных с заболеванием, сохранению общественной активности больных, а также улучшению качества жизни их родных и близких [29].

Показано, что применение гимнастики в течение 15 мин два раза в день замедляет декремент мышечной силы и способствует коррекции периферического утомления при БАС [43–45]. Некоторые авторы рассматривают и медикаментозные методы коррекции утомления центрального генеза при БАС, применяемые при РС (см. табл. 5).

Одной из наиболее важных сфер паллиативной терапии БДН является лечение бульбарных и псевдобульбарных нарушений. Они возникают в дебюте заболевания при прогрессирующем бульбарном параличе (бульбарной форме БАС) и присоединяются в 67% случаев при спинальных дебютах БАС [1].

Продукция слюны при БАС уменьшена. В то же время по мере развития дисфагии развивается слюнотечение из-за невозможности сглатывать и выплёвывать избыток слюны. Паллиативная терапия слюнотечения важна потому, что этот симптом способствует развитию оппортунистических инфекций в ротовой полости, в свою очередь усиливающих проявления дисфагии и дизартрии, повышает риск развития аспирационной пневмонии и, наконец, создаёт эмоциональный дискомфорт и усиливает депрессию, поскольку образ человека с вытекающей изо рта слюной ассоциируется у обывателей со слабоумием, которым пациенты с БДН не страдают [29].

Помимо амитриптилина (см. табл. 5), к способам борьбы со слюнотечением относят применение портативных отсосов, подкожные инъекции ботулотоксина в дозе до 120 ЕД на одну околоушную железу и до 20 ЕД на одну поднижнечелюстную железу, облучение околоушных слюнных желёз, аппликацию фторурацила на слюнные железы. Считается, что все эти методы лечения уступают по эффективности терапии амитриптилином, хотя сравнительных клинических испытаний не проводили^р [29, 37–39]. Слюнотечение является лишь составной частью такого симптома, как оральная гиперсекреция, которая обусловлена нарушением санации трахеобронхиального дерева. Коррекция обезвоживания у больных с дисфагией и алиментарной недостаточностью проводится с помощью инфузий 5% глюкозы, но не хлорида натрия для профилактики центрального pontинного миелинолиза, проявляющегося острым вестибулярным синдромом при наличии уже существующих бульбарных нарушений.

Наиболее ранним симптомом для этой группы является дизартрия. Она может быть спастической, сопровождающейся назофонией при классическом и пирамидном вариантах БАС, или вялой, сопровождающейся осиплостью голоса при сегментарно-ядерном варианте. Дизартрия, в отличие от дисфагии, не является угрожающим жизни симптомом, однако значительно снижает качество жизни пациента и возможность его участия в общественной жизни. Дизартрия при БАС с наличием глубокого тетрапареза значительно ухудшает качество жизни лиц, осуществляющих уход за больным, что связано с

уменьшением взаимопонимания между больным и родственником. Вместе с тем дизартрия труднее всего поддается терапии.

Дисфагия является фатальным симптомом БДН, так как приводит к развитию алиментарной недостаточности (кахексии), вторичного иммунодефицита и повышает риск развития аспирационной пневмонии и оппортунистических инфекций. На начальных этапах проводят частую санацию полости рта, в дальнейшем изменяют консистенцию пищи. Пациенту необходимо объяснить, что пищу всегда следует принимать сидя, при вертикальном положении головы, чтобы обеспечить наиболее физиологичный акт глотания и предотвратить развитие аспирационной пневмонии. С самых ранних стадий дисфагии пациенту объясняют необходимость выполнения чрескожной эндоскопической гастростомии. Показано, что она улучшает состояние больных и продлевает им жизнь [^] [49].

Данная операция показана при уменьшении массы тела более чем на 2% в месяц при наличии дисфагии; выраженном замедлении акта глотания (тарелка каши более чем за 20 мин); выраженном ограничении приёма жидкости с угрозой обезвоживания (менее 1 л жидкости в сутки); при наличии гипогликемических обмороков и ФЖЕЛ выше 50% [48–50].

Противопоказанием к эндоскопической гастростомии является снижение ФЖЕЛ ниже 50%, поскольку во время операции при раздувании желудка возможна острая дыхательная недостаточность из-за воздействия на диафрагму и плевру с включением пульмокардиального рефлекса. Перед операцией необходимо исследовать трофический статус пациента и назначить антибиотики, а также пероральную искусственную питательную смесь, чтобы ускорить заживление послеоперационной раны на фоне иммунодефицита. К сожалению, пациенты с БАС редко соглашаются на проведение гастростомии из-за эмоционального состояния, связанного с отказом принимать пищу через рот [29, 43, 48–50]. После операции проводят энтеральное питание искусственными питательными смесями в зависимости от трофического статуса и пищевых потребностей больного, а также жидкими пищевыми продуктами (бульон, кисель в объёме до 400 мл) [50]. При отказе от гастростомии осуществляют периодическое зондовое кормление искусственными питательными смесями с повышенным содержанием углеводов, парентеральное и ректальное питание. Назначаются эубиотики и пробиотики, слабительные растительного происхождения и большое количество жидкости [29, 50].

Основным фатальным симптомом БАС является дыхательная недостаточность, которая возникает в результате пареза и атрофии диафрагмы и вспомогательной дыхательной мускулатуры либо дегенерации дыхательного центра продолговатого мозга, присоединяющихся прежде всего при прогрессирующем бульбарном параличе, диффузном и грудном дебюте БАС. В последнем случае они наступают быстрее, чем при шейном дебюте, в силу первоначального поражения вспомогательной, а затем основной дыхательной мускулатуры. При шейном дебюте БАС слабость основной дыхательной мускулатуры, как правило, длительно компенсируется функцией вспомогательной. У больных развивается связанная с уменьшением вентилируемой поверхности лёгких рестриктивная дыхательная недостаточность, которая впоследствии переходит в рестриктивно-обструктивную из-за нарушения пассажа трахеобронхиального секрета. При бульбарном дебюте БАС имеет место обратная ситуация, когда обструктивная дыхательная недостаточность переходит в смешанную за счёт присоединения рестриктивного компонента. Ранними признаками дыхательных нарушений являются такие симптомы, как яркие сны, утренняя разбитость, неудовлетворённость сном и дневная сонливость. Для раннего выявления нарушений дыхания проводят спирографию и полисомнографию. При наличии апноэ во время сна назначают флуоксетин по 20 мг на ночь в течение 3 мес. В дальнейшем рекомендуют применение аппаратов периодической неинвазивной вентиляции (ViPAP). К сожалению, данные приборы дорогостоящи и поэтому малодоступны. Длительность сеансов составляет от 2 ч при лёгких нарушениях до 20 ч, включая ночное время, при тяжёлых. Проводят пикфлоуметрию, определение газов крови, кислородотерапию. Показано, что неинвазивная вентиляция лёгких, начатая до падения ФЖЕЛ ниже 60%, может продлить жизнь при БАС на 1 год. Гипербарическая оксигенация неэффективна. При потребности во вспомогательном дыхании свыше 20 ч ставят вопрос о переходе на инвазивную ИВЛ [29, 51, 52].

Потребность в трахеостомии и ИВЛ является сигналом к приближению летального исхода. Аргументами против проведения ИВЛ при БДН являются бесперспективность снятия пациента с аппарата, техническая сложность и высокая стоимость ухода за пациентом, зависимость от аппарата ИВЛ, развитие экстрамоторных нарушений у больных, находящихся на ИВЛ (деменции, мозжечковые, экстрапирамидные, чувствительные, тазовые расстройства), а также пост-реанимационных осложнений (постгипоксическая энцефалопатия, пневмония, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, пролежни). В США стоимость ухода за больным, находящимся на ИВЛ в до-

машних условиях, составляет 200 000 долларов в год [52, 53]. Аргументами в пользу проведения ИВЛ являются желание некоторых пациентов продлить жизнь, а также отдельные случаи сохранения когнитивных функций и даже частичной работоспособности у ряда больных после перевода на ИВЛ [53]. В Японии на ИВЛ переводятся 80% больных, в США — 10%, в Великобритании — 1%. Ни в одной стране мира ИВЛ не входит в медицинскую страховку, а осуществляется только за счёт семьи больного на дому или в условиях хосписа. Кроме того, перевод на ИВЛ при БАС осуществляется лишь в том случае, если пациент в присутствии юриста и законного представителя оговорил условия отключения от аппарата. Клиническими показаниями к переводу на ИВЛ являются изолированный бульбарный синдром с дыхательными нарушениями или изолированная спинальная дыхательная недостаточность с тетрапарезом, но без бульбарных нарушений. При наличии тетрапареза и бульбарных нарушений, то есть «синдрома запятого человека», перевод на ИВЛ не показан. Экстренного перевода на ИВЛ при невозможности получить указания больного по поводу дальнейшей тактики не проводят [29, 51-53].

Немедикаментозная терапия

Специфических рекомендаций по режиму при БАС не существует. Считается, что избыточная физическая нагрузка не показана, так как она ассоциируется с фактором риска, вызвавшим развитие заболевания [42]. Пища должна быть достаточной, калорийной, механически и термически щадящей и разнообразной [29].

Дальнейшее ведение больного

После первичного или повторного заключительного обследования, при котором устанавливают диагноз БАС, больные должны находиться под амбулаторным наблюдением (1 раз в 3–6 мес) и по мере появления новых симптомов им должна поэтапно оказываться консультативная помощь. Лечение миотропными метаболическими препаратами и витаминотерапию проводят курсами, прочие средства принимаются постоянно. Рекомендуют каждые 3 мес выполнять спирографию и, если больной принимает рилузол, через 3 мес, а затем каждые 6 мес определять активность АЛТ, АСТ и ЛДГ. При наличии дисфагии и алиментарной недостаточности следует проводить оценку трофического статуса [50], оценивать уровень глюкозы крови. Для выполнения чрескожной эндоскопической гастростомии больной на короткое время госпитализируется в стационар, где после операции подбираются оптимальный объём

и кратность энтерального питания. Если больной отказался от данной операции, он может быть госпитализирован на короткий период для проведения инфузионной терапии с целью коррекции обезвоживания или периодического зондового кормления [29]. Если больному недоступна периодическая неинвазивная ИВЛ и трахеостомия с переводом на ИВЛ не может быть выполнена по юридическим или медицинским показаниям, показана кислородтерапия. Если кислородтерапия в объёме 2–4 л/мин не устраняет одышки в покое лёжа или сидя, показаны наркотические анальгетики: морфин в дозе 5 мг/сут в таблетках или в виде ректального суппозитория или подкожно 1 мл 0,1% раствора, хлорпромазин в дозе 25 мг/сут в таблетках или лоразепам в дозе 2 мг/сут в таблетках. Последние два препарата также можно назначить в виде перорального раствора или ректального суппозитория. Больной может находиться дома или помещается в хоспис [29].

Обучение больного

Больной и его родственники должны знать об основных клинических признаках, прогрессирующем характере заболевания, однако необходимо подчёркивать, что проведение паллиативного лечения, направленного на устранение отдельных симптомов болезни и её осложнений, может улучшить состояние здоровья, продлить жизнь и поддержать её качество. Больного и его родственников нужно обучить, как проводить реабилитационную гимнастику, энтеральное питание, неинвазивную вентиляцию лёгких и общий уход за больным, не способным себя обслуживать.

Прогноз

Прогноз при БАС всегда неблагоприятный, за исключением редких наследственных случаев, ассоциированных с определёнными мутациями в гене СОД-1 (D90A и некоторые другие). Длительность болезни при бульбарном дебюте в среднем составляет 2,5 года, а при спинальном — 3,5 года. Лишь 7% больных живут дольше 5 лет [54]. Приём рилузола может продлить жизнь пациенту в среднем на 3 мес. Длительность заболевания меньше при бульбарном дебюте БАС (прогрессирующий бульбарный паралич), при возрасте начала младше 45 лет, а также при быстром типе прогрессирования по шкале ALS-FRS-R (потеря более 12 баллов за год) [55, 56].

Список литературы

1. *Mitumoto H., Chad D.A., Fiore E.P.* Amyotrophic lateral sclerosis. — Philadelphia: F.A. Davis Company, 1998. — P. 1–480.

2. *Jokelainen M.* Amyotrophic lateral sclerosis in Finland: Clinical characteristics // *Acta Neurol Scand.* — 1977. — Vol. 56. — P. 194–204.

3. *Gubbay S.S., Kahana E., Zilber N. et al.* Amyotrophic lateral sclerosis. The study of its presentation and prognosis // *J. Neurol.* — 1985. — Vol. 232. — P. 295–300.

4. *Li T.M., Alberman E., Swash M.* Clinical features and associations of 560 cases of motor neuron disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1990. — Vol. 53. — P. 1043–1045.

5. *Forsgren L., Almay B.G.L., Holmgren G., Wall S.* Epidemiology of motor neuron disease in Northern Sweden // *Acta. Neurol. Scand.* — 1983. — Vol. 68. — P. 20–29.

6. *Norris F.H.* Onset, natural history and prognosis of adult motor neuron disease // *J. Neurol. Sci.* — 1993. — Vol. 118. — P. 48–55.

7. *Caroscio J.T., Calhoun W.F., Yahr M.D.* Prognostic factors in motor neuron disease — a prospective study of longevity // *Rose F.C. (ed.) Research progress in motor neuron disease.* — London: Pitman, 1984. — P. 34–43.

8. *Хондкариан О.А., Бунина Т.Л., Завалишин И.А.* Боковой амиотрофический склероз. — М., 1978.

9. *Hudson A.J.* Amyotrophic lateral sclerosis: Clinical evidence of differences in pathology and pathogenesis // *Hudson A.J. (ed.): Amyotrophic lateral sclerosis.* — Toronto: University of Toronto Press, 1990. — P. 108–143.

10. *Swash M., Schwartz M.* Neuromuscular diseases: a practical approach to diagnosis and management. — Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 1988. — P. 456.

11. *World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases: Classification of neuromuscular disorders* // *J. Neurol. Sci.* — 1994. — Vol. 124. — P. 109–130.

12. *Mulder D.W.* Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis // *Human Motor Neuron. Diseases* (Rowland L.P. editor). — New York: Raven Press, 1982.

13. *Armon C., Kurland L.T., Daube J., O'Brien P.C.* Epidemiological correlates of sporadic amyotrophic lateral sclerosis // *Neurology.* — 1991. — Vol. 41. — P. 1077–1084.

14. *Christensen P.B., Hojer-Pedersen E., Jensen N.B.* Survival of patients with ALS in two Danish counties // *Neurology.* — 1990. — Vol. 40. — P. 600–604.

15. *Захарова М.Н.* Боковой амиотрофический склероз и окислительный стресс. — Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2003.

16. *Brooks B.R., Miller R.G., Swash M., Munsat T.L.* El Escorial Revisited: revised Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis // *Current Issues in ALS Therapeutic Trials Workshop Contributors* (1998). <http://www.wfnals.org/Articles/elescorial1998.html> (The WFN/ALS Website).

17. *Medical Research Council.* Aid to investigation of peripheral nerve injuries. War Memorandum, ed. 2 (revised). — London: His Majesty's Stationary Office, 1943. — P. 11–46.

18. *Ashworth B.* Trial of crisperodol in multiple sclerosis // *Practitioner.* — 1964. — Vol. 192. — P. 540–542.

19. *Скворцова В.И., Лимборская С.А., Левицкий Г.Н.* Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении болезни двигательного нейрона // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 2005. — Том 105 (1). — С. 4–12.

20. *Lambert E.H.* Electromyography in amyotrophic lateral sclerosis // *Norris F.H. Jr., Kurland L.T. (eds) Motor neuron diseases: research on amyotrophic lateral sclerosis and related disorders.* — New York: Grune & Stratton, 1969. — P. 135–153.

21. *Daube J.R.* Electrodiagnostic studies in ALS and other motor neuron disorders // *Muscle and Nerve.* — 2000. — Vol. 23(10). — P. 1488–1502.

22. *Shipe C., Zivkovic S.A.* Electrodiagnostic evaluation of motor neuron disorders // *Am. J. end Technol.* — 2004. — Vol. 44. — P. 30–36.

23. *Brooks B.R. et al.* El-Escorial World Federation of Neurology: criteria for diagnosis of ALS // *J. Neurol. Sci.* — 1994. — Vol. 124 (suppl). — P. 96–107.

24. *Segawa F.* MR findings of the pyramidal tract in ALS // *Clin. Neurol.* — 1993. — Vol. 33. — P. 835–844.

25. *Terao S., Sobue G., Yasuda T. et al.* The corticospinal tract lesion in ALS — magnetic resonance imaging of spinal cord // *Clin. Neurol.* — 1994. — Vol. 34. — P. 865–869.

26. *Williams E.R., Bruford A.* Creatine phosphokinase in motor neuron disease // *Clin. Chim. Acta.* — Vol. 27. — P. 53–56.

27. *Казачков В.М., Скоромец А.А., Михайлов Е.П.* Диабетическая амиотрофия // *Советская медицина.* — 1976. — № 12. — С. 126–128.

28. *Nokes S.R., Dennington E.L. Jr., King M.T.* Parsonage Turner syndrome // *J. Ark. Med. Soc.* — 2006. — Vol. 102 (7). — P. 198.

29. *Miller R.G., Bradley W.G., Gelinal D.F. et al.* Amyotrophic lateral sclerosis // *Continuum.* — 2002. — Vol. 8 (4). — P. 1–227.

30. *Bensimon G., Lacomblez L., Meninger V. et al.* A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 330. — P. 585–591.

31. *Lacomblez L., Bensimon G., Leigh P.N. et al.* Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis // *Lancet.* — 1996. — Vol. 347. — P. 1425–1431.

32. *Subcommittee on Motor Neuron Disorders / Amyotrophic lateral sclerosis. Of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and El Escorial «Clinical Limits of Amyotrophic lateral sclerosis» Workshop Contributors.* El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis // *J. Neurol. Sci.* — 1994. — Vol. 124 (suppl). — P. 96–107.

33. *Groenvelde G.J.* Treatment strategies for amyotrophic lateral sclerosis. — Thesis Utrecht University, 2004. — P. 1–271.

34. *Mitsumoto H., Gordon P., Kaufmann P. et al.* Randomised controlled trials in ALS: lessons learned // ALS and other motor neuron disorders. — 2004. — Vol. 5 (suppl 1). — P. 8–13.

35. *Завалишин И.А.* Применение высоких доз церебролизина при боковом амиотрофическом склерозе // Материалы пленарного доклада Международной конференции «Человек и лекарство». — 2003.

36. *Ordia J.L., Fisher E., Adamski E. et al.* Chronic intrathecal delivery of baclofen by a programmable pump for treatment of severe spasticity // J. Neurosurg. — 1996. — Vol. 85. — P. 452–457.

37. *Brodtkorb E., Wysocka-Bakowska M.M., Lillevold et al.* Transdermal scopolamine in drooling // J. Ment. Def. Res. — 1988. — Vol. 32. — P. 233–237.

38. *Andersen P.M., Gronberg H., Franzen L., Funegard U.* External radiation of the parotid glands significantly reduces drooling in patients with motor neuron disease with bulbar paresis // J. Neurol. Sci. — 2001. — Vol. 191(1–2). — P. 111–114.

39. *Левицкий Г.Н., Алехин А.В., Сердюк А.В. и др.* Возможности медикаментозной терапии слюнотечения при болезни двигательного нейрона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — Том 105 (3). — С. 19–22.

40. *Скворцова В.И., Мясоедов Н.Ф., Левицкий Г.Н., Сердюк А.В.* Изучение денервационно-реиннервационного процесса и качества жизни при болезни двигательного нейрона на фоне лечения препаратом Семакс (1% раствор) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2006. — Т. 106.

41. *Groenvelde G.J., Vedlink J.H., van der Tweel I. et al.* A randomized sequential trial of creatine in amyotrophic lateral sclerosis // Ann. Neurol. — 2003. — Vol. 53. — P. 437–445.

42. *Vedlink J.H., Kalmijn S., Groenvelde G.J. et al.* Physical activity and association with sporadic ALS // Neurology. — 2005. — Vol. 64. — P. 241–245.

43. *Sinaki M., Mulder D.W.* Rehabilitation techniques for patients with amyotrophic lateral sclerosis // Mayo Clin. Proc. — 1978. — Vol. 53. — P. 173–78.

44. *Drory V.E., Goltsmann E., Goldmann Reznik J. et al.* Value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis // J. Neurol. Sci. — 2001. — Vol. 191. — P. 133–137.

45. *Sharma K.R., Kent-Braun J.A., Majumdar J. et al.* Physiology of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis // Neurology. — 1995. — Vol. 45. — P. 733–740.

46. *Boracio G.D.* Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. — Oxford University Press, 1999. — P. 1–202.

47. *Murphy J.* Communication strategies in people with ALS and their partners // ALS and other motor neuron disorders. — 2004. — Vol. 4. — P. 121–126.

48. *Mazzini L., Corra T., Zaccala M. et al.* Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis // *J. Neurol.* — 1995. — Vol. 242. — P. 695–698.

49. *Mitsumoto H., Davidson M., Moore D. et al.* Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis and bulbar dysfunction // *ALS and other motor neuron disorders.* — 2005. — Vol. 4. — P. 177–185.

50. *Луфт В.М., Костюченко А.Л., Лейдерман И.Н.* Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине. — Санкт-Петербург; Екатеринбург: Фарм-Инфо, 2003. — С. 1–325.

51. *Lechtzin N., Wiener C.M., Clawson L. et al.* Use of non-invasive ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis // *ALS and other motor neuron disorders.* — 2004. — Vol. 5. — P. 9–15.

52. *Gruis K.L., Chernew M.E., Brown D.L.* The cost-effectiveness of early non-invasive ventilation for ALS patients // *BMC Health Serv. Res.* — 2005. — Vol. 5. — P. 58.

53. *Попова Л.М.* Амиотрофический боковой склероз в условиях prolonged life. — М.: Медицина, 1998.

54. *de Aguila M.A., Longstreth W.T. Jr., McGuire V. et al.* Prognosis in ALS: a population-based study // *Neurology.* — 2003. — Vol. 60 (5). — P. 813–819.

55. *Magnus T., Beck M., Giess R. et al.* Disease progression in amyotrophic lateral sclerosis: predictors of survival // *Muscle and Nerve.* — 2002. — Vol. 25. — P. 709–714.

56. *Cedarbaum J.M., Stambler N., Malta E. et al.* The ALS-FRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessment of respiratory function. BDNF ALS Study Group (phase III) // *J. Neurol. Sci.* — 1999. — Vol. 169. — P. 13–21.

57. *Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И.* Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. — Таганрог, 1997. — 369 с.

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА И ПАРКИНСОНИЗМ

Паркинсонизм — неврологический синдром, характеризующийся замедленностью движений, ригидностью мышц, тремором покоя и нарушением позных рефлексов. Наиболее частая форма (75%) — болезнь Паркинсона (БП, первичный паркинсонизм) — идиопатическое медленно прогрессирующее заболевание ЦНС, обусловленное дегенерацией пигментированных дофаминергических нейронов плотной части чёрной субстанции и других дофаминсодержащих ядер ствола головного мозга. Вторичный паркинсонизм диагностируют в случаях, когда поражение дофаминергических нейронов связано с воздействием известных этиологических факторов (травмы, энцефалиты, интоксикации и пр.). Паркинсонизм также может быть одним из проявлений других дегенеративных заболеваний ЦНС, сочетаясь в таких случаях с глазодвигательными, пирамидными, мозжечковыми, когнитивными нарушениями (так называемый «паркинсонизм плюс»).

Классификация

- Идиопатический (первичный) паркинсонизм: БП, ювенильный паркинсонизм.
- Вторичный паркинсонизм:
 - ◇ сосудистый (при множественных инфарктах в области базальных ганглиев и субкортикального белого вещества, кровоизлияниях в область базальных ганглиев или среднего мозга и пр.);
 - ◇ лекарственный (нейролептики, метоклопрамид, резерпин, метилдопа, препараты лития, вальпроевая кислота, некоторые блокаторы кальциевых каналов и др.);
 - ◇ при интоксикациях (соединениями марганца, угарным газом, цианидами, метанолом);
 - ◇ посттравматический (энцефалопатия боксёров);
 - ◇ постэнцефалитический (при нейроборрелиозе, нейросифилисе, ВИЧ-инфекции и пр.);
 - ◇ при нормотензивной гидроцефалии;
 - ◇ при опухолях или других объёмных образованиях в области базальных ганглиев или чёрного вещества.

- «Паркинсонизм плюс»:
 - ◇ прогрессирующий надъядерный паралич;
 - ◇ множественная системная атрофия;
 - ◇ кортикобазальная дегенерация;
 - ◇ деменция с тельцами Леви;
 - ◇ комплекс БАС–паркинсонизм–деменция;
 - ◇ болезнь Вильсона–Коновалова;
 - ◇ болезнь Мачадо–Джозефа;
 - ◇ болезнь Хантингтона и др.

МКБ-10. G20 Болезнь Паркинсона; **G21** Вторичный паркинсонизм; **G21.0** Злокачественный нейролептический синдром; **G21.1** Другие формы вторичного паркинсонизма, вызванного лекарственными средствами; **G21.2** Вторичный паркинсонизм, вызванный другими внешними факторами; **G21.3** Постэнцефалитический паркинсонизм; **G21.8** Другие формы вторичного паркинсонизма; **G22*** Паркинсонизм при болезнях, классифицированных в других рубриках.

Эпидемиология

БП — второе по частоте после болезни Альцгеймера (БА) нейродегенеративное заболевание. Распространённость БП в общей популяции в среднем составляет 0,3%, заболеваемость — 13 на 100 000 населения в год. БП — заболевание преимущественно пожилых людей: пик заболеваемости приходится на возраст 55–65 лет, распространённость БП среди лиц старше 60 лет возрастает до 1%. Тем не менее приблизительно в 5–10% случаев первые симптомы заболевания появляются в 21–40 лет (БП с ранним началом) или до 20 лет (ювенильная БП) [1–5]. Расовые и географические различия заболеваемости для БП не характерны. У мужчин БП развивается несколько чаще (приблизительно в 1,5 раза), чем у женщин [6, 7]. В последние годы наблюдают увеличение распространённости БП, что, по всей видимости, связано с общим старением населения [8].

Скрининг

В рутинном порядке скрининг не проводят.

Профилактика

Первичная профилактика не разработана.

Этиология и факторы риска

Этиология БП не известна. Принято считать, что имеет значение как наследственная предрасположенность, так и факторы внешней среды [9].

Генетические факторы

Семейные случаи БП составляют 10–15% [10], однако, вероятно, не все из них обусловлены генетическими факторами (в частности, они могут отражать подверженность воздействию тех или иных внешних факторов [11]). В настоящее время идентифицировано не менее 10 локусов с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным наследованием, обуславливающих развитие паркинсонизма [12–15]: PARK1, 4q21–q23, ген α -синуклеина (SNCA), \mathfrak{R} , 168601; PARK2, 6q25.2–q27, ген паркина, ρ , 600116; PARK3, 2p13, \mathfrak{R} , 602404; PARK4, 4p15, \mathfrak{R} , 605543; PARK5, 4p14, ген UCHL1, \mathfrak{R} , 191342; PARK6, 1p35–p36, ген PINK1, ρ , 605909; PARK7, 1p36, ген протеина DJ1, ρ , 606324; PARK 8 12q12 ген LRRK2 (leucine-rich repeat kinase 2) протеина дардарин; PARK8, 12p11.2–q13.1, \mathfrak{R} , 607060; PARK10, 1p, \mathfrak{R} , 606852; PARK11, 2q, \mathfrak{R} , 607688. Большинство случаев наследственного паркинсонизма отличается от классической БП началом в юношеском или зрелом возрасте, симптоматикой и течением. Не менее половины случаев БП с ранним началом и ещё большая часть ювенильной БП вызваны генетическими факторами [16–20]. Гены, обуславливающие предрасположенность к типичной БП, до настоящего времени не идентифицированы [21, 22].

Факторы внешней среды

- Многие вещества (угарный газ, соединения марганца) способны поражать дофаминергические нейроны с развитием токсического паркинсонизма. Однако такие случаи по симптоматике и течению значительно отличаются от проявлений первичного паркинсонизма. В 1980 г. J.W. Langston и соавт. [23] описали серию случаев паркинсонизма, связанных с употреблением наркотика (аналог петидина), который содержал примесь 1-метил-4-фенил-1,2,5,6-тетрагидропиридина (МФТП) — единственная известная в настоящее время субстанция, которая может вызвать паркинсонизм, клинически неотличимый от БП. Сходную с МФТП химическую структуру имеют некоторые применяемые в сельском хозяйстве гербициды и пестициды, что, вероятно, может объяснить большую распространённость заболевания среди сельских жителей, особенно употребляющих колодезную воду и контактирующих с ядохимикатами (факторы риска БП) [24, 25].
- В качестве возможных причин развития БП также рассматривались некоторые инфекционные агенты, в частности вирусы гриппа, японского энцефалита и пр. [26–28]. Тем не менее достоверных данных о связи инфекций и БП не существует. Случаи постэнцефалитического паркинсонизма, в том числе и хорошо известный в

прошлом паркинсонизм после энцефалита Экономо, патоморфологически и клинически значительно отличаются от БП [29, 30].

- Перенесённый эпизод лекарственного паркинсонизма рассматривают как фактор риска развития БП в дальнейшем [31].

Некоторые факторы внешней среды ассоциируются со сниженным риском развития заболевания. БП достоверно реже и в более позднем возрасте возникает у курильщиков [32], что, вероятно, связано со способностью некоторых компонентов табачного дыма ингибировать моноаминоксидазу В. Впрочем, в отношении данного феномена существует точка зрения и об обратных причинно-следственных связях (лица, подверженные БП, менее склонны к курению). По всей видимости, БП также реже развивается у людей, употребляющих большое количество кофе (или других напитков с высоким содержанием кофеина)^В [33].

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо уточнить следующие детали.

- В каком возрасте началось заболевание, какие симптомы были его первым проявлением (одно/двусторонний тремор, нарушения походки, падения, изменение почерка, обеднение мимики и пр.). Также необходимо уточнить, как началось заболевание: постепенно (незаметно) или внезапно, в связи с какими-либо факторами.
- Наличие когнитивных нарушений, депрессии, психопатологической симптоматики (галлюцинации).
- Семейный анамнез: наличие БП или других нейродегенеративных заболеваний (либо их отдельных симптомов, например, тремора) у родственников.
- Наличие в анамнезе повторных травм головы, профессиональный или бытовой контакт с токсичными веществами.
- Принимаемые в настоящее время ЛС.
- Сопутствующие заболевания.

Диагностика БП преимущественно клиническая и основывается на выявлении кардинальных симптомов заболевания: тремора, мышечной ригидности, гипокинезии.

- Приблизительно в 70% случаев первым проявлением заболевания служит тремор покоя — ритмическое дрожание II, III и противопоставленного им I пальца кисти с частотой 4–6 Гц, в типичных случаях напоминающий скатывание пальцами хлебного шарика (по типу «катания пиллюль» или «счёта монет»). В начале заболе-

вания тремор односторонний или асимметричный, усиливается на холоде, при эмоциональном напряжении и усталости, ходьбе, движениях в контралатеральной руке. При активных движениях поражённой конечностью тремор уменьшается или исчезает, во время сна отсутствует. По мере прогрессирования заболевания тремор становится двусторонним, присоединяется дрожание стоп, челюсти, языка, век. В редких случаях заболевание может дебютировать с асимметричного или одностороннего тремора покоя стоп.

- Мышечная ригидность проявляется повышенным сопротивлением при пассивных движениях в суставах. Мышечный тонус может быть изменён по типу свинцовой трубы или феномена зубчатого колеса (последний обычно выявляют при одновременном наличии тремора). В начале заболевания мышечная ригидность, как и тремор, обычно односторонняя или асимметричная, усиливается при отвлечении внимания и движениях в контралатеральной конечности.
- Гипокинезия проявляется прогрессирующим замедлением движений, ограничением их объёма, трудностями в инициации двигательного акта. В ранних стадиях БП затрудняются преимущественно тонкие движения в конечностях. Для выявления лёгкой степени гипокинезии больному предлагают побарабанить пальцами по столу, постучать стопой о пол, быстро сжимать и разжимать кулаки или пронировать-супинировать предплечья. В развёрнутой стадии заболевания гипокинезия и мышечная ригидность приводят к появлению маскообразного лица (амимия) с открытым ртом, сгорбленной осанки, шаркающей семенящей походки, отсутствию содружественных движений рук при ходьбе (ахейрокинез), замедленной, монотонной, малопонятной, тихой, запинаящейся речи (паркинсоническая дизартрия), уменьшению количества мигательных движений, микрографии.
- Нарушение позных рефлексов постепенно приводит к нарушению баланса (особенно в вертикальном положении), что предрасполагает больного к частым падениям. Для выявления позных нарушений проводят пробу на пропульсию (непреодолимое ускорение движения пациента вперёд при ходьбе или после лёгкого толчка) или ретропульсию (непроизвольное ускорение движения назад после толчка в этом направлении).
- Другие симптомы БП.
 - ◇ Вегетативные расстройства обычно становятся очевидными в развёрнутой стадии заболевания и проявляются запором, ортостатической гипотензией, недержанием мочи и кала, эректильной дисфункцией, повышенной секрецией слюнных желёз, расстройством терморегуляции и др. [34]

- ♦ Почти у половины пациентов с БП отмечают различные сенсорные расстройства (боли, чувство жжения, онемения и др.).
- ♦ Деменция от лёгкой до умеренной в конечном итоге развивается у 40–80% больных [35,36].
- ♦ Почти у 50% больных возникает депрессия [37].
- ♦ Многие больные отмечают расстройства сна, которые могут быть обусловлены как собственно БП (пробуждение в ночное время вследствие ригидности и гипокинезии), так и побочным действием ЛС, особенно агонистов дофаминовых рецепторов (сонливость в дневное время, приступы внезапного засыпания) [38].

Диагностические критерии

Наиболее распространены критерии А. J. Hughes и соавт. (1992) [39, 40], согласно которым постановку диагноза БП проводят в три этапа: выявление синдрома паркинсонизма, исключение других причин и поиск симптомов, подтверждающих диагноз.

1. Синдром паркинсонизма:

- наличие гипокинезии (замедленность инициации произвольных движений с прогрессирующим снижением скорости и амплитуды повторных движений);
- наличие по меньшей мере одного из следующих симптомов: мышечная ригидность, тремор покоя с частотой 4–6 Гц, постратуральная неустойчивость, не связанная со зрительной, вестибулярной, мозжечковой или проприоцептивной дисфункцией.

2. Критерии, исключающие БП:

- анамнестические указания на повторные инсульты со ступенчатой прогрессивностью симптомов паркинсонизма, повторные черепно-мозговые травмы (ЧМТ) или достоверный энцефалит;
- окулогирные кризы;
- лечение нейролептиками перед дебютом болезни;
- длительная ремиссия;
- строго односторонние проявления более 3 лет;
- супрануклеарный паралич зрения;
- мозжечковые симптомы;
- раннее появление симптомов выраженной вегетативной недостаточности;
- раннее появление выраженной деменции;
- симптом Бабинского;
- наличие опухоли головного мозга или открытой гидроцефалии;
- отсутствие эффекта при применении адекватных тяжести синдрома доз леводопы (если исключена мальабсорбция);

- интоксикация МФТП в анамнезе.
- 3. Подтверждающие критерии (для постановки достоверного диагноза БП необходимо наличие как минимум 3 критериев):
 - начало болезни с односторонних проявлений;
 - наличие тремора покоя;
 - постоянная асимметрия с более выраженной симптоматикой на стороне тела, с которой началась болезнь;
 - хорошая реакция на леводопу;
 - прогрессирующее течение заболевания;
 - наличие выраженной дискинезии, индуцированной леводопой;
 - сохранение эффективности леводопы в течение 5 лет и более;
 - длительное течение заболевания (10 лет и более).

Лабораторные и инструментальные исследования

- Нейровизуализирующие исследования (МРТ, компьютерная томография — КТ) при БП каких-либо специфических изменений не выявляют. МРТ показана в случаях БП с атипичными симптоматикой/течением для дифференциальной диагностики, в частности для выявления возможных причин вторичного паркинсонизма (множественные инфаркты, опухоли, гидроцефалия и пр.).
- Визуализация и количественная оценка нарушений обмена дофамина при БП возможны при позитронно-эмиссионной томографии с F-ДОФА (6-[F¹⁸]-фтор-L-ДОФА). Выявляют выраженное снижение накопления F-ДОФА в области базальных ганглиев (особенно в области скорлупы — *putamen*). В клинической практике, впрочем, данное исследование практически не применяется, главным образом в связи с высокой стоимостью и сложностями клинической интерпретации полученных результатов [41–43].
- Лабораторных исследований, позволяющих подтвердить диагноз БП, не существует. При ювенильной БП (или БП с ранним началом) необходимо исключить болезнь Вильсона–Коновалова, особенно если заболевание дебютирует грубым тремором в руках. С этой целью определяют концентрацию в крови меди и церулоплазмина и суточную экскрецию с мочой меди.
- Уточнение диагноза ювенильного паркинсонизма производится с помощью ДНК-диагностики при обнаружении мутаций в гене паркина.

Показания к консультации других специалистов

- Консультация офтальмолога показана при подозрении на болезнь Вильсона–Коновалова (осмотр с помощью щелевой лампы для выявления кольца Kayser–Fleischer).

Болезнь Паркинсона и паркинсонизм

- Для решения вопроса о возможности и целесообразности оперативного лечения показана консультация нейрохирурга.
- Консультация психиатра необходима при развитии у пациента психопатологической симптоматики или тяжёлой депрессии.

Дифференциальная диагностика

- Эссенциальный тремор обычно кинетический или поструральный, его частота выше (8 Гц), чем частота тремора при БП. Гипокинезия и мышечная ригидность отсутствуют. Тремор обычно двусторонний, хотя часто бывает асимметричным, основная локализация — руки, голова. Приблизительно у 50% больных положителен семейный анамнез (аутосомно-доминантный тип наследования).
- Вторичный паркинсонизм.
 - ◇ Лекарственный паркинсонизм чаще всего развивается при лечении нейролептиками, в редких случаях он может быть связан с приёмом противорвотных препаратов и прокинетики (прометазин, прохлорперазин, метоклопрамид), резерпина, некоторых блокаторов кальциевых каналов (диннаризин). Симптоматика обычно симметричная (иногда может быть и односторонней) и относительно быстро (в течение нескольких недель или месяцев) разрешается после прекращения приёма соответствующего ЛС. Длительный, плохо поддающийся лечению вторичный лекарственный паркинсонизм нередко возникает после применения нейролептиков.
 - ◇ Патоморфологической основой сосудистого паркинсонизма обычно являются множественные инфаркты в области базальных ганглиев и субкортикального белого вещества [44, 45]. В клинической картине доминируют нарушения походки, которые, как правило, сочетаются с псевдобульбарными симптомами, нарушениями функций тазовых органов, деменцией различной степени выраженности и пирамидными симптомами. Тремор обычно отсутствует. Дофаминергические ЛС неэффективны.
 - ◇ При нормотензивной гидроцефалии, как и при сосудистом паркинсонизме, в клинической картине доминируют нарушения походки, деменция, недержание мочи (триада Хакима—Адамса) [46]. При МРТ выявляют резкое увеличение желудочков головного мозга в сочетании со сравнительно невыраженной атрофией коры головного мозга, в дальнейшем (при отсутствии адекватного лечения) происходит прогрессирующее истончение белого вещества мозга.
- «Паркинсонизм плюс»
 - ◇ При прогрессирующем надъядерном параличе доминируют глазодвигательные симптомы (парез вертикального взора), нарушения речи и глотания, когнитивные нарушения [47]. Симптомы пар-

кинсонизма симметричные, рано развиваются поздние нарушения, выраженная ригидность аксиальных мышц; тремор, как правило, отсутствует. Дофаминергические ЛС неэффективны.

- ◇ При кортико-базальной дегенерации паркинсонизм (часто асимметричный) сочетается с различными корковыми нарушениями (апраксия, пирамидные знаки, корковые сенсорные расстройства и пр.). Дофаминергические ЛС малоэффективны.
- ◇ Множественная системная атрофия, объединяющая стриатонигральную дегенерацию, оливопонтocerebellарную дегенерацию и синдром Шая–Дрейджера, характеризуется различными сочетаниями паркинсонизма, мозжечковых расстройств, вегетативных нарушений и пирамидных симптомов [48]. Паркинсонизм симметричный, тремор отсутствует, рано развиваются поздние нарушения. Дофаминергические ЛС малоэффективны.
- ◇ При деменции с тельцами Леви (168601, Ж) прогрессирующий паркинсонизм сочетается с рано возникающими грубыми когнитивными нарушениями и психическими расстройствами (галлюцинации, психозы). Тремор отсутствует. Дофаминергические ЛС не оказывают влияния на двигательные нарушения и резко усиливают психические расстройства.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения [49]

- В ранней стадии заболевания: восстановление нарушенных двигательных функций с помощью минимальных эффективных доз ЛС, замедление прогрессирования заболевания с помощью нейропротективной терапии.
- В развёрнутой стадии заболевания: симптоматическое лечение двигательных нарушений с помощью дофаминергических ЛС, лечение сопутствующих (недвигательных) расстройств, профилактика осложнений терапии (дискинезии, двигательные флюктуации) — агонисты ДА-рецепторов.

Немедикаментозное лечение

- Диета: богатая белками пища препятствует всасыванию леводопы и затрудняет её прохождение через гематоэнцефалический барьер [50]. Поэтому пациентам, принимающим леводопу, рекомендуют разумное ограничение белка и равномерное его распределение в суточном рационе. Существуют сведения, что у пациентов с БП повышен риск остеопороза, выраженность которого коррелирует с продолжительностью заболевания (у мужчин) [51], поэтому ре-

комендуют обогащение рациона кальцием (1200 мг/сут у мужчин и женщин до наступления менопаузы и 1500 мг/сут у женщин в постменопаузе) и витамином D (400–600 МЕ)^В [52]. При развитии ортостатической гипотензии рекомендуют увеличить потребление натрия хлорида и жидкости (до 3–4 л).

- Во всех стадиях БП необходимо поддерживать адекватную двигательную активность пациента. Регулярные занятия ЛФК по индивидуально составленному плану (упражнения на растяжение мышц, дыхательная гимнастика, водные процедуры), массаж уменьшают выраженность ригидности, гипокинезии и позволяют в определённой степени отсрочить инвалидизацию пациента^В [53–55]. Возможно, некоторый симптоматический эффект оказывают и методы альтернативной медицины, в частности акупунктура^С [56, 57].

Лекарственная терапия

Лечение болезни Паркинсона в ранней стадии

Медикаментозное лечение начинают тогда, когда заболевание приводит к очевидному нарушению повседневной активности или причиняет явные неудобства пациенту. Основу лечения в ранних стадиях БП составляют агонисты дофаминовых рецепторов, селективные ингибиторы моноаминоксидазы В (селегилин), амантадин, антихолинергические препараты. Выбор того или иного препарата зависит от доминирующих симптомов, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, переносимости ЛС [136].

- Как правило, у пациентов молодого возраста лечение начинают с агонистов дофаминовых рецепторов.
 - ◇ Агонисты дофаминовых рецепторов — гетерогенная группа препаратов, включающая производные алкалоидов спорыньи (бромкриптин) и синтетические неэрголиновые препараты (прамипексол, пирибедил). Назначение агонистов дофаминовых рецепторов в ранних стадиях БП позволяет достаточно эффективно контролировать двигательные нарушения^В [58] в течение первых 1–2 лет, отсрочить необходимость назначения леводопы и уменьшить риск развития в последующем лекарственных дискинезий^В [59]. Исходя из этого лечение лиц молодого возраста с БП в ранних стадиях целесообразно начинать с препаратов этой группы. В настоящее время применяются в основном неэрголиновые агонисты дофаминовых рецепторов. Эффективность некоторых из них сопоставима, так же как и их побочные эффекты [60]: тошнота, артериальная гипотензия, яркие сновидения, галлюцинации (особенно у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями), сонливость [61] и

приступы внезапного засыпания [62]. При непереносимости желателен заменить препарат, поскольку подверженность побочным эффектам в определённой степени индивидуальна [63]. Дозировки наиболее часто используемых агонистов дофаминовых рецепторов:

◇ прамипексол — 1,5–5 мг/сут в 3 приёма;

◇ пирибедил — 150–250 мг/сут в 3–4 приёма.

■ У пожилых пациентов (старше 75 лет) даже при ранних сроках заболевания лечение начинают с препаратов леводопы.

■ В ранних стадиях БП возможно также применение селегилина или амантадина.

◇ Амантадин назначают в дозе 50–200 мг 2 раза в день. Улучшение моторных функций в первые месяцы лечения наблюдают почти у 70% пациентов^В [64, 65], эффект сохраняется до 1 года^С [66]. Основные побочные эффекты включают периферические отёки, кожную сыпь и когнитивные нарушения (особенно у пожилых пациентов).

◇ Селегилин (5–10 мг/сут в 2 приёма) оказывает умеренный противопаркинсонический эффект и позволяет отсрочить назначение леводопы^А [67]. Применение селегилина в сочетании с леводопой в ранних стадиях БП не оправдано^С [68]. Основные побочные эффекты включают тошноту, головокружение, нарушение сна и когнитивных функций.

■ При доминировании в клинической картине тремора у пациентов относительно молодого возраста лечение можно начать с антихолинергических препаратов, например биперидена (2–6 мг 2–4 раза в день), тригексифенидила (1–6 мг/сут в 3 приёма). В ряде случаев антихолинергические препараты позволяют достаточно эффективно уменьшить выраженность тремора, на ригидность и гипокинезию они существенного влияния не оказывают. Множество побочных эффектов (сухость во рту, задержка мочи, обострение глаукомы, когнитивные нарушения) и относительно низкая терапевтическая активность ограничивают возможность применения этого класса ЛС, особенно у пожилых пациентов.

■ Нейропротективная терапия БП до настоящего времени остаётся в стадии разработки. Предполагалось, что нейропротективным действием обладает селегилин, однако в дальнейшем выяснилось, что эффект данного препарата обусловлен преимущественно его непосредственным влиянием на двигательные функции [69]. В целом нейропротективный эффект селегилина и других селективных ингибиторов моноаминоксидазы В не доказан [70, 71]. В качестве нейропротективных препаратов для использования в

ранних стадиях БП также предложены токоферол и коэнзим Q^{*}. Токоферол оказался неэффективным [72]; коэнзим Q в высоких дозах (1200 мг/сут), согласно предварительным данным, возможно, замедляет прогрессирование заболевания, однако для окончательного решения этого вопроса необходимы более глубокие исследования [73]. Возможно, что нейропротективным эффектом при БП обладают некоторые агонисты дофаминовых рецепторов (в частности, прамипексол [74]). В последние годы изучается возможность применения нейротрофических факторов, полученных из глиальных клеток [75]. Их введение в ликвор путём вентрикулярной пункции не оказало какого-либо влияния на двигательные функции. Изучается эффективность введения нейротрофических факторов непосредственно в область базальных ганглиев [76]. В целом следует отметить, что на сегодняшний день не существует доказательств того, что какой-либо нейропротективный агент позволяет замедлить прогрессирование БП на клеточном уровне [77].

Лечение болезни Паркинсона в поздней стадии

Основу лечения БП в поздних стадиях составляют препараты леводопы, назначаемые в виде монотерапии или в сочетании с другими ЛС (агонисты дофаминовых рецепторов, селективные ингибиторы моноаминоксидазы В, ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы и др.).

Леводопа остаётся наиболее эффективным противопаркинсоническим препаратом^А [78–81]. Большинству пациентов, лечение которых начинали с агонистов дофаминовых рецепторов, приходится дополнительно назначать леводопу в течение 5 лет [82]. Почти все лекарственные формы леводопы, выпускаемые в настоящее время, содержат ингибиторы периферической декарбоксилазы (карбидопу или бенсеразид) для предотвращения периферического превращения препарата в дофамин, что позволяет уменьшить побочные эффекты и увеличить количество леводопы, достигающей ЦНС. Лечение начинают с малых доз препарата (100–200 мг/сут), постепенно повышая дозу до наступления терапевтического эффекта (обычно 500–750 мг/сут, иногда — до 1500–2000 мг/сут, кратность приёма от 3 до 10 раз в сутки). Побочные эффекты леводопы в целом сходны с таковыми агонистов дофаминовых рецепторов; кроме того, при длительном приёме леводопы неизбежно развиваются такие осложнения, как двигательные флюктуации и дискинезии.

♦ Через 5 лет после начала лечения двигательные флюктуации возникают у 25–50% больных [83, 84] (а при БП с ранним на-

чалом — почти у 90% [85]). Двигательные флюктуации могут проявляться феноменом «изнашивания» (wearing off) — усилением симптоматики БП к концу действия каждой дозы леводопы, или синдромом «включения-выключения» (on-off fluctuations) — чередованием периодов акинезии и двигательной активности, не связанным со временем приёма леводопы. Основная причина двигательных флюктуаций — колебания концентрации леводопы в крови (обусловлены коротким периодом полураспада препарата — 90–120 мин) и связанный с этим «пульсирующий» характер стимуляции дофаминовых рецепторов, что в итоге приводит к пре- и постсинаптическим изменениям дофаминергических нейронов и нарушению их нормального функционирования. Возможные методы коррекции двигательных флюктуаций:

- ◇ увеличение кратности приёма леводопы или продолжительности действия каждой дозы (использование лекарственных форм с замедленным высвобождением препарата);
- ◇ дополнительное назначение агонистов дофаминовых рецепторов; при развитии побочных эффектов уменьшают дозу леводопы;
- ◇ назначение препаратов, увеличивающих период полураспада леводопы, — ингибиторов катехол-О-метилтрансферазы (энтакапон и толкапон^В [86, 87]).
- ◇ Дискинезии развиваются через месяцы или годы после начала лечения леводопой и проявляются хореей и/или дистонией, возникающими вскоре после приёма леводопы (дискинезии включения или пика дозы), в конце действия препарата (дистония выключения или конца дозы) или в начале и конце действия каждой дозы леводопы (бифазная дискинезия). Возможные методы коррекции дискинезий:
 - ◇ назначение амантадина, который подавляет дискинезии, вероятно, из-за антагонизма с NMDA-рецепторами приблизительно в 60% случаев^А [88].
 - ◇ снижение дозы леводопы с одновременным назначением агониста дофаминовых рецепторов;
 - ◇ применение лекарственных форм леводопы с замедленным высвобождением.

Симптоматическая терапия сопутствующих нарушений

■ Вегетативные расстройства.

- ◇ Для купирования ортостатической гипотензии показано (в тяжёлых случаях) выполнение следующих рекомендаций: вста-

вать постепенно, перед вставанием посидеть некоторое время на краю кровати со спущенными ногами; утром прежде всего выпить стакан воды. Также показано применение минералокортикоидов (в этих случаях нельзя ограничивать потребление соли). Возможно применение агониста α_1 -адренергических рецепторов (мидодрин).

- ◇ При императивных позывах назначают периферические антихолинергические препараты (оксибутинин или толтеродин), при задержке мочи — α -адреноблокаторы (празозин, теразозин). Эффективность этих препаратов при БП не изучена; кроме того, следует учитывать, что первые усугубляют обстипацию, а вторые — ортостатическую гипотензию. При ночном недержании мочи возможно применение десмопрессина, при эректильной дисфункции — силденафила (под контролем артериального давления — АД) [89].
- ◇ Для купирования тошноты и рвоты, которые часто развиваются как побочный эффект терапии леводопой или агонистами дофаминовых рецепторов, применяют домперидон^В [90, 91], однако следует учитывать, что при назначении больших доз этого препарата возможно усугубление симптомов БП.
- Для лечения депрессии обычно применяют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, сертралин)^В [92] или трициклические антидепрессанты^В [93]. Последние могут усугубить ортостатическую гипотензию. При её наличии препарат выбора — венлафаксин, повышающий АД [94].
- Нарушения сна.
 - ◇ При дневной сонливости следует, прежде всего, нормализовать ночной сон. Дневная сонливость и приступы засыпаний связаны с агонистами дофаминовых рецепторов, поэтому часто приходится прибегать к их отмене или коррекции дозы [95].
 - ◇ При бессоннице эффективны золпидем, тразодон.
- Психозы и галлюцинации обычно связаны с приёмом ЛС, чаще всего агонистов дофаминовых рецепторов, антихолинергических препаратов, селегилина. Лечение заключается в отмене соответствующего препарата, при необходимости назначают атипичные нейролептики (клозапин^А [96]).
- Для лечения деменции при БП могут быть эффективны центральные ингибиторы холинэстеразы (ривастигмин, донепезил) [97, 98]. Вместе с тем, необходимо исключить другие, обратимые причины когнитивных нарушений (гипотиреоз, дефицит B_{12} и др.)

Показания к госпитализации

Лечение БП обычно проводят в амбулаторных условиях, госпитализация может потребоваться в диагностически сомнительных случаях (для стационарного обследования) и для подбора лекарственной терапии. Кроме того, госпитализация необходима при развитии некоторых осложнений БП, в частности при появлении психопатологической симптоматики (галлюцинации, делирий) или тяжёлой депрессии.

Оперативное лечение

Необходимо рассмотреть возможность оперативного лечения у следующих категорий пациентов.

- При грубом треморе, нарушающем повседневную активность (приём пищи, письмо) и рефрактерном к лекарственной терапии.
 - ◇ Операция выбора — таламотомия или глубокая стимуляция таламуса или субталамического ядра.
- Развёрнутая стадия БП (продолжительность заболевания более 8 лет) с выраженной гипокинезией и ригидностью, которые не удаётся адекватно купировать лекарственной терапией (моторные флюктуации, дискинезии).
 - ◇ Операция выбора — паллидотомия, глубокая стимуляция бледного шара или субталамического ядра.

Оперативное лечение проводят при отсутствии у пациента когнитивных нарушений и выраженной депрессии. При вторичном и атипичном паркинсонизме оперативное лечение в целом малоэффективно [99–101]. Эффективность противопаркинсонических ЛС в анамнезе — предиктор хорошего функционального исхода оперативного вмешательства [102, 103]. Результаты оперативного вмешательства также тем лучше, чем моложе пациент [104, 105].

- Таламотомия (разрушение вентрального промежуточного ядра таламуса) позволяет эффективно купировать или уменьшить выраженность паркинсонического тремора в контралатеральных конечностях у 79–85% пациентов^c [106–108], особенно при малой выраженности других симптомов БП (операцию проводят преимущественно при одностороннем или асимметричном треморе). На брадикинезию, мышечную ригидность и поздние нарушения таламотомия влияния не оказывает [109]. Эффект оперативного вмешательства весьма продолжителен (в среднем 3 года и более) [110]. Транзиторные (продолжительностью до 3 мес) осложнения (гемипарез, дистония, апраксия или сенсорные нарушения в контралатеральных конечностях; афазия, дизартрия) развиваются

в 31–61% случаев, перманентные (главным образом, речевые) — в 14–23% случаев. Двусторонняя таламатомия позволяет эффективно купировать тремор в обеих конечностях, однако в связи с высокой частотой осложнений (нарушения речи) в настоящее время эту операцию не рекомендуют.

- Односторонняя паллидотомия (разрушение медиального сегмента бледного шара) позволяет эффективно уменьшить выраженность гипокинезии, мышечной ригидности и тремора в контралатеральных и, в меньшей степени, ипсилатеральных конечностях^с [111, 112]. Паллидотомия также позволяет эффективно купировать лекарственно-индуцированные дискинезии и двигательные флюктуации. Эффект от оперативного вмешательства сохраняется по меньшей мере в течение 2 лет. Наиболее частые осложнения операции — лёгкое снижение когнитивных функций, негрубые речевые нарушения, скотомы (вследствие повреждения зрительных путей) [113–115]. Частота наиболее тяжёлого осложнения — отсроченного кровоизлияния во внутреннюю капсулу — составляет в среднем 2% [116, 117]. Двусторонняя паллидотомия в настоящее время не проводится в связи с высокой частотой тяжёлых двигательных и когнитивных осложнений [118–120].
- Глубокая стимуляция вентрального промежуточного ядра таламуса — высокоэффективный метод лечения рефрактерного к лекарственной терапии тремора: улучшение наблюдают не менее чем у 90% пациентов, а у 50% тремор удаётся полностью купировать^с [121, 122]; данная процедура превосходит по эффективности таламатомию^в [123]. Эффект от глубокой стимуляции сохраняется в течение продолжительного периода времени (8 лет и более). Осложнения при имплантации электродов (субдуральная и паренхиматозная гематомы, инфаркт мозга) возникают редко. Приблизительно в 10% случаев глубокая стимуляция сопровождается появлением транзиторных или перманентных парестезий, атаксии, дистонии, хореи или головной боли, однако в большинстве случаев от этих побочных эффектов удаётся избавиться, изменив параметры стимуляции. В отличие от таламатомии двусторонняя глубокая стимуляция вентрального промежуточного ядра таламуса не сопряжена с повышенным риском осложнений, что позволяет использовать данную операцию при двустороннем треморе [124].
- Односторонняя или двусторонняя глубокая стимуляция внутреннего сегмента бледного шара позволяет эффективно уменьшить выраженность практически всех двигательных симптомов БП (гипокинезии, мышечной ригидности, тремора и поздних нарушений) приблизительно у 43–55% пациентов^с [125–127]. Аналогичной

(или чуть более высокой) эффективностью обладает глубокая стимуляция субталамического ядра. Частота и характер осложнений при этих операциях сходны с таковыми при глубокой стимуляции вентрального промежуточного ядра таламуса [128].

Хотя метод лечения БП с помощью введения в область базальных ганглиев или чёрного вещества клеток, образующих дофамин, был предложен более 20 лет назад (1982), он до настоящего времени остаётся экспериментальным [129]. Для трансплантации используются преимущественно эмбриональные человеческие [130] или ксеногенные [131] мезэнцефальные клетки; рассматривается возможность применения эмбриональных стволовых клеток [132]. Эффективность подобных операций остаётся недоказанной [133].

Дальнейшее ведение

Частоту контрольных осмотров определяют в индивидуальном порядке (при стабильном состоянии пациента — приблизительно 1 раз в 3–6 мес). При каждом визите оценивают степень двигательных нарушений, когнитивные функции, наличие и выраженность вегетативных расстройств, нарушений сна. Обязательно контролируют переносимость лекарственной терапии и наличие побочных эффектов. Для оценки динамики симптомов и контроля эффективности терапии предложено несколько шкал, позволяющих в известной степени объективизировать степень двигательных нарушений у пациента. Наибольшее распространение получили модифицированная шкала Хёна и Яра (Modified Hoehn and Yahr Rating Scale, табл. 1) и унифицированная шкала, оценивающая симптомы болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, приведена в разделе «Приложения»). Последняя позволяет оценить основные симптомы БП (раздельно или в комплексе) и с наибольшей точностью объективизирует прогрессирование заболевания и эффективность терапии^A [134], однако рутинное применение этой шкалы ограничено в связи с её сложностью [135].

Таблица 1. Модифицированная шкала Хёна и Яра

Стадия 0	Симптоматика отсутствует
Стадия 1	Односторонние симптомы
Стадия 1,5	Односторонние и аксиальные симптомы
Стадия 2	Двусторонние симптомы без нарушений баланса
Стадия 2,5	Умеренные двусторонние симптомы с лёгкими нарушениями баланса

Стадия 3	Умеренные/средней выраженности двусторонние симптомы, умеренные позные нарушения, необходимость в постороннем уходе отсутствует
Стадия 4	Выраженная инвалидизация, сохранена способность стоять или ходить без посторонней помощи
Стадия 5	Не может без посторонней помощи встать с постели или инвалидного кресла

Обучение пациента

Пациента информируют об основных симптомах БП, её осложнениях, целях и возможностях лекарственной терапии и других методов лечения. Пациента также необходимо предупредить о вероятных побочных эффектах назначаемых препаратов и разъяснить важность немедленного обращения к врачу при их развитии. Важна психологическая поддержка как больного, так и членов семьи.

Прогноз

Характерно медленное, неуклонно прогрессирующее течение, в конечном итоге (при отсутствии адекватного лечения) приводящее к полной инвалидизации пациента. Неблагоприятные прогностические факторы — наличие психопатологической симптоматики и деменции. При проведении адекватной терапии продолжительность жизни пациентов с БП приближается к таковой в общей популяции.

Приложения

Унифицированная шкала оценки симптомов болезни Паркинсона

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
I. Мышление, поведение и настроение	
1. Интеллектуальные нарушения	0 — отсутствуют 1 — лёгкие (стойкая забывчивость с частичным воспоминанием событий, другие нарушения отсутствуют) 2 — умеренное снижение памяти с дезориентацией и умеренными затруднениями при решении повседневных вопросов. Лёгкие, но определённые бытовые затруднения, иногда требующие постороннего побуждения к действию 3 — грубое снижение памяти с дезориентацией во времени и часто в пространстве; выраженные затруднения при решении повседневных вопросов 4 — грубое снижение памяти, сохранена только ориентация в собственной личности. Отсутствует способность к рассуждению и решению повседневных вопросов. Необходима постоянная посторонняя помощь
2. Нарушения мышления (обусловленные деменцией или лекарственной интоксикацией)	0 — отсутствуют 1 — яркие сновидения 2 — «доброкачественные» галлюцинации с сохранной критикой 3 — периодические или частые галлюцинации либо бред, которые могут нарушать повседневную активность 4 — постоянные галлюцинации, бред или психоз, самообслуживание невозможно

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
3. Депрессия	0 — отсутствует 1 — периоды сниженного настроения, более продолжительные, чем в норме, но никогда не сохраняющиеся в течение дней или недель 2 — стойкая депрессия в течение 1 нед или более 3 — стойкая депрессия с вегетативными симптомами (инсомния, анорексия, снижение массы тела) и потерей интересов 4 — стойкая депрессия с вегетативными симптомами и суицидальными мыслями и намерениями
4. Мотивация	0 — норма 1 — снижение настойчивости, преобладание пассивности 2 — потеря инициативности или интереса к определённой (не рутинной) деятельности 3 — потеря инициативности или интереса к ежедневной (рутинной) деятельности 4 — аутизм, полная потеря мотиваций

Максимальная оценка по пунктам 1–4 — 16 баллов

II. Повседневная активность (для периодов «включения» и «выключения»)

5. Речь	0 — нормальная 1 — незначительно нарушена, затруднения в понимании пациента отсутствуют 2 — умеренно нарушена, иногда приходится переспрашивать 3 — сильно нарушена, приходится часто переспрашивать 4 — речь неразборчивая большую часть времени
---------	---

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
6. Саливация	0 — норма 1 — незначительный, но определённый избыток слюны во рту, возможно ночное слюнотечение 2 — умеренный избыток слюны, возможно минимальное слюнотечение 3 — значительный избыток слюны, умеренное слюнотечение 4 — значительное слюнотечение, необходимо постоянно пользоваться платком
7. Глотание	0 — норма 1 — редкое поперхивание 2 — периодическое поперхивание 3 — необходима мягкая пища 4 — питание через желудочный зонд или гастростому
8. Письмо/почерк	0 — норма 1 — незначительно замедленно или мелкий почерк 2 — умеренно замедленно или мелкий почерк, все слова различимы 3 — значительно нарушены, не все слова различимы 4 — большинство слов неразличимо
9. Пользование столовыми принадлежностями, посудой	0 — норма 1 — несколько замедленно и неуклюже, но посторонняя помощь не нужна 2 — может принимать большинство видов пищи, но медленно и неуклюже, необходима некоторая посторонняя помощь 3 — не может самостоятельно разрезать пищу, но ест без посторонней помощи 4 — не может принимать пищу самостоятельно, нуждается в кормлении

Неврология

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
10. Одевание	0 — норма 1 — несколько замедленно, но посторонняя помощь не нужна 2 — иногда нуждается в помощи при застёгивании пуговиц, продевании руки в рукав 3 — необходима посторонняя помощь, но некоторые манипуляции выполняет самостоятельно 4 — самостоятельно одеваться не может
11. Личная гигиена	0 — норма 1 — выполняет все манипуляции, но несколько замедленно 2 — необходима помощь при принятии душа или купании либо очень выраженная замедленность 3 — необходима помощь при мытье рук, чистке зубов, причёсывании; в туалет ходит с посторонней помощью 4 — необходим фолиевский катетер или другие вспомогательные приспособления
12. Переворачивание в постели, приведение в порядок постельных принадлежностей	0 — норма 1 — несколько замедленно и неуклюже, но посторонняя помощь не нужна 2 — может самостоятельно повернуться или поправить простыни, но с большим трудом 3 — возможны только в неполном объёме 4 — невозможны без посторонней помощи

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
13. Падения (не связанные с застыванием)	0 — отсутствуют 1 — редкие 2 — периодические, но не каждый день 3 — в среднем 1 раз в день 4 — чаще чем 1 раз в день
14. Застывание при движении	0 — отсутствует 1 — редко при ходьбе 2 — периодически при ходьбе 3 — часто, иногда сопровождается падениями 4 — частые падения вследствие застывания
15. Ходьба	0 — норма 1 — незначительно затруднена, возможны ахейрокинез и шаркающая походка 2 — умеренно затруднена, но необходимость в посторонней помощи отсутствует или минимальная 3 — грубо нарушена, необходима посторонняя помощь 4 — невозможна даже с посторонней помощью
16. Тремор (жалобы на дрожание любой части тела)	0 — отсутствует 1 — лёгкий, присутствует не всегда 2 — умеренный, причиняющий пациенту субъективные неудобства 3 — выраженный, часто нарушает повседневную активность 4 — выраженный, нарушает большинство повседневных действий

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
17. Чувствительные нарушения, связанные с БП	0 — отсутствуют 1 — редкие чувство онемения, парестезии, несильные ноющие боли 2 — частые чувство онемения, парестезии, ноющие боли 3 — частые болезненные ощущения 4 — мучительная боль
Максимальная оценка по пунктам 5–17 — 52 балла	
III. Исследование двигательных функций	
18. Речь	0 — норма 1 — незначительное ухудшение выразительности, дикции и/или громкости 2 — умеренно нарушенная (монотонная, смазанная, но понятная) 3 — грубо нарушенная (трудно понимаемая) 4 — непонятная
19. Выражение лица	0 — мимика сохранена 1 — минимальная гипомимия (бесстрастное лицо) 2 — лёгкое, но определённо выраженное снижение выразительности лица 3 — умеренная гипомимия 4 — маскообразное лицо с полной потерей мимики
20. Тремор покоя (головы, нижних и верхних конечностей)	0 — отсутствует 1 — лёгкий, присутствует не всегда 2 — низкоамплитудный постоянный либо средней амплитуды непостоянный 3 — средней амплитуды, присутствует большую часть времени 4 — значительный по амплитуде, присутствует большую часть времени

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
21. Кинетический или постуральный тремор	0 — отсутствует 1 — лёгкий, возникает при движениях 2 — умеренный по амплитуде, возникает при движениях 3 — умеренный по амплитуде, возникает при поддержании позы и движениях 4 — значительный по амплитуде, затрудняет приём пищи
22. Ригидность (оценивают при пассивных движениях в крупных суставах у пациента, сидящего в расслабленном состоянии; феномен зубчатого колеса игнорируют)	0 — отсутствует 1 — лёгкая или различимая только при движениях в контралатеральной конечности 2 — умеренная 3 — значительная, но полный объём движений достигается легко 4 — грубая, полный объём движений достигается с трудом
23. Движение пальцами (пациент с максимальной амплитудой и скоростью постукивает большим пальцем по указательному)	0 — норма 1 — незначительное снижение скорости и/или амплитуды 2 — умеренное нарушение (явная ранняя утомляемость, возможны остановки движений) 3 — выраженное нарушение (частые затруднения при начале или остановке движения) 4 — едва может выполнить движение

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
24. Движение рук (пациент сжимает руку в кулак и разжимает её с максимальной амплитудой и скоростью; исследуют каждую руку отдельно)	0 — норма 1 — незначительное снижение скорости и/или амплитуды 2 — умеренное нарушение (явная ранняя утомляемость, возможны остановки движений) 3 — выраженное нарушение (частые затруднения при начале или остановке движения) 4 — едва может выполнить движение
25. Быстрые альтернирующие движения (пронация-супинация кистей рук с максимальной амплитудой и скоростью; обе руки исследуют одновременно)	0 — норма 1 — незначительное снижение скорости и/или амплитуды 2 — умеренное нарушение (явная ранняя утомляемость, возможны остановки движений) 3 — выраженное нарушение (частые затруднения при начале или остановке движения) 4 — едва может выполнить движение
26. Движения в нижних конечностях (пациент быстро стучит пяткой по полу, полностью отрывая ногу от пола, амплитуда движений должна быть не менее 7–8 см)	0 — норма 1 — незначительное снижение скорости и/или амплитуды 2 — умеренное нарушение (явная ранняя утомляемость, возможны остановки движений) 3 — выраженное нарушение (частые затруднения при начале или остановке движения) 4 — едва может выполнить движение

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
27. Вставание со стула (пациент встаёт со стула, скрестив руки на груди)	0 — норма 1 — замедленно, может потребоваться более одной попытки 2 — отгалкивание локтями от подлокотников 3 — тенденция к падению назад, удаётся встать не с первой попытки, однако посторонняя помощь не нужна 4 — не может встать без посторонней помощи
28. Поза	0 — норма 1 — лёгкая сутулость (может быть нормальной для пожилого возраста) 2 — умеренная сутулость, определённо отклоняющаяся от нормы, возможен незначительный наклон туловища вправо или влево 3 — выраженная сутулость с кифозом, возможен умеренный наклон туловища вправо или влево 4 — грубая сутулость, явная патологическая осанка
29. Походка	0 — нормальная 1 — ходит медленно, короткими шагами или волочит ноги, но без запинок и пропусков 2 — ходит с трудом, может потребоваться небольшая посторонняя помощь, возможны семенящая походка, мелкие шаги или пропуски 3 — грубое нарушение походки, необходима посторонняя помощь 4 — не может ходить даже с посторонней помощью

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
30. Постуральная устойчивость (заранее предупреждённого пациента, стоящего с открытыми глазами и слегка расставленными ногами, внезапно тянут назад за плечи)	0 — норма 1 — ретропульсия с выравниванием позы без посторонней помощи 2 — отсутствие постуральной реакции; пациент упадёт, если его не поддержит врач 3 — значительная нестабильность, тенденция к спонтанной потере равновесия 4 — не может стоять без посторонней помощи
31. Гипо- и брадикинезия	0 — отсутствуют 1 — минимальная замедленность (движения неторопливы, может быть нормой для некоторых пациентов), возможно уменьшение амплитуды 2 — лёгкая, но определённо отклоняющаяся от нормы замедленность и бедность движений либо уменьшение их амплитуды 3 — умеренная замедленность, бедность движений или их малая амплитуда 4 — значительная замедленность, бедность или малая амплитуда движений
Максимальная оценка по пунктам 18–31 — 108 баллов	
Максимальная общая оценка по пунктам 1–31 — 176 баллов	

IV. Осложнения лечения (в течение недели до осмотра)

А. Дискинезии

32. Продолжительность дискинезий в течение дня (данные анамнеза); указывают время в минутах (часах)	0 — отсутствуют 1 — 1–25% дня 2 — 26–50% дня 3 — 51–75% дня 4 — 76–100% дня
---	---

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
33. Инвалидизация (данные анамнеза)	0 — отсутствует 1 — лёгкая степень 2 — умеренная степень 3 — тяжёлая степень 4 — полная инвалидизация
34. Насколько болезненны дискинезии	0 — безболезненны 1 — незначительно 2 — умеренно 3 — сильно 5 — очень сильно
35. Утренняя дистония (данные анамнеза)	0 — отсутствует 1 — присутствует
Б. Двигательные флюктуации	
36. Предсказуемые периоды «выключения»	0 — отсутствуют 1 — присутствуют
37. Непредсказуемые периоды «выключения»	0 — отсутствуют 1 — присутствуют
38. Внезапно развивающиеся (в течение нескольких секунд) периоды «выключения»	0 — отсутствуют 1 — присутствуют

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
39. Какую часть дня в среднем пациент находится в периоде «выключения»	0 — периоды «выключения» отсутствуют
	1 — 1–25% дня
	2 — 26–50% дня
	3 — 51–75% дня
	4 — 76–100% дня

В. Другие осложнения

40. Анорексия, тошнота, рвота	0 — отсутствуют
	1 — присутствуют
41. Нарушения сна	0 — отсутствуют
	1 — присутствуют
42. Ортостатическая гипотензия	0 — отсутствует
	1 — присутствует

V. Стадия заболевания по М. Hoehn и М. Yahr (см. табл. 1)

VI. Шкала дневной активности Шваба

100%	Полная независимость, сохранение способности выполнять всю домашнюю работу без замедленности, затруднений
90%	Полная независимость, выполняет всю домашнюю работу с некоторой замедленностью и небольшими затруднениями
80%	Полная независимость, может выполнять большинство домашних работ, но тратит на это в 2 раза больше времени, чем в норме
70%	Частичная независимость, значительные затруднения при выполнении некоторых видов домашней работы, затрачивает на них в 3–4 раза больше времени, чем в норме. На выполнение домашней работы уходит большая часть дня

Нарушения	Проявления и соответствующее им количество баллов
60%	Более высокая степень зависимости, может выполнять большую часть домашней работы, но очень медленно, с большими усилиями и ошибками, некоторые виды работы выполнять не может
50%	Выраженная зависимость, необходима посторонняя помощь в 50% случаев; замедленность и затруднения при выполнении любых работ
40%	Сильная зависимость, может оказывать помощь в домашней работе, но самостоятельно выполняет только отдельные задания
30%	С трудом выполняет или пытается выполнять единичные задания. Необходима постоянная посторонняя помощь
20%	Выраженная инвалидизация, может оказывать некоторую помощь ухаживающему за ним, но самостоятельно ничего делать не может
10%	Полная инвалидизация и зависимость от посторонней помощи
0%	Прикован к постели, нарушения вегетативных функций (глотания, мочеиспускания, дефекации)

Список литературы

1. *Rajput A.H.* Frequency and cause of Parkinson's disease // *Can. J. Neurol. Sci.* — 1992. — Vol. 19. — P. 103–107.
2. *De Rijk M.C., Launer L.J., Berger K. et al.* Prevalence of Parkinson's disease in Europe: a collaborative study of population-based cohorts // *Neurology.* — 2000. — Vol. 54. — P. 21–23.
3. *Mayeux R., Marder K., Cote L.J. et al.* The frequency of idiopathic Parkinson's disease by age, ethnic group, and sex in northern Manhattan, 1988–1993 // *Am. J. Epidemiol.* — 1995. — Vol. 142. — P. 820–827.
4. *Inzelberg R., Schechtman E., Paleacu D.* Onset age of Parkinson disease // *Am. J. Med. Genet.* — 2002. — Vol. 111. — P. 459–460.
5. *Golbe L.I.* Young-onset Parkinson's disease: a clinical review // *Neurology.* — 1991. — Vol. 41. — P. 168–173.
6. *Baldereschi M., Di Carlo A., Rocca W.A. et al.* Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men // *Neurology.* — 2000. — Vol. 55. — P. 1358–1363.
7. *Lai B.C., Schulzer M., Marion S., Teschke K., Tsui J.K.* The prevalence of Parkinson's disease in British Columbia, Canada, estimated by using drug tracer methodology // *Parkinsonism Relat. Disord.* — 2003. — Vol. 9. — P. 233–238.
8. *Olanow C.W., Koller W.C.* An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines // *Neurology.* — 1998. — Vol. 50 (suppl 3). — P. 1–57.
9. *Steece-Collier K., Maries E., Kordower J.H.* Etiology of Parkinson's disease: genetics and environment revisited // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 2002. — Vol. 99. — P. 13972–13974.
10. *Ward C.D., Duvoisin R.C., Ince S.E., Nutt J.D., Eldridge R., Calne D.B.* Parkinson's disease in 65 pairs of twins and in a set of quadruplets // *Neurology.* — 1983. — Vol. 33. — P. 815–824.
11. *Calne S., Schoenberg B., Martin W., Uitti R.J., Spencer P., Calne D.B.* Familial Parkinson's disease: possible role of environmental factors // *Can. J. Neurol. Sci.* — 1987. — Vol. 14. — P. 303–305.
12. *Bostanijopoulou S., Kaisarou Z., Papadimitriou A., Veletza V., Hatzigeorgiou G., Lees A.* Clinical features of parkinsonian patients with the alpha-synuclein (G209A) mutation // *Mov. Disord.* — 2001. — Vol. 16. — P. 1007–1013.
13. *Kruger R., Kuhn W., Muller T. et al.* Ala30Pro mutation in the gene encoding alpha-synuclein in Parkinson's disease // *Nat. Genet.* — 1998. — Vol. 18. — P. 106–108.
14. *Kitada T., Asakawa S., Hattori N. et al.* Mutations in the parkin gene cause autosomal recessive juvenile parkinsonism // *Nature.* — 1998. — Vol. 392. — P. 605–608.
15. *Gasser T.* Overview of the genetics of parkinsonism // *Adv. Neurol.* — 2003. — Vol. 91. — P. 143–152.

16. *Tanner C.M., Ottman R., Goldman S.M. et al.* Parkinson disease in twins: an etiologic study // *JAMA*. — 1999. — Vol. 281. — P. 341–346.

17. *Abbas N., Lucking C.B., Ricard S. et al.* A wide variety of mutations in the parkin gene are responsible for autosomal recessive parkinsonism in Europe // *Hum. Mol. Genet.* — 1999. — Vol. 8. — P. 567–574.

18. *Lucking C.B., Durr A., Bonifati V. et al.* Association between early-onset Parkinson's disease and mutations in the parkin gene // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 1560–1567.

19. *Bonifati V., Rizzu P., van Baren M.J. et al.* Mutations in the DJ-1 gene associated with autosomal recessive early-onset parkinsonism // *Science*. — 2003. — Vol. 299. — P. 256–259.

20. *Valente E.M., Abou-Sleiman P.M., Caputo V. et al.* Hereditary early-onset Parkinson's disease caused by mutations in PINK // *Science*. — 2004. — Vol. 304. — P. 1158–1160.

21. *DeStefano A.L., Golbe L.I., Mark M.H., Lazzarini A.M., Maher N.E., Saint-Hilaire M. et al.* Genome-wide scan for Parkinson's disease: the GenePD study // *Neurology*. — 2001. — Vol. 57. — P. 1124–1126.

22. *Scott W.K., Nance M.A., Watts R.L., Hubble J.P., Koller W.C., Lyons K. et al.* Complete genomic screen in Parkinson's disease // *JAMA*. — 2001. — Vol. 286. — P. 2239–2244.

23. *Langston J.W., Ballard P., Tetrud J.W., Irwin I.* Chronic Parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis // *Science*. — 1983. — Vol. 219. — P. 979–980.

24. *Samii A., Calne D.B.* Research into the etiology of Parkinson's disease // Oertel W., LeWitt P.A. (eds) *Parkinson's disease: the treatment options*. — London: Martin Dunitz Publishers, 1999. — P. 229–243.

25. *Priyadarshi A., Khuder S.A., Schaub E.A., Priyadarshi S.S.* Environmental risk factors and Parkinson's disease: a metaanalysis // *Environ Res.* — 2001. — Vol. 86. — P. 122–127.

26. *Yamada T., Yamanaka I., Takahashi H., Nakajima K.* Invasion of brain by neurovirulent influenza A virus after intranasal inoculation // *Parkinsonism Relat. Disord.* — 1996. — Vol. 2. — P. 187–193.

27. *Pradhan S., Pandey N., Shashank S., Gupta R.K., Mathur A.* Parkinsonism due to predominant involvement of substantia nigra in Japanese encephalitis // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 1781–1786.

28. *Tsui J.K., Calne D.B., Wang Y., Schulzer M., Marion S.A.* Occupational risk factors in Parkinson's disease // *Can. J. Public Health*. — 1999. — Vol. 90. — P. 334–337.

29. *Gamboa E.T., Wolf A., Yahr M.D. et al.* Influenza virus antigen in postencephalitic parkinsonism brain: detection by immunofluorescence // *Arch. Neurol.* — 1974. — Vol. 31. — P. 228–232.

30. *Casals J., Elizan T.S., Yahr M.D.* Postencephalitic parkinsonism: a review // *J. Neural. Transm.* — 1998. — Vol. 105. — P. 645–676.

31. *Chabolla D.R., Maraganore D.M., Ahlskog J.E., O'Brien P.C., Rocca W.A.* Drug-induced parkinsonism as a risk factor for Parkinson's disease: a

historical cohort study in Olmsted County, Minnesota // Mayo Clin. Proc. — 1998. — Vol. 73. — № 8. — P. 724–727.

32. *Morens D.M., Grandinetti A., Reed D., White L.R., Ross G.W.* Cigarette smoking and protection from Parkinson's disease: false association or etiologic clue? // Neurology. — 1995. — Vol. 45. — P. 1041–1051.

33. *Ross G.W., Abbott R.D., Petrovitch H. et al.* Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — P. 2674–2679.

34. *Jost W.H.* Autonomic dysfunctions in idiopathic Parkinson's disease // J. Neurol. — 2003. — Vol. 250. — P. 128–130.

35. *Enre M.* Dementia associated with Parkinson's disease // Lancet Neurol. — 2003. — Vol. 2. — P. 229–237.

36. *Cedarbaum J.M., McDowell F.H.* Sixteen-year follow-up of 100 patients begun on levodopa in 1968: emerging problems // Adv. Neurol. — 1987. — Vol. 45. — P. 469–472.

37. *McDonald W.M., Richard I.H., DeLong M.R.* Prevalence, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease // Biol. Psychiatry. — 2003. — Vol. 54. — P. 363–375.

38. *Stacy M.* Sleep disorders in Parkinson's disease: epidemiology and management // Drugs Aging. — 2002. — Vol. 19. — P. 733–739.

39. *Hughes A.J., Daniel S.E., Kilford L., Lees A.J.* Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1992. — Vol. 55(3). — P. 181–184.

40. *Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М.* Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. — М.: МЕДпресс, 1999. — 416 с.

41. *Vingerhoets F.J., Snow B.J., Lee C.S., Schulzer M., Mak E., Calne D.B.* Longitudinal fluorodopa positron emission tomographic studies of the evolution of idiopathic parkinsonism // Ann. Neurol. — 1994. — Vol. 36. — P. 759–764.

42. *Marek K., Jennings D., Seibyl J.* Do dopamine agonists or levodopa modify Parkinson's disease progression? // Eur. J. Neurol. — 2002. — Vol. 9(3). — P. 15–22.

43. *Clarke C.E., Guttman M.* Dopamine agonist monotherapy in Parkinson's disease // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 1767–1769.

44. *Demirkiran M., Bozdemir H., Sarica Y.* Vascular parkinsonism: a distinct, heterogeneous clinical entity // Acta. Neurol. Scand. — 2001. — Vol. 104. — P. 63–67.

45. *Foltynie T., Barker R., Brayne C.* Vascular parkinsonism: a review of the precision and frequency of the diagnosis // Neuroepidemiology. — 2002. — Vol. 21. — P. 1–7.

46. *Curran T., Lang A.E.* Parkinsonian syndromes associated with hydrocephalus: case reports, a review of the literature, and pathophysiological hypotheses // Mov. Disord. — 1994. — Vol. 9. — P. 508–520.

47. *Rajput A., Rajput A.H.* Progressive supranuclear palsy: clinical features, pathophysiology and management // *Drugs Aging*. — 2001. — Vol. 18. — P. 913–925.
48. *Gilman S., Low P.A., Quinn N. et al.* Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy // *J. Neurol. Sci.* — 1999. — Vol. 163. — P. 94–98.
49. *Rascol O., Goetz C., Koller W., Poewe W., Sampaio C.* Treatment interventions for Parkinson's disease: an evidence based assessment // *Lancet*. — 2002. — Vol. 359. — P. 1589–1598.
50. *Nutt J.G., Woodward W.R., Hammerstad J.P., Carter J.H., Anderson J.L.* The «on-off» phenomenon in Parkinson's disease: relation to levodopa absorption and transport // *N. Engl. J. Med.* — 1984. — Vol. 310. — P. 483–488.
51. *Ishizaki F., Harada T., Katayama S., Abe H., Nakamura S.* Relationship between osteopenia and clinical characteristics of Parkinson's disease // *Mov. Disord.* — 1993. — Vol. 8. — P. 507–511.
52. *O'Suilleabhain P.E., Murphy S.M.* Adjunctive therapies in Parkinson's disease: diet, physical therapy, and networking // *Adler C.H., Ahlskog J.E. (eds) Parkinson's Disease and Movement Disorders: diagnosis and Treatment Guidelines for the Practicing Physician*. — Totawa, NJ: Humana Press, 2000. — P. 197–208.
53. *Cornelia C.L., Stebbins G.T., Brown-Toms N., Goetz C.G.* Physical therapy and Parkinson's disease: a controlled clinical trial // *Neurology*. — 1994. — Vol. 44. — P. 376–378.
54. *Palmer S.S., Mortimer J.A., Webster D.D., Bistevins R., Dickinson G.L.* Exercise therapy for Parkinson's disease // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1986. — Vol. 67. — P. 741–745.
55. *Schenkman M., Cutson T.M., Kuchibhatla M., Chandler J., Pieper C.F., Ray L. et al.* Exercise to improve spinal flexibility and function for people with Parkinson's disease: a randomized, controlled trial // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1998. — Vol. 46. — P. 1207–1216.
57. *Manyam B.V., Sanchez-Ramos J.R.* Traditional and complementary therapies in Parkinson's disease // *Adv. Neurol.* — 1999. — Vol. 80. — P. 565–574.
58. *Nader T., Rothenberg S., Averbach R., Charles B., Fields J.Z., Schneider R.H.* Improvements in chronic diseases with a comprehensive natural medicine approach: a review and case series // *Behav. Med.* — 2000. — Vol. 26. — P. 34–46.
59. *Shannon K.M., Bennett J.P., Friedman J.H. et al.* Efficacy of pramipexole, a novel dopamine agonist, as monotherapy in mild to moderate Parkinson's disease // *Neurology*. — 1997. — Vol. 49. — P. 724–728.
60. *Parkinson Study Group.* Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a randomized controlled trial // *JAMA*. — 2000. — Vol. 284. — P. 1931–1938.
61. *Rascol O., Brefel-Courbon C., Payoux P., Ferreira J.* The management of patients with early Parkinson's disease // *Adv. Neurol.* — 2003. — Vol. 91. — P. 203–211.

62. *Etminan M., Samii A., Takkouche B., Rochon P.A.* Increased risk of somnolence with the new dopamine agonists in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of randomised controlled trials // *Drug Saf.* — 2001. — Vol. 24. — P. 863–868.

63. *Homann C.N., Wenzel K., Suppan K., Ivanic G., Crevenna R., Ott E.* Sleep attacks: facts and fiction — a critical review // *Adv. Neurol.* — 2003. — Vol. 91. — P. 335–341.

64. *Etminan M., Gill S., Samii A.* Comparison of the risk of adverse events with pramipexole and ropinirole in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis // *Drug Saf.* — 2003. — Vol. 26. — P. 439–444.

65. *Mawdsley C., Williams I.R., Pullar I.A., Davidson D.L., Kinlock N.E.* Treatment of parkinsonism by amantadine and levodopa // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 1972. — Vol. 13. — P. 575–583.

66. *Fahn S., Isgreen W.P.* Long-term evaluation of amantadine and levodopa combination in parkinsonism by double-blind crossover analyses // *Neurology.* — 1975. — Vol. 25. — P. 695–700.

67. *Parkes J.D., Baxter R.C., Curzon G. et al.* Treatment of Parkinson's disease with amantadine and levodopa. A one-year study // *Lancet.* — 1971. — Vol. 1. — P. 1083–1086.

68. *Ives N.J., Stowe R.L., Marro J. et al.* Monoamine oxidase type B inhibitors in early Parkinson's disease: meta-analysis of 17 randomised trials involving 3525 patients // *BMJ.* — 2004. — Vol. 329. — P. 593–596.

69. *Lees A.J.* On behalf of the Parkinson's Disease Research Group of the United Kingdom. Comparisons of therapeutic effects and mortality data of levodopa and levodopa combined with selegiline in patients with early, mild Parkinson's disease // *Br. Med. J.* — 1995. — Vol. 311. — P. 1602–1607.

69. *Schulzer M., Mak E., Calne D.B.* The antiparkinson efficacy of deprenyl derives from transient improvement that is likely to be symptomatic // *Ann. Neurol.* — 1992. — Vol. 32. — P. 795–798.

70. *Shoulson I., Oakes D., Fahn S. et al.* Impact of sustained deprenyl (selegiline) in levodopa-treated Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled extension of the deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism trial // *Ann. Neurol.* — 2002. — Vol. 51. — P. 604–612.

71. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study // *Arch. Neurol.* — 2002. — Vol. 59. — P. 1937–1943.

72. *Parkinson Study Group.* Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 328. — P. 176–183.

73. *Shults C.W., Oakes D., Kieburtz K. et al.* Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline // *Arch. Neurol.* — 2002. — Vol. 59. — P. 1541–1550.

74. *Parkinson Study Group.* Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole versus levodopa on Parkinson disease progression // *JAMA.* — 2002. — Vol. 287. — P. 1653–1661.

75. *Gash D.M., Zhang Z., Ovod A. et al.* Functional recovery in parkinsonian monkeys treated with GDNF // *Nature*. — 1996. — Vol. 380. — P. 252–255.

76. *Nutt J.G., Burchiel K.J., Comella C.L. et al.* Randomized, double-blind trial of glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) in PD // *Neurology*. — 2003. — Vol. 60. — P. 69–73.

77. *Schapira A.H., Olanow C.W.* Neuroprotection in Parkinson disease: mysteries, myths, and misconceptions // *JAMA*. — 2004. — Vol. 291. — P. 358–364.

78. *Parkinson's Disease Research Group in the United Kingdom.* Comparisons of therapeutic effects of levodopa, levodopa and selegiline, and bromocriptine in patients with mild, early Parkinson's disease: three year interim report // *Br. Med. J.* — 1993. — Vol. 307. — P. 469–472.

79. *Rascol O., Brooks D.J., Brunt E.R. et al.* Ropinirole in the treatment of early Parkinson's disease: a 6-month interim report of a 5-year levodopa-controlled study // *Mov. Disord.* — 1998. — Vol. 13. — P. 39–45.

80. *Kulisevsky J., Lopez-Villegas D., Garcia-Sanchez C., Barbanj M. et al.* A six-month study of pergolide and levodopa in de novo Parkinson's disease patients // *Clin. Neuropharmacol.* — 1998. — Vol. 21. — P. 358–362.

81. *Cooper J.A., Sagar H.J., Doherty S.M., Jordan N. et al.* Different effects of dopaminergic and anticholinergic therapies on cognitive and motor fluctuation in Parkinson's disease. A follow-up study of untreated patients // *Brain*. — 1992. — Vol. 115. — P. 1701–1725.

82. *Rascol O., Brooks D.J., Korczyn A.D., De Deyn P.P., Clarke C.E., Lang A.E.* A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 1484–1491.

83. *Hely M.A., Morris J.G., Reid W.G. et al.* The Sydney Multicentre Study of Parkinson's disease: a randomised, prospective five year study comparing low dose bromocriptine with low dose levodopa-carbidopa // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1994. — Vol. 57. — P. 903–910.

84. *Koller W.C., Hutton J.T., Tolosa E., Capilldeo R.* Immediate-release and controlled-release carbidopa/levodopa in PD: a 5-year randomized multicenter study // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 1012–1019.

85. *Schrag A., Ben-Shlomo Y., Brown R., Marsden C.D., Quinn N.* Young-onset Parkinson's disease revisited—clinical features, natural history, and mortality // *Mov. Disord.* — 1998. — Vol. 13. — P. 885–894.

86. *Schapira A.H., Obeso J.A., Olanow C.W.* The place of COMT inhibitors in the armamentarium of drugs for the treatment of Parkinson's disease // *Neurology*. — 2000. — Vol. 55 (11 suppl 4). — P. 65–68.

87. *Adler C.H., Singer C., O'Brien C. et al.* Randomized, placebo-controlled study of tolcapone in patients with fluctuating Parkinson disease treated with levodopa-carbidopa // *Arch. Neurol.* — 1998. — Vol. 55. — P. 1089–1095.

88. *Verhagen Metman L., Del Dotto P., van den Munckhof P. et al.* Amantadine as treatment for dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease // *Neurology*. — 1998. — Vol. 50. — P. 1323–1326.

89. *Hussain I.F., Brady C.M., Swinn M.J., Mathias C.J., Fowler C.J.* Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 71. — P. 371–374.

90. *Agid Y., Pollak P., Bonnet A.M., Signoret J.L., Lhermitte F.* Bromocriptine associated with a peripheral dopamine blocking agent in treatment of Parkinson's disease // *Lancet.* — 1979. — Vol. 1. — P. 570–572.

91. *Soykan I., Sarosiek I., Shifflett J., Wooton G.F., McCallum R.W.* Effect of chronic oral domperidone therapy on gastrointestinal symptoms and gastric emptying in patients with Parkinson's disease // *Mov. Disord.* — 1997. — Vol. 12. — P. 952–957.

92. *Hauser R.A., Zesiewicz T.A.* Sertraline for the treatment of depression in Parkinson's disease // *Mov. Disord.* — 1997. — Vol. 12. — P. 756–759.

93. *Andersen J., Aabro E., Gulmann N., Hjelmsted A., Pedersen H.E.* Anti-depressive treatment in Parkinson's disease. A controlled trial of the effect of nortriptyline in patients with Parkinson's disease treated with L-DOPA // *Acta. Neurol. Scand.* — 1980. — Vol. 62. — P. 210–219.

94. *Thase M.E.* Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients // *J. Clin. Psychiatry.* — 1998. — Vol. 59. — P. 502–508.

95. *Adler C.H., Caviness J.N., Hentz J.G., Lind M., Tiede J.* Randomized trial of modafinil for treating subjective daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease // *Mov. Disord.* — 2003. — Vol. 18. — P. 287–293.

96. *The Parkinson Study Group.* Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 757–763.

97. *Burn D.J., McKeith I.G.* Current treatment of dementia with Lewy bodies and dementia associated with Parkinson's disease // *Mov. Disord.* — 2003. — Vol. 18 (suppl 6). — P. 72–79.

98. *Aarstrand D., Laake K., Larsen J.P., Janvin C.* Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2002. — Vol. 72. — P. 708–712.

99. *Miyasaki J., Lozano A., Duff J., Saint-Cyr J., Lang A.* The role of postero-ventral pallidotomy in advanced Parkinson's disease (PD) and striatonigral degeneration (SND) // *Neurology.* — 1994. — Vol. 44 (suppl 2). — P. 322–323.

100. *Krack P., Dowsey P.L., Benabid A.L. et al.* Ineffective subthalamic nucleus stimulation in levodopa-resistant postischemic parkinsonism // *Neurology.* — 2000. — Vol. 54. — P. 2182–2184.

101. *Canavero S., Paolotti R.* Extradural motor cortex stimulation for advanced Parkinson's disease: case report // *Mov. Disord.* — 2000. — Vol. 15 — P. 169–171.

102. *Pinter M.M., Alesch F., Murg M., Helscher R.J., Binder H.* Apomorphine test: a predictor for motor responsiveness to deep brain stimulation of the subthalamic nucleus // *J. Neurol.* — 1999. — Vol. 246. — P. 907–913.

103. *Welter M.L., Houeto J.L., Tezenas du Montcel S. et al.* Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease // *Brain*. — 2002. — Vol. 125. — P. 575–583.
104. *Vitek J.L., Bakay R.A., Freeman A. et al.* Randomized trial of pallidotomy versus medical therapy for Parkinson's disease // *Ann. Neurol.* — 2003. — Vol. 53. — P. 558–569.
105. *Baron M.S., Vitek J.L., Bakay R.A. et al.* Treatment of advanced Parkinson's disease by posterior GPi pallidotomy: 1-year results of a pilot study // *Ann. Neurol.* — 1996. — Vol. 40. — P. 355–366.
106. *Wester K., Hauglie-Hanssen E.* Stereotaxic thalamotomy—experiences from the levodopa era // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1990. — Vol. 53. — P. 427–430.
107. *Fox M.W., Ahlskog J.E., Kelly P.J.* Stereotactic ventrolateralis thalamotomy for medically refractory tremor in post-levodopa era Parkinson's disease patients // *J. Neurosurg.* — 1991. — Vol. 75. — P. 723–730.
108. *Jankovic J., Cardoso F., Grossman R.G., Hamilton W.J.* Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor // *Neurosurgery*. — 1995. — Vol. 37. — P. 680–687.
109. *Tasker R.R., Siqueira J., Hawrylyshyn P.A., Organ L.W.* What happened to Vim thalamotomy for Parkinson's disease? // *Appl. Neurophysiol.* — 1983. — Vol. 46. — P. 68–83.
110. *Diederich N., Goetz C.G., Stebbins G.T. et al.* Blinded evaluation confirms long-term asymmetric effect of unilateral thalamotomy or subthalamotomy on tremor in Parkinson's disease // *Neurology*. — 1992. — Vol. 42. — P. 1311–1314.
111. *Fazzini E., Dogali M., Sterio D., Eidelberg D., Beric A.* Stereotactic pallidotomy for Parkinson's disease: a long-term follow-up of unilateral pallidotomy // *Neurology*. — 1997. — Vol. 48. — P. 1273–1277.
112. *Lang A.E., Lozano A.M., Montgomery E., Duff J., Tasker R., Hutchinson W.* Posteroventral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 337. — P. 1036–1042.
113. *Lang A.E., Lozano A., Tasker R., Duff J., Saint-Cyr J., Trepanier L.* Neuropsychological and behavioral changes and weight gain after medial pallidotomy // *Ann. Neurol.* — 1997. — Vol. 41. — P. 834–836.
114. *Scott R., Gregory R., Hines N. et al.* Neuropsychological, neurological, and functional outcome following pallidotomy for Parkinson's disease: a consecutive series of eight simultaneous and twelve unilateral procedures // *Brain*. — 1998. — Vol. 121. — P. 659–675.
115. *Trepanier L.L., Saint-Cyr J.A., Lozano A.M., Lang A.E.* Neuropsychological consequences of posteroventral pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease // *Neurology*. — 1998. — Vol. 51. — P. 207–215.
116. *Giller C.A., Dewey R.B., Ginsburg M.I., Mendelsohn D.B., Berk A.M.* Stereotactic pallidotomy and thalamotomy using individual variations of anatomic landmarks for localization // *Neurosurgery*. — 1998. — Vol. 42. — P. 56–62.

117. *Lim J.Y., De Salles A.A., Bronstein J., Masterman D.L., Saver J.L.* Delayed internal capsule infarctions following radiofrequency pallidotomy: report of three cases // *J. Neurosurg.* — 1997. — Vol. 87. — P. 955–960.
118. *De Bie R.M., Schuurman P.R., Esselink R.A., Bosch D.A., Speelman J.D.* Bilateral pallidotomy in Parkinson's disease: a retrospective study // *Mov. Disord.* — 2002.
119. *Favre J., Burchiel K.J., Taha J.M., Hammerstad J.* Outcome of unilateral and bilateral pallidotomy for Parkinson's disease: patient assessment // *Neurosurgery.* — 2000. — Vol. 46. — P. 344–353.
120. *Intemann P.M., Masterman D., Subramanian I. et al.* Staged bilateral pallidotomy for treatment of Parkinson disease // *J. Neurosurg.* — 2001. — Vol. 94. — P. 437–444.
121. *Koller W., Pahwa R., Busenbark K. et al.* Highfrequency unilateral thalamic stimulation in the treatment of essential and parkinsonian tremor // *Ann. Neurol.* — 1997. — Vol. 42. — P. 292–299.
122. *Ondo W., Jankovic J., Schwartz K., Almaguez M., Simpson R.K.* Unilateral thalamic deep brain stimulation for refractory essential tremor and Parkinson's disease tremor // *Neurology.* — 1998. — Vol. 51. — P. 1063–1069.
123. *Schuurman P.R., Bosch D.A., Bossuyt P.M. et al.* A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 461–468.
124. *Benabid A.L., Pollak P., Gao D.M. et al.* Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders // *J. Neurosurg.* — 1996. — Vol. 84. — P. 203–214.
125. *Volkman J., Allert N., Voges J., Weiss P.H., Freund H.J., Sturm V.* Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56. — P. 548–551.
126. *Ghika J., Villemure J.G., Fankhauser H., Favre J., Assal G., Ghika-Schmid F.* Efficiency and safety of bilateral contemporaneous pallidal stimulation (deep brain stimulation) in levodopa-responsive patients with Parkinson's disease with severe motor fluctuations: a 2-year follow-up review // *J. Neurosurg.* — 1998. — Vol. 89. — P. 713–718.
127. *Kumar R., Lang A.E., Rodriguez-Oroz M.C. et al.* Deep brain stimulation of the globus pallidus pars interna in advanced Parkinson's disease // *Neurology.* — 2000. — Vol. 55 (suppl 6). — P. 34–39.
128. *Krack P., Pollak P., Limousin P. et al.* Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease // *Brain.* — 1998. — Vol. 121. — P. 451–457.
129. *Backlund E.-O., Granberg P.O., Hamberger B.* Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in parkinsonism // *J. Neurosurg.* — 1985. — Vol. 62. — P. 169–173.
130. *Freed C.R., Greene P.E., Breeze R.E. et al.* Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 710–719.

131. *Schumacher J.M., Elias S.A., Palmer E.P. et al.* Transplantation of embryonic porcine mesencephalic tissue in patients with PD // *Neurology*. — 2000. — Vol. 54. — P. 1042–1050.

132. *Bjorklund L.M., Sanchez-Pernaute R., Chung S. et al.* Embryonic stem cells develop into functional dopaminergic neurons after transplantation in a Parkinson rat model // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2002. — Vol. 99. — P. 2344–2349.

133. *Olanow C.W., Goetz C.G., Kordower J.H. et al.* A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease // *Ann. Neurol*. — 2003. — Vol. 54. — P. 403–414.

134. *Martinez-Martin P., Gil-Nagel A., Gracia L.M., Gomez J.B., Martinez-Sarries J., Bermejo F.* Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group // *Mov. Disord*. — 1994. — Vol. 9. — P. 76–83.

135. *van Hilten J.J., van der Zwan A.D., Zwiderman A.H., Roos R.A.* Rating impairment and disability in Parkinson's disease: evaluation of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale // *Mov. Disord*. — 1994. — Vol. 9. — P. 84–88.

136. Экстрапирамидные расстройства / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. — М.: Медпресс-информ, 2002. — 606 с.

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ

Головная боль напряжения (ГБН) — одна из форм первичной головной боли, обычно проявляющаяся длительными двусторонними давящими болями умеренной интенсивности, которые часто ассоциируются с напряжением перикраниальных мышц.

МКБ-10: G44.2 Головная боль напряжённого типа: хроническая головная боль напряжения, эпизодическая головная боль напряжения, головная боль напряжения БДУ.

Классификация

Классификация ГБН Международного общества по изучению головной боли [International Headache Society (IHS), 2004] [1, 2] представлена в табл. 1.

Таблица 1. Классификация ГБН Международного общества по изучению головной боли (2004)*

Нечастая эпизодическая ГБН

Нечастая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением (болезненностью) перикраниальных мышц

Нечастая эпизодическая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

Частая эпизодическая ГБН

Частая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

Частая эпизодическая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

Хроническая ГБН

Хроническая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

Хроническая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

Возможная ГБН

Возможная нечастая эпизодическая ГБН

Возможная частая эпизодическая ГБН

Возможная хроническая ГБН

* Фрагмент Международной классификации головных болей (2-я редакция) Международного общества по изучению головной боли (The International Headache Classification 2nd Edition, International headache society, 2004).

Эпидемиология

ГБН — наиболее частая форма головной боли. Распространённость заболевания в общей популяции достигает 40–80% [3], большинство случаев приходится на эпизодическую ГБН. Распространённость хронической ГБН существенно ниже — 2–2,5% [4, 5]. У женщин заболевание наблюдают приблизительно в 1,5–2 раза чаще [6]. ГБН обычно начинается в юношеском и молодом возрасте, но может возникать как у детей, так и у пожилых. В пожилом возрасте распространённость ГБН уменьшается.

Факторы риска

Точно не известны. По всей видимости, существует наследственная предрасположенность к заболеванию (семейный анамнез положительный приблизительно в 40% случаев) [7]. Предполагают, что развитию ГБН могут способствовать преморбидные особенности личности (высокий уровень тревожности), депрессия, хронические стрессовые ситуации, переутомление и др. Определённую роль в развитии ГБН могут играть факторы, вызывающие напряжение перикраниальных мышц (длительное пребывание головы в неудобной позе, резкие движения и нагрузка на шейный отдел позвоночника и др.); формированию стойкого напряжения перикраниальных мышц способствует хронический эмоциональный стресс [8–10].

Скрининг

В рутинном порядке скрининг не проводят.

Профилактика

Первичная профилактика не разработана. Мероприятия по вторичной профилактике — см. далее раздел «Лечение».

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

- При сборе анамнеза необходимо уточнить следующие аспекты.
- Частота и продолжительность эпизодов головной боли. При эпизодической ГБН боли обычно возникают несколько раз в месяц, при хронической — более 15 раз в месяц вплоть до ежедневных болей. Их продолжительность чаще составляет от нескольких часов до нескольких суток.
 - Наличие продромальных симптомов и ауры (при ГБН отсутствуют).
 - Время и тип возникновения головных болей (ГБН могут возникать в любое время суток, обычно появляются постепенно, иногда, например при эмоциональном напряжении, появляются остро).
 - Локализация и характер головных болей. ГБН обычно диффузные, но иногда могут быть односторонними или локальными. Боли обычно тупые, монотонные, сдавливающего или сжимающего характера (по типу «обруча» или «каска»).
 - Сопутствующие симптомы. ГБН может сопровождаться анорексией, редко возникают фото- или фонофобия (не более одного из этих признаков). Выраженная тошнота, рвота, вегетативные расстройства, снижение уровня сознания и другие симптомы при ГБН отсутствуют.
 - Факторы, провоцирующие возникновение головных болей. ГБН часто начинается без видимых причин либо может возникать на фоне эмоционального напряжения, стрессовых ситуаций, переутомления. Боли нередко уменьшаются или исчезают в периоды отдыха и/или психологического расслабления.
 - Возраст начала заболевания и его связь с какими-либо воздействиями. ГБН чаще начинаются в молодом возрасте, нередко на фоне хронического эмоционального перенапряжения, иногда без очевидной связи с какими-либо внешними факторами.
 - Сопутствующие (коморбидные) заболевания. ГБН (особенно хронические формы) нередко сочетаются с эмоциональными расстройствами (депрессия, повышенная тревожность), вегетативными нарушениями (гипервентиляционный синдром, панические атаки), а также нарушениями сна [11–13].
 - Принимаемые ЛС. Большинство пациентов для купирования приступов ГБН используют простые или комбинированные анальгетики, а также НПВС. Нередко при хронических формах количество ежедневно принимаемых обезболивающих постепенно возрастает (иногда до 6–10 таблеток в сутки). Это приводит к формированию анальгетикиндуцированной (абузусной) головной боли, которая

в последние годы превратилась во всё мире в актуальную проблему, требующую особого терапевтического подхода.

При исследовании неврологического статуса у больных с ГБН каких-либо отклонений не выявляют. При обнаружении любых очаговых симптомов следует поставить под сомнение диагноз ГБН и исключить вторичные головные боли. У большинства пациентов при пальпации перикраниальных мышц (лобной, височной, жевательной, крыловидных, грудинно-ключично-сосцевидной, ременной, трапецевидной) выявляют их болезненность и напряжение и/или наличие болезненных мышечных уплотнений. Наиболее характерно вовлечение мышц задней поверхности шеи и надплечий, так называемый синдром «вешалки для пальто».

Лабораторные и инструментальные исследования

- Нейровизуализирующие исследования показаны при подозрении на вторичные головные боли, связанные с внутричерепной патологией.

Диагностические критерии головной боли напряжения

Нечастая эпизодическая головная боль напряжения

- A. Не менее 10 эпизодов головной боли, возникающих менее 1 раза в месяц в среднем (менее 12 эпизодов головной боли в год) и соответствующих критериям B–D.
- B. Продолжительность головной боли от 30 мин до 7 дней.
- C. Головная боль соответствует как минимум двум из приведённых ниже характеристик.
 1. Двусторонняя локализация.
 2. Давящий или сжимающий характер (не пульсирующая).
 3. Малой или средней интенсивности.
 4. Не усиливается при обычной физической нагрузке (например, при ходьбе или подъёме по ступенькам).
- D. Головная боль соответствует обоим перечисленным ниже критериям.
 1. Тошнота и рвота отсутствуют.
 2. Фото- и фонофобия отсутствуют (может присутствовать один из этих симптомов).
- E. Головная боль не связана с другим заболеванием (анамнез, физикальное и неврологическое исследование не позволяют заподозрить вторичный характер головных болей, либо анамнез, и/или физикальное, и/или неврологическое исследование предполагают

такое заболевание, но оно исключено с помощью адекватных дополнительных исследований; либо такое заболевание присутствует, но возникновение головных болей не связано с ним во временном отношении).

Нечастая эпизодическая головная боль напряжения, сочетающаяся с напряжением (болезненностью) перикраниальных мышц

А. Эпизоды головной боли, соответствующие критериям А–Е нечастой эпизодической головной боли напряжения.

В. Болезненность перикраниальных мышц (лобной, височной, жевательной, крыловидных, грудинно-ключично-сосцевидной, ременной, трапецевидной) при пальпации.

Нечастая эпизодическая головная боль напряжения, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

А. Эпизоды головной боли, соответствующие критериям А–Е нечастой эпизодической головной боли напряжения.

В. Отсутствие болезненности перикраниальных мышц при пальпации.

Частая эпизодическая головная боль напряжения

А. Не менее 10 эпизодов головной боли, возникающих от 1 до 15 раз в месяц в течение не менее 3 мес (количество дней с головной болью за год от 12 до 180) и соответствующих критериям В–D.

В. Продолжительность головной боли от 30 мин до 7 дней.

С. Головная боль соответствует как минимум двум из приведённых ниже характеристик.

1. Двусторонняя локализация.

2. Давящий или сжимающий характер (не пульсирующая).

3. Малой или средней интенсивности.

4. Не усиливается при обычной физической нагрузке (например, при ходьбе или подъёме по ступенькам).

Д. Головная боль соответствует обоим перечисленным ниже критериям.

1. Тошнота и рвота отсутствуют.

2. Фото- и фонофобия отсутствуют (может присутствовать один из этих симптомов).

Е. Головная боль не связана с другим заболеванием (см. критерий Е нечастой эпизодической ГБН).

Частая эпизодическая головная боль напряжения, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

А. Эпизоды головной боли, соответствующие критериям А–Е частой эпизодической головной боли напряжения.

В. Болезненность перикраниальных мышц при пальпации.

Частая эпизодическая головная боль напряжения, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

- A. Эпизоды головной боли, соответствующие критериям А–Е частой эпизодической головной боли напряжения.
- B. Отсутствие болезненности перикраниальных мышц при пальпации.

Хроническая головная боль напряжения

- A. Не менее 10 эпизодов головной боли, возникающих в среднем 15 и более раз в месяц в течение не менее 3 мес (количество дней с головной болью за год 180 и более) и соответствующих критериям B–D.
- B. Головная боль может продолжаться несколько часов или быть постоянной.
- C. Головная боль соответствует как минимум двум из приведённых ниже характеристик.
 - 1. Двусторонняя локализация.
 - 2. Давящий или сжимающий характер (не пульсирующая).
 - 3. Малой или средней интенсивности.
 - 4. Не усиливается при обычной физической нагрузке (например, при ходьбе или подъёме по ступенькам).
- D. Головная боль соответствует обоим перечисленным ниже критериям.
 - 1. Тошнота и рвота отсутствуют.
 - 2. Фото- и фонофобия отсутствуют (может присутствовать один из этих симптомов).
- E. Головная боль не связана с другим заболеванием (см. критерий E нечастой эпизодической ГБН).

Хроническая головная боль напряжения, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

- A. Эпизоды головной боли, соответствующие критериям А–Е хронической головной боли напряжения.
- B. Болезненность перикраниальных мышц при пальпации.

Хроническая головная боль напряжения, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц

- A. Эпизоды головной боли, соответствующие критериям А–Е хронической головной боли напряжения.
- B. Отсутствие болезненности перикраниальных мышц при пальпации.

Возможная головная боль напряжения

Возможная нечастая эпизодическая головная боль напряжения

- A. Эпизоды головной боли не соответствуют одному из критериев А–D нечастой эпизодической ГБН.
- B. Эпизоды головной боли не соответствуют критериям мигрени без ауры (см. рекомендацию «Мигрень»).

С. Головная боль не связана с другим заболеванием (см. критерий Е нечастой эпизодической ГБН).

Возможная частая эпизодическая головная боль напряжения

А. Эпизоды головной боли не соответствуют одному из критериев А–D частой эпизодической ГБН.

В. Эпизоды головной боли не соответствуют критериям мигрени без ауры (см. рекомендацию «Мигрень»).

С. Головная боль не связана с другим заболеванием (см. критерий Е нечастой эпизодической ГБН).

Возможная хроническая головная боль напряжения

А. Не менее 10 эпизодов головной боли, возникающих в среднем 15 и более раз в месяц в течение не менее 3 мес (количество дней с головной болью за год 180 и более) и соответствующих критериям В–D.

В. Головная боль может продолжаться несколько часов или быть постоянной.

С. Головная боль соответствует как минимум двум из приведённых ниже характеристик.

1. Двусторонняя локализация.

2. Давящий или сжимающий характер (не пульсирующая).

3. Малой или средней интенсивности.

4. Не усиливается при обычной физической нагрузке (например, при ходьбе или подъёме по ступенькам).

Д. Головная боль соответствует обоим перечисленным ниже критериям.

1. Могут присутствовать либо лёгкая тошнота, либо фотофобия, либо фонофобия.

2. Выраженная тошнота и рвота отсутствуют.

Е. Головная боль не связана с другим заболеванием (см. критерий Е нечастой эпизодической ГБН), однако имеет место (в настоящее время или в течение 2 предшествующих месяцев) чрезмерное употребление лекарственных препаратов для купирования головной боли*.

Дифференциальная диагностика

Чаще всего ГБН приходится дифференцировать от простой мигрени (мигрень без ауры). Кроме того, важно исключить вторичные головные боли. Характерные признаки наиболее распространённых первичных головных болей и симптомы, подозрительные на вторичные головные боли, связанные с серьёзной патологией, представлены в табл. 2.

* Чрезмерным считают приём опиоидных анальгетиков более 10 дней в месяц в течение более 3 мес; ненаркотических анальгетиков — более 15 дней в месяц в течение более 3 мес.

Таблица 2. Типичные признаки мигрени, ГБН, кластерной головной боли и симптомы, которые могут указывать на вторичный характер головных болей

Признаки	Мигрень	ГБН	Кластерная головная боль	Симптомы, подозрительные на вторичные головные боли
1	2	3	4	5
Локализация	Обычно односторонняя	Двусторонние, могут быть локальными (в лобной, затылочной, перiorбитальной области)	В височной, орбитальной области с одной стороны	Над височной артерией (височный артериит), только в области глаза (острая глаукома)
Продолжительность	4–72 ч	30 мин–7 сут	15–180 мин	Более 1 нед или постоянные (могут быть признаком хронического внутричерепного процесса)
Характер	Пульсирующий	Давящий	Жгучие, сверлящие	Изменение типичного характера боли
Интенсивность	Средняя и высокая	Низкая и средняя	Высокая (невыносимая), психомоторное возбуждение	Прогрессирующее усиление болей (хронический внутричерепной процесс)

1	2	3
Сопутствующие симптомы	Тошнота, рвота, фото- и фонофобия, вегетативные расстройства	Редко фото- или фонофобия, возможны боли в области шеи и плечевого пояса
Продромальные симптомы и аура	Продромальные симптомы приблизительно в 40–50%, аура — в 20–30% случаев	Отсутствуют
Время возникновения	Любое	Любое
Возраст начала заболевания	10–30 лет	Любой
Преобладающий пол	Женский (2,5–3:1)	Женский (2:1)

4	5
Тошнота, брадикардия; слезотечение, покраснение глаза, ринорея, заложенность носа на стороне головной боли Отсутствуют	Появление любых очаговых симптомов, менингеального синдрома, угнетения сознания, изменений психики, лихорадки (внутричерепной объёмный процесс, менингит/энцефалит)
Обычно ночью, в одно и то же время; типична сезонность обострений 30—50 лет Мужской (6:1)	Появление болей после физической нагрузки (внутричерепная гипертензия) Появление выраженных головных болей после 50 лет

1	2	3	4	5
Семейный анамнез	Положительный в 50%	Положительный в 40%	Отрицательный	Наличие близких родственников с аневризмой сосудов головного мозга (субарахноидальное кровоизлияние)
Провоцирующие и ассоциированные факторы	Яркий свет, шум, некоторые продукты и алкоголь, изменение режима дня	Эмоциональное напряжение, стрессовые ситуации, длительное напряжение шейных мышц	Алкоголь, курение, нитроглицерин, смена биоритмов	Возникновение после травмы головы (субдуральная гематома), сопутствующие онкологические заболевания (метастазы), на фоне инфекционного заболевания (менингит), длительный приём средств от головной боли (абузусные головные боли)

Показания к консультации специалистов

- При подозрении на вторичные головные боли, связанные с объёмными образованиями головного мозга, необходима консультация нейрохирурга.
- При выраженных эмоциональных расстройствах и депрессии показана консультация психиатра.
- При наличии дисфункции перикраниальных мышц показана консультация мануального терапевта.

ЛЕЧЕНИЕ [23]

Цели лечения

Уменьшение частоты, выраженности и продолжительности приступов ГБН; профилактика трансформации эпизодической ГБН в хроническую форму и развития абюзусной головной боли; лечение коморбидных нарушений (эмоциональных, вегетативных, нарушений сна), улучшение качества жизни.

Показания к госпитализации

Лечение при ГБН проводят амбулаторно. Госпитализация может потребоваться при сомнениях в диагнозе и необходимости дополнительного обследования.

Немедикаментозное лечение

- По возможности следует выявить и устранить факторы, способствующие возникновению головной боли. Нормализация образа жизни (рациональный режим труда и отдыха, адекватные регулярные физические нагрузки, устранение стрессовых воздействий) во многих случаях оказывают положительный эффект [14].
- При эпизодической ГБН положительный эффект могут принести массаж, мануальная терапия, психотерапия, обучение методам релаксации, биологическая обратная связь, когнитивная терапия, акупунктура.

Лекарственная терапия

При эпизодических ГБН ограничиваются симптоматической терапией: применяют ненаркотические анальгетики и НПВС^А, которые принимают по необходимости (только при возникновении головной боли). Чаще всего перорально назначают ацетилсалициловую кислоту (0,5–1 г), ибупрофен (400 мг), напроксен (250–500 мг), кетопрофен (25–50 мг), менее эффективен парацетамол (0,5–1 г) [15,16]. При

ГБН, сопровождающейся напряжением перикраниальных мышц, дополнительно применяют центральные миорелаксанты (например, тизанидин 6–12 мг/сут, толперизон 100–150 мг/сут и др.).

При хронической ГБН, а также при эпизодической ГБН, возникающей чаще 2 раз в неделю, анальгетики не показаны: они малоэффективны [17]; кроме того, при их бесконтрольном частом применении возникает риск развития абузусной головной боли. Препарат выбора при хронической ГБН — амитриптилин^А (15–25 мг на ночь, дозу постепенно повышают до 75–150 мг/сут) [18]. Лечение проводят длительно, до достижения стабильного эффекта, после чего принимают препарат ещё в течение 4–6 мес. При плохой переносимости амитриптилина можно применять другие трициклические антидепрессанты (нортриптилин, кломипрамин и др.) либо селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, однако указанные препараты, по всей видимости, менее эффективны [19, 20]. В последние годы для лечения хронической ГБН, сочетающейся с напряжением перикраниальных мышц, предложено использовать инъекции ботулотоксина [21, 22]. Эффективность данного вмешательства изучается.

Важное значение имеет коррекция коморбидных нарушений.

- При повышенной тревожности без выраженной депрессии — препараты с анксиолитическими свойствами (например, гидроксизин, тофизопам, седативные сборы).
- При нарушениях сна — снотворные (мелатонин, зопиклон, золпидем).
- При сопутствующих панических атаках в тяжёлых случаях — бензодиазепины (клоназепам) и/или антидепрессанты (с осторожностью).

Дальнейшее ведение

При нечастой эпизодической ГБН необходимости в наблюдении за пациентом обычно не возникает. При хронической и частой эпизодической ГБН периодичность и продолжительность наблюдения определяют в индивидуальном порядке. Контролируют динамику ГБН (для более объективной оценки можно предложить пациенту вести дневник головной боли — см. рекомендацию «Мигрень»), эффективность и переносимость назначенных препаратов.

Прогноз

В плане жизни прогноз благоприятный, в плане выздоровления — неопределённый (особенно при хронической ГБН).

Список литературы

1. *Olesen J., Steiner T.J.* The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II) // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 75 (6). — P. 808–811.
2. *IHS classification ICHD-II* // <http://ihs-classification.org>.
3. *Schwartz B.S., Stewart W.F., Simon D., Lipton R.B.* Epidemiology of tension-type headache // *JAMA.* — 1998. — Vol. 279. — P. 381.
4. *Rokicki L.A., Semenchuk E.M., Bruehl S. et al.* An examination of the validity of the HIS classification system for migraine and tension-type headache in the college student population // *Headache.* — 1999. — Vol. 39. — P. 720–727.
5. *Rasmussen B.K., Jensen R., Olesen J.* A population-based analysis of the diagnostic criteria of the International Headache Society // *Cephalalgia.* — 1991. — Vol. 11. — P. 129–134.
6. *Ho K.H., Ong B.K.* A community-based study of headache diagnosis and prevalence in Singapore // *Cephalalgia.* — 2003. — Vol. 23. — P. 6–13.
7. *Russell M.B., Ostergaard S., Bendtsen L. et al.* Familial occurrence of chronic tension-type headache // *Cephalalgia.* — 1999. — Vol. 19. — P. 207–210.
8. *Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В.* Головная боль. — М.: Ремедиум, 2000. — 150 с.
9. *Jensen R., Rasmussen B.* Muscular disorders in tension-type headache // *Cephalalgia.* — 1996. — Vol. 2 — P. 97–103.
10. *Garvey M.* Occurrence of headaches in anxiety disordered patients // *Headache.* — 1985. — Vol. 25 — P. 101–103.
11. *Paiva T., Batista A., Martins P., Martins A.* Chronic headaches and sleep disorders // *Arch. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 157 (150) — P. 1701–1705.
12. *Ossipova V., Kolosova O., Vein A.* Migraine associated with panic attacks // *Cephalalgia.* — 1999. — Vol. 19. — P. 728–731.
13. *Zaubler T., Katon W.* Panic disorder and medical comorbidity: a review of the medical and psychiatric literature // *Bulletin of the Menninger Clinic.* — 1996. — Vol. 60 (2) (suppl A). — P. A12–A38.
14. *Rasmussen B.K.* Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle // *Pain.* — 1993. — Vol. 53. — P. 65–72.
15. *Lange R., Lentz R.* Comparison of ketoprofen, ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache // *Drugs Exp. Clin. Res.* — 1995. — Vol. 21. — P. 89–96.
16. *Steiner T.J., Lange R., Voelker M.* Aspirin in episodic tension-type headache: placebo-controlled dose-ranging comparison with paracetamol // *Cephalalgia.* — 2003. — Vol. 23. — P. 59–66.
17. *Schnider P., Aull S., Feucht M. et al.* Use and abuse of analgesics in tension-type headache // *Cephalalgia.* — 1994. — Vol. 14. — P. 162–167.

18. *Bendtsen L., Jensen R., Olesen J.* A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* — 1996. — Vol. 61. — P. 285–290.

19. *Langemark M., Loldrup D., Bech P. et al.* Clomipramine and mianserin in the treatment of chronic tension headache. A double-blind, controlled study // *Headache.* — 1990. — Vol. 30. — P. 118–121.

20. *Moja P.L., Cusi C., Sterzi R.R., Canepari C.* Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) for preventing migraine and tension-type headaches // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Jul. 20 (3). — CD002919.

21. *Lenaerts M.E.* Pharmacoprophylaxis of tension-type headache // *Curr. Pain Headache Rep.* — 2005. — Dec. 9 (6). — P. 442–447.

22. *Schmitt W.J., Slowey E., Fravi N. et al.* Effect of botulinum toxin A injections in the treatment of chronic tension-type headache: a double-blind, placebo-controlled trial // *Headache.* — 2001. — Vol. 41. — P. 658–664.

23. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. — М.: МИА, 2003.

ДЕМЕНЦИЯ

Деменция — стойкие нарушения памяти и одной или нескольких других когнитивных функций (восприятие, внимание, счёт, речь, мышление), связанные с органическим поражением головного мозга и приводящие к нарушению повседневной активности и/или профессиональной деятельности.

МКБ-10: F00* Деменция при болезни Альцгеймера (G30.-+); **F00.0*** Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом (G30.0+); **F00.1*** Деменция при болезни Альцгеймера с поздним началом (G30.1+); **F00.2*** Деменция при болезни Альцгеймера, атипичная или смешанного типа (G30.8+); **F00.9*** Деменция при болезни Альцгеймера неуточнённая (G30.9+); **F01** Сосудистая деменция; **F01.0** Сосудистая деменция с острым началом; **F01.1** Мультиинфарктная деменция; **F01.2** Подкорковая сосудистая деменция; **F01.3** Смешанная корковая и подкорковая сосудистая деменция; **F01.8** Другая сосудистая деменция; **F01.9** Сосудистая деменция неуточнённая; **F02*** Деменция при других болезнях, классифицированных в других рубриках; **F02.0*** Деменция при болезни Пика (G31.0+); **F02.1*** Деменция при болезни Крейтцфельда-Якоба (A81.0+); **F02.2*** Деменция при болезни Гентингтона (G10+); **F02.3*** Деменция при болезни Паркинсона (G20+); **F02.4*** Деменция при болезни, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (G22.0+); **F02.8*** Деменция при других уточнённых болезнях, классифицированных в других рубриках; **F03** Деменция неуточнённая; **F04** Органический амнестический синдром, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами.

Классификация

Исходя из анатомо-функциональных особенностей традиционно выделяют два основных типа деменции — кортикальную и субкортикальную. При кортикальной (теменно-височной) деменции (характерна для БА) в клинической картине доминируют нарушения памяти (амнезия), выраженные расстройства мышления и высших психических функций (афазия, апраксия, агнозия) при отсутствии или минимальных двигательных расстройствах и дизартрии. Для

субкортикальной деменции (характерна, например, для болезни Хантингтона, прогрессирующего надъядерного паралича, нормотензивной гидроцефалии, сосудистых поражений головного мозга и др.) типичны замедленность мышления, забывчивость, апатия, которые обычно сочетаются с более или менее выраженными двигательными расстройствами и дизартрией. В рамках кортикальной деменции иногда также выделяют лобно-височную деменцию (характерна для болезни Пика, БАС с синдромом деменции, лобной дегенерации неальцгеймеровского типа), при которой в клинической картине доминируют поведенческие нарушения, апатия или расторможенность, нарушение планирования и речевые расстройства (афазия) при относительно сохранной памяти. Следует учитывать, что приведённое выше разделение носит искусственный характер и не отражает реального многообразия когнитивных расстройств, поскольку на практике обычно наблюдают сочетание различных форм деменции [1].

В табл. 1 представлена этиологическая классификация деменций [2]. Из практических соображений важным представляется разделение деменции на необратимую и обратимую. К потенциально обратимым относятся преимущественно деменции, связанные с метаболическими расстройствами, интоксикациями, нормотензивной гидроцефалией, некоторыми инфекциями и опухолями ЦНС.

В зависимости от выраженности когнитивных расстройств выделяют лёгкую, умеренную, умеренно-тяжёлую и тяжёлую деменцию. Критериями, позволяющими определить степень тяжести деменции, могут быть, в частности, результаты исследования на краткой шкале оценки психического статуса (см. далее раздел «Скрининг») или краткой шкале оценки когнитивных функций (см. раздел «Приложения»).

Таблица 1. Основные причины когнитивных нарушений

Нейродегенеративные заболевания	
БА	
Деменция с тельцами Леви	
Фронтотемпоральная деменция	
Первичная прогрессирующая афазия	
Кортико-базальная дегенерация	
Заболевания с преимущественным поражением базальных ганглиев	
БП	
Прогрессирующий надъядерный паралич	
Болезнь Хантингтона	
Другие дегенеративные поражения базальных ганглиев	

 Сосудистые заболевания головного мозга

Последствия единичного инсульта в области головного мозга, критичной для развития деменции
 Мультиинфарктное состояние
 Болезнь Бинсвангера
 Сосудистая деменция, связанная с хронической церебральной ишемией

 Смешанные (сосудисто-дегенеративные) когнитивные нарушения

 Дисметаболические энцефалопатии

Алкоголизм
 Гипоксическая энцефалопатия
 Соматогенные нарушения:
 гипоксемия (при дыхательной недостаточности);
 печёночная энцефалопатия;
 почечная энцефалопатия;
 гипогликемическая энцефалопатия
 Гипотиреоз
 Дефицитарные состояния (дефицит витаминов В₁, В₁₂, фолиевой кислоты и др.)
 Интоксикация солями металлов (алюминий, цинк, медь)
 Интоксикации ЛС (холинолитики, барбитураты, бензодиазепины, нейролептики и др.)
 Гепатолентикулярная дегенерация

 Нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания

ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия
 Болезнь Кройтцфельда–Якоба
 Прогрессирующие панэнцефалиты
 Последствия острых и подострых менингоэнцефалитов
 Прогрессивный паралич
 РС
 Мультифокальная лейкоэнцефалопатия

 Черепно-мозговая травма

 Опухоли головного мозга

 Ликвородинамические нарушения

Нормотензивная гидроцефалия

Эпидемиология

В развитых странах заболеваемость деменцией составляет в среднем 10–15 случаев на 1000 населения в год. Болеют преимущественно лица пожилого возраста, до 40 лет деменция развивается редко. Распространённость составляет 1–5% среди лиц в возрасте 65 лет, к 80-летнему возрасту достигает 30% и более. Среди больных преобладают женщины. В развивающихся странах распространённость деменции существенно ниже, что связано как с худшей диагностикой, так и с более высокой смертностью во всех возрастных группах и меньшей продолжительностью жизни [3–6]. В РФ, по данным исследования «ПРОМЕТЕЙ», более или менее выраженные когнитивные нарушения присутствуют более чем у 80% пациентов старше 60 лет, обратившихся за амбулаторной помощью к неврологу, причём у 25% нарушения достигают степени деменции [7].

Основная причина деменции в США и большинстве стран Западной Европы — БА (50–60%), реже наблюдают сосудистую (15–20%) и смешанную (10–20%) деменцию, на все остальные причины приходится приблизительно 10%. В РФ, а также в странах Азии (Япония, Китай) основное значение имеет наряду с БА сосудистая деменция (до 50%) [8, 9].

Факторы риска

Наиболее важные факторы риска деменции — возраст и (для БА) положительный семейный анамнез, а также носительство определённых генов.

- Риск развития деменции удваивается каждые 4–5 лет после 65-летнего возраста [10, 11].
- Риск заболевания существенно выше (до 10–30%) у лиц, имеющих родственника первой степени родства с БА [12] (особенно с ранним началом).
- Генетические факторы.
 - ◇ Семейные формы БА связаны с мутациями в генах предшественника белка А4 амилоида (104760, 21q21.3–q22.05, *APP*, 6 дефектных аллелей, \mathfrak{R}), пресенилина-1 (104311, 14q24.3, *PSEN1* [*AD3*], \mathfrak{R}), пресенилина-2 (600759, 1q31–q42, ген *PSEN2* [*AD4*, *STM2*], \mathfrak{R}) и нескольких других.
 - ◇ Риск спорадической формы БА повышен у носителей аллеля $\epsilon 4$ гена аполипопротеина Е (107741, 19q13.2, *APOE*, псевдоминирование) (отношение рисков 1,89 для гетерозигот и 3,58 для гомозигот) [13, 14]. Этот же аллель, вероятно, ассоциируется с повышенным риском развития сосудистой деменции [15, 16]. Повышенный риск спорадической БА, возможно, также ассо-

цируется с некоторыми мутациями в генах ангиотензинпревращающего фермента (106180.0001, ACE) [17], α_2 -макроглобулина *A2M* (103950, 12p13.3-p12.3), *ВМН* (блеомицин гидролаза, 602403, 17q11.2) и некоторыми другими.

♦ БА часто развивается у больных с синдромом Дауна ($1/3$ пациентов старше 35 лет).

Описано множество других факторов риска деменции, однако клиническая значимость большинства из них до конца не изучена.

- Гиперхолестеринемия, возможно, повышает риск развития деменции [18], в первую очередь сосудистой [19, 20].
- Получены данные о том, что частота деменции, особенно сосудистой, выше у больных сахарным диабетом [21, 22].
- Выявлена ассоциация между АГ и повышенным риском развития деменции [23, 24].
- Другие возможные факторы риска деменции включают наличие в анамнезе травм головы с потерей сознания [25, 26], депрессии [27], ожирение (у женщин) [28], недостаток в рационе ненасыщенных жирных кислот (или избыток насыщенных), злоупотребление алкоголем (однако приём алкоголя в малых или умеренных количествах, возможно, обладает протективным эффектом), гипергомоцистинемию [29]. Курение повышает риск сосудистой деменции [30], однако, вероятно, мало влияет на частоту БА [31].

Ряд факторов может уменьшать риск развития деменции. Так, во многих обсервационных исследованиях выявлено, что высокий уровень интеллектуальной и социальной активности обратно пропорционально коррелирует с частотой деменции [32, 33]. Причины этой ассоциации остаются неизвестными. Отчасти она может быть объяснена более высоким преморбидным интеллектуальным уровнем, который до определённой степени компенсирует развивающиеся когнитивные нарушения (частота БА ниже у лиц с высшим образованием) [34–36]. С другой стороны, предполагают, что высокая умственная активность может препятствовать развитию деменции за счёт повышения пластичности головного мозга и стимуляции синаптогенеза. Также установлено, что частота деменции ниже у лиц, ведущих активный образ жизни, что, возможно, связано с благоприятным влиянием физических нагрузок на состояние сердечно-сосудистой системы (улучшение кровоснабжения головного мозга) [37, 38].

Ранее предполагалось, что заместительная терапия эстрогенами и прогестероном у женщин в постменопаузе обладает протективным эффектом, однако в ходе недавно проведённых исследований выяснилось, что она ухудшает когнитивные функции и может повышать риск развития деменции [39].

Скрининг

В общей популяции скрининг не проводят, однако он может быть показан пациентам в возрасте старше 70 лет или более молодым (при наличии факторов риска цереброваскулярных заболеваний), перенесшим инсульт или имеющим другие неврологические заболевания, при которых возможно развитие деменции [40]. Для скрининга целесообразно применять краткую шкалу оценки психического статуса (табл. 2)^с или тест с рисованием часов (Mini-Cog)^с: пациенту называют три слова и предлагают повторить и запомнить их, после чего просят нарисовать часы со стрелками (большой круглый циферблат) и указать на них время 8:20, а затем воспроизвести без подсказки ранее названные слова. Результаты теста считают положительными (деменция), если пациент не может перечислить ни одного предмета либо вспоминает только 1-2 из них и неправильно выполняет задание с циферблатом. Чувствительность и специфичность краткой шкалы оценки психического статуса составляет 87 и 82% соответственно [41], теста с рисованием часов — 99 и 96% [42].

Таблица 2. Краткая шкала оценки психического статуса

Максимальное количество баллов	Вопросы
5	Какой(ое) сейчас год (время года, число, день недели, месяц)?
5	Где мы находимся (страна, область, город, больница, этаж)?
3	С интервалом 1 с называют 3 объекта. Просят пациента повторить их. Каждый правильный ответ оценивают в 1 балл. Повторяют названия объектов, пока пациент не запомнит их все. Отмечают и записывают количество необходимых попыток
5	Предлагают больному последовательно вычитать 7 из 100, каждый правильный результат оценивают в 1 балл. После 5 ответов исследование прекращают. Альтернативный способ — произносить слова наоборот
3	Просят повторить названия 3 объектов, упомянутых прежде. Каждый правильный ответ оценивают в 1 балл

2	Показывают пациенту часы и карандаш, спрашивают его, что это такое
1	Просят пациента повторить: «Если бы да кабы»
3	Предлагают пациенту выполнить последовательно 3 действия: «Возьмите листок бумаги правой рукой, согните его пополам и положите на пол»
1	Выясняют, может ли пациент прочесть и выполнить следующую команду: «Закройте Ваши глаза»
1	Предлагают пациенту написать предложение
1	Предлагают пациенту скопировать схему (например, 2 пересекающихся квадрата)

Интерпретация. Максимальное количество баллов — 30. Если пациент набрал 24 балла и менее, весьма вероятно наличие у него деменции (0–14 баллов — умеренно-тяжёлая или тяжёлая деменция, 15–24 балла — лёгкая или умеренная деменция).

Профилактика

Деменция всегда представляет собой синдром, поэтому её профилактика сводится к предотвращению основного заболевания, в первую очередь цереброваскулярной патологии.

- Лечение АГ позволяет снизить риск развития сосудистой деменции^А и, возможно, БА [43]. АД целесообразно поддерживать на уровне ниже 140/90 мм рт.ст. Применяют ингибиторы АПФ, диуретики [44] и другие антигипертензивные препараты (подробнее см. раздел «Профилактика» в рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки»).
- Лечение гиперхолестеринемии у лиц среднего возраста с помощью статинов позволяет снизить риск развития в дальнейшем сосудистой деменции и БА^В (концентрацию холестерина следует поддерживать на уровне менее 6,5 ммоль/л) [45, 46].
- Мероприятия по нормализации образа жизни (достаточная физическая активность, прекращение курения, злоупотребления алкоголем, рациональная диета) позволяют снизить риск развития сосудистой деменции и, возможно, БА^В [47–50].
- Адекватная терапия сахарного диабета (уровень HbA_{1c} менее 7,5%) снижает риск развития сосудистой деменции^В [51, 52].
- При гипергомоцистинемии проводят лечение фолиевой кислотой (1 мг/сут) [53], хотя эффективность данного мероприятия относительно снижения риска деменции неизвестна.

- Лекарственная терапия для профилактики БА не разработана. С учётом патогенетической роли оксидантного стресса и хронического воспаления изучалась возможность применения противовоспалительных препаратов (НПВС) и антиоксидантов (витамин Е), однако их эффективность до настоящего времени не доказана. То же самое касается профилактического применения антихолинэстеразных препаратов центрального действия (донепезил) [54–56].

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

При подозрении на деменцию необходимо собрать анамнез не только у пациента, но и у лиц, близко знакомых с ним (родственники, ухаживающий персонал и пр.). Оценивают:

- общий уровень сознания и когнитивные функции: состояние памяти (кратковременной и долговременной), способность к ориентации во времени, пространстве и собственной личности, абстрактное мышление, речь, чтение и письмо, счёт, узнавание, внимание, способность к организации и планированию и пр.;
- состояние эмоциональной сферы (депрессивные состояния, тревожность, раздражительность, апатия и безразличие к окружающим, злобность или эйфория, беззаботность и пр.);
- наличие изменений личности и расстройств поведения (повышение или понижение общего уровня активности, нарушение пищевого и сексуального поведения, алкогольные эксцессы, антисоциальные поступки);
- наличие расстройств восприятия (иллюзии, галлюцинации);
- наличие и степень нарушений повседневной активности (приготовление и приём пищи, способность к совершению покупок и ведению персональных финансов, уборка по дому, соблюдение личной гигиены и пр.).

Кроме того, при сборе анамнеза важно уточнить тип начала заболевания (острое, подострое, постепенное) и его течение (прогрессирующее, волнообразное), наличие сопутствующих заболеваний и принимаемые ЛС, особенно обладающие угнетающим действием на ЦНС: бензодиазепины, барбитураты и другие снотворные, анксиолитики, антихолинэргические препараты и пр. (ЛС — частая причина нарушения когнитивных функций у пациентов пожилого возраста) [57, 58].

Необходимо провести полное соматическое и неврологическое обследование. Наличие/отсутствие очаговой неврологической сим-

птоматики и её характер помогают установить этиологию деменции и в некоторой степени определяют дальнейшую диагностическую тактику.

Клинические особенности некоторых заболеваний, проявляющихся деменцией

- БА объединяет группу нейродегенеративных заболеваний с общим патогенезом (аномальный процессинг белка-предшественника амилоида, приводящий к появлению его нейротоксичных форм). Выделяют БА с ранним (до 65 лет, преимущественно семейные формы) и поздним (после 65 лет, преимущественно спорадические формы) началом (генетические аспекты — см. ранее раздел «Факторы риска»). Характерны постепенное начало и прогрессирующее течение. В клинической картине доминируют расстройства памяти (фиксационная амнезия в ранних стадиях болезни, в дальнейшем нарушается как кратковременная, так и долговременная память), нарушение абстрактного мышления, афазия, апраксия, алексия, аграфия, акалькулия, агнозия, изменения личности (заострение или разрушение преморбидных черт характера). Заболевание может сопровождаться делирием, бредом, галлюцинациями. Двигательные расстройства не характерны, но в поздних стадиях возможны судорожные припадки, экстрапирамидные и пирамидные нарушения. Диагностические критерии БА представлены в табл. 3 [59].
- Для сосудистой деменции характерны острое или подострое начало, обычно хронологически связанное с инсультом, ступенчатое прогрессирование, наличие очаговой неврологической симптоматики. Диагностические критерии сосудистой деменции [60] приведены в табл. 4.

Таблица 3. Диагностические критерии БА

Вероятная БА
Деменция, наличие которой установлено на основании клинического исследования и подтверждено с помощью соответствующих тестов (например, краткой шкалы оценки психического статуса)
Нарушение двух когнитивных функций и более
Прогрессирующее течение
Отсутствие нарушений сознания
Начало в возрасте от 40 до 90 лет
Отсутствие других расстройств, которые могут обусловить деменцию

В пользу диагноза вероятной БА свидетельствует наличие:

- специфических когнитивных нарушений, таких как афазия, агнозия, апраксия;
- нарушение повседневной активности;
- положительный семейный анамнез;
- соответствующие результаты лабораторных и инструментальных исследований (отсутствие изменений в ликворе, нормальная ЭЭГ, атрофия головного мозга на МРТ/КТ)

Диагноз БА маловероятен, если:

- начало заболевания острое;
- присутствует очаговая неврологическая симптоматика;
- в ранних стадиях развиваются судорожные приступы или нарушения походки

Возможная БА

Деменция, наличие которой установлено на основании клинического исследования и подтверждено с помощью соответствующих тестов (например, краткой шкалы оценки психического статуса)

Клиническое течение, отличающееся от такового при типичной БА

Отсутствие других расстройств, которые могут обусловить деменцию

Или: наличие заболеваний, способных вызвать когнитивные нарушения, которые, однако, маловероятны как основная причина деменции в данном случае

Или: изолированное грубое прогрессирующее нарушение когнитивных функций без очевидной причины

Достоверная БА

Наличие критериев вероятной БА в сочетании с положительными результатами гистологического исследования (биопсия или аутопсия)

Таблица 4. Диагностические критерии сосудистой деменции

Вероятная сосудистая деменция

Деменция

Наличие 2 ишемических инсультов или более по данным анамнеза, неврологического исследования и/или методов нейровизуализации (КТ или МРТ в T₁-режиме) либо наличие одного инсульта, имеющего чёткую временную связь с началом деменции

Наличие по крайней мере одного инфаркта мозга, локализующегося за пределами мозжечка (по данным нейровизуализации)

В пользу диагноза вероятной сосудистой деменции свидетельствует наличие:

- множественных инфарктов в областях, поражение которых ассоциируется с когнитивными нарушениями;
- частых ТИА в анамнезе;
- положительного семейного анамнеза;
- факторов риска цереброваскулярной патологии;
- высоких показателей по шкале Хачински

Клинические признаки, которые, возможно, свидетельствуют в пользу сосудистой деменции (их значение до конца не выяснено):

- раннее возникновение нарушений походки или недержания мочи;
- изменения в перивентрикулярной области и глубоком белом веществе, выявляемые в T₂-режиме, более выраженные, чем возрастные;
- очаговые изменения на ЭЭГ или при функциональной нейровизуализации

Диагноз сосудистой деменции маловероятен, если:

- при транскортикальной сенсорной афазии отсутствуют патологические очаги соответствующей локализации по данным нейровизуализации;
- отсутствует объективная неврологическая симптоматика (помимо когнитивного дефицита)

Возможная сосудистая деменция

Деменция

Наличие анамнестических или клинических данных об инсульте, по времени чётко не связанном с началом деменции, либо синдрома Бинсвангера (не объяснимые другими причинами нарушения походки и недержание мочи, факторы риска цереброваскулярной патологии и выраженные изменения белого вещества при нейровизуализации)

Достоверная сосудистая деменция

Деменция в сочетании с положительными результатами гистологического исследования (множественные ишемические инфаркты, в том числе за пределами мозжечка)

Таблица 5. Шкала Хачински

Признаки	Баллы
Острое начало	2
Ступенчатое прогрессирование	1
Флюктуирующее течение	1
Спутанность сознания в ночное время	1
Относительная сохранность личности	2
Депрессия	1
Соматические жалобы	1
Эмоциональная слабость	1
АГ в анамнезе	1
Инсульт в анамнезе	2
Субъективная очаговая неврологическая симптоматика	2
Объективная очаговая неврологическая симптоматика	2

Оценка по шкале Хачински 7 баллов и более свидетельствует в пользу сосудистой деменции; при оценке 4 балла и менее деменция предположительно обусловлена первичным дегенеративным заболеванием (в частности, БА).

- Болезнь диффузных телец Леви характеризуется сочетанием деменции, нарушений восприятия (иллюзии, галлюцинации) и симптомов паркинсонизма. Течение быстро прогрессирующее (по сравнению с БА). Распространённость данного заболевания не известна, однако существует точка зрения, что на неё приходится до 20% всех случаев деменции. Диагностические критерии болезни диффузных телец Леви [61] представлены в табл. 6.

Таблица 6. Диагностические критерии болезни диффузных телец Леви

Для постановки диагноза вероятной болезни диффузных телец Леви необходимо наличие не менее двух симптомов из приведённых ниже (если присутствует только один симптом — возможная болезнь диффузных телец Леви)

- Флюктуирующий когнитивный дефицит и существенно варьирующие нарушения внимания
- Повторные зрительные галлюцинации, обычно хорошо сформированные и детализированные
- Двигательные симптомы паркинсонизма, не связанные с другими причинами

Признаки, свидетельствующие в пользу диагноза болезни диффузных телец Леви:

- повторные падения;
- синкопальные состояния;
- транзиторные потери сознания;
- повышенная чувствительность к нейролептикам;
- систематизированные иллюзии;
- галлюцинации

Признаки, свидетельствующие против диагноза болезни диффузных телец Леви:

- симптомы перенесённого инсульта (по данным неврологического исследования или методов нейровизуализации);
- наличие заболеваний головного мозга или соматических заболеваний, которые могут обусловить наблюдаемую клиническую картину

- Для болезни Пика (и других лобно-височных деменций) характерны речевые расстройства (афазия, мутизм), грубые изменения личности с выраженными поведенческими нарушениями (импульсивность, агрессивность, гиперфагия, гиперсексуальность либо, наоборот, полная апатия) и двигательные экстрапирамидные расстройства. Память страдает в относительно меньшей степени. Болезнь Пика обычно начинается в возрасте до 60 лет. При нейровизуализации выявляют преимущественную атрофию передних отделов головного мозга (лобные доли).
- Классическая триада симптомов нормотензивной гидроцефалии — деменция, нарушения походки и недержание мочи. Признаки нарушения сенсорной, моторной или мозжечковой функций отсутствуют. При КТ/МРТ выявляют резко увеличенные желудочки мозга в сочетании со сравнительно невыраженной атрофией коры головного мозга (со временем при отсутствии адекватного лечения перерастяжение нервных волокон приводит к прогрессирующему истончению белого вещества мозга).
- Когнитивные и поведенческие расстройства, обычно в сочетании с головными болями, могут быть проявлением хронической субдуральной гематомы (нередкая причина деменции у пожилых). В группу риска входят лица, страдающие алкоголизмом, эпилепсией, с различными коагулопатиями. Наличие травмы головы, даже незначительной, удаётся установить не более чем в 50%

случаев. Иногда правильный диагноз удаётся поставить только с помощью КТ/МРТ.

- При болезни Хантингтона деменция и разнообразные поведенческие нарушения и изменения личности сочетаются с хореическим гиперкинезом (но иногда могут возникать за несколько лет до появления двигательных расстройств). Диагноз подтверждают с помощью молекулярно-генетических методов.
- Когнитивные нарушения вследствие недостаточности витамина В₁₂ (при пернициозной анемии, длительной вегетарианской диете и пр.) обычно развиваются медленно и сочетаются с полиневропатией, признаками фуникулярного миелоза, соматическими и гематологическими симптомами. Тем не менее, в редких случаях деменция или поведенческие расстройства могут доминировать в клинической картине при отсутствии или минимальной выраженности других неврологических и соматических признаков дефицита витамина В₁₂.
- Деменция при ВИЧ-инфекции (комплекс СПИД–деменция) обычно развивается в поздних стадиях заболевания, сочетаясь с другими проявлениями иммуносупрессии. Симптомы преимущественно субкортикальной деменции сочетаются с двигательными расстройствами (акинетико-ригидный или пирамидный синдром, мозжечковая атаксия) и эмоциональными нарушениями (депрессия).

Лабораторные и инструментальные исследования

- Клинический анализ крови, общий анализ мочи.
- Биохимический анализ крови (белковые фракции, электролиты, глюкоза, креатинин, печёночные ферменты).
- МРТ или КТ целесообразно проводить у всех больных с деменцией, прежде всего для исключения потенциально курабельных заболеваний. Нейровизуализация безусловно показана при раннем дебюте деменции, её быстром прогрессировании и наличии очаговой неврологической симптоматики. Результаты КТ/МРТ входят в формальные диагностические критерии БА и сосудистой деменции (см. выше).
- Концентрация в крови тиреотропного гормона (при подозрении на когнитивные нарушения, связанные с гипотиреозом; при необходимости также определяют концентрацию гормонов щитовидной железы).
- Концентрация в сыворотке крови витамина В₁₂ и фолатов в эритроцитах (при подозрении на связь когнитивных расстройств с дефицитом указанных микронутриентов).

- Серологические исследования на сифилис и ВИЧ-инфекцию (при подозрении на связь деменции с указанными инфекциями).
- Токсикологический скрининг (при подозрении на интоксикацию солями тяжёлых металлов).
- УЗ-сканирование магистральных сосудов головы, транскраниальная доплерография (при сосудистой деменции).
- Электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) (при сосудистой деменции для выявления возможных источников эмболии).
- Поясничная пункция с последующим исследованием ликвора (при подозрении на связь деменции с нейроинфекциями).
- Электроэнцефалография (ЭЭГ) (при наличии эпизодов нарушения сознания или эпилептиформных приступов).

Показания к консультации специалистов

- Консультация психиатра необходима при развитии у больного тяжёлой депрессии и психопатологической симптоматики (бред, галлюцинации).
- Пациентам с сосудистой деменцией может потребоваться консультация кардиолога (например, для установления источника эмболии).
- При подозрении на деменцию, связанную с наследственно обусловленной патологией (болезнь Вильсона–Коновалова, болезнь Хантингтона), может потребоваться консультация генетика.
- В случаях, когда деменция связана с заболеваниями, при которых возможно оперативное лечение (опухоли, субдуральная гематома, нормотензивная гидроцефалия и пр.), необходима консультация нейрохирурга.

Дифференциальная диагностика

- Нормальное старение характеризуется снижением способности усваивать новый материал, незначительными нарушениями памяти и замедлением мыслительного процесса, которые не мешают больному вести привычную для него в социальном и профессиональном отношении жизнь в отличие от деменции.
- Делирий и деменцию иногда трудно, а порой даже невозможно отличить друг от друга, так как у больных с деменцией часто развивается делирий. Для делирия характерны острое начало, небольшая продолжительность, колебания выраженности нарушений в течение дня (ухудшение состояния вечером и ночью), нарушения сна, выраженные расстройства внимания и восприятия, галлюцинации (особенно зрительные) и транзиторный бред.

- Расстройства настроения. Депрессия у пожилых людей иногда сопровождается симптомами когнитивных нарушений, что затрудняет дифференциальную диагностику. Это состояние определяют термином «депрессивная псевдодеменция». Кроме того, у многих пациентов с деменцией часто наблюдают симптомы депрессии, особенно при осознании ими собственной интеллектуальной недостаточности. Для уточнения диагноза можно назначить пробный курс лечения антидепрессантами. При депрессивной псевдодеменции на фоне лечения антидепрессантами вместе с симптомами депрессии исчезают и когнитивные нарушения. При деменции, сопровождающейся депрессией, терапия антидепрессантами улучшает настроение больных, но когнитивные расстройства сохраняются.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Улучшение когнитивных функций.
- Купирование или сведение к минимуму эмоциональных и поведенческих расстройств.
- Повышение качества жизни.

Показания к госпитализации

Лечение пациентов с деменцией проводят преимущественно в амбулаторных условиях. Госпитализация может потребоваться в следующих случаях.

- Для проведения стационарного обследования (если в силу тех или иных причин необходимый объём исследований не может быть выполнен амбулаторно).
- При развитии выраженной психопатологической симптоматики (бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение, суицидальное поведение) или тяжёлой депрессии (пациента госпитализируют в психиатрический стационар).

Немедикаментозное лечение

Необходимо обеспечить психологическую поддержку пациента и его семьи. Больным, страдающим деменцией, лучше всего находиться в тихой, знакомой обстановке со знакомыми раздражителями, которых, однако, должно быть достаточное количество. Помещение больного в новую и незнакомую обстановку обычно приводит к быстрому прогрессированию деменции. Следует поддерживать

необходимый уровень психической и физической активности, чаще давать подсказки с целью помочь пациенту ориентироваться во времени и месте.

При сосудистой деменции целесообразны мероприятия по изменению образа жизни для устранения факторов риска цереброваскулярной патологии, в частности прекращение курения^В [62].

В ранних стадиях деменции целесообразны упражнения по тренировке памяти и внимания, хотя их эффективность не доказана [63]; определённую пользу также могут принести занятия ЛФК по индивидуально составленной программе и поведенческая терапия [64].

Лекарственная терапия

■ Чтобы снизить темпы прогрессирования когнитивных нарушений при БА, сосудистой и смешанной деменции, а также при болезни диффузных телец Леви, применяют антихолинэстеразные препараты центрального действия: донепезил, галантамин, ривастигмин, ипидакрин.

◇ Донепезил назначают по 5 мг/сут, через 1 мес дозу повышают до 10 мг/сут. Препарат замедляет прогрессирование БА во всех стадиях^А [65, 66]. Основные побочные эффекты включают тошноту, рвоту, диарею, анорексию.

◇ Галантамин назначают по 4 мг 2 раза в день, дозу повышают на 4 мг (на 1 приём) каждый месяц до суммарной дозы 16–24 мг/сут. Препарат замедляет прогрессирование лёгкой и умеренной деменции (эффективен при БА^А [67, 68], смешанной и сосудистой деменции^А [69]). Побочные эффекты аналогичны таковым донепезила.

◇ Ривастигмин назначают по 1,5 мг 2 раза в день с постепенным повышением дозы на 1,5 мг (на 1 приём) каждый месяц до суммарной дозы 6–12 мг/сут. Препарат замедляет прогрессирование лёгкой и умеренной деменции (эффективен при БА^А [70, 71], сосудистой деменции^В [72], деменции при БП^А [73]). Побочные эффекты аналогичны таковым донепезила.

■ Мемантин (блокатор NMDA-рецепторов глутамата) применяют при умеренной или тяжёлой деменции при БА в сочетании с антихолинэстеразными препаратами (но не в качестве монотерапии). Лечение начинают с дозы 5 мг/сут, повышая её на 5 мг каждую неделю до суммарной дозы 20 мг (в 2 приёма). Мемантин замедляет прогрессирование БА^А [74–76]; кроме того, его назначение дополнительно к антихолинэстеразным препаратам позволяет купировать или уменьшить выраженность некоторых поведенческих

расстройств у больных БА (в частности, ажитацию, агрессивность, раздражительность, расстройства пищевого поведения [77]). Препарат также эффективен при лёгкой и умеренной сосудистой деменции^В [78, 79]. Основные побочные эффекты включают головокружение, головные боли, запор.

- Препараты гинкго двулопастного листьев экстракта (120–240 мг/сут в 3 приёма) оказывают умеренный эффект при БА^В [80], преимущественно в ранних стадиях заболевания [81], а также при сосудистой деменции [82].
- Церебролизин (10–30 мл в течение 4 нед)^В [95].
- Для лечения сосудистой деменции также применяют антиагреганты (ацетилсалициловая кислота по 75–100 мг/сут^В [83]), антигипертензивные препараты и другие ЛС для купирования факторов риска цереброваскулярной патологии (см. далее раздел «Профилактика»).
- Симптоматическая терапия
 - ◇ Для лечения депрессии у больных с деменцией обычно применяют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина^В [84, 85].
 - Сертралин по 25 мг/сут, дозу повышают на 12,5–25 мг каждые 2 нед до 100–150 мг/сут.
 - Эсциталопрам 10 мг/сут.
 - Пароксетин по 5–10 мг/сут, дозу повышают на 5–10 мг каждые 2 нед до 40–60 мг/сут.
 - Циталопрам по 10 мг/сут, дозу повышают на 10 мг каждые 2 нед до 30–40 мг/сут.
 - Флуоксетин по 5–10 мг/сут, дозу повышают на 10 мг каждые 2 нед до 20–40 мг/сут.
 - Флувоксамин 50–100 мг/сут.
 - ◇ Для купирования психопатологической симптоматики (галлюцинации) и расстройств поведения (агрессивность, выраженная раздражительность, психомоторное возбуждение) применяют нейролептики в малых дозах: кветиапин^В (25 мг на ночь, дозу постепенно повышают до 200 мг) либо, при неэффективности, оланзапин^А (2,5 мг на ночь, дозу увеличивают на 2,5 мг каждые 1–2 нед, но не более 10 мг) [86, 87]. Для купирования поведенческих расстройств также можно использовать карбамазепин^А (начинают с дозы 100 мг/сут с её постепенным повышением до достижения эффекта) [88].
 - ◇ Для лечения бессонницы можно применять тразодон (по 25 мг на ночь, дозу повышают на 25 мг каждые 1–2 нед, но не более 100 мг) или золпидем^А (по 5 мг на ночь, при необходимости дозу можно увеличить до 10 мг) [89].

- В случаях деменции, связанной со вторичным поражением головного мозга при системной патологии, принципиальное значение имеет лечение основного заболевания (заместительная терапия гормонами щитовидной железы при гипотиреозе, назначение цианкобаламина при дефиците витамина В₁₂, компенсация почечной или печёночной недостаточности и т.п.).

Оперативное лечение

Оперативное лечение показано:

- при нормотензивной гидроцефалии (вентрикулоперитонеальное шунтирование приводит к существенному регрессу когнитивных нарушений у 21% пациентов, ещё у 15% отмечают умеренное улучшение^В [90]);
- при субдуральной гематоме (хирургическое дренирование);
- при опухолях головного мозга (объём оперативного вмешательства зависит от конкретной клинической ситуации).

Дальнейшее ведение

Частоту контрольных осмотров определяют в индивидуальном порядке. При каждом осмотре обращают внимание на общий соматический статус, состояние питания, поведение, наличие эмоциональных расстройств, степень нарушения повседневной активности, переносимость лекарственной терапии и наличие побочных эффектов. Для объективной оценки степени прогрессирования заболевания и/или эффективности проводимой терапии разработано несколько тестовых систем. В частности, для мониторинга за степенью нарушений повседневной бытовой деятельности, поведенческих и эмоциональных расстройств можно применять шкалу функционального состояния при деменции, а для объективизации степени когнитивного дефицита в динамике — краткую шкалу оценки когнитивных функций (приведены в разделе «Приложения») [91, 92].

Прогноз

Прогноз в целом неблагоприятный: продолжительность жизни при деменции существенно ниже, чем в общей популяции. Средняя выживаемость составляет 8 лет (после постановки диагноза); она больше при БА, чем при сосудистой деменции. У женщин продолжительность заболевания (как БА, так и сосудистой деменции) выше, чем у мужчин (что не связано с половыми различиями в средней продолжительности жизни) [93, 94].

Приложения

Шкала функционального состояния при деменции, баллы (*Functional Dementia Scale*)

	Никогда/ крайне редко	Иногда	Часто	Почти всегда/ постоянно
1. Затруднения при выполнении простых манипуляций по уходу за собой (одевание, приём ванны и пр.)	1	2	3	4
2. Бездеятельность (сидит, ничего не делая, либо совершенно бессмысленная активность)	1	2	3	4
3. Бессмысленное хождение по ночам (или необходимость его предотвращения)	1	2	3	4
4. Слуховые галлюцинации	1	2	3	4
5. Необходимость в надзоре или помощи при приёме пищи	1	2	3	4
6. Склонность к потере вещей	1	2	3	4
7. Невозможность поддерживать адекватный внешний вид без посторонней помощи	1	2	3	4
8. Склонность к необоснованным жалобам	1	2	3	4
9. Нарушение контроля дефекации	1	2	3	4
10. Вредоносные действия по отношению к окружающим (угроза их совершения)	1	2	3	4
11. Нарушение контроля мочеиспускания	1	2	3	4

12. Необходимость в надзоре для предупреждения нанесения вреда самому себе	1	2	3	4
13. Разрушительные действия по отношению к окружающим предметам	1	2	3	4
14. Склонность к бессмысленным крикам или стонам	1	2	3	4
15. Необоснованные обвинения в адрес окружающих в причинении вреда или краже вещей	1	2	3	4
16. Непонимание ограничений, накладываемых болезнью	1	2	3	4
17. Состояния спутанности сознания (не понимает, где находится)	1	2	3	4
18. Затруднения при припоминании	1	2	3	4
19. Внезапные изменения настроения	1	2	3	4
20. Бессмысленное хождение днём, если остаётся один (или необходимы ограничительные мероприятия для предотвращения такового)	1	2	3	4

Пункты 1, 2, 5, 7, 9, 11, 12 отражают степень нарушения повседневной активности (минимальная оценка 7, максимальная — 28), пункты 3, 6, 16, 17, 18, 20 — ориентацию (минимальная и максимальная оценки — 6 и 24), пункты 4, 8, 10, 13, 14, 15, 19 — аффективные нарушения (минимальная и максимальная оценки — 7 и 28). Общая оценка — от 20 до 80 баллов. Чем выше оценка, тем больше выраженность нарушений.

Оценка, баллы	Пояснения
<p>Часть 1. Внимание (пациенту предлагают последовательно вычитать 7 из 100, если он не справляется, задание последовательно упрощают: предлагают вычитать 4 из 40, 2 из 20, перечислить месяцы года в обратном порядке, перечислить цифры от 10 до 1)</p>	
1	Отсутствие субъективных и объективных затруднений
2	Субъективные затруднения (медленное выполнение)
3	Лёгкие объективные нарушения (единичные ошибки при вычитании 7 из 100)
4	Умеренные нарушения (не может вычесть 7 из 100, ошибки при вычитании 4 из 40)
5	Выраженные нарушения (ошибки при вычитании 2 из 20 или при обратном перечислении месяцев года)
6	Грубые нарушения, частые ошибки при обратном перечислении цифр от 10 до 1, забывает задание (начинает перечислять цифры в прямом порядке)
7	Полное нарушение внимание. Не может выполнить обратное перечисление цифр от 10 до 1
<p>Часть 2. Кратковременная память (пациента спрашивают, что он делал в прошлые выходные, что ел на завтрак, какая сегодня погода, кто президент в настоящее время и пр.)</p>	
1	Отсутствие субъективных и объективных нарушений
2	Субъективные нарушения (например, отмечает, что чаще, чем прежде, забывает имена и пр.)
3	Лёгкая забывчивость на некоторые второстепенные события. Память об основных событиях не нарушена
4	Умеренная забывчивость, фрагментарные воспоминания о наиболее субъективно важных недавних событиях
5	Выраженные нарушения; затрудняется ответить, какая сегодня погода, что он ел на завтрак и пр.
6	Грубые нарушения, минимальные воспоминания о некоторых событиях
7	Полное нарушение кратковременной памяти

Часть 3. Долговременная память (пациента спрашивают, в каких учебных заведениях он обучался, где они находятся, кто был его первым учителем, где пациент родился, кто были его друзья детства, кем он был по профессии и пр.)

1	Отсутствие субъективных и объективных нарушений
2	Только субъективные нарушения (может вспомнить двух первых учителей)
3	Отдельные пробелы в памяти при тщательном опросе. Может вспомнить по крайней мере одного друга детства и/или первого учителя
4	Умеренные нарушения, супруг (родственники) пациента сообщают больше сведений о его прошлом, чем он сам. Не может назвать друзей детства или первых учителей, однако может вспомнить, в какой школе обучался. Хронологические ошибки
5	Выраженные нарушения, не помнит большинство событий прошлой жизни (в какой школе учился)
6	Грубые нарушения, сохранность памяти на единичные события (например, может вспомнить, где родился или кем был по профессии)
7	Полное нарушение долговременной памяти

Часть 4. Ориентация во времени, пространстве, собственной личности и личности окружающих

1	Отсутствие субъективных и объективных нарушений
2	Субъективные нарушения
3	Ошибки во времени суток (более 2 ч), днях недели (более 1 дня) или дате (более 3 сут)
4	Ошибки в месяце или годе
5	Ошибки в месяце/годе/сезоне, не уверен в собственном местонахождении
6	Отсутствие ориентации во времени и пространстве, узнаёт супруга/родственников, но не помнит их имена; помнит собственное имя
7	Не узнаёт супруга/родственников, не уверен в собственном имени

Часть 5. Повседневная активность	
1	Отсутствие субъективных и объективных затруднений
2	Субъективные затруднения, жалобы на забывание местонахождения отдельных предметов
3	Объективные затруднения, очевидные окружающим. Испытывает затруднения в незнакомых местах
4	Нарушение способности к решению комплексных задач (например, не может спланировать обед для гостей, затруднения при распоряжении собственными финансами, при совершении покупок)
5	Нуждается в посторонней помощи при выборе адекватной одежды
6	Нуждается в посторонней помощи при приёме пищи, личной гигиене, перемещении
7	Нуждается в постоянной посторонней помощи при любых действиях

Подсчитывают общее количество баллов и полученное число делят на 5, результат округляют до целого. Интерпретация результатов: 1 — норма, когнитивный дефицит отсутствует; 2 — минимальное нарушение когнитивных функций (ассоциированное с возрастом снижение памяти); 3 — умеренные когнитивные нарушения; 4 — лёгкая деменция; 5 — умеренная деменция; 6 — умеренно тяжёлая деменция; 7 — тяжёлая деменция.

Список литературы

1. *Cummings J.L., Benson F.* Subcortical Dementia. Review of an emerging concept // *Arch. Neurol.* — 1984. — Vol. 41. — P. 874–879.

2. *Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б.* Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте // *Журн. невр. и псих.* — 2006. — Vol. 106 (2). — С. 58–62.

3. *Jorm A.F., Korten A.E., Henderson A.S.* The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature // *Acta. Psychiatr. Scand.* — 1987. — Vol. 76. — P. 465–479.

4. *Ritchie K., Kildea D.* Is senile dementia age-related or ageing-related?: evidence from a meta-analysis of dementia prevalence in the oldest old // *Lancet.* — 1995. — Vol. 346. — P. 931–934.

5. *Hofman A., Rocca W.A., Brayne C.* The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980–1990 findings // *Int. J. Epidemiol.* — 1991. — Vol. 20. — P. 736–748.

6. *Chandra V., Ganguli M., Pandav R., Johnston J., Belle S., DeKosky S.T.* Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in rural India: the Indo-US study // *Neurology.* — 1998. — Vol. 51. — P. 1000–1008.

7. *Захаров В.В.* Всероссийская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврол. журн. — 2006. — Vol. 11 (2). — С. 27–32.
8. *Zhang M., Katzman R., Salmon D. et al.* The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender and education // *Ann. Neurol.* — 1990. — Vol. 27. — P. 428–437.
9. *Leifer B.P.* Early diagnosis of Alzheimer's disease: clinical and economic benefits // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2003. — Vol. 51 (5 suppl Dementia). — P. 281–288.
10. *Evans D.A.* The epidemiology of dementia and Alzheimer's disease: an evolving field // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1996. — Vol. 44. — P. 1482.
11. *Hebert L.E., Scherr P.A., Beckett L.A.* Age-specific incidence of Alzheimer's disease in a community population // *JAMA.* — 1995. — Vol. 273. — P. 1354.
12. *van Duijn C.M., Clayton D., Chandra V. et al.* Familial aggregation of Alzheimer's disease and related disorders: a collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group // *Int. J. Epidemiol.* — 1991. — Vol. 20 (suppl 2). — P. 13.
13. *Henderson A.S., Eastel S., Jorm A.F.* Apolipoprotein E allele epsilon 4, dementia, and cognitive decline in a population sample // *Lancet.* — 1995. — Vol. 346. — P. 1387.
14. *Corder E.H., Saunders A.M., Strittmatter W.J.* Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families // *Science.* — 1993. — Vol. 261. — P. 921.
15. *Chapman J., Wang N., Treves T.A. et al.* ACE, MTHFR, factor V Leiden, and APOE polymorphisms in patients with vascular and Alzheimer's dementia // *Stroke.* — 1998. — Vol. 29. — P. 1401.
16. *Skoog I., Hesse C., Aevansson O. et al.* A population study of apoE genotype at the age of 85: relation to dementia, cerebrovascular disease, and mortality // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1998. — Vol. 64. — P. 37.
17. *Elkins J.S., Douglas V.C., Johnston S.C.* Alzheimer disease risk and genetic variation in ACE: a meta-analysis // *Neurology.* — 2004. — Vol. 62. — P. 363.
18. *Whitmer R.A., Sidney S., Selby J. et al.* Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life // *Neurology.* — 2005. — Vol. 64. — P. 277.
19. *Moroney J.T., Tang M.X., Berglund L. et al.* Low-density lipoprotein cholesterol and the risk of dementia with stroke // *JAMA.* — 1999. — Vol. 282. — P. 254.
20. *Reitz C., Tang M.X., Luchsinger J., Mayeux R.* Relation of plasma lipids to Alzheimer disease and vascular dementia // *Arch. Neurol.* — 2004. — Vol. 61. — P. 705.
21. *Arvanitakis Z., Wilson R.S., Bienias J.L. et al.* Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function // *Arch. Neurol.* — 2004. — Vol. 61. — P. 661

22. *Yaffe K., Blackwell T., Kanaya A.M. et al.* Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women // *Neurology*. — 2004. — Vol. 63. — P. 658.
23. *Skoog I., Lernfelt B., Landahl S. et al.* 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia // *Lancet*. — 1996. — Vol. 347. — P. 1141.
24. *Tzourio C., Dufouil C., Ducimetiere P., Alperovitch A.* Cognitive decline in individuals with high blood pressure. A longitudinal study in the elderly // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 1948.
25. *Fleminger S., Oliver D.L., Lovestone S. et al.* Head injury as a risk factor for Alzheimer's disease: the evidence 10 years on; a partial replication // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2003. — Vol. 74. — P. 857.
26. *Plassman B.L., Havlik R.J., Steffens D.C. et al.* Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias // *Neurology*. — 2000. — Vol. 55. — P. 1158.
27. *Wilson R.S., Mendes De, Leon C.F., Bennett D.A. et al.* Depressive symptoms and cognitive decline in a community population of older persons // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2004. — Vol. 75. — P. 126.
28. *Gustafson D., Rothenberg E., Blennow K. et al.* An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 163. — P. 1524.
29. *Seshadri S., Beiser A., Selhub J. et al.* Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 476.
30. *Tyas S.L., White L.R., Petrovitch H. et al.* Mid-life smoking and late-life dementia: the Honolulu-Asia Aging Study // *Neurobiol. Aging*. — 2003. — Vol. 24. — P. 589.
31. *Yamada M., Kasagi F., Sasaki H. et al.* Association between dementia and midlife risk factors: the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2003. — Vol. 51. — P. 410.
32. *Coyle J.T.* Use it or lose it do effortful mental activities protect against dementia? // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 2489.
33. *Fratiglioni L., Paillard-Borg S., Winblad B.* An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia // *Lancet Neurol.* — 2004. — Vol. 3. — P. 343.
34. *Alexander G.E., Furey M.L., Grady C.L. et al.* Association of premorbid intellectual function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease: implications for the cognitive reserve hypothesis // *Am. J. Psychiatry*. — 1997. — Vol. 154. — P. 165.
35. *Stern Y., Gurland B., Tatemichi T.K. et al.* Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease // *JAMA*. — 1994. — Vol. 271. — P. 1004.
36. *Evans D.A., Hebert L.E., Beckett L.A. et al.* Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older persons // *Arch. Neurol.* — 1997. — Vol. 54. — P. 1399.

37. *Simonsick E.M.* Fitness and cognition: encouraging findings and methodological considerations for future work // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2003. — Vol. 51. — P. 570.

38. *Weuve J., Kang J.H., Manson J.E. et al.* Physical activity, including walking, and cognitive function in older women // *JAMA.* — 2004. — Vol. 292. — P. 1454.

39. *Shumaker S.A., Legault C., Kuller L. et al.* Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study // *JAMA.* — 2004. — Vol. 291 (24). — P. 2947–2958.

40. *O'Connor D.W., Fertig A., Grande M.J., Hyde J.B., Perry J.R., Roland M.O. et al.* Dementia in general practice: the practical consequences of a more positive approach to diagnosis // *Br. J. Gen. Pract.* — 1993. — Vol. 43. — P. 185–188.

41. *Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.* «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res.* — 1975. — Vol. 12. — P. 189–198.

42. *Borson S., Scanlan J., Brush M., Vitaliano P., Dokmak A.* The mini-cog: a cognitive «vital signs» measure for dementia screening in multi-lingual elderly // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 15. — P. 1021–1027.

43. *Forette F., Seux M.L., Staessen J.A., Thijs L., Birkenhager W.H., Babarskiene M.R. et al.* Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial // *Lancet.* — 1998. — Vol. 352. — P. 1347–1351.

44. *Tzourio C., Anderson C., Chapman N., Woodward M., Neal B., MacMahon S. et al.* Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 163. — P. 1069–1075.

45. *Jick H., Zornberg G.L., Jick S.S., Seshadri S., Drachman D.A.* Statins and the risk of dementia // *Lancet.* — 2000. — Vol. 356. — P. 1627–1631.

46. *Wolozin B., Kellman W., Ruosseau P., Celesia G.G., Siegel G.* Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors // *Arch. Neurol.* — 2000. — Vol. 57. — P. 1439–1443.

47. *Broe G.A., Henderson A.S., Creasey H., McCusker E., Korten A.E., Jorm A.F. et al.* A case-control study of Alzheimer's disease in Australia // *Neurology.* — 1990. — Vol. 40. — P. 1698–1707.

48. *Ott A., Slioter A.J., Hofman A., van Harskamp F., Witteman J.C., van Broeckhoven C. et al.* Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study // *Lancet.* — 1998. — Vol. 351. — P. 1840–1843.

49. *Morris M.C., Evans D.A., Bienias J.L. et al.* Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease // *Arch. Neurol.* — 2003. — Vol. 60. — P. 940.

50. *Kalmijn S., van Boxtel M.P., Ocke M. et al.* Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age // *Neurology*. — 2004. — Vol. 62. — P. 275.
51. *Ott A., Stolk R.P., van Harskamp F., Pols H.A., Hofman A., Breteler M.M.* Diabetes mellitus and the risk of dementia: the Rotterdam Study // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 1937–1942.
52. *Meyer J.S., McClintic K.L., Rogers R.L., Sims P., Mortel K.F.* Aetiological considerations and risk factors for multi-infarct dementia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1988. — Vol. 51. — P. 1489–1497.
53. *Wald D.S., Bishop L., Wald N.J., Law M., Hennessy E., Weir D. et al.* Randomized trial of folic acid supplementation and serum homocysteine levels // *Arch. Intern. Med.* — 2001. — Vol. 161. — P. 695–700.
54. *Petersen R.C., Thomas R.G., Grundman M. et al.* Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment // *N. Engl. J. Med.* — 2005.
55. *Yaffe K., Clemons T.E., McBee W.L., Lindblad A.S.* Impact of antioxidants, zinc, and copper on cognition in the elderly: a randomized, controlled trial // *Neurology*. — 2004. — Vol. 63. — P. 1705.
56. *Eminan M., Gill S., Samii A.* Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on risk of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of observational studies // *BMJ*. — 2003. — Vol. 327. — P. 128.
57. *Hanlon J.T., Homer R.D., Schmader K.E., Fillenbaum G.G., Lewis J.K., Wall W.E. Jr. et al.* Benzodiazepine use and cognitive function among community-dwelling elderly // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 1998. — Vol. 64. — P. 684–692.
58. *Larson E.B., Kukull W.A., Buchner D., Reifler B.V.* Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons // *Ann. Intern. Med.* — 1987. — Vol. 107. — P. 169–173.
59. *McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D., Stadlan E.M.* Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease // *Neurology*. — 1984. — Vol. 34. — P. 939–944.
60. *Chui H.C., Victoroff J.I., Margolin D., Jagust W., Shankle R., Katzman R.* Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers // *Neurology*. — 1992. — Vol. 42. — P. 473–480.
61. *McKeith I.G., Galasko D., Kosaka K. et al.* Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop // *Neurology*. — 1996. — Vol. 47. — P. 1113–1124.
62. *Meyer J.S., Judd B.W., Tawakna T., Rogers R.L., Mortel K.F.* Improved cognition after control of risk factors for multi-infarct dementia // *JAMA*. — 1986. — Vol. 256. — P. 2203–2209.

63. *Grandmison E., Simard M.* A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer's disease // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 2003. — Vol. 15. — P. 130–144.
64. *Teri L., Gibbons L.E., McCurry S.M., Logsdon R.G., Buchner D.M., Barlow W.E. et al.* Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial // *JAMA.* — 2003. — Vol. 290. — P. 2015–2022.
65. *Feldman H., Gauthier S., Hecker J., Vellas B., Subbiah P., Whalen E.* A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease // *Neurology.* — 2001. — Vol. 57. — P. 613–620.
66. *Seltzer B., Zolnouni P., Nunez M., Goldman R., Kumar D., Leni J. et al.* Efficacy of donepezil in early-stage Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled trial // *Arch. Neural.* — 2004. — Vol. 61. — P. 1852–1856.
67. *Wilkinson D., Murray J.* Galantamine: a randomized, double-blind, dose comparison in patients with Alzheimer's disease // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 16. — P. 852–857.
68. *Blesa R., Davidson M., Kurz A., Reichman W., van Baelen B., Schwalen S.* Galantamine provides sustained benefits in patients with 'advanced moderate' Alzheimer's disease for at least 12 months // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* — 2003. — Vol. 15. — P. 79–87.
69. *Erkinjuntii T., Kurz A., Gauthier S., Bullock R., Lilienfeld S., Damaraju C.V.* Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359. — P. 1283–1290.
70. *Farlow M., Anand R., Messina J. Jr., Hartman R., Veach J.* A 52-week study of the efficacy of rivastigmine in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease // *Eur. Neural.* — 2000. — Vol. 44. — P. 236–241.
71. *Grossberg G., Irwin P., Satlin A., Mesenbrink P., Spiegel R.* Rivastigmine in Alzheimer disease: efficacy over two years // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 12. — P. 420–431.
72. *Moretti R., Torre P., Antonello R.M., Cazzato G., Bava A.* Rivastigmine in subcortical vascular dementia: an open 22-month study // *J. Neural. Sci.* — 2002. — Vol. 203–204. — P. 141–146.
73. *Emre M., Aarsland D., Albanese A. et al.* Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351 (24). — P. 2509–2518.
74. *Reisberg B., Doody R., Staffler A., Schmitt F., Ferris S., Mobius H.J. et al.* Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 1333–1341.
75. *Tariot P.N., Farlow M.R., Grossberg G.T., Graham S.M., McDonald S., Gergel I.* Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial // *JAMA.* — 2004. — Vol. 291. — P. 317–324.
76. *Areosa S.A., McShane R., Sherriff F.* Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst // Rev.* — 2004. — CD003154.

77. Cummings J.L., Schneider E., Tariot P.N., Graham S.M. Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment // *Neurology*. — 2006. — Vol. 67 (1). — P. 57–63.

78. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stoffler A., Mobius H.J., Forette F. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300) // *Stroke*. — 2002. — Vol. 133. — P. 1834–1839.

79. Wilcock G., Mobius H.J., Stoffler A. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500) // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2002. — Vol. 17. — P. 297–305.

80. Le Bars P.L., Katz M.M., Berman N., Itil T.M., Freedman A.M., Schatzberg A.F. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of Ginkgo biloba for dementia. North American EGb Study Group // *JAMA*. — 1997. — Vol. 278. — P. 1327–1332.

81. Le Bars P.L., Velasco F.M., Ferguson J.M., Dessain E.C., Kieser M., Hoerr R. Influence of the severity of cognitive impairment on the effect of the Ginkgo biloba extract EGb 761 in Alzheimer's disease // *Neuropsychobiology*. — 2002. — Vol. 45. — P. 19–26.

82. Birks J., Grimley E.V., van Dongen M. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002. — Vol. 4. — CD003120.

83. Meyer J.S., Rogers R.L., McClintic K., Mortel K.F., Lotfi J. Randomized clinical trial of daily aspirin therapy in multi-infarct dementia. A pilot study // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 1989. — Vol. 37. — P. 549–555.

84. Lyketsos C.G., Sheppard J.M., Steele C.D., Kopunek S., Steinberg M., Baker A.S. et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the Depression in Alzheimer's Disease study // *Am. J. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 157. — P. 1686–1689.

85. Nyth A.L., Gottfries C.G. The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorders. A Nordic multicentre study // *Br. J. Psychiatry*. — 1990. — Vol. 157. — P. 894–901.

86. Street J.S., Clark W.S., Gannon K.S., Cummings J.L., Bymaster F.P., Tamura R.N. et al. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 57. — P. 968–976.

87. Tariot P.N., Salzman C., Yeung P.P., Pultz J., Rak I.W. Long-Term use of quetiapine in elderly patients with psychotic disorders // *Clin. Ther.* — 2000. — Vol. 22. — P. 1068–1084.

88. Tariot P.N., Erb R., Podgorski C.A., Cox C., Patel S., Jakimovich L. et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia // *Am. J. Psychiatry*. — 1998. — Vol. 155. — P. 54–61.

89. *Shaw S.H., Curson H., Coquelin J.P.* A double-blind, comparative study of zolpidem and placebo in the treatment of insomnia in elderly psychiatric in-patients // *J. Int. Med. Res.* — 1992. — Vol. 20. — P. 150–161.

90. *Vanneste J., Augustijn P., Dirven C., Tan W.F., Goedhart Z.D.* Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review // *Neurology.* — 1992. — Vol. 42. — P. 54–59.

91. *Moore J.T., Bobula J.A. et al.* A functional dementia scale // *J. Family Practice.* — 1983. — Vol. 16. — 499.

92. *Reisberg B., Ferris S.H.* Brief Cognitive Rating Scale (BCRS) // *Psychopharmacol. Bull.* — 1988. — Vol. 24 (4). — P. 629–636

93. *Barclay L.L., Zemcov A., Blass J.P., Sansone J.* Survival in Alzheimer's disease and vascular dementias // *Neurology.* — 1985. — Vol. 35. — P. 834–840.

94. *Burns A., Lewis G., Jacoby R., Levy R.* Factors affecting survival in Alzheimer's disease // *Psychol. Med.* — 1991. — Vol. 21. — P. 363–370.

95. *Alvares X.A., Cacabelos R., Laredo M. et al.* A 24-week, double-blind, placebo-controlled study of three dosages of Cerebrolysin in patients with mild to moderate Alzheimer's disease // *Eur. J. Neurol.* — 2006. — Vol. 13, issue 1. — P. 43.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И ТРАНЗИТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ АТАКИ

Ишемический инсульт — острое нарушение кровообращения в головном мозге с развитием стойких симптомов поражения, вызванных инфарктом в мозговое вещество. Транзиторные ишемические атаки (ТИА) — эпизоды внезапных кратковременных дисциркуляторных расстройств в головном мозге, проявляющиеся очаговыми и/или общемозговыми симптомами, проходящими в течение 24 ч (чаще всего через 5–20 мин). Близок к ТИА так называемый «малый инсульт», при котором нарушенные функции полностью восстанавливаются в течение первых 3 нед заболевания. Основные периоды ишемического инсульта и соотношение между ТИА, малым инсультом и инсультом представлены в приведённой ниже схеме. Понятие «инсульт в стадии прогрессирования» («инсульт в развитии») подразумевает нарастание степени неврологической симптоматики. При так называемом «завершённом инсульте» неврологические симптомы стабильны (либо подвергаются постепенному обратному развитию).

Острейший период			Острый период	Ранний восстановительный период	Поздний восстановительный период	Остаточные явления
0–3 ч	До 24 ч	До 3 сут				
		До 21 сут	До 6 мес	До 2 лет	После 2 лет	
Терапевтическое окно	ТИА (регресс симптоматики)	Малый инсульт (регресс симптоматики)	Инсульт со стойкими остаточными явлениям			

МКБ-10: I63 Инфаркт мозга; **I63.0** Инфаркт мозга, вызванный тромбозом прецеребральных артерий; **I63.1** Инфаркт мозга, вызванный эмболией прецеребральных артерий; **I63.2** Инфаркт мозга, вызванный неуточнённой закупоркой или стенозом прецеребраль-

ных артерий; **I63.3** Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий; **I63.4** Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий; **I63.5** Инфаркт мозга, вызванный неуточнённой закупоркой или стенозом мозговых артерий; **I63.6** Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга, непигогенный; **I63.8** Другой инфаркт мозга; **I63.9** Инфаркт мозга неуточнённый; **I64** Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт.

■ **G45** Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы [атаки] и родственные синдромы; **G45.0** Синдром вертебробазилярной артериальной системы; **G45.1** Синдром сонной артерии (полушарный); **G45.2** Множественные и двусторонние синдромы церебральных артерий; **G45.3** Преходящая слепота; **G45.4** Транзиторная глобальная амнезия; **G45.8** Другие транзиторные церебральные ишемические атаки и связанные с ними синдромы; **G45.9** Транзиторная церебральная ишемическая атака неуточнённая.

■ **G46*** Сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях (все шифры **G46*** используются как дополнение к основным категориям **I60–I67+**); **G46.0*** Синдром средней мозговой артерии (**I66.0+**); **G46.1*** Синдром передней мозговой артерии (**I66.1+**); **G46.2*** Синдром задней мозговой артерии (**I66.2+**); **G46.3*** Синдром инсульта в стволе головного мозга (**I60–I67+**); **G46.4*** Синдром мозжечкового инсульта (**I60–I67+**); **G46.5*** Чисто двигательный лакунарный синдром (**I60–I67+**); **G46.6*** Чисто чувствительный лакунарный синдром (**I60–I67+**); **G46.7*** Другие лакунарные синдромы (**I60–I67+**); **G46.8*** Другие сосудистые синдромы головного мозга при цереброваскулярных болезнях (**I60–I67+**).

Эпидемиология

Инсульт — одна из основных причин заболеваемости и смертности во всём мире. По данным ВОЗ, ежегодно инсульт развивается не менее чем у 5,6–6,6 млн человек. Инсульт — третья по значимости причина смертности (после сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных опухолей всех локализаций); в структуре общей смертности в экономически развитых странах на него приходится 11–12% [2, 3]. Ежегодно от инсульта погибают приблизительно 4,6 млн человек.

Заболеваемость инсультом значительно варьирует в различных регионах — от 1 до 5 случаев на 1000 населения в год. Наименьшая заболеваемость зарегистрирована в Скандинавских странах, Нидерландах, Швейцарии (0,38–0,47 на 1000), высокая — в странах

Восточной Европы (Болгария, Венгрия и пр.) и России. В среднем заболеваемость в большинстве стран Западной Европы не превышает 1–2 случая на 1000 населения [4]. В США частота инсульта среди лиц европеоидной расы составляет 1,67 у мужчин и 1,38 у женщин на 1000 населения. Ежегодно в США регистрируют приблизительно 750 000 случаев инсульта, из них более 75% в каротидной системе; 30-дневная и 5-летняя летальность достигают 17% и 40% соответственно [5]. В целом $\frac{1}{3}$ пациентов, перенёсших инсульт, умирают в течение ближайшего года [6], а в течение 5 лет после инсульта умирают 44% пациентов [7, 8].

Инсульт наносит огромный экономический ущерб. Например, подсчитано, что средние затраты на одного больного с инсультом в Швеции от момента заболевания до смерти составляют 75 000 евро [9]. В США прямые и непрямые расходы в связи с инсультом оценивают в 6,5–11,2 млрд долларов в год [10].

За последнее десятилетие во многих странах Западной Европы заболеваемость и смертность от инсульта снизились, в Российской Федерации эти показатели остаются высокими (хотя в последние годы и наметилась тенденция к их снижению), что, вероятно, связано с высокой распространённостью АГ [11] и других факторов риска. Необходимо отметить, что достигнутые положительные результаты в значительной степени нивелируются общим постарением населения, приводящим к возрастанию в популяции доли лиц пожилого возраста [12,13].

В Российской Федерации, по данным регистра инсульта НАБИ (Национальной ассоциации по борьбе с инсультом), заболеваемость в 2001–2003 гг. среди лиц старше 25 лет составила $3,48 \pm 0,21$ на 1000 населения в год, а стандартизованная по возрасту и полу заболеваемость — $2,59$ на 1000 населения в год. Смертность от инсульта в 2001–2003 гг. составила $1,17 \pm 0,06$ (стандартизованная по возрасту и полу — $0,93$) на 1000 населения в год. Среди всех форм инсульта значительно преобладают инфаркты мозга — 65,58% случаев, частота внутримозговых кровоизлияний составляет 14,1%, субарахноидальных кровоизлияний — 3%; на недифференцированные инсульты приходится 18,77%. Соотношение между ишемическими и геморрагическими инсультами составило 4:1 [1].

Факторы риска

Из практических соображений факторы риска инсульта разделяют на немодифицируемые (возраст, наследственная предрасположенность) и модифицируемые (в первую очередь АГ, курение, употребление алкоголя, дислипидемия и др.).

- Возраст старше 50 лет [14]. Инсульт — заболевание преимущественно пожилых людей. Половина всех инсультов возникает у людей старше 70 лет. Тем не менее важно помнить, что почти в 25% случаев заболевание развивается у лиц моложе 65 лет. ОР развития инсульта ориентировочно возрастает на 1,9 каждые 10 лет [17].
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульты или атеросклероз периферических артерий у родственников в возрасте до 60 лет [14].
- Наличие у пациента ИБС^В (ОР развития инсульта 2,2 [15]), нарушений мозгового кровообращения^В (в том числе ТИА, ОР повторного нарушения мозгового кровообращения 4,6 [15]), атеросклеротического поражения периферических артерий.
- АГ. Значимым в плане увеличения риска инсульта считают любое повышение АД (как систолического, так и диастолического) выше оптимального (110–120/70–80 мм рт.ст.). Если диастолическое АД достигает 100 мм рт.ст. и выше^А, ОР развития инсульта составляет 3–5 [14].
- Сахарный диабет (ОР развития инсульта 1,5–3) [15].
- Повышенная концентрация холестерина в сыворотке крови (ОР смерти от ишемического инсульта при концентрации холестерина в сыворотке крови более 5,2 ммоль/л — 1,21–2,57)^А [16].
- Курение (ОР развития инсульта 1,5–3)^А [14].
- Шум над сонными артериями при аускультации^А (ОР развития инсульта 5,1 [17,18]). Риск развития инсульта в течение года при стенозе сонной артерии, вызывающем сужение её просвета более чем на 60%, составляет 2% [19].
- Пароксизмальная или постоянная форма фибрилляции предсердий (ОР развития инсульта 5–18)^А [14]. Фибрилляция предсердий ассоциируется с 3–10% риском развития инсульта в течение года [20, 21] и обуславливает треть всех случаев инсульта у лиц старше 80 лет.
- Гипергомоцистинеми^А (нарушение обмена метионина, характеризующееся избыточным накоплением гомоцистина в крови и его выведением с мочой). Гипергомоцистинеми^А связана с наследственной недостаточностью ряда ферментов, участвующих в обмене гомоцистина. В некоторых случаях проявлению генетической предрасположенности способствуют те или иные неблагоприятные факторы (хроническая почечная недостаточность, гипотиреоз, злокачественные опухоли, лечение метотрексатом, приём пероральных контрацептивов, избыток животного белка в рационе и пр.). Гипергомоцистинеми^А — независимый фактор риска цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний. Предполагают, что повышенная концентрация гомоцистина в крови может повреждать эндотелий, вызывать пролиферацию

ГМК в стенке артерий, активировать перекисное окисление липидов, повышать активность свёртывающих факторов (V, XII) и снижать активность противосвёртывающих.

- Употребление алкоголя (более 60 г/сут) (ОР развития инсульта 1–4) [14].
- Приём пероральных контрацептивов, особенно в сочетании с курением^В [22]. Заместительная гормональная терапия комбинированными препаратами (содержащими эстрогены и прогестерон) также повышает риск развития инсульта у здоровых женщин в постменопаузе^А [23].
- Инфекционное заболевание в предшествующую неделю [15].
- Депрессия в анамнезе^А [24].
- Клапанные пороки сердца, в первую очередь аортальный стеноз^А [25], пролапс митрального клапана^В [26].

При сочетанном воздействии факторов риска вероятность развития инсульта возрастает в геометрической прогрессии (при наличии 1–2 факторов риск инсульта составляет 6%, 3 факторов и более — 19%)^В [27].

Профилактика

Мероприятия первичной профилактики направлены на устранение или уменьшение воздействия факторов риска инсульта. Вторичная профилактика — см. далее раздел «Лечение».

- Нормализация АД (целевой уровень — ниже 140/90 мм рт.ст.). Адекватная терапия АГ позволяет снизить риск развития инсульта приблизительно на 40%^А [28]. Лечение АГ включает общие мероприятия (изменение образа жизни, диета) и лекарственную терапию, которую подбирают индивидуально, учитывая возраст пациента, степень АГ, сопутствующие заболевания и другие факторы (подробно эти вопросы рассмотрены в Российских рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии», второй пересмотр. — М., 2004).
- У больных сахарным диабетом следует поддерживать оптимальную концентрацию глюкозы в крови. Смертность от цереброваскулярных заболеваний у пациентов с гипергликемией выше^В [29].
- При наличии у пациента ИБС, атеросклеротических поражений периферических артерий, сахарного диабета, а также АГ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [три и более следующих факторов риска: мужской пол, возраст 55 лет и старше, поражение почек (микроальбуминурия или протеинурия), отклонения на ЭКГ, курение, семейный анамнез ИБС, концентрация холестерина в крови 6 ммоль/л и выше] показано назначение статинов (например, симвастатина 20 мг/сут, аторвастатина 10 мг/сут длительно).

тельно); это позволяет снизить риск инсульта приблизительно на 30%^A [30–34].

- Рекомендуют прекратить курение: это снижает риск развития инсульта^A [34] на 50% [35].
- Рекомендуют прекратить злоупотребление алкоголем [36].
- Необходимо рассмотреть вопрос о прекращении заместительной гормональной терапии комбинированными препаратами (эстрогены + прогестерон) у здоровых женщин в постменопаузе^A [14].
- При бессимптомном стенозе сонных артерий (уменьшение просвета сосуда более 50–60%) и при отсутствии противопоказаний к оперативному вмешательству (тяжёлые сердечно-лёгочные заболевания) рассматривают возможность проведения каротидной эндартерэктомии^B. Данная операция позволяет снизить риск развития инсульта у указанной категории пациентов до 1% в год [19]. Эффект каротидной эндартерэктомии более очевиден у мужчин, чем у женщин. Операция не оправдана у пожилых пациентов с высоким риском развития операционных осложнений и при прогнозируемой продолжительности предстоящей жизни менее 5 лет.
- Пациентам с высоким риском инсульта (ИБС или сахарный диабет в сочетании с АГ, повышенной концентрацией холестерина, курением, микроальбуминурией) назначают профилактическую терапию ингибиторами АПФ^A [37, 38].
 - ◇ После приёма первой дозы наблюдают за уровнем АД, при толерантности дозу увеличивают.
 - ◇ Обычные дозы ингибиторов АПФ следующие: эналаприл — 2,5–5 мг/сут, затем дозу увеличивают до 10–20 мг/сут; периндоприл — 2 мг/сут, затем дозу увеличивают до 4–8 мг/сут; рамиприл — 1,25 мг/сут, затем дозу увеличивают до 5 мг/сут.
- Больным с фибрилляцией предсердий без поражения клапанов сердца при невозможности восстановить синусовый ритм назначают антикоагулянты (варфарин) или антиагреганты.
 - ◇ Варфарин^A [39, 132, 133] показан при высоком или умеренном риске развития инсульта (см. ниже «Стратификация риска больных с фибрилляцией предсердий»), а также при сердечной недостаточности, наличии в анамнезе эмболизации. Во время терапии следует поддерживать международное нормализованное отношение (МНО) на уровне 2–3^A (у пациентов старше 75 лет — 1,6–2,5^C) [132, 133]. Риск развития серьёзного кровотечения при приёме варфарина не превышает 1–2% в год [40].
 - ◇ Пациентам с низким риском развития инсульта, а также при невозможности применения варфарина (низкая приверженность

к лечению, невозможность регулярного определения МНО или высокий риск кровотечений) назначают ацетилсалициловую кислоту по 325 мг/сут^А [132, 133]. Риск развития серьёзного кровотечения при приёме антиагрегантов не превышает 0,5–1% в год [41].

Стратификация риска больных с фибрилляцией предсердий.

- **Высокий риск** (риск развития инсульта в течение 1 года — 8%).
Факторы риска: систолическое АД выше 160 мм рт.ст., дисфункция левого желудочка, инсульт или ТИА в анамнезе, женщины старше 75 лет.
- **Умеренный риск** (риск развития инсульта в течение года — 3,5%): умеренная АГ без факторов риска в анамнезе.
- **Низкий риск** (риск развития инсульта в течение года — 1%): отсутствие факторов риска или АГ в анамнезе.

Ведение больных с инсультом

Главный принцип оказания помощи больным с инсультом — этапность диагностических и лечебных мероприятий. Выделяют следующие основные этапы.

1. Диагностика инсульта на догоспитальном этапе.
2. Максимально ранняя госпитализация всех больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.
3. Диагностика типа инсульта.
4. Уточнение патогенетического подтипа инсульта.
5. Проведение оптимальной терапии.
6. Вторичная профилактика и реабилитация.

Первые два этапа, как правило, обеспечивают бригады скорой помощи. Подтверждение диагноза инсульта, определение его подтипа и терапию в острый период заболевания проводят в условиях неврологического (ангионеврологического) отделения многопрофильного стационара. Вторичную профилактику и реабилитационные мероприятия начинают в стационаре и продолжают в реабилитационных учреждениях и амбулаторно.

ДИАГНОСТИКА

Постановку диагноза «инсульт» можно условно разделить на три этапа. На I этапе (осмотр врачом скорой помощи) ставят предположительный диагноз (острое нарушение мозгового кровообращения) и обеспечивают как можно более раннюю госпитализацию пациента. После поступления больного в стационар подтверждают диагноз инсульта и определяют его тип (ишемический или геморрагический)

(II этап), а также уточняют его патогенез и локализацию (бассейн поражённого сосуда) (III этап).

■ Основные цели первичного осмотра (I этап) больного с подозрением на инсульт — выяснить, чем обусловлена имеющаяся симптоматика (нарушением мозгового кровообращения или другими неврологическими/соматическими заболеваниями), и оценить состояние витальных функций.

♦ При сборе анамнеза важно выяснить наличие факторов риска инсульта (см. ранее в разделе «Профилактика»), сопутствующих заболеваний, быстроту и последовательность появления симптоматики.

— Для инсульта характерно внезапное или острое развитие симптоматики. Значительно реже наблюдают волнообразное нарастание симптоматики в течение нескольких часов.

— При ишемическом инсульте сознание у большинства пациентов сохранено, хотя при обширных полушарных инфарктах, окклюзии основной артерии или инфарктах мозжечка, вызывающих отёк и компрессию ствола мозга, возможно снижение уровня сознания вплоть до комы.

— Головная боль возникает в 25% случаев ишемического инсульта. Наличие очень сильной головной боли («самая сильная головная боль в жизни»), особенно в сочетании с менингеальной симптоматикой, подозрительно на субарахноидальное кровоизлияние.

— Системное головокружение, нарушение слуха, диплопия и другие глазодвигательные расстройства типичны для инфарктов ствола головного мозга и мозжечка.

♦ При физикальном обследовании оценивают состояние сознания, гемодинамику, дыхание, общий соматический статус.

Острое развитие очаговой неврологической симптоматики у лиц пожилого возраста при наличии соответствующих факторов риска и отсутствии других очевидных этиологических факторов (ЧМТ, острое отравление и пр.) с большой долей вероятности указывает на нарушение мозгового кровообращения. Тем не менее, важно помнить и о других возможных причинах острого развития неврологической симптоматики: чаще всего имитируют инсульт гипогликемия, уремия, печёночная недостаточность, инфекционные заболевания, ЧМТ, интоксикации, опухоли головного мозга, мигрень (см. далее раздел «Дифференциальная диагностика»).

■ Дифференциация ишемического и геморрагического инсульта на основании только клинических симптомов затруднительна. Для

геморрагического инсульта в целом характерна более выраженная общемозговая симптоматика, которая, как правило, преобладает над очаговой. Наличие хотя бы одного из таких признаков, как кома, рвота, выраженная головная боль, приём антикоагулянтов и гипергликемия (при отсутствии сахарного диабета), повышает вероятность наличия геморрагического инсульта более чем в 2 раза [54]. Тем не менее, достоверно установить тип инсульта можно только с помощью нейровизуализирующих методов исследования, поэтому всем больным с подозрением на инсульт необходимо провести КТ головного мозга, что позволит исключить кровоизлияние, а также другие внутричерепные процессы (см. далее раздел «Лабораторные и инструментальные исследования»).

◇ При исследовании неврологического статуса необходимо определить локализацию очага поражения и оценить выраженность симптоматики. Основные очаговые симптомы ишемического инсульта следующие (табл. 1).

- Кортикальный инфаркт в доминантном (левом) полушарии: афазия (сенсорная или моторная); правосторонний гемипарез; нарушение чувствительности в правой половине тела; правосторонняя гомонимная гемианопсия; парез зрения вправо.
- Кортикальный инфаркт в субдоминантном (правом) полушарии: анозогнозия, нарушение схемы тела; левосторонний гемипарез; нарушение чувствительности в левой половине тела; левосторонняя гомонимная гемианопсия; парез зрения влево.
- Субкортикальный (лакунарный) инфаркт: чистый двигательный инсульт — изолированный гемипарез переменной степени, одинаково выраженный в руке и ноге; сенсомоторный инсульт — сочетание двигательных и чувствительных нарушений на одной половине тела; чистый сенсорный инсульт — изолированное расстройство чувствительности на одной половине тела; дизартрия или синдром дизартрии — не ловкой руки (выраженная дизартрия в сочетании с лёгким парезом руки и центральный парез мимических мышц с одной стороны); атактический гемипарез — гемипарез в сочетании с динамической атаксией в поражённых конечностях. Нарушения зрения, речи или когнитивных функций при лакунарных инфарктах отсутствуют.
- Инфаркт ствола головного мозга: парез или нарушение чувствительности во всех 4 конечностях; альтернирующие синдромы; парезы горизонтального и/или вертикального зрения; нистагм; атаксия.

- Инфаркт мозжечка: динамическая атаксия в ипсилатеральных конечностях; статическая атаксия.

Таблица 1. Формы ишемического инсульта в зависимости от локализации нарушений кровообращения (классификация Бэмфорда и соавт. [73], с изменениями)

Форма инсульта	Характеристика
Лакунарный инфаркт головного мозга	Чистый двигательный или сенсорный инсульт, сенсомоторный инсульт, атактический гемипарез
Тотальный инфаркт в каротидной системе (передней мозговой циркуляции)	Сочетание впервые возникших нарушений высших психических функций (например, афазии), гомонимной гемианопсии, двигательных и/или сенсорных нарушений по крайней мере в двух из следующих областей: лицо, рука, нога
Частичный инфаркт в каротидной системе (передней мозговой циркуляции)	Наличие только двух из трёх компонентов тотального инфаркта в каротидной системе; нарушение высших мозговых функций, изолированное или в сочетании с двигательными/сенсорными нарушениями
Инфаркт в вертебрально-базиллярной системе (задней мозговой циркуляции)	Дисфункция ствола головного мозга или мозжечка, изолированная гомонимная гемианопсия, корковая слепота, корсаковский синдром, транзиторная глобальная амнезия

- ❖ Целесообразно оценить тяжесть неврологической симптоматики с помощью специально разработанных шкал. Широко распространена и хорошо зарекомендовала себя шкала *NIHSS* [43, 44] (National Institutes of Health Stroke Scale), приведённая в приложении. Оценка по шкале *NIHSS* имеет важное значение при планировании тромболитической терапии и контроля её эффективности (см. далее раздел «Тромболитическая терапия»). Риск внутричерепного кровоизлияния при тромболитизисе у пациентов с оценкой более 20 баллов составляет 17%, а при оценке менее 10 баллов — 3% [48].

- Определение патогенетических подтипов ишемического инсульта.
 - ❖ Классификация и диагностические критерии подтипов ишемического инсульта НИИ неврологии РАМН.
 - Атеротромботический инсульт (включая артерио-артериальную эмболию).

Диагностические критерии:

1. Начало: чаще прерывистое, ступенеобразное, с постепенным нарастанием симптоматики на протяжении часов или суток. Часто дебютирует во время сна.
 2. Наличие атеросклеротического поражения экстра- и/или интракраниальных артерий (выраженный стенозирующий, окклюзирующий процесс, атеросклеротическая бляшка с неровной поверхностью, прилежащим тромбом) соответственно очаговому поражению головного мозга.
 3. Часто предшествуют ипсилатеральные ТИА.
 4. Размер очага поражения может варьировать от малого до обширного.
- Кардиоэмболический инсульт.

Диагностические критерии:

1. Начало: как правило, внезапное появление неврологической симптоматики у бодрствующего, активного пациента. Неврологический дефицит максимально выражен в дебюте заболевания.
 2. Локализация: преимущественно зона васкуляризации средней мозговой артерии. Инфаркт чаще средний или большой, корково-подкорковый. Характерно наличие геморрагического компонента (по данным КТ головы).
 3. Анамнестические указания и КТ-признаки множественного очагового поражения мозга (в том числе «немые» кортикальные инфаркты) в различных бассейнах, не являющихся зонами смежного кровоснабжения.
 4. Наличие кардиальной патологии — источника эмболии.
 5. Отсутствие грубого атеросклеротического поражения сосуда проксимально по отношению к закупорке интракраниальной артерии. Симптом «исчезающей окклюзии» при динамическом ангиографическом обследовании.
 6. В анамнезе — тромбоэмболии других органов.
- Гемодинамический инсульт.

Диагностические критерии:

1. Начало: внезапное или ступенеобразное как у активно действующего, так и у находящегося в покое пациента.
2. Локализация очага — зона смежного кровоснабжения, в том числе корковые инфаркты, очаги в перивентрикулярном и белом веществе полуовальных центров. Размер инфаркта — от малого до большого.
3. Наличие патологии экстра- и/или интракраниальных артерий: атеросклеротическое поражение (множественное, комбини-

рованное, эшелонированный стеноз); деформации артерий (угловые изгибы, петлеобразование); аномалии сосудистой системы мозга (разобщение Виллизиева круга, гипоплазии артерий).

4. Гемодинамический фактор: снижение АД (физиологическое — во время сна, а также ортостатическая, ятрогенная артериальная гипотензия, гиповолемия); падение минутного объема сердца [уменьшение ударного объема сердца вследствие ишемии миокарда, значительное снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС)].

— Лакунарный инсульт.

Диагностические критерии:

1. Предшествующая АГ.
2. Начало: чаще интермиттирующее, симптоматика нарастает в течение часов или дня. АД обычно повышено.
3. Локализация инфаркта: подкорковые ядра, прилежащее белое вещество полуовального центра, внутренняя капсула, основание моста мозга. Размер очага малый, до 1–1,5 см в диаметре, может не визуализироваться при КТ головы.
4. Наличие характерных неврологических синдромов (чисто двигательный, чисто чувствительный лакунарный синдром, атактический гемипарез, дизартрия и монопарез; изолированный монопарез руки, ноги, лицевой и другие синдромы). Отсутствие общемозговых и менингеальных симптомов, а также нарушений высших корковых функций при локализации в доминантном полушарии. Течение часто по типу малого инсульта.

— Инсульт по типу гемореологической микроокклюзии.

Диагностические критерии:

1. Минимальная выраженность сосудистого заболевания (атеросклероз, АГ, васкулит, васкулопатия).
 2. Наличие выраженных гемореологических изменений, нарушений в системе гемостаза и фибринолиза.
 3. Выраженная диссоциация между клинической картиной (умеренный неврологический дефицит, небольшой размер очага) и значительными гемореологическими нарушениями.
 4. Течение заболевания по типу малого инсульта.
- ◇ TOAST-классификация подтипов ишемического инсульта (распространена в Западной Европе и США, широко используется при клинических испытаниях) [42].
- Обусловленный атеросклерозом крупных сосудов головного мозга.

Диагностические критерии:

1. Подтверждённый с помощью дуплексного УЗ-сканирования или ангиографии стеноз экстракраниального отдела соответствующей (локализации поражения) артерии головного мозга более чем на 50%.
 2. Наличие кортикального, субкортикального, мозжечкового или стволового инфаркта диаметром более 1,5 см.
 3. Наличие симптомов поражения коры головного мозга, ствола или мозжечка.
 4. Отсутствие очевидного источника или подозрения на кардиоэмболию.
- Обусловленный окклюзией небольшого сосуда (лакунарный).

Диагностические критерии:

1. Наличие у пациента типичного лакунарного синдрома при отсутствии признаков корковых поражений.
 2. Наличие согласующегося с симптоматикой субкортикального или стволового очага на КТ или МРТ (либо нормальная КТ/МРТ).
 3. Отсутствие стеноза экстракраниальных отделов артерий головного мозга и очевидного источника кардиоэмболии.
- Обусловленный кардиоэмболией.

Диагностические критерии:

1. Наличие клинических или радиографических признаков, аналогичных таковым при атеросклерозе крупных артерий головного мозга; либо инфаркты в бассейнах нескольких артерий головного мозга (ещё более характерны для кардиоэмболии).
 2. Отсутствие стеноза экстракраниальных отделов соответствующих артерий головного мозга более чем на 50%.
 3. Наличие источников кардиоэмболии высокого или среднего риска (табл. 2).
- Обусловленный другими установленными причинами.

Диагностические критерии:

1. Отсутствие источников кардиоэмболии или стеноза экстракраниальных отделов соответствующих артерий головного мозга более чем на 50%.
 2. Наличие других очевидных причин.
- Причина неизвестна.

Диагностические критерии: этиологию не удалось установить, либо присутствуют две причины и более, либо обследование не завершено.

Таблица 2. Источники кардиоэмболии высокого и среднего риска

Высокий риск	Средний риск
Механический протез клапана сердца	Пролапс митрального клапана
Митральный стеноз с фибрилляцией предсердий	Кальцификация митрального клапана
Тромб в полости левого предсердия или желудочка	Митральный стеноз без фибрилляции предсердий
Синдром слабости синусового узла	Биопротез клапана сердца
Недавний (<4 нед) инфаркт миокарда	Открытое овальное окно
Дилатационная кардиомиопатия	Трепетание предсердий
Участок акинезии стенки левого желудочка	Изолированная фибрилляция предсердий
Миксома предсердия	Участок гипокинезии стенки левого желудочка
Инфекционный эндокардит	Инфаркт миокарда в срок от 4 нед до 6 мес

Лабораторные и инструментальные методы исследования

Всем больным с подозрением на инсульт необходимо для подтверждения диагноза, установления причины инсульта и контроля за состоянием витальных функций провести ряд исследований.

■ КТ головного мозга (для дифференциальной диагностики ишемического и геморрагического инсультов и уточнения локализации поражения); желательнее провести исследование максимально быстро (КТ в течение 30 мин от поступления больного в стационар — необходимое условие для проведения тромболитической терапии). При внутричерепном кровоизлиянии чувствительность и специфичность КТ составляют 90–100%, при инфаркте мозга в первые 24 ч — менее 50%, а затем 50–90% [14].

Примечание: МРТ в диффузионно-взвешенном режиме более информативна для выявления ишемических очагов, однако в плане исключения геморрагического инсульта уступает КТ (выявить кровоизлияние в первые часы можно только с помощью аппаратуры с высокой напряжённостью магнитного поля). До-

полнительную информацию можно получить при комбинации диффузионно-взвешенной и перфузионно-взвешенной МРТ: выраженное диффузионно-перфузионное несоответствие предполагает наличие значительной зоны ишемической полутени и хороший эффект реперфузионной терапии, однако данный метод в клинической практике пока широкого распространения не получил.

- ЭКГ^с — для выявления острых ишемических нарушений (инфаркт миокарда) и других состояний (в частности, аритмий), требующих неотложной помощи либо имитирующих острый инсульт (при выраженных нарушениях системной гемодинамики) [56].
- Клинический анализ крови, общий анализ мочи.
- Концентрация в сыворотке крови электролитов, мочевины и креатинина, липидов.
- Концентрация в крови глюкозы^а (гипергликемия повышает риск летального исхода и повторного инсульта) [55].
- Показатели системы коагуляции — МНО, АЧТВ.
- УЗ-сканирование^а (желательно в первые 1–3 дня) или МР-ангиографию^а сонных артерий [57, 58] с последующей ангиографией при необходимости (в сомнительных случаях) проводят для уточнения причины острого нарушения мозгового кровообращения и профилактики повторного инсульта (выявление показаний к каротидной эндартерэктомии, см. далее раздел «Оперативное лечение»).
- ◇ Чувствительность и специфичность УЗ-сканирования при стенозе сонной артерии более 70% составляют 50–90% [14].
- ◇ Чувствительность МР-ангиографии при стенозе сонной артерии более 50% составляет 80%, специфичность при стенозе более 80% — 80% [14].
- ◇ Чувствительность и специфичность ангиографии при стенозе сонной артерии более 50% составляет 90–100% [14].
- Для верификации источника эмболии при подозрении на кардиоэмболический инсульт проводят трансторакальную (а при необходимости и трансэзофагеальную) ЭхоКГ (чувствительность и специфичность составляют 50–90%) [14].

Дополнительные исследования

- Посев крови (при наличии у больного лихорадки и подозрении на инфекционный эндокардит и эмболический инсульт).
- Волчаночный фактор, антикардиолипидовые АТ (при подозрении на васкулит), фактор V_{Лейден}, антитромбин III.
- Функциональные пробы печени (трансаминазы, протромбин, билирубин и др.) — при подозрении на печёночную энцефалопатию.

- Рентгенография органов грудной клетки (при подозрении на аспирационную пневмонию и другие лёгочные осложнения).
- ЭЭГ — при судорожном синдроме, подозрении на эпилепсию.
- Концентрация в крови алкоголя, токсикологический скрининг (при подозрении на отравление).
- Концентрация в крови гомоцистина (при подозрении на гипергомоцистинемию).
- Поясничную пункцию с последующим исследованием ликвора для дифференциальной диагностики между ишемическим инсультом и субарахноидальным кровоизлиянием проводят при недоступности нейровизуализирующих методов исследования (КТ или МРТ) в отсутствие признаков объёмного процесса (предварительно нужно исследовать глазное дно и провести эхоэнцефалографию). Кроме того, поясничная пункция необходима при подозрении на нейроинфекцию и в тех случаях, когда при очевидной клинической картине субарахноидального кровоизлияния результаты КТ отрицательны либо сомнительны. Следует учитывать, что при внутримозговом кровоизлиянии поясничная пункция может привести к ухудшению состояния больного и не всегда позволяет выявить наличие кровоизлияния.

Дифференциальная диагностика

- **Эпилептический припадок.** Внезапное начало и прекращение приступа; во время приступа может быть изменено состояние пациента, часто наблюдают непроизвольные движения, после приступа обычно наступает сонливость или спутанность сознания; возможна очаговая неврологическая симптоматика, исчезающая в течение 24 ч. Ключом к диагнозу являются сходные приступы в прошлом, однако следует помнить, что эпилептический припадок может сопровождать инсульт.
- **Гипогликемия.** Симптомы могут быть сходны с инсультом или ТИА, почти всегда возникают у больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические ЛС; может сопровождаться эпилептиформным припадком. Единственный способ поставить правильный диагноз — определение концентрации глюкозы в крови.
- **Осложнённый приступ мигрени.** По началу и наличию очаговой неврологической симптоматики напоминает инсульт; до или после приступа наблюдается сильная головная боль; часто выражены нарушения чувствительности и зрения; нарушения чувствительности нередко носят распространённый характер. Состояние следует подозревать у молодых пациентов, чаще женщин, с сильными

головными болями в анамнезе; МРТ обычно в норме; инсульт может сопровождать мигрень.

- **Внутричерепное образование** (опухоль или метастазы, абсцесс, субдуральная гематома). Очаговые симптомы развиваются в течение нескольких дней; могут затрагивать более одной области кровоснабжения мозговых артерий; в анамнезе нередко наличие злокачественных опухолей (рак лёгкого, молочных желёз), лихорадки, иммуносупрессии или травмы черепа. Можно отличить от инсульта с помощью КТ или МРТ.
- **Истерия**. Симптомы могут напоминать инсульт, однако часто наблюдают противоречивые симптомы, не соответствующие областям кровоснабжения мозговых артерий. МРТ обычно в норме.

Показания к консультации других специалистов

- **Экстренные.**
 - ◇ При подозрении на такие осложнения, как обструктивная гидроцефалия при инфаркте мозжечка, вторичное кровоизлияние в ишемизированную ткань, необходима консультация нейрохирурга для решения вопроса о дальнейшей диагностической и лечебной тактике.
- **Плановые** (преимущественно необходимы для планирования мероприятий вторичной профилактики).
 - ◇ При подозрении на этиологическую роль системного васкулита или заболевания соединительной ткани целесообразна консультация ревматолога.
 - ◇ Для лечения сердечно-сосудистых осложнений инсульта или причины тромбоэмболии в сосуды головного мозга необходима консультация кардиолога.
 - ◇ При неконтролируемой АГ целесообразно проконсультировать пациента у нефролога.
 - ◇ При выраженной дислипидемии или сахарном диабете необходима консультация эндокринолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- В острейшем периоде (первые 3–5 дней):
 - ◇ поддержание жизненноважных функций (дыхание, системная и церебральная гемодинамика, водно-электролитный баланс, параметры гомеостаза);
 - ◇ в период терапевтического окна: ограничение размеров сосудистого поражения головного мозга;

- ♦ предупреждение осложнений, вызывающих вторичное повреждение головного мозга, тромбоэмболических и инфекционных осложнений;
- ♦ вторичная профилактика инсульта.
- При состоявшемся инсульте:
 - ♦ комплекс реабилитационных мероприятий;
 - ♦ вторичная профилактика инсульта.

Показания к госпитализации

Все пациенты с подозрением на инсульт и ТИА подлежат госпитализации по меньшей мере на 24 ч для проведения диагностических исследований, стабилизации состояния и назначения терапии. Госпитализацию можно считать неоправданной только при наличии у больного терминальной комы и деперебрации. При наличии у пациента критических нарушений дыхания и кровообращения, эпилептического статуса, психомоторного возбуждения необходимо купировать их во время транспортировки в стационар. Наиболее целесообразна госпитализация в многопрофильный стационар, имеющий неврологическое (ангионеврологическое), нейрохирургическое и реанимационное отделения.

Наиболее целесообразна (при наличии такой возможности) госпитализация в специализированное отделение по лечению инсультов^А с мультидисциплинарным подходом к ведению больного. В состав лечебно-реабилитационной команды, как правило, входят врач-невролог, физиотерапевт, кинезиотерапевт (врач ЛФК), специалист по трудотерапии (эрготерапевт), медицинская сестра, логопед, социальный работник и медицинский психолог. Специализированные отделения по лечению инсульта обеспечивают проведение интенсивной фармакотерапии, а в последующем — физиотерапии^А и специальных реабилитационных мероприятий^А, что в конечном итоге снижает летальность, улучшает функциональный исход, уменьшает экономические затраты^А [59, 60, 61, 62] и улучшает качество жизни пациентов^А [63].

Общие мероприятия

- Поддерживают проходимость дыхательных путей (при необходимости устанавливают трахеостомическую трубку или проводят интубацию). При очевидной гипоксемии (цианоз, низкое p_aO_2) следует начать ингаляцию кислорода.
- Контроль АД.
 - ♦ Инфаркт головного мозга часто сопровождается острым реактивным повышением АД. Показания к назначению гипотензивной терапии^С [4]:

- систолическое АД выше 200 мм рт.ст. или среднее АД выше 130 мм рт.ст. (если систолическое АД превышает 220 мм рт.ст., гипотензивную терапию следует начать незамедлительно);
 - острая коронарная недостаточность, острая почечная недостаточность, острое кровоизлияние в сетчатку;
 - подозрение на расслаивающую аневризму аорты;
 - планируемая тромболитическая терапия.
- ◇ С целью постепенного снижения АД вводят легко титруемые препараты (ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы)^с. Среднее АД целесообразно снижать ступенчато (на 10–15 мм рт.ст.), тщательно наблюдая при этом за общим состоянием и неврологическим статусом. У лиц с АГ в анамнезе АД обычно снижают до уровня 180/100–105 мм рт.ст., в остальных случаях — до 160–180/90–100 мм рт.ст.^с Необходимо избегать ЛС, оказывающих сосудорасширяющий эффект и вызывающих резкое снижение АД (не следует применять нифедипин в жевательных таблетках)^с [4].
- ◇ В последнее время появились сообщения, что раннее (в первые 24–48 ч) умеренное снижение АД с помощью блокаторов рецепторов ангиотензина II^с [64] улучшает прогноз при инсульте. Тем не менее, существующие данные противоречивы; необходимы дальнейшие исследования в этой области.
- ◇ Тромболитическую терапию не начинают, пока АД превышает 185/110 мм рт.ст.
- ◇ При артериальной гипотензии проводят инфузионную терапию декстранами (полиглюкином, реополиглюкином), при неэффективности вводят внутривенно капельно допамин (200 мг в 200–400 мл 0,9% раствора натрия хлорида, увеличивая скорость введения с 5 мкг/кг/мин до достижения систолического АД 120 мм рт.ст.).
- Контролируют и при необходимости корректируют водно-электролитный баланс.
 - Необходимо купировать гипертермию (если температура тела выше 38 °С).
 - До оценки состояния функции глотания следует запретить пациенту пить/принимать пищу^в.
- ◇ Дисфагия различной степени выраженности присутствует не менее чем у 45% пациентов с инсультом в момент госпитализации [51, 65, 66].
- ◇ Для скрининга дисфагии оценивают голос пациента, состояние глоточного рефлекса, произвольный кашель, проводят тест с питьём воды (10 или 50 мл порциями по 5 мл)^в [67, 68, 69, 70].

Если голос у пациента нормальный, он не поперхивается при питье воды и возможен произвольный кашель, дисфагия, скорее всего, отсутствует и риск аспирации низкий. Изменение голоса (дисфония), отсутствие глоточного рефлекса, невозможность произвольного кашля, кашель или изменение голоса при/после теста с питьём воды указывают на наличие дисфагии и высокий риск аспирации. В таких случаях рассматривают вопрос об установке назогастрального зонда или проведении эндоскопической гастростомии.

- Контролируют концентрацию глюкозы в крови. Гипергликемия усиливает ишемию головного мозга. Если концентрация глюкозы превышает 10 ммоль/л, необходима инсулинотерапия. Также следует избегать гипогликемии (менее 3,58 ммоль/л), которую необходимо немедленно купировать введением 10–20% раствора глюкозы.
- При задержке мочи проводят катетеризацию мочевого пузыря, при необходимости устанавливают постоянный мочевой катетер, однако следует помнить, что при этом повышается риск инфекции мочевых путей [78].
- Для профилактики пролежней обездвиженных больных периодически поворачивают, обрабатывают кожу антисептическими растворами и др. (подробнее см. отраслевой стандарт 91500.11.0001–2002 «Протокол ведения больных. Пролежни»).
- Для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии лёгочной артерии, которые весьма часто развиваются при инсульте [82, 83], особенно при наличии параличей конечностей [84], необходимо обеспечить пациента пневматическими компрессионными чулками^А [81, 134] либо назначить гепарин-натрий в малых дозах (подкожно по 5000 ЕД каждые 12 ч^А [79, 80]).

Тромболитическая терапия

В течение первых 3 ч от начала ишемического инсульта рассматривают возможность проведения тромболитической терапии с целью уменьшения степени неврологических нарушений^А.

- Наиболее эффективно и безопасно проведение тромболитической терапии в течение первых 3 ч после начала инсульта (тромболизис в первые 90 мин ещё более эффективен). Хотя тромболитическая терапия оказывает эффект по крайней мере в течение 4,5 ч от начала инсульта (по некоторым данным, до 6 ч), её проведение за пределами 3-часового «терапевтического окна» сопряжено с высоким риском геморрагических осложнений и в настоящее время

практикуется исключительно в рамках клинических исследований. В среднем тромболитическая терапия позволяет увеличить количество благоприятных исходов ишемического инсульта (полное функциональное восстановление) с 35 до 50%.

- Риск развития кровотечения при тромболитической терапии составляет 6%. Тем не менее, риск летального исхода или тяжёлой инвалидизации вследствие кровоизлияния, индуцированного тромболитической терапией, меньше, чем таковой вследствие кровоизлияния при тяжёлом инсульте без лечения^A [85, 86, 87].
- Тромболитическая терапия эффективна при всех субтипах ишемического инсульта^C [88, 135].
- Интраартериальное введение тромболитиков непосредственно в область тромба в некоторых случаях позволяет восстановить проходимость сосуда. Лечение можно проводить в течение 6 ч от начала инсульта. Эффективность этого вида лечения (с использованием проурокиназы) была продемонстрирована у больных с окклюзией средней мозговой артерии^B [89, 90]. Интраартериальный тромболитис также применяли для лечения окклюзии основной артерии. Тем не менее в настоящее время интраартериальный тромболитис остаётся преимущественно экспериментальным методом лечения и не рекомендован к рутинному использованию [91].

Показания

Проведение тромболитической терапии допустимо при наличии информированного согласия пациента (который должен быть осведомлён о риске внутричерепного кровоизлияния и летального исхода) и следующих условий [71]:

- возраст пациента 18 лет и старше;
- подтверждённый диагноз ишемического инсульта (проведено КТ, результаты которого позволили исключить геморрагический инсульт^A);
- от момента появления симптоматики до начала лечения прошло не более 3 ч;
- у пациента присутствует явный неврологический дефицит (более 3 баллов по шкале NIHSS), предполагающий развитие инвалидизации.

Противопоказания

Абсолютные

- Наличие на КТ признаков внутричерепного кровоизлияния, опухоли мозга, абсцесса, артериовенозной мальформации, крупной аневризмы, а также обширного инфаркта (более $\frac{1}{3}$ бассейна СМА, грубый масс-эффект, смещение срединных структур мозга).
- Тяжёлая ЧМТ или инсульт в течение последних 3 мес.

- Значительное повышение АД (систолическое выше 185 мм рт.ст., диастолическое выше 110 мм рт.ст.).
- Гипокоагуляция (приём непрямых антикоагулянтов, протромбиновое время более 15 с и/или МНО более 1,7; введение гепарина в предшествующие 48 ч с увеличением АЧТВ более 40 с).
- Бактериальный эндокардит.

Относительные

- Неврологические симптомы за время наблюдения существенно регрессировали.
 - Инфаркт миокарда в течение последних 3 мес.
 - Лёгкие и изолированные неврологические симптомы (дизартрия, атаксия).
 - Кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или мочевых путей в течение последних 3 нед.
 - Большие оперативные вмешательства или травмы (за исключением травмы головы) в течение последних 14 дней, малые операции или инвазивные манипуляции (в том числе поясничная пункция, лапаро- и торакоцентез, биопсия печени или почек) в течение последних 10 дней.
 - Пункция артерии в области, где невозможна компрессия в течение последних 7 сут.
 - Беременность, первые 10 дней после родов.
 - Геморрагический инсульт в анамнезе.
 - Геморрагические диатезы, в том числе при печёночной и почечной недостаточности.
 - Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра.
 - Содержание тромбоцитов в крови менее 100 000 в 1 мкл;
 - Концентрация глюкозы в крови менее 2,75 ммоль/л или более 22 ммоль/л.
 - Судорожные приступы с постиктальным резидуальным дефицитом в анамнезе.
 - Судорожные приступы в дебюте инсульта.
 - Тяжёлый неврологический дефицит (более 25 баллов по шкале NIHSS; у данной категории пациентов тромболитическая терапия не оказывает существенного влияния на исход заболевания).
- Тактика ведения пациента до начала тромболитической терапии**
- Перед началом тромболитической терапии необходимо:
- провести КТ или МРТ (в течение 30 мин после поступления больного);
 - провести ЭКГ;

- определить гематокрит, содержание тромбоцитов и концентрацию глюкозы в крови;
- определить МНО, а у пациентов, принимавших антикоагулянты, также и АЧТВ.

Тромболитическую терапию не начинают, если систолическое, диастолическое и среднее АД превышает 185, 110 и 130 мм рт.ст. соответственно. В таких случаях внутривенно вводят антигипертензивный препарат (обычно ингибитор АПФ, например эналаприл 1,25 мг). Если не АД не удаётся снизить до необходимого уровня, тромболитическую терапию не проводят.

Проведение тромболизиса

Наиболее изученный препарат, рекомендуемый в настоящее время для проведения тромболитической терапии, — тканевый активатор плазминогена (алтеплаза). Общую дозу 0,9 мг/кг (но не более 90 мг) вводят по частям: 10% — в/в болюсно в течение минуты, остальное — в виде в/в инфузии в течение последующего часа.

Стрептокиназа при ишемическом инсульте неэффективна; кроме того, её применение может нанести вред пациенту^А [92, 93, 94].

Тактика ведения пациента после тромболитической терапии

- Отменяют ацетилсалициловую кислоту и антикоагулянты на 24 ч.
- Осуществляют мониторинг АД.

◇ Если диастолическое АД превышает 140 мм рт.ст., внутривенно вводят нитропруссид натрия со скоростью 0,5–10 мкг/кг·мин.

◇ Если систолическое АД превышает 230 мм рт.ст. и/или диастолическое АД 121–140 мм рт.ст. либо если систолическое АД 180–230 мм рт.ст. и/или диастолическое АД 105–120 мм рт.ст. при двух измерениях, проведённых с интервалом в 5–10 мин, внутривенно вводят эналаприл (1,25 мг). При неэффективности переходят на инфузию нитропруссида натрия. При введении антигипертензивных препаратов необходимо каждые 15 мин измерять АД (избегать артериальной гипотензии).

- В течение первых 2 ч после введения тканевого активатора плазминогена каждые 15 мин оценивают витальные функции и неврологический статус. Наблюдение за неврологическим статусом нужно продолжать в течение 48 ч.
- При появлении новых очаговых симптомов, головной боли, тошноты или рвоты, развитии выраженной АГ необходима срочная КТ (для исключения внутричерепного кровоизлияния). Если ухудшение развивается во время инфузии тканевого активатора плазминогена, её немедленно прекращают.
- Если планируется терапия антикоагулянтами, через 24 ч проводят контрольную КТ. Если обнаруживают признаки внутричерепного

кровоизлияния, ацетилсалициловая кислота, гепарин и варфарин противопоказаны.

Терапия антиагрегантами и антикоагулянтами

Всем больным с подозрением на ишемический инсульт следует назначить антиагреганты (обычно ацетилсалициловую кислоту по 50–100 мг в день)^А не позднее 48 ч или как только будет исключено интракраниальное кровоизлияние (см. далее раздел «Вторичная профилактика»). При проведении тромболитической терапии тканевым активатором плазминогена антиагреганты назначают через 24 ч после её окончания [79, 80, 95].

В большинстве случаев ишемического инсульта терапия антикоагулянтами нецелесообразна (за исключением низких доз гепарина для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей — см. ранее раздел «Общие мероприятия»). Проведённые исследования в целом не подтвердили целесообразность рутинного применения гепарина (нефракционированного, низкомолекулярного и синтетических гепариноидов) для лечения ишемического инсульта^А [77, 96]. Возможные показания для назначения гепарина после ишемического инсульта включают [4]:

- коагулопатии, такие, как дефицит протеинов С и S, резистентность к активированному протеину С;
- подозрение на тромбоз мозговых вен или синусов;
- аневризма экстракраниальных артерий, сопровождающаяся клинической симптоматикой;
- стенозы экстра- или интракраниальных артерий, сопровождающиеся клинической симптоматикой (ТИА), рецидивирующей на фоне терапии антиагрегантами.

Препараты других групп

Эффективность при инсульте ЛС с вазоактивным (пентоксифиллин, теофиллин и пр.) и нейропротективным действием (пирacetам, нимодипин, антагонисты NMDA-рецепторов, ганглиозиды, нейротрофические факторы и пр.) окончательно не доказана^А [74].

Лечение осложнений инсульта

Основные осложнения инсульта — отёк мозга (локальный, отягощённый дислокацией структур мозга), обструктивная гидроцефалия с синдромом внутричерепной гипертензии, судорожный синдром.

- Локальный отёк головного мозга развивается в течение 24–48 ч после инсульта и является основной причиной раннего и позднего клинического ухудшения. Наиболее опасны в этом плане

обширные инфаркты в бассейне средней мозговой артерии, при которых отёк головного мозга может привести к вклинению и летальному исходу в течение первых 2–4 сут от развития инсульта. Основные мероприятия для купирования отёка головного мозга следующие.

- ◇ Правильное позиционирование пациента (с приподнятым на 30° головным концом кровати).
- ◇ Исключение вредных внешних раздражителей, обезболивание, нормализация температуры тела, адекватная оксигенация, исключение из инфузионной терапии гипотоничных и содержащих глюкозу растворов.
- ◇ Осмотические диуретики: 10% водный раствор глицерина внутривенно (250 мл в течение 30–60 мин до 4 раз в сутки), маннитол (25–50 г внутривенно каждые 3–6 ч).
- ◇ Дексаметазон и другие глюкокортикоиды при ишемическом отёке головного мозга неэффективны.
- ◇ Для экстренного купирования отёка головного мозга (например, перед оперативным лечением) можно использовать барбитураты короткого действия (тиопентал-натрий 250–500 мг внутривенно болюсно), однако их применение требует мониторинга внутричерепного давления, ЭЭГ и АД (риск выраженной артериальной гипотензии).
- ◇ При неэффективности указанных мероприятий необходимо экстренное оперативное вмешательство: при обширном инфаркте в бассейне средней мозговой артерии — гемикраниэктомия (эффективность данной операции окончательно не доказана), при обширном церебеллярном инфаркте с отёком ствола головного мозга — хирургическая декомпрессия задней черепной ямки.
- В острой фазе инсульта возможны парциальные или вторично-генерализованные эпилептические припадки. Препараты выбора для их купирования — клоназепам, лоразепам или диазепам (внутривенно). В дальнейшем противосудорожную терапию назначают только при повторных непровоцированных приступах после инсульта. Профилактическое назначение противосудорожных препаратов (при отсутствии у пациента припадков) нецелесообразно [4].
- Психомоторное возбуждение редко бывает прямым следствием инсульта и обычно связано с другими его осложнениями, такими, как гипертермия, обезвоживание или инфекция, поэтому устранение причинных факторов должно предшествовать назначению любых седативных или антипсихотических препаратов [4].

Вторичная профилактика

Риск развития повторного нарушения мозгового кровообращения после ТИА или инсульта составляет 5–7% в течение первых нескольких дней и приблизительно 10% в течение первых 1–3 мес. В определённой степени риск повторного инсульта зависит от характера патологического процесса, приведшего к нарушению мозгового кровообращения: например, при патологии крупных артерий риск рецидива почти в 8 раз выше, чем при патологии мелких артерий [91]. Высокая вероятность развития повторного инсульта обуславливает необходимость немедленного начала вторичной профилактики, основу которой составляют антиагреганты, купирование АГ и устранение прочих факторов риска.

■ Терапия антиагрегантами — эффективная профилактика рецидивов у пациентов, перенёвших ТИА или ишемический инсульт^А [80, 97, 98, 100, 101]. Наиболее часто применяют ацетилсалициловую кислоту, дипиридамол и клопидогрел.

◇ Препарат выбора — ацетилсалициловая кислота, которую обычно назначают в дозе 75–100 мг/сут (приблизительно 1 мг/кг/сут). Ежедневный приём ацетилсалициловой кислоты уменьшает риск повторного инсульта на 10–20% (от 7–8 до 5–6% в год)^А. Риск развития побочных эффектов вероятно повышается при приёме ацетилсалициловой кислоты в дозе более 80 мг (а эффективность препарата при увеличении дозы существенно не изменяется) [98].

◇ При плохой переносимости ацетилсалициловой кислоты, а также в случаях, если ТИА/инсульт развились на фоне её приёма, назначают альтернативные препараты — дипиридамол или клопидогрел [76, 91, 100].

— Дипиридамол^А: 300–450 мг/сут в 3–6 приёмов, при применении ретардных форм — 200 мг 2 раза в сутки).

— Клопидогрел^А: 75 мг 1 раз в сутки.

◇ При неэффективности/недостаточной эффективности ацетилсалициловой кислоты назначают комбинацию ацетилсалициловой кислоты (25 мг 2 раза в день) и дипиридамола (формы с замедленным высвобождением) по 200 мг 2 раза в день. Указанная комбинация более эффективно, чем монотерапия ацетилсалициловой кислотой, позволяет снизить риск развития инсульта на 30% и не сопровождается выраженными побочными эффектами^А [101].

■ Терапия пероральными антикоагулянтами (варфарин) позволяет предотвратить рецидивы только при ТИА или инсультах, обус-

ловленных кардиоэмболией (в частности, при мерцательной аритмии, ревматических пороках сердца, сердечной недостаточности, кардиомиопатии)^А. В остальных случаях она не показана. При ТИА терапию антикоагулянтами начинают немедленно, при небольших инфарктах — через 2–4 дня, при обширных инфарктах — через 2–4 нед. Перед началом лечения необходимо провести повторную КТ для исключения внутримозгового кровоизлияния. Цель лечения — достижение МНО 2,0–3,0 (у больных с протезированными клапанами — 3,0–4,0).

- ◇ Варфарин снижает риск повторного инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий, особенно в возрасте старше 65 лет, с сахарным диабетом или АГ^С [39, 102]. Варфарин неэффективен для профилактики повторного инсульта у пациентов с нормальным синусовым ритмом, одновременно он повышает риск развития внутримозгового кровоизлияния (и кровотечений другой локализации)^А [103].
- ◇ Варфарин не более эффективен, чем ацетилсалициловая кислота, для профилактики повторного инсульта у пациентов, перенёвших некардиоэмболический инсульт^А. Кроме того, при его применении чаще развиваются осложнения [103].
- Корректируют факторы риска инсульта (см. также ранее раздел «Профилактика»).
- ◇ Доказано, что нормализация АД (в том числе и у пациентов с высоким нормальным АД) эффективна не только для первичной профилактики нарушений мозгового кровообращения, но и для предотвращения повторного инсульта или ТИА^А [91].
 - Применение комбинации ингибитора АПФ периндоприла и диуретика индапамида позволяет снизить ОР повторного инсульта в течение последующих 4 лет на 28%^В [75]. Также установлено, что антигипертензивная терапия блокаторами рецепторов ангиотензина II более эффективна для профилактики повторного инсульта, чем терапия блокаторами кальциевых каналов^С [91].
 - Антигипертензивную терапию для профилактики повторного инсульта следует начинать сразу же после стабилизации состояния больного, обычно через 2 нед после инсульта^С [91].
- ◇ Всем пациентам, перенесшим инсульт или ТИА, следует рекомендовать (при отсутствии противопоказаний) терапию статинами (например, симвастатином, аторвастатином)^А [30, 99].

- Для уменьшения спастичности применяют миорелаксанты центрального действия (толперизон, тизанидин), ЛФК, массаж, крио- и теплолечение, локальные инъекции ботулотоксина^А [104]. Акупунктура не оказывает влияния на двигательный дефицит, однако может улучшить функциональные возможности^А [105].
- Дисфагия при инсульте — чаще всего транзиторное явление, исчезающее в течение нескольких недель в 43–86% случаев [106]. Специальное лечение необходимо в случаях персистирующей дисфагии, которая, помимо повышения риска аспирации, также нарушает нутритивный статус пациента [107].
 - ◇ Пациентам с выраженной персистирующей (более 8 дней)^А дисфагией следует провести эндоскопическую гастростомию^С [108], поскольку в таких случаях она более безопасна, чем кормление через назогастральный зонд [109]. Одновременно необходимо назначить антибиотики^А [109]. Наложение гастростомы возможно только при отсутствии патологии ЖКТ, асцита или гепатомегалии, нарушений гемокоагуляции^С [108]. Следует помнить, что прогноз у пациентов, которым потребовалось наложение гастростомы, остаётся в целом неудовлетворительным [110].
 - ◇ В некоторых случаях при слабо выраженной дисфагии для предотвращения аспирации бывает достаточно модификации консистенции пищи [111] и применения специальных приёмов, облегчающих глотание (постуральные методики [112], «сенсорное усиление» [113, 114], глотательные манёвры [115, 116]).
- Болезненное плечо (плечелопаточный периартроз, синдром «плечо–кость») — весьма частое осложнение инсульта, развивающееся в 16–72% случаев [117, 118]. Профилактика заключается в обеспечении правильных манипуляций с пациентом, сводящих к минимуму травматизацию верхней конечности как самим пациентом, так и медицинским персоналом^С [119]. Описаны и другие методы профилактики, но их эффективность не изучена. Лечение, помимо обезболивающих препаратов, включает физиотерапию, направленную на нормализацию объёма движений и тонуса в верхней конечности [120].
- При депрессии назначают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина^А (эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин и др.) или, в качестве альтернативы, амитриптилин, начиная с 75 мг в день. Трициклические антидепрессанты и ингибиторы обратного захвата серотонина обладают приблизительно одинаковой эф-

фективностью, однако последние вызывают меньшее количество побочных эффектов^с [121, 122].

Реабилитация

Основные цели реабилитации — коррекция или облегчение последствий заболевания и помощь в реадaptации. Чаще всего реабилитационные мероприятия необходимы в связи с наличием у больного:

- параличей конечностей;
- дефектов полей зрения;
- нарушений высших психических функций;
- депрессии (у половины пациентов);
- персистирующих нарушений глотания (у половины пациентов).

Эффективность реабилитационных мероприятий напрямую зависит от своевременности их проведения. Наибольшее функциональное восстановление возможно в первые 3 мес после инсульта [123], поэтому необходимо начать реабилитацию как можно раньше — как только позволит состояние больного^в [124]. Наибольшие возможности для проведения реабилитационных мероприятий предоставляет ведение пациента мультидисциплинарной бригадой в условиях специализированного отделения для лечения инсульта^а [59]. В таких случаях напрямую вопросами реабилитации занимаются физиотерапевт, специалист по трудотерапии, логопед и медицинский психолог. Основные формы реабилитации следующие.

- Кинезиотерапия: способствует самопроизвольному восстановлению, предотвращает деформацию осанки и нарушения двигательных функций, нормализует мышечной тонус.
- Эрготерапия: позволяет трансформировать навыки, приобретённые при физиотерапии, в повседневные действия, выявляет потребности пациента во вспомогательных средствах и позволяет приобрести навыки их использования.
- Коррекция речевых расстройств помогает определить характер афатических или дизартрических нарушений и спланировать индивидуальный курс коррекции речевых расстройств. Также может включать обучение членов семьи больного альтернативным методам общения.
- Нейропсихологическая реабилитация: установление характера и протяжённости когнитивного нарушения, исправление функциональных нарушений и обеспечение их компенсации с помощью сохранившихся способностей.

Приблизительный план реабилитационных мероприятий

- Интенсивная реабилитация в палате стационара.

- ❖ Начинают с постуральной терапии, в дальнейшем переходят к более активным физическим упражнениям, возрастающим по интенсивности. Тренировку необходимо направить преимущественно на парализованную сторону тела; нельзя допускать, чтобы непоражённая сторона компенсировала функции парализованной. В ранней стадии не следует использовать вспомогательные устройства. Оценку необходимости во вспомогательных устройствах нужно отложить до стабилизации ситуации.
- ❖ Во время пребывания в стационаре также следует при первой возможности начать и другие формы реабилитации (например, коррекцию расстройств речи).
- ❖ Первоначально терапию необходимо проводить ежедневно.
- ❖ Больного нужно выписать из стационара, как только он будет способен находиться дома.
- ❖ Если пациент после острой стадии не способен к самостоятельному проживанию дома, но всё ещё существует потенциал для реабилитации, следует рассмотреть возможность продолжения интенсивной реабилитации в специализированном медицинском учреждении.
- Интенсивная реабилитация после выписки.
 - ❖ Интенсивную реабилитацию после выписки из стационара следует продолжить в амбулаторных условиях (2–3 раза в неделю), её проводят до максимальной стабилизации положительной динамики.
- Поддерживающая реабилитация начинается после окончания стадии интенсивной реабилитации (обычно через 6–12 мес после острого нарушения мозгового кровообращения).
 - ❖ Цель поддерживающей реабилитации — сохранить полученные результаты реабилитационных мероприятий.
 - ❖ В поддерживающую реабилитацию обычно входят следующие мероприятия.
 - Курсы физиотерапии 2–3 раза в год (по необходимости в каждом индивидуальном случае).
 - Другие виды терапии, например коррекция расстройств речи (несколько посещений в год или контрольные посещения).
 - Групповая терапия (по необходимости), например групповая терапия, корректирующая речевые расстройства, группы для улучшения памяти и т.д.
 - Тяжелоинвалидизированных больных, находящихся на уходе в домашних условиях, при необходимости можно направить на лечение в реабилитационное отделение на 3–4 нед.

Оперативное лечение

Каротидная эндартерэктомия^А показана при выраженном (более 70%) стенозе сонной артерии у пациентов, перенесших ТИА или инсульт с хорошим функциональным исходом в течение последних 6 мес [91]. Без операции (только лекарственная терапия) риск повторного инсульта в течение 1 года у этой категории пациентов составляет 15–20%.

■ Эффективность каротидной эндартерэктомии повышается с увеличением выраженности стеноза: она максимальна при сужении просвета артерии на 70–99% и значительно ниже при сужении на 50–69%^А [91]. При стенозе менее чем на 50% каротидная эндартерэктомия не показана. Операцию проводят только в том случае, если показатель операционных осложнений (все инсульты и летальный исход) в данном центре не превышает 6% (стеноз на 70–99%) или 3% (стеноз на 50–69%).

■ На эффективность каротидной эндартерэктомии также оказывает влияние время проведения операции. Если оперативное вмешательство проводят по прошествии 2 нед от развития симптоматики, степень снижения абсолютного риска уменьшается в 2 раза, а через 4 нед — в 4 раза [91].

В качестве альтернативы каротидной эндартерэктомии рассматривают каротидную ангиопластику со стентированием или без такового. Однако достоверная информация о сравнительной эффективности и безопасности этой операции пока отсутствует. По предварительным данным можно считать, что каротидная ангиопластика обладает не меньшей эффективностью, чем каротидная эндартерэктомия, как у пациентов с бессимптомным стенозом, так и у перенесших ТИА или инсульт [91].

Дальнейшее ведение

■ Ежедневное исследование неврологического статуса в течение первой недели после инсульта (впоследствии — по необходимости). Для объективизации результатов наблюдения предложено несколько шкал, позволяющих оценить динамику симптомов и функциональных нарушений, эффективность терапии, необходимость в дополнительных реабилитационных мероприятиях, вспомогательных приспособлениях и пр., например шкала Рэнкина (Modified Rankin Scale), индекс Бартелла (*Barthel Index*) [72], см. раздел «Приложения».

■ Контроль за коррекцией факторов риска инсульта.

■ Активное выявление признаков депрессии (с помощью специальных вопросников), при необходимости назначают свое-

временное лечение. Функциональный исход у пациентов без постинсультной депрессии в 2 раза лучше, чем при наличии таковой. Однако, хотя лечение антидепрессантами и снижает выраженность симптомов депрессии, оно не улучшает функционального исхода^В [125].

- Может потребоваться контроль за концентрацией липидов в крови (при гиперлипидемии), уровнем гликозилированного Hb (при сахарном диабете), протромбиновым временем или МНО (у больных, получающих варфарин).
- При изменениях состояния сердечно-сосудистой системы или неврологического статуса проводят соответствующее обследование (ЭКГ, холтеровское мониторирование, пробы с физической нагрузкой, доплеровское исследование сонных артерий, нейровизуализирующие исследования и т.д. в зависимости от конкретной клинической ситуации).
- Амбулаторная физиотерапия и лечебная физкультура.
- Контроль за эффективностью и при необходимости коррекция антигипертензивной, антиагрегантной, антикоагулянтной и/или гиполипидемической терапии.
- Проведение реабилитационных мероприятий.

Обучение больного

Всем пациентам с факторами риска инсульта и членам их семей следует рассказать о первых признаках нарушения мозгового кровообращения. Особенно необходимо подчеркнуть важность немедленного обращения за медицинской помощью, поскольку проведение тромболитической терапии возможно только в первые 3 ч от начала заболевания. Настоятельно рекомендуют коррекцию факторов риска инсульта. Пациентов, перенёсших инсульт, необходимо информировать о мерах вторичной профилактики.

Прогноз

- У $1/3$ больных в течение первых 4 сут после инсульта отмечают ухудшение состояния^В [126, 127], в частности прогрессирование неврологических нарушений. Предикторы такого ухудшения — нарушение сознания, АГ или гипергликемия при поступлении в стационар.
- У 1 из 5 пациентов в течение следующих 5 лет развивается повторный инсульт^В [128].
- У 1 из 8 пациентов с «малым» инсультом в течение следующих 10 лет развивается «большой» инсульт^А [129].

- У $1/3$ больных в течение следующего года наступает летальный исход^В. При «малом» инсульте или ТИА риск ниже^А [6].
- Риск рецидива и летального исхода при различных формах инсульта приведён в табл. 3.

Таблица 3. Риск повторного инсульта и летального исхода

Форма инсульта	Повторный инсульт*	Летальный исход*
Лакунарный инфаркт головного мозга	9	11
Тотальный инфаркт в каротидной системе	6	60
Частичный инфаркт в каротидной системе	17	16
Инфаркт в вертебрально-базилярной системе	20	19

* В течение следующего года, %.

Предикторы неблагоприятного прогноза инсульта следующие.

- Старческий возраст^А [7, 25].
- Тяжёлый^А [7] или прогрессирующий инсульт^В [130].
- Наличие фибрилляции предсердий^А [131].
- Наличие ИБС (особенно раннее её начало)^В [25] или перемежающейся хромоты^В [6].
- Наличие сердечной недостаточности^В [25].
- Гипергликемия при поступлении в стационар^А [7].
- Отсутствие супруга/супруги^В [6].
- Снижение уровня сознания^А (независимый фактор риска летального исхода, ОР — 9,53) [49].
- Дисфагия^А [независимый фактор риска аспирационной пневмонии (ОР— 11,8 [50]) и летального исхода — приблизительно у $1/3$ пациентов с дисфагией (с сохранённым сознанием) в течение 6 мес наступает летальный исход, по сравнению с 10% у пациентов в отсутствие дисфагии] [51].
- Нарушения двигательной функции в верхней конечности^В, нарушения проприоцепции^В, нарушения статики или походки^В (отсутствие этих нарушений — предиктор хорошего функционального исхода) [52].
- Недержание мочи^В (независимый фактор риска летального исхода, ОР — 7,32) [53].

Приложения

Шкала NIHSS

1а. Уровень сознания	0 — сознание ясное 1 — заторможен, но реагирует на минимальные стимулы 2 — заторможен, для привлечения внимания необходимы повторные стимулы 3 — кома
1б. Ответы на вопросы: «Какой сегодня месяц?» и «Сколько Вам лет?»	0 — оба ответа правильные 1 — один ответ неправильный 2 — оба ответа неправильные
1в. Выполнение команд: «Откройте глаза», «Закройте глаза»	0 — обе команды выполняет правильно 1 — не выполняет одну из команд 2 — не выполняет ни одну из команд
2. Движения глаз в горизонтальной плоскости	0 — нормальные 1 — частичный парез взора 2 — девиация глазных яблок
3. Исследование поля зрения	0 — норма 1 — частичная гемианопсия 2 — полная гемианопсия 3 — билатеральная гемианопсия (слепота, в том числе и корковая)
4. Парез мимических мышц (пациенту предлагают оскалить зубы, поднять брови, зажмурить глаза)	0 — мимические движения симметричны в полном объеме 1 — минимальный парез (сглаженность носогубной складки, асимметрия лица при улыбке) 2 — частичный парез (полный или почти полный парез нижних мимических мышц) 3 — полный парез мимических мышц (верхних и нижних) с одной или обеих сторон
5. Двигательные функции верхней конечности (отдельно оценивают правую и левую руку)	0 — нормальные (удерживает поднятую на 45 или 90° руку в течение 10 с) 1 — рука начинает опускаться менее чем через 10 с 2 — рука падает менее чем через 10 с 3 — не может преодолеть силу тяжести 4 — движения отсутствуют

6. Двигательные функции нижней конечности (отдельно оценивают правую и левую ногу)	0 — нормальные (удерживает поднятую на 30° ногу в течение 5 с) 1 — нога начинает опускаться менее чем через 5 с 2 — нога падает менее чем через 5 с 3 — не может преодолеть силу тяжести 4 — движения отсутствуют
7. Атаксия в конечностях	0 — отсутствует 1 — присутствует в одной конечности 2 — присутствует в двух конечностях
8. Чувствительность (сравнивают болевую чувствительность на лице, конечностях и туловище справа и слева)	0 — нормальная 1 — лёгкое или умеренное снижение чувствительности 2 — грубое снижение или отсутствие чувствительности
9. Речь (предлагают описать картинку, назвать предметы, прочитать предложение)	0 — афазии нет 1 — лёгкая или умеренная афазия 2 — грубая афазия 3 — речь отсутствует
10. Дизартрия (предлагают прочитать несколько слов)	0 — нормальная артикуляция 1 — лёгкая или умеренная дизартрия 2 — грубая дизартрия
11. Феномен игнорирования	0 — отсутствует 1 — умеренное игнорирование стимулов одной модальности при одновременном раздражении с обеих сторон 2 — полное игнорирование стимулов более чем одной модальности

Примечание. Результаты оценки состояния пациента по шкале NIHSS также позволяют ориентировочно определить прогноз заболевания [45, 46]. Так, при оценке менее 10 баллов вероятность благоприятного исхода через 1 год составляет 60–70%, а при оценке более 20 баллов — 4–16% [47].

Модифицированная шкала Рэнкина

Баллы	Описание
0	Симптоматика отсутствует
1	Симптоматика не вызывает какого нарушения функций, пациент может выполнять любые повседневные действия
2	Лёгкое нарушение функций, не способен выполнять повседневные действия в прежнем объёме, однако самостоятельно ухаживает за собой; посторонняя помощь не нужна
3	Умеренное нарушение функций, нуждается в некоторой посторонней помощи, но может самостоятельно ходить
4	Выраженное нарушение функций, не может без посторонней помощи ходить, ухаживать за собой
5	Грубое нарушение функций, «прикован к постели», нарушение функций тазовых органов, нуждается в постоянном уходе и присмотре
6	Летальный исход

Индекс Бартелла*

Приём пищи	0 — невозможен без посторонней помощи 5 — нужна некоторая помощь (при разрезании пищи, намазывании масла на хлеб и т.д.) либо нуждается в специальной диете 10 — самостоятельно
Приём ванны	0 — посторонняя помощь нужна 5 — посторонняя помощь не нужна
Личная гигиена	0 — нуждается в посторонней помощи 5 — самостоятельно моет лицо, причёсывается, чистит зубы, бреется
Одевание	0 — невозможно без посторонней помощи 5 — нужна посторонняя помощь, но приблизительно половину манипуляций выполняет самостоятельно 10 — самостоятельное (в том числе сам застёгивает пуговицы, молнии, завязывает шнурки)
Контроль функций прямой кишки	0 — недержание либо для опорожнения необходимы очистительные клизмы 5 — периодические нарушения 10 — полный контроль

Контроль функций мочевого пузыря	0 — недержание либо необходим катетер, пользоваться которым самостоятельно не может 5 — периодические нарушения 10 — полный контроль
Пользование унитазом	0 — невозможно без посторонней помощи 5 — нужна посторонняя помощь, но некоторые манипуляции может выполнять сам 10 — самостоятельно
Перемещение (с кровати на кресло и наоборот)	0 — невозможно, не может сидеть 5 — необходима помощь, сидеть может 10 — необходима незначительная помощь (физическая или вербальная) 15 — свободное
Перемещение (на ровной поверхности)	0 — невозможно или менее 40 м 5 — возможно с помощью инвалидного кресла (в том числе повороты), более 40 м 10 — может пройти с посторонней помощью (физической или вербальной) более 40 м 15 — самостоятельное (допустимо использование трости), более 40 м
Перемещение по ступенькам	0 — невозможно 5 — необходима помощь (физическая, вербальная) 10 — самостоятельное

* Оценка от 0 (полная инвалидизация) до 100 баллов (независимость от посторонней помощи).

Список литературы

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Киликковский В.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в России // *Consilium Medicum*. — 2003. — 5(5).
2. Bonita R. Epidemiology of stroke // *Lancet*. — 1992. — Vol. 339. — P. 342–344.
3. Bonita R., Beaglehole R., Asplund K. // *Current Opin Neurol*. — 1994. — Vol. 7. — P. 5–10.
4. European Stroke Initiative Recommendations, 2004 // <http://www.eusi-stroke.org>.
5. Williams G.R., Jiang J.G., Matchar D.B., Samsa G.P. Incidence and occurrence of total (first-ever and recurrent) stroke // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30 (12). — P. 2523–2528.

6. *Anderson C.S., Jamrozik K.D., Broadhurst R.J. et al.* Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study. — *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 1935–1944.
7. *Sacco R.L., Shi T., Zamanillo M.C. et al.* Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study // *Neurology*. — 1994. — Vol. 44. — P. 626–634.
8. *Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al.* Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction // *Lancet*. — 1991. — Vol. 337. — P. 1521–1526.
9. *Asplund K., Marke L.A., Terent A., Gustafsson C., Wester P.* Costs and gains in stroke prevention: european perspective // *Cerebrovasc. Dis.* — 1993. — Vol. 3 (suppl). — P. 34–42.
10. *Kaste M., Fogelholm R.* Economic burden of stroke and the evaluation of new therapies // *A. Publ. Hlth.* — 1998. — Vol. 112. — P. 103–112.
11. *Stegmayr B., Vinogradova T., Maljutina S., Peltonen M., Nikitin Y., Asplund K.* Widening gap of stroke between east and west: eightyyear trends in occurrence and risk factors in Russia and Sweden // *Stroke*. — 2000. — Vol. 31. — P. 2–8.
12. *Thorvaldsen P., Davidsen M., Bronnum-Hansen H., Schroll M.* Stable stroke occurrence despite incidence reduction in an aging population: stroke trends in the Danish monitoring trends and determinants in cardiovascular disease (MONICA) population // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30. — P. 2529–2534.
13. *Thorvaldsen P., Kuulasmaa K., Rajakangas A.M., Rastenyte D., Sarti C., Wilhelmsen L.* Stroke trends in the WHO MONICA project // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 500–506.
14. *James C. Grotta.* PIER. Clinical guidance from ACP. Stroke and transient ischemic attack.
15. *Grau A.J., Buggle F., Heindl S. et al.* Recent infection as a risk factor for cerebrovascular ischemia // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26. — P. 373–379.
16. *Iso H., Jacobs D.R., Wentworth D. et al.* Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial // *N. Engl. J. Med.* — 1989. — Vol. 320. — P. 904–910.
17. *Hankey G.J., Slattery J.M., Warlow C.P.* Prognosis and prognostic factors of retinal infarction: a prospective cohort study // *Br. J. Med.* — 1991. — Vol. 302. — P. 499–504.
18. *Mead G.E., Wardlaw J.M., Lewis S.C. et al.* Can simple clinical features be used to identify patients with severe carotid stenosis on Doppler ultrasound? // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1999. — Vol. 66. — P. 16–19.
19. *Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.* Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study // *JAMA*. — 1995. — Vol. 273. — P. 1421–1428.

20. *Helgason C.M., Wolf P.A.* American Heart Association Prevention Conference IV: prevention and rehabilitation of stroke: executive summary // *Circulation*. — 1997. — Vol. 96. — P. 701–707.

21. *Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B.* Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study // *Arch. Intern. Med.* — 1987. — Vol. 147. — P. 1561–1564.

22. *Hannafoord P.C., Croft P.R., Kay C.R. et al.* Oral contraceptives and stroke: Evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 935–942.

23. *Wassertheil-Smoller S., Hendrix S.L., Limacher M., Heiss G., Kooperberg C., Baird A. et al.* Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289. — P. 2673–2684.

24. *Everson S.A., Roberts R.E., Goldberg D.E. et al.* Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period // *Arch. Intern. Med.* — 1998. — Vol. 158. — P. 1133–1138.

25. *Petty G.W., Khandheria B.K., Whisnant J.P. et al.* Predictors of cerebrovascular events and death among patients with valvular heart disease: a population-based study // *Stroke*. — 2000. — Vol. 31. — P. 2628–2635.

26. *Orencia A.J., Petty G.W., Khandheria B.K. et al.* Risk of stroke with mitral valve prolapse in population-based cohort study // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26. — P. 7–13.

27. *The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators.* Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: I. Clinical features of patients at risk // *Ann. Intern. Med.* — 1992. — Vol. 116 (1). — P. 1–5.

28. *MacMahon S., Rodgers A.* Blood pressure, antihypertensive treatment and stroke risk // *J. Hypertens Suppl.* — 1994. — Vol. 12 (10). — P. 5–14.

29. *Balkau B., Shipley M., Jarrett R.J., Pyorala K., Pyorala M., Forhan A. et al.* High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men. 20-year follow-up in the Whitehall Study, the Paris Prospective Study, and the Helsinki Policemen Study // *Diabetes Care*. — 1998. — Vol. 21. — P. 360–367.

30. *Bucher H.C., Griffith L.E., Guyatt G.H.* Effect of HMGCoA reductase inhibitors on stroke. A meta-analysis of randomized, controlled trials // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — Vol. 128. — P. 89–95.

31. *Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al.* Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. — 2003. — Vol. 361 (9364). — P. 1149–1158.

32. *Collins R., Armitage J., Parish S. et al.* Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363 (9411). — P. 757–767.

33. *Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. — 1994. — Vol. 344. — P. 1383–1389.*
34. *Wolf P.A., D'Agostino R.B., Kannel W.B., Bonita R., Belanger A.J. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study // JAMA. — 1988. — Vol. 259. — P. 1025–1029.*
35. *Colditz G.A., Bonita R., Stampfer M.J., Willett W.C., Rosner B., Speizer F.E., Hennekens C.H. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318. — P. 937–941.*
36. *Reynolds K., Lewis L.B., Nolen J.D.L., Kinney G.L., Sathya B., He J. Alcohol consumption and risk of stroke. A meta-analysis // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — P. 579–588.*
37. *Yusuf S., Sleight P., Pogue J., Bosch J., Davies R., Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P. 145–153.*
38. *Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P. 1033–1041.*
39. *Koudstaal P. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks // The Cochrane Library. Issue 3. — Oxford: Update Software, 1999.*
40. *Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials // Arch. Intern. Med. — 1994. — Vol. 154. — P. 1449–1457.*
41. *Hart R.G., Pearce L.A., McBride R., Rothbart R.M., Asinger R.W. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators // Stroke. — 1999. — Vol. 30. — P. 1223–1229.*
42. *Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J., Biller J., Love B.B., Gordon D.L., Marsh E.E. 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. — 1993. — Vol. 24 (1). — P. 35–41.*
43. *Brott T., Adams H.P. Jr., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // Stroke. — 1989. — Vol. 20. — P. 864–870.*
44. *Goldstein L.B., Bertels C., Davis J.N. Interrater reliability of the NIH stroke scale // Arch. Neurol. — 1989. — Vol. 46. — P. 660–662.*
45. *Muir K.W., Weir C.J., Murray G.D., Povey C., Lees K.R. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis // Stroke. — 1996. — Vol. 27. — P. 1817–1820.*

46. *Adams H.P. Jr., Davis P.H., Leira E.C. et al.* Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 126–131.
47. *Kwiatkowski T.G., Libman R.B., Frankel M., Tilley B.C., Morgenstern L.B., Lu M.* Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year: National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 1781–1787.
48. *The NINDS t-PA Stroke Study Group.* Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 2109–2118.
49. *Arboix A., Comes E., Massons J. et al.* Relevance of early seizures for in-hospital mortality in acute cerebrovascular disease // *Neurology*. — 1996. — Vol. 47. — P. 1429–1435.
50. *Mann G., Hankey G.J., Cameron D.* Swallowing function after stroke: Prognosis and prognostic factors at 6 months // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30. — P. 744–748.
51. *Barer D.H.* The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1989. — Vol. 52. — P. 236–241.
52. *Prescott R.J., Garraway W.M., Akhtar A.J.* Predicting functional outcome following acute stroke using a standard clinical examination // *Stroke*. — 1982. — Vol. 13 (5). — P. 641–647.
53. *Anderson C.S., Jamrozik K.D., Broadhurst R.J. et al.* Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: Results from the Perth Community Stroke Study // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 1935–1944.
54. *Panzer R.J., Feibel J.H., Barker W.H., Griner P.F.* Predicting the likelihood of hemorrhage in patients with stroke // *Arch. Intern. Med.* — 1985. — Vol. 145. — P. 1800–1803.
55. *Davalos A., Cendra E., Teruel J. et al.* Deteriorating ischemic stroke: Risk factors and prognosis // *Neurology*. — 1990. — Vol. 40. — P. 1865–1869.
56. *Koudstaal P.J., van Gijn J., Klootwijk A.P.J. et al.* Holter monitoring in patients with transient and focal ischaemic attacks of the brain // *Stroke*. — 1986. — Vol. 17 (2). — P. 192–195.
57. *Blakeley D.D., Oddone E.Z., Hasselblad V. et al.* Noninvasive carotid artery testing: a meta-analytic review // *Ann. Intern. Med.* — 1995. — Vol. 122. — P. 360–367.
58. *Mitil R.L., Broderick M., Carpenter J.P. et al.* Blinded-reader comparison of magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography for carotid artery bifurcation stenosis // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 4–10.
59. *Collaborative* systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. Stroke Unit Trialists' Collaboration // *BMJ*. — 1997. — Vol. 314. — P. 1151–1159.

60. *Indredavik B., Bakke F., Slordahl S.A., Rokseth R., Haheim L.L.* Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important? // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30. — P. 917–923.
61. *Stroke Unit Trialists' Collaboration.* Organised inpatient (stroke unit) care for stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002. — (1):CD000197.
62. *Evans A., Harraf F., Donaldson N., Kalra L.* Randomized controlled study of stroke unit care versus stroke team care in different stroke subtypes // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 449–455.
63. *Sulch D., Melbourn A., Perez I., Kalra L.* Integrated care pathways and quality of life on a stroke rehabilitation unit // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 1600–1604.
64. *Schrader J., Luders S., Kulschewski A., Berger J., Zidek W., Treib J. et al.* The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 1699–1703.
65. *Gordon C., Hewer R.L., Wade D.T.* Dysphagia in acute stroke // *BMJ*. — 1987. — Vol. 295. — P. 411–414.
66. *Penington G.R., Krusch J.A.* Swallowing disorders: assessment and rehabilitation // *Brit. J. Hosp. Med.* — 1990. — Vol. 44. — P. 17–22.
67. *Linden P., Siebens A.A.* Dysphagia: predicting laryngeal penetration // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1983. — Vol. 64. — P. 281–284.
68. *Horner J., Braser S.R., Massey E.W.* Aspiration in bilateral stroke patients: a validation study // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 430–433.
69. *Park C., Neill P.A.* Management of neurological dysphagia // *Clin. Rehab.* — 1994. — Vol. 8. — P. 166–174.
70. *Smithard D.G., Crockford C.* Dysphagia: Are speech and language therapists coping with increasing referrals? // *CSLT Bulletin*. — 1995. — March 8–9.
71. *Яворская В.А., Фломин Ю.В., Дьолог Н.В., Гребенюк А.В.* Тромболи- тическая терапия: становление и современная практика внутривенного тромболитика при остром ишемическом инсульте // *Инсульт. Приложение к журн. неврол. и псих.* — 2005. — № 15. — С. 13–27.
72. *Mahoney F.I., Barthel D.* Functional evaluation: the Barthel Index // *Maryland State Med. J.* — 1965. — Vol. 14. — P. 56–61.
73. *Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al.* Classification and natural history of clinical sub types of cerebral infarction // *Lancet*. — 1991. — Vol. 337. — P. 1521–1526.
74. *Adams H., Adams R., Zoppo G., Goldstein L.B.* Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 916.
75. *PROGRESS Collaborative Group.* Randomised trial of a perindopril- based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // *Lancet*. — 2001. — Sep. 29. — Vol. 358 (9287). — P. 1033–1041.
76. *Harker L.A., Boissel J.P., Pilgrim A.J., Gent M.* Comparative safety and tolerability of clopidogrel and aspirin: results from CAPRIE. CAPRIE Steering

Committee and Investigators. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events // *Drug Saf.* — 1999. — Oct. 21 (4). — P. 325–335.

77. *Coull B.M., Williams L.S., Goldstein L.B., Meschia J.F. et al.* Anticoagulants and Antiplatelet Agents in Acute Ischemic Stroke // *Stroke.* — 2002. — Vol. 33. — P. 1934.

78. *Garrett V.E., Scott J.A., Costich J., Aubrey D.L., Gross J.* Bladder emptying assessment in stroke patients // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1989. — Vol. 70. — P. 41–43.

79. *The International Stroke Trial (1ST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke.* International Stroke Trial Collaborative Group // *Lancet.* — 1997. — Vol. 349. — P. 1569–1581.

80. *Berge E., Sandercock P.* Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2002. — CD003242.

81. *Turpie A.G., Hirsh J., Gent M., Julian D., Johnson J.* Prevention of deep vein thrombosis in potential neurosurgical patients. A randomised trial comparing graduated compression stockings alone or graduated compression stockings plus intermittent pneumatic compression with control // *Arch. Intern. Med.* — 1989. — Vol. 149. — P. 679–681.

82. *Brandstater M.E., Roth E.J., Siebens H.C.* Venous thromboembolism in stroke: literature review and implications for clinical practice // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1992. — Vol. 73. — P. 379–391.

83. *Silver F.L., Norris J.W., Lewis A.J., Hachinski V.C.* Early mortality following stroke. A prospective review // *Stroke.* — 1984. — Vol. 15. — P. 492–496.

84. *Warlow C., Ogston D., Douglas A.S.* Deep venous thrombosis of the legs after stroke. Incidence and predisposing factors // *BMJ.* — 1976. — Vol. 1. — P. 1178–1181.

85. *Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke.* The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 1581–1587.

86. *Haley E.C. Jr., Lewandowski C., Tilley B.C.* Myths regarding the NINDS rt-PA Stroke Trial: setting the record straight [Editorial] // *Ann. Emerg. Med.* — 1997. — Vol. 30. — P. 676–682.

87. *Marler J.R., Jones P.W., Emr M.* Setting New Directions for Stroke Care: Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke. — National Institute of Neurological Disorders and Stroke. U.S. Office of Scientific and Health Reports. Bethesda, MD: National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, 1997. — NIH publication no. 97–4239.

88. *Adams H.P. Jr, Brodt T.G., Furlan A.J., Gomez C.R., Grotta J., Helgason C.M. et al.* Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke

Council, American Heart Association // *Circulation*. — 1996. — Vol. 94. — P. 1167–1174.

89. *del Zoppo G.J., Higashida R.T., Furlan A.J., Pessin M.S., Rowley H.A., Gent M.* PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 4–11.

90. *Lisboa R.C., Jovanovic B.D., Alberts M.J.* Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 2866–2871.

91. *Karolinska stroke update* // Update on stroke therapy. — 2004.

92. *Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke.* Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group // *Lancet*. — 1995. — Vol. 346. — P. 1509–1514.

93. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 145–150.

94. *Donnan G.A., Davis S.M., Chambers B.R. Gates P.C. Hankey G.J. McNeil J.J. et al.* Trials of streptokinase in severe acute ischaemic stroke [Letter] // *Lancet*. — 1995. — Vol. 345. — P. 578–579.

95. *CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke.* CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group // *Lancet*. — 1997. — Vol. 349. — P. 1641–1649.

96. *Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial.* The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators // *JAMA*. — 1998. — Vol. 279. — P. 1265–1272.

97. *Albers G.W., Hart R.G., Lutsep H.L., Newell D.W., Sacco R.L.* AHA Scientific Statement. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: a statement from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30. — P. 2502–2511.

98. *Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients.* Antiplatelet Trialists Collaboration // *BMJ*. — 1994. — Vol. 308. — P. 81–106.

99. *Amarenco P., Bogousslavsky J., Callahan A. et al.* Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355 (6). — P. 549–559

100. *A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE).* CAPRIE Steering Committee // *Lancet*. — 1996. — Vol. 348. — P. 1329–1339.

101. Diener H.C., Cunha L., Forbes C., Sivenius J., Smets P., Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke // *J. Neurol. Sci.* — 1996. — Vol. 143. — P. 1–13.

102. Plehn J.F., Davis B.R., Sacks F.M., Rouleau J.L., Pfeffer M.A., Bernstein V. *et al.* Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) study. The Care Investigators // *Circulation.* — 1999. — Vol. 99. — P. 216–223.

103. Mohr J.P., Thompson J.L., Lazar R.M., Levin B., Sacco R.L., Furie K.L. *et al.* A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke // *N. Engl. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1444–1451.

104. Brashear A., Gordon M.F., Elovic E., Kassicieh V.D., Marciniak C., Do M. *et al.* Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347. — P. 395–400.

105. Sze F.K., Wong E., Or K.K., Lau J., Woo J. Does acupuncture improve motor recovery after stroke? A meta-analysis of randomized controlled trials // *Stroke.* — 2002. — Vol. 33. — P. 2604–2619.

106. Teasell R.W., Bach D., McRae M. Prevalence and recovery of aspiration post stroke. A retrospective analysis // *Dysphagia.* — 1994. — Vol. 9. — P. 35–39.

107. Smithard D.G., Neill P.A., Parks C., Morris J. Complications and outcome after acute stroke: does dysphagia matter? // *Stroke.* — 1996. — Vol. 27. — P. 1–5.

108. Park R.H., Allison M.C., Lang J., Spence E., Morris A.J., Danesh B.J. *et al.* Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia // *BMJ.* — 1992. — Vol. 304. — P. 1406–1409.

109. Norton B., Homer-Ward M., Donnelly M.T., Long R.G., Holmes G.K. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke // *BMJ.* — 1996. — Vol. 312. — P. 13–16.

110. Wanklyn P., Cox N., Belfield P. Outcome in patients who require gastrostomy after a stroke // *Age Ageing.* — 1995. — Vol. 24. — P. 510–514.

111. Groher M.E. Bolus management and aspiration: pneumonia in patients with pseudobulbar dysphagia // *Dysphagia.* — 1987. — Vol. 1. — P. 215–216.

112. Logemann J.A., Kahrilas P.J., Kobara M., Vakil N.B. The benefit of head rotation on pharyngoesophageal dysphagia // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1989. — Vol. 70. — P. 767–771.

113. Lazarus C.L., Logemann J.A., Rademaker A.W., Kahrilas P.J., Pajak T., Lazar R. *et al.* Effects of bolus volume, viscosity and repeated swallows in non stroke subjects and stroke patients // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1993. — Vol. 74. — P. 1066–1070.

114. *Kahrilas P.J., Logemann J.A., Krugler C., Flanagan E.* Volitional augmentation of upper oesophageal sphincter opening during swallow // *Am. J. Physiol.* — 1991. — Vol. 260. — P. 450–456.
115. *Kahrilas P.J., Logemann J.A.* Volume accommodation during swallowing // *Dysphagia.* — 1993. — Vol. 8. — P. 259–265.
116. *Martin B.J., Logemann J.A., Shaker R., Dodds W.J.* Normal laryngeal valving patterns during three breath-hold manoeuvres: a pilot investigation // *Dysphagia.* — 1993. — Vol. 8. — P. 11–20.
117. *Braus D.F., Krauss J.K., Strobel J.* The shoulder hand syndrome after stroke: a prospective clinical trial // *Ann. Neurol.* — 1994. — Vol. 36. — P. 728–733.
118. *Chalsen G.G., Fitzpatrick K.A., Navia R.A., Bean S.A., Reding M.J.* Prevalence of the shoulder-hand pain syndrome in an in-patient stroke rehabilitation population: a quantitative cross-sectioned study // *J. Neurol. Rehab.* — 1987. — Vol. 1. — P. 137–141.
119. *Forster A.* The painful hemiplegic shoulder: physiotherapy treatment // *Reviews in Clinical Gerontology.* — 1994. — Vol. 4. — P. 343–348.
120. *Partridge C.J., Edwards S.M., Mee R., van Langenberghe H.V.* Hemiplegic shoulder pain: a study of two methods of physiotherapy treatment // *Clin. Rehabil.* — 1990. — Vol. 4. — P. 43–49.
121. *Turner-Stokes L., Hassan N.* Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 1: Diagnosis, frequency and impact // *Clin. Rehabil.* — 2002. — Vol. 16. — P. 231–247.
122. *Turner-Stokes L., Hassan N.* Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part 2: Treatment alternatives // *Clin. Rehabil.* — 2002. — Vol. 16. — P. 248–260.
123. *Wade D.T., Wood V.A., Hewer R.L.* Recovery after stroke: the first 3 months // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1985. — Vol. 48. — P. 7–13.
124. *Smith M.E., Garraway W.M., Smith D.L., Akhtar A.J.* Therapy impact on functional outcome in a controlled trial of stroke rehabilitation // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1982. — Vol. 63. — P. 21–24.
125. *Paolucci S., Antonucci G., Grasso M.G., Morelli D., Troisi E., Coiro P. et al.* Post-stroke depression, antidepressant treatment and rehabilitation results. A case-control study // *Cerebrovasc. Dis.* — 2001. — Vol. 12. — P. 264–271.
126. *Yamamoto H., Bogousslavsky J., van Melle G.* Different predictors of neurological worsening in different causes of stroke // *Arch. Neurol.* — 1998. — Vol. 55. — P. 481–483.
127. *Qureshi A.L., Safdar K., Weil J. et al.* Predictors of early deterioration and mortality in black Americans with spontaneous intracerebral hemorrhage // *Stroke.* — 1995. — Vol. 26. — P. 1764–1767.
128. *Burn J., Dennis M., Bamford J. et al.* Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke: the Oxfordshire community stroke project // *Stroke.* — 1994. — Vol. 25. — P. 333–337.

129. *Prencipe M., Culasso F., Rasura M et al.* Long-term prognosis after a minor stroke: 10-year mortality and major stroke recurrence rates in a hospital-based cohort // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 126–132.

130. *Toni D., Fiorelli M., Bastianello S. et al.* Acute ischaemic strokes improving during the first 48 hours of onset: predictability, outcome, and possible mechanism // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 10–14.

131. *Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M. et al.* Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham Study // *Stroke*. — 1996. — Vol. 27. — P. 1760–1764.

132. *The European Atrial Fibrillation Study Group.* Optimal oral anticoagulation therapy with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia // *N. Eng. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 5–10.

133. *Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W., Cannon D.S. et al.* ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 38. — P. 1231–1266.

134. *Kamran S.I., Downey D., Ruff R.L.* Pneumatic sequential compression reduces the risk of deep vein thrombosis in stroke patients // *Neurology*. — 1998. — Vol. 50. — P. 1683–1688.

135. *Hsia A.W., Sachdev H.S., Tomlinson J., Hamilton S.A., Tong D.C.* Efficacy of IV tissue plasminogen activator in acute stroke: does stroke subtype really matter? // *Neurology*. — 2003. — Vol. 61. — P. 71–75.

МИГРЕНЬ

Мигрень — заболевание, предположительно связанное с дисфункцией вазомоторной регуляции и проявляющееся приступами головной боли, обычно пульсирующего характера, часто сопровождающейся тошнотой, рвотой, фото- и фонофобией.

МКБ-10: G43 Мигрень; **G43.0** Мигрень без ауры [простая мигрень]; **G43.1** Мигрень с аурой [классическая мигрень]: аура без головной боли, базиллярная, эквиваленты, семейная гемиплегическая, гемиплегическая, с типичной аурой; **G43.2** Мигренозный статус; **G43.3** Осложнённая мигрень; **G43.8** Другая мигрень: офтальмоплегическая*, ретинальная; **G43.9** Мигрень неуточнённая.

Классификация

Классификация мигрени Международного общества по изучению головной боли [International Headache Society (IHS), 2004] [1, 2] представлена в табл. 1.

Таблица 1. Классификация мигрени Международного общества по изучению головной боли (2004)**

Мигрень без ауры

Мигрень с аурой

Мигрень с типичной аурой

Немигренозная головная боль с типичной аурой

Типичная аура без головной боли

Семейная гемиплегическая мигрень

* «Офтальмоплегическую мигрень» (головные боли, сопровождающиеся различными преходящими глазодвигательными расстройствами) в настоящее время относят к краниальным невралгиям. Заболевание наблюдают очень редко, большинство описанных случаев, вероятно, представлено идиопатической демиелинизирующей глазодвигательной невропатией.

** Фрагмент Международной классификации головных болей (2-я редакция) Международного общества по изучению головной боли (The International Headache Classification 2nd Edition, International headache society, 2004).

Спорадическая гемиплегическая мигрень

Мигрень базилярного типа

Детские периодические синдромы, обычно предшествующие мигрени

Циклическая рвота

Абдоминальная мигрень

Доброкачественное пароксизмальное вертиго детского возраста

Ретинальная мигрень

Осложнения мигрени

Хроническая мигрень

Мигренозный статус

Персистирующая аура без инсульта

Мигренозный инсульт

Спровоцированный мигренью эпилептиформный припадок

Возможная мигрень

Возможная мигрень без ауры

Возможная мигрень с аурой

Возможная хроническая мигрень

Эпидемиология

Мигрень — одна из самых частых форм головной боли; распространённость заболевания в общей популяции достигает 5–25% среди женщин и 2–10% среди мужчин. Чаще заболевание начинается в детском и подростковом возрасте: пик заболеваемости мигренью без ауры приходится на возраст 10–11 лет среди мальчиков (10 случаев на 1000 в год) и 14–17 лет среди девочек (19 случаев на 1000 в год); мигренью с аурой — на возраст 5 лет среди мальчиков (7 случаев на 1000 в год) и 12–13 лет среди девочек (14 случаев на 1000 в год) [3]. Распространённость мигрени достигает пика к возрасту 35–40 лет. У женщин (в меньшей степени у мужчин) после 45–50 лет распространённость мигрени постепенно снижается [4].

Факторы риска

Наиболее значимые факторы риска мигрени — женский пол (женщины болеют в 1,5–2,5 раза чаще, чем мужчины) и наследственная

предрасположенность (положительный семейный анамнез выявляют более чем у 50% больных мигренью) [5, 6].

Скрининг

В общей популяции скрининг не проводят. Среди пациентов с головной болью для скрининга мигрени можно использовать приведённый ниже опросник, основанный на диагностических критериях IHS (см. ниже раздел «Диагностика») и предназначенный для выявления наиболее типичных характеристик мигренозной боли.

1. Сопровождается ли головная боль тошнотой и/или рвотой?
 2. Продолжается ли головная боль 4–72 ч?
 3. Имеет ли головная боль пульсирующий характер?
 4. Является ли головная боль односторонней?
 5. Нарушает ли головная боль повседневную активность?
- При положительном ответе на 3 вопроса вероятность наличия у пациента мигрени достигает 90%, на 4 вопроса — почти 100% [7, 8].

Профилактика

Первичная профилактика не разработана, мероприятия по вторичной профилактики — см. ниже в разделе «Лечение».

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо уточнить следующие аспекты.

- **Локализация и характер головных болей.** Для мигрени типичны односторонние боли (чаще в лобно-височно-теменной области), причём у большинства пациентов наблюдают чередование сторон боли. По мере развития приступа односторонние боли могут становиться диффузными, иногда они с самого начала двусторонние. По характеру боль обычно пульсирующая, реже распирающая или давящая.
- **Продолжительность и выраженность болей.** Продолжительность головных болей при неосложнённой мигрени (при отсутствии лечения) составляет от 4 до 72 ч (чаще 6–24 ч). Боли обычно интенсивные и в большей или меньшей степени ограничивают повседневную активность пациента. В зависимости от степени нарушения последней приступы мигрени подразделяют на лёгкие (не ограничивают повседневную активность), средней тяжести (частично ограничивают повседневную активность) и тяжёлые (полностью ограничивают повседневную активность, пациент вынужден соблюдать постельный режим).

- **Наличие ауры и её соотношение с головными болями.** Приступ классической мигрени (мигрени с типичной аурой) характеризуется стадийностью и начинается с появления ауры (иногда за несколько часов до начала приступа наблюдают продромальные симптомы — раздражительность, эмоциональную лабильность, повышенную утомляемость и др.). Аура обычно представлена зрительными расстройствами, как правило, гомонимными (сверкающие линии, шары, точки, зигзаги и др., которые могут сменятся выпадением участков полей зрения). Реже наблюдают сенсорную ауру — чувство покалывания, онемения на одной половине лица, тела. При односторонней головной боли симптомы ауры обычно возникают на контралатеральной, реже на ипсилатеральной стороне. В редких случаях аура может быть представлена афазией или (при гемиплегической мигрени) слабостью в конечностях. Продолжительность ауры составляет от 5 мин до 1 ч (чаще 15–30 мин), в конце ауры или вскоре после её исчезновения возникает головная боль, которая постепенно усиливается, достигает максимума в течение 0,5–1 ч и сохраняется на таком уровне от нескольких часов до 3 сут, после чего постепенно уменьшается.
- **Наличие сопутствующих симптомов.** Головная боль при мигрени в большинстве случаев сопровождается тошнотой/рвотой, фото- и фонофобией и усиливается даже от обычной физической нагрузки (например, подъём по лестнице). Возможны вегетативные расстройства: зябкость, озноб, умеренное повышение температуры тела, повышенная потливость, дисфункция кишечника, чувство сердцебиения и др.
- **Наличие факторов, провоцирующих развитие головной боли или способствующих ему.** Приступ мигрени могут вызывать:
 - ◇ любые стрессовые ситуации, сильные эмоции, у некоторых больных — расслабление после эмоционального напряжения;
 - ◇ изменение обычных жизненных стереотипов (избыточный/недостаточный сон, пропуск приёма пищи, необычная физическая активность и пр.) и условий внешней среды (смена погоды, изменение барометрического давления, смена часовых поясов и пр.);
 - ◇ алкоголь, некоторые пищевые продукты (шоколад, кофе, сыры, орехи), пищевые добавки и консерванты (нитриты, нитраты, глутамат натрия, аспартам);
 - ◇ сенсорные стимулы: яркий или мелькающий свет, сильные запахи и шумы;
 - ◇ у женщин — гормональные изменения (период менструации, овуляции, приём прогестеронсодержащих пероральных контрацептивов и др.).

- **Факторы, способствующие уменьшению головных болей** [сон, нахождение в тихом, тёмном помещении, холод/тепло к голове, приём обезболивающих препаратов (простые/комбинированные анальгетики, НПВС; уточнить дозу и кратность приёма)].
- **Когда и при каких обстоятельствах впервые появились головные боли, как часто они возникают и какова их динамика.** В типичных случаях мигрень начинается в подростковом или юношеском, реже — в зрелом и крайне редко — в пожилом возрасте; как правило, дебют заболевания не связан с какими-либо экзогенными факторами. Частота приступов мигрени подвержена значительной индивидуальной вариации: от нескольких в течение всей жизни до еженедельных (чаще 1–2 приступа в месяц). Частота и тяжесть приступов головной боли часто варьируют в зависимости от сезона, образа жизни, наличия/отсутствия стрессовых ситуаций, изменений гормонального статуса у женщин и других факторов, однако явно проградидентное течение для мигрени не характерно.
- **Семейный анамнез** (положителен у большинства больных мигренью).

При исследовании неврологического статуса у больных с мигренью в межприступный период каких-либо отклонений не выявляют. При обнаружении любых очаговых симптомов следует поставить под сомнение диагноз мигрени и провести тщательное обследование пациента для исключения вторичных головных болей. Персистенция субъективной симптоматики после разрешившегося приступа мигрени, тем более появление объективной очаговой симптоматики обычно свидетельствует о развитии осложнений мигрени (в частности, мигренозного инсульта).

Лабораторные и инструментальные исследования

■ Диагноз мигрени — клинический, основывается на данных анамнеза и физикального обследования. Дополнительные методы исследования необходимы в случаях, когда диагноз мигрени сомнителен и возникает подозрение на вторичные головные боли.

■ **Общеклинические исследования (ОАК, ОАМ).** Повышение СОЭ (более 30 мм/ч) может быть признаком височного артериита (необходима биопсия височной артерии).

■ **Методы нейровизуализации (МРТ, КТ)** показаны при подозрении на вторичные головные боли, связанные с поражением головного мозга (в частности, при наличии очаговой неврологической симптоматики в межприступный период). Кроме того, они необходимы для дифференциальной диагностики при изолированной мигренозной ауре, базилярной мигрени (в первую очередь для

исключения объёмных образований головного мозга). У пациентов с типичной клинической картиной мигрени и нормальным неврологическим статусом нейровизуализирующие исследования не показаны, поскольку вероятность того, что головные боли у них связаны с какой-либо серьёзной патологией головного мозга, очень низкая (менее 0,2%) [9].

- ЭЭГ в рутинной диагностике мигрени не применяют, исследование может потребоваться при дифференциальной диагностике изолированной мигренозной ауры и парциальных эпилептических припадков [10]. В крайне редких случаях приступ мигрени может спровоцировать эпилептический припадок (см. ниже раздел «Диагностические критерии»).
- Для дифференциальной диагностики изолированной мигренозной ауры и ТИА могут потребоваться ультразвуковое сканирование магистральных артерий головы и/или транскраниальная доплерография (см. рекомендацию «Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки»).

Диагностические критерии мигрени

Мигрень без ауры (простая мигрень)

- A. Наличие в анамнезе не менее 5 приступов, соответствующих критериям B–D.
- B. Приступ головной боли продолжается от 4 до 72 ч (при отсутствии или неадекватности лечения).
- C. Головная боль соответствует как минимум двум из приведённых ниже характеристик.
 1. Односторонняя локализация.
 2. Пульсирующий характер.
 3. Средняя или высокая интенсивность.
 4. Усиление при обычных физических нагрузках (например, при ходьбе, подъёме по лестнице) (либо головная боль заставляет избегать обычных физических нагрузок).
- D. Головная боль сопровождается хотя бы одним из перечисленных ниже симптомов.
 1. Тошнота и/или рвота.
 2. Фото- и фонофобия.
- E. Головная боль не связана с другим заболеванием (анамнез, физикальное и неврологическое исследование не позволяют заподозрить вторичный характер головных болей, либо анамнез, физикальное и неврологическое исследование предполагают такое заболевание, но оно исключено с помощью адекватных дополнительных исследований, либо такое заболевание присутствует, но

возникновение головных болей не связано с ним во временном отношении).

Мигрень с аурой

Мигрень с типичной аурой (классическая мигрень)

- A. Наличие в анамнезе не менее 2 приступов, соответствующих критериям В–D.
- B. Аура представлена как минимум одним из приведённых ниже симптомов (но не двигательными расстройствами).
 - 1. Полностью обратимые зрительные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, мерцающие точки, линии) и/или выпадения (например, выпадение участков поля зрения).
 - 2. Полностью обратимые сенсорные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, парестезии) и/или выпадения (чувство онемения).
 - 3. Полностью обратимые нарушения речи.
- C. Симптомы ауры соответствуют как минимум двум из приведённых ниже характеристик.
 - 1. Гомонимные зрительные и/или односторонние сенсорные расстройства.
 - 2. Как минимум один из симптомов ауры развивается постепенно в течение не менее 5 мин и/или другой симптом ауры возникает последовательно в течение не менее 5 мин.
 - 3. Каждый из симптомов ауры сохраняется не менее пяти и не более 60 мин.
- D. Головная боль соответствует критериям В–D мигрени без ауры и возникает во время ауры или в течение 60 мин после неё.
- E. Головная боль не связана с другим заболеванием (см. критерий E мигрени без ауры).

Немигренозная головная боль с типичной аурой

- A. Наличие в анамнезе не менее 2 приступов, соответствующих критериям В–D.
- B. Аура представлена как минимум одним из приведённых ниже симптомов (но не двигательными расстройствами).
 - 1. Полностью обратимые зрительные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, мерцающие точки, линии) и/или выпадения (например, выпадение участков поля зрения).
 - 2. Полностью обратимые сенсорные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, парестезии) и/или выпадения (чувство онемения).

3. Полностью обратимые нарушения речи
- С. Симптомы ауры соответствуют как минимум двум из приведённых ниже характеристик.
1. Гомонимные зрительные расстройства и/или односторонние сенсорные расстройства.
 2. Как минимум один из симптомов ауры развивается постепенно в течение не менее 5 мин и/или другой симптом ауры возникает последовательно в течение не менее 5 мин.
 3. Каждый из симптомов ауры сохраняется не менее пяти и не более 60 мин.
- Д. Головная боль не соответствует критериям В–D мигрени без ауры и возникает во время ауры или в течение 60 мин после неё.
- Е. Головная боль не связана с другим заболеванием (см. критерий E мигрени без ауры).

Типичная аура без головной боли

- А. Наличие в анамнезе не менее 2 приступов, соответствующих критериям В–D.
- В. Аура представлена как минимум одним из приведённых ниже симптомов (но не двигательными расстройствами).
1. Полностью обратимые зрительные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, мерцающие точки, линии) и/или выпадения (например, выпадение участков поля зрения).
 2. Полностью обратимые сенсорные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, парестезии) и/или выпадения (чувство онемения).
 3. Полностью обратимые нарушения речи.
- С. Симптомы ауры соответствуют как минимум двум из приведённых ниже характеристик.
1. Гомонимные зрительные расстройства и/или односторонние сенсорные расстройства.
 2. Как минимум один из симптомов ауры развивается постепенно в течение не менее 5 мин и/или другой симптом ауры возникает последовательно в течение не менее 5 мин.
 3. Каждый из симптомов ауры сохраняется не менее пяти и не более 60 мин.
- Д. Головная боль не возникает во время ауры или в течение 60 мин после неё.
- Е. Симптомы ауры не связаны с другим заболеванием (анамнез, физикальное и неврологическое исследование не позволяют заподозрить заболевание, которое может вызвать симптомы ауры; либо анамнез, физикальное и неврологическое исследование предполагают такое

заболевание, но оно исключено с помощью адекватных дополнительных исследований; либо такое заболевание присутствует, но возникновение симптомов ауры не связано с ним во временном отношении).

Семейная гемиплегическая мигрень

- A. Наличие в анамнезе не менее 2 приступов, соответствующих критериям В–С.
- B. Аура представлена полностью обратимыми двигательными расстройствами (слабость в конечностях) и как минимум одним из приведённых ниже симптомов.
 - 1. Полностью обратимые зрительные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, мерцающие точки, линии) и/или выпадения (например, выпадение участков поля зрения).
 - 2. Полностью обратимые сенсорные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, парестезии) и/или выпадения (чувство онемения).
 - 3. Полностью обратимые нарушения речи.
- C. Наличие как минимум двух из приведённых ниже критериев.
 - 1. Как минимум один из симптомов ауры развивается постепенно в течение не менее 5 мин и/или другой симптом ауры возникает последовательно в течение не менее 5 мин.
 - 2. Каждый из симптомов ауры сохраняется не менее 5 мин и не более 24 ч.
 - 3. Головная боль соответствует критериям В–D мигрени без ауры и возникает во время ауры или в течение 60 мин после неё.
- D. У пациента есть как минимум один родственник первой или второй степени родства, страдающий аналогичным заболеванием (удовлетворяющим критериям А–Е).
- E. Симптомы не связаны с другим заболеванием (см. критерий Е мигрени без ауры).

Спорадическая гемиплегическая мигрень

- A. Наличие в анамнезе не менее 2 приступов, соответствующих критериям В–С.
- B. Аура представлена полностью обратимыми двигательными расстройствами и как минимум одним из приведённых ниже симптомов.
 - 1. Полностью обратимые зрительные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, мерцающие точки, линии) и/или выпадения (например, выпадение участков поля зрения).

2. Полностью обратимые сенсорные расстройства, которые могут быть представлены симптомами раздражения (например, парестезии) и/или выпадения (чувство онемения).
 3. Полностью обратимые нарушения речи.
- C. Наличие как минимум двух из приведённых ниже критериев.
1. Как минимум один из симптомов ауры развивается постепенно в течение не менее 5 мин и/или другой симптом ауры возникает последовательно в течение не менее 5 мин.
 2. Каждый из симптомов ауры сохраняется не менее 5 мин и не более 24 ч.
 3. Головная боль соответствует критериям В–D мигрени без ауры и возникает во время ауры или в течение 60 мин после неё.
- D. У пациента нет ни одного родственника первой или второй степени родства, страдающего аналогичным заболеванием (удовлетворяющим критериям А–Е).
- E. Симптомы не связаны с другим заболеванием (см. критерий E мигрени без ауры).

Мигрень базилярного типа (базилярная мигрень)

- A. Наличие в анамнезе не менее 2 приступов, соответствующих критериям В–D.
- B. Аура представлена как минимум двумя из приведённых ниже симптомов, которые должны быть полностью обратимыми.
1. Дизартрия.
 2. Вертиго.
 3. Шум в ушах.
 4. Гипоакузия.
 5. Диплопия.
 6. Зрительные расстройства, возникающие одновременно в височных и назальных половинах поля зрения обоих глаз.
 7. Атаксия.
 8. Снижение уровня сознания.
 9. Одновременно возникающие двусторонние парестезии.
- C. Наличие как минимум одной из приведённых ниже особенностей.
1. Как минимум один из симптомов ауры развивается постепенно в течение не менее 5 мин и/или другой симптом ауры возникает последовательно в течение не менее 5 мин.
 2. Каждый из симптомов ауры сохраняется не менее пяти и не более 60 мин.
- D. Головная боль соответствует критериям В–D мигрени без ауры и возникает во время ауры или в течение 60 мин после неё.
- E. Симптомы не связаны с другим заболеванием (см. критерий E мигрени без ауры).

Детские периодические синдромы, обычно предшествующие мигрени

Циклическая рвота

- A. Наличие в анамнезе не менее 5 приступов, соответствующих критериям В и С.
- B. Эпизодические приступы (стереотипные у индивидуального пациента) интенсивной тошноты и рвоты, продолжающиеся от 1 ч до 5 дней.
- C. Рвота во время приступа возникает не менее 4 раз в час в течение не менее чем 1 ч.
- D. Вне приступа симптомы отсутствуют.
- E. Симптомы не связаны с другим заболеванием (данные анамнеза и физикального обследования не позволяют заподозрить какое-либо заболевание ЖКТ).

Абдоминальная мигрень

- A. Наличие в анамнезе не менее 5 приступов, соответствующих критериям В–D.
- B. Приступы болей в животе продолжительностью от 1 до 72 ч (при отсутствии или неадекватности лечения).
- C. Боль в животе соответствует всем приведённым ниже характеристикам.
 - 1. Локализуется по срединной линии, в околопупочной области или неопределённой локализации.
 - 2. Боль тупая.
 - 3. Интенсивность боли средняя или высокая.
- D. Боли в животе сопровождаются как минимум двумя из перечисленных ниже симптомов.
 - 1. Анорексия.
 - 2. Тошнота.
 - 3. Рвота.
 - 4. Бледность.
- E. Симптомы не связаны с другим заболеванием (данные анамнеза и физикального обследования не позволяют заподозрить какое-либо заболевание ЖКТ, почек и др. либо такое заболевание было исключено с помощью адекватного дополнительного исследования).

Доброкачественное пароксизмальное вертиго детского возраста

- A. Наличие в анамнезе не менее 5 приступов, соответствующих критерию В.
- B. Множественные эпизоды сильного вертиго, возникающие без предвестников и спонтанно исчезающие через несколько минут или часов.

- С. Вне приступов неврологический статус, слух и вестибулярные функции не нарушены.
- Д. Нормальная ЭЭГ.

Ретинальная мигрень

- А. Наличие в анамнезе не менее 2 приступов, соответствующих критериям В и С.
- В. Полностью обратимые монокулярные зрительные расстройства, представленные симптомами раздражения и/или выпадения (например, скотомы или утрата зрения).
- С. Головная боль соответствует критериям В–D мигрени без ауры и возникает во время зрительных нарушений или в течение 60 мин после них.
- Д. Вне приступа результаты офтальмологического исследования нормальные.
- Е. Симптомы не связаны с другим заболеванием (с помощью адекватного исследования исключены другие причины транзиторной утраты зрения на один глаз).

Осложнения мигрени

Хроническая мигрень

- А. Головная боль соответствует критериям С и D мигрени без ауры и продолжается более 15 дней в месяц в течение более 3 мес (в отсутствие чрезмерного употребления лекарственных препаратов для купирования головной боли).
- В. Головная боль не связана с другим заболеванием (см. критерий Е мигрени без ауры).

Мигренозный статус

- А. Приступ головной боли у пациента с мигренью без ауры, аналогичный его обычным приступам, за исключением продолжительности.
- В. Головная боль соответствует двум приведённым ниже характеристикам.
 1. Продолжается более 72 ч.
 2. Высокой интенсивности.
- С. Головная боль не связана с другими заболеваниями (см. критерий Е мигрени без ауры).

Персистирующая аура без инсульта

- А. Приступ у пациента с мигренью с аурой, аналогичный его обычным приступам, за исключением сохранения одного или нескольких симптомов ауры в течение более 1 нед.

В. Симптомы не связаны с другим заболеванием (с помощью адекватного исследования исключены мигренозный инсульт и другие причины, которые могли вызвать симптомы ауры).

Мигренозный инсульт

А. Приступ у пациента с мигренью с аурой, аналогичный его обычным приступам, исключая сохранение одного или нескольких симптомов ауры в течение более 60 мин.

В. С помощью методов нейровизуализации выявлен ишемический очаг, топически соответствующий симптоматике.

С. Симптомы не связаны с другим заболеванием.

Спровоцированный мигренью эпилептиформный припадок

А. Мигрень, соответствующая критериям мигрени с аурой.

В. Эпилептиформный припадок, соответствующий критериям одного из эпилептических приступов, возникший во время ауры или в течение 1 ч после неё.

Возможная мигрень

Возможная мигрень без ауры

А. Приступ головных болей, не соответствующий одному из критериев А–D мигрени без ауры.

В. Симптомы не связаны с другим заболеванием (см. критерий E мигрени без ауры).

Возможная мигрень с аурой

А. Приступ, не соответствующий одному из критериев А–D любой из форм мигрени с аурой.

В. Симптомы не связаны с другим заболеванием (см. критерий E мигрени без ауры).

Возможная хроническая мигрень

А. Головная боль, соответствующая критериям C и D мигрени без ауры, возникающая более 15 дней в месяц в течение более 3 мес.

В. Симптомы не связаны с другим заболеванием (см. критерий E мигрени без ауры), однако имеет место (в настоящее время или в течение 2 предшествовавших месяцев) чрезмерное употребление лекарственных препаратов для купирования головной боли*.

Дифференциальная диагностика

На практике мигрень чаще всего приходится дифференцировать от ГБН (см. соответствующую рекомендацию). Кроме того,

* Чрезмерным считают приём эрготамина, триптанов, опиоидных анальгетиков или любых комбинаций этих препаратов более 10 дней в месяц в течение более 3 мес; ненаркотических анальгетиков — более 15 дней в месяц в течение более 3 мес.

важно исключить вторичные головные боли, которые могут быть обусловлены многими неврологическими и соматическими заболеваниями. Ниже приведены нетипичные для мигрени симптомы и особенности головной боли, которые могут указывать на наличие серьёзной патологии; при выявлении любого из них необходимо тщательно обследовать пациента для исключения вторичных головных болей.

- Прогрессирующий характер головных болей — постепенное увеличение их частоты, продолжительности и интенсивности (необходимо исключить хронический интракраниальный процесс).
- Возникновение головных болей при физической нагрузке, в наклонном положении, при кашле или чиханье; в ночное время или по утрам (могут быть обусловлены внутричерепной гипертензией).
- Сочетание головных болей с нарушениями походки, координации движений (необходимо исключить хронический интракраниальный процесс).
- Сочетание головных болей с изменениями личности, угнетением или утратой сознания (необходимо исключить хронический интракраниальный процесс).
- Временная инверсия ауры и головной боли (аура возникает или продолжается после исчезновения головных болей, возможный признак острых нарушений мозгового кровообращения).
- Начало головных болей в пожилом возрасте (после 50 лет).
- Возникновение головных болей на фоне повышенного АД (диастолическое АД 120 мм рт.ст. и выше) (обусловлены гипертоническим кризом, острой гипертонической энцефалопатией).
- Возникновение головных болей после травмы головы (необходимо исключить субдуральную гематому).
- Сочетание головных болей с болезненностью мягких тканей головы (особенно в височной области), уплотнением и узелками по ходу височной артерии, клаудикацией языка или жевательных мышц (симптомы височного артериита).
- Сочетание головных болей с лихорадкой, ригидностью затылочных мышц (необходимо исключить менингит, энцефалит).
- Сочетание головных болей с болями в области глазных яблок, тошнотой/рвотой, снижением остроты зрения (необходимо исключить острую глаукому).

Показания к консультации других специалистов

- Консультация ревматолога необходима при подозрении на височный артериит.

- Консультация офтальмолога может потребоваться при ретинальной мигрени или в случаях изолированной ауры, проявляющейся зрительными расстройствами.
- Консультация нейрохирурга необходима при подозрении на объемное образование головного мозга.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Купирование головных болей и сопутствующих симптомов при приступе мигрени.
- Профилактика повторных приступов мигрени, хронизации заболевания и повышение качества жизни пациента.

Показания к госпитализации

Лечение мигрени в большинстве случаев проводят амбулаторно. Госпитализация необходима при осложнённой мигрени (мигренозный статус, мигренозный инсульт); кроме того, она может потребоваться для проведения обследования пациента в диагностически сложных случаях.

Немедикаментозное лечение

- Важное значение имеет устранение триггерных факторов. Необходимо совместно с пациентом тщательно проанализировать его образ жизни для выявления факторов, провоцирующих возникновение головной боли или способствующих ему и по возможности устранить или свести к минимуму их воздействие. В ряде случаев данное мероприятие позволяет существенно снизить частоту приступов головной боли (например, соблюдение элиминационной диеты при мигрени, провоцируемой пищевыми продуктами^B [11–13].
- У некоторых пациентов могут оказаться эффективными биологическая обратная связь, обучение технике релаксации и поведенческая терапия; в ряде исследований получены данные, что эти методы позволяют уменьшить частоту приступов мигрени на 30–40%^A [14].
- Эффективность методов альтернативной медицины (акупунктуры, мануальной терапии, гипноза и др.) не доказана [15, 16].

Лекарственная терапия

Лекарственная терапия предусматривает лечение приступа мигрени (купирование головной боли и сопутствующих симптомов) и предотвращение возникновения новых приступов.

Лечение при приступе мигрени

■ При лёгких или среднетяжёлых приступах мигрени препараты выбора — парацетамол, ацетилсалициловая кислота или их комбинированные препараты (ацетилсалициловая кислота + кофеин + парацетамол — аскофен П*, кофицил-плюс*, цитрамон* и др.). Все указанные препараты обладают сравнимой эффективностью^А [17, 18] и в большинстве случаев позволяют купировать умеренную головную боль или существенно снизить её интенсивность (принимать их следует как можно раньше, в самом начале приступа мигрени).

❖ Парацетамол назначают по 0,65–1 г перорально, при необходимости повторно (через 4–6 ч, максимальная доза до 4 г/сут).

❖ Ацетилсалициловую кислоту назначают по 0,5–1 г перорально, при необходимости повторно (максимальная доза — до 3 г/сут); можно использовать специальные лекарственные формы ацетилсалициловой кислоты для купирования мигренозной боли (например, аспирин 1000* по 2 таблетки) [19].

■ При тяжёлых приступах мигрени (а также при среднетяжёлых и лёгких приступах при неэффективности анальгетиков) назначают специфические препараты — триптаны^А [20–22] (суматриптан, элетриптан, наратриптан, ризатриптан, золмитриптан), эрготамина^С [23], дигидроэрготамина^А [24].

❖ Суматриптан: перорально 50–100 мг (при необходимости повторно через 2 ч, максимальная доза — 200 мг/сут) или интраназально 20 мг (при необходимости повторно через 2 ч, максимальная доза — 40 мг/сут).

❖ Элетриптан: перорально 20–40 мг (при необходимости повторно через 2 ч, максимальная доза — 80 мг/сут).

❖ Наратриптан: перорально 1–2,5 мг (при необходимости повторно через 2 ч, максимальная доза — 5 мг/сут).

❖ Ризатриптан: перорально 5–10 мг (при необходимости повторно через 2 ч, максимальная доза — 30 мг/сут).

❖ Золмитриптан: перорально 1,25–2,5 мг (при необходимости повторно через 2 ч, максимальная доза — 10 мг/сут).

❖ Дигидроэрготамина: интраназально 1 доза (0,5 мг) в обе ноздри, при необходимости введение повторяют через 15 мин (максимальные дозы: 4 впрыскивания для купирования одного приступа; 8 впрыскиваний в сутки, 24 впрыскивания в неделю); подкожно или внутримышечно — 1 мг, при необходимости введение повторяют через 1 ч (максимальные дозы: 3 мг для купирования одного приступа, 6 мг/нед).

- ◇ Эрготамин: перорально 1–2 мг, при необходимости повторно через 1 ч (максимальная доза — 4 мг/сут); подкожно или внутримышечно 0,5 мг (максимальная доза — 2 мг/сут).
- В случаях, если приступ мигрени сопровождается тошнотой и рвотой, дополнительно к анальгетикам или специфическим противомигренозным препаратам назначают метоклопрамид^А [25, 26] перорально или внутримышечно по 10 мг, при необходимости повторно через 3–4 ч (максимальная доза — 60 мг/сут).
- При мигренозном статусе лечение предусматривает повторное (с интервалом 1 ч) парентеральное (внутривенное) введение метоклопрамида (10 мг, не более 60 мг/сут) и дигидроэрготамина (1 мг, не более 6 мг/сут). Для купирования рвоты при недостаточной эффективности метоклопрамида можно использовать хлорпромазин (25 мг внутривенно, при необходимости можно ввести повторно в той же дозе через 30 мин). Дополнительно назначают глюкокортикоиды (дексаметазон внутривенно), проводят инфузионную терапию.

Профилактика приступов мигрени

Лекарственная профилактическая терапия оправдана при частых (не менее 3 раз в месяц) тяжёлых приступах мигрени, а также при наличии коморбидных нарушений, если они существенно нарушают состояние пациентов в межприступном периоде и качество жизни в целом. К таким нарушениям относятся эмоциональные (депрессия и повышенная тревога) и вегетативные (панические атаки, гипервентиляционный синдром) расстройства, нарушения ночного сна, дисфункция перикраниальных мышц и др. [27–29]. Чаще всего применяют β-адреноблокаторы (пропранолол^А [30]), антиконвульсанты (вальпроевую кислоту^А [31]), антидепрессанты (амитриптилин^А, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина — флуоксетин и др.), блокаторы кальциевых каналов (верапамил^А, нимодипин и др.) [32].

- Пропранолол: перорально 120–240 мг/сут в 3–4 приёма.
- Вальпроевая кислота: перорально 250–500 мг 2 раза в день или топирамат 25–100 мг/сут [33–35].
- Amitриптилин: перорально 30–150 мг 1 раз в день.
- Флуоксетин: перорально 20–40 мг 1 раз в день.
- Верапамил: 80–120 мг 3 раза в день.

Выбор препарата проводят в индивидуальном порядке, с учётом его эффективности, переносимости и сопутствующих заболеваний. Продолжительность профилактической терапии обычно составляет не менее 2–3 мес.

При наличии болезненности и напряжения перикраниальных мышц показаны миорелаксанты центрального действия: тизанидин 6–12 мг/сут в 3 приёма или толперизон 100–150 мг/сут в 3 приёма.

Дальнейшее ведение

- Оценивают эффективность терапии для купирования приступов мигрени. Поскольку интенсивность и продолжительность болей могут варьировать от приступа к приступу, прежде чем вынести заключение об эффективности/неэффективности назначенного препарата, необходимо оценить его действие не менее чем при трёх эпизодах головной боли [36]. При неэффективности препарата его заменяют либо рассматривают вопрос о назначении профилактической терапии.
- Оценку эффективности профилактической терапии обычно проводят не ранее чем через 6–12 нед после её начала [37]. Если частота/тяжесть приступов мигрени не уменьшаются, увеличивают дозу препарата либо заменяют его. Если пациент затрудняется оценить эффект принимаемого препарата (или при сомнениях в адекватности его субъективной оценки), целесообразно предложить ему вести дневник головной боли, что позволит более объективно отследить динамику заболевания (пример дневника головной боли приведён в табл. 2 [38]).
- Вопрос о прекращении профилактической терапии решают в индивидуальном порядке (обычно через 6–12 мес после достижения стабильного клинического эффекта) [32].

Таблица 2. Примерный дневник головной боли

Дата	Выраженность* и продолжительность головной боли	Факторы, вызвавшие головную боль**	Факторы, способствовавшие прекращению/уменьшению головной боли***
1			
...			
...			
31			

* 0 — головная боль отсутствует; 1 — слабая головная боль (не затрудняет повседневной активности); 2 — умеренная головная боль (частично ограничивает повседневную активность); 3 — сильная головная боль (полностью ограничивает повседневную активность).

** Приём алкоголя; употребление определённых пищевых продуктов и блюд [сыры, шоколад, кофе, citrusовые, орехи, солёности, копчёности и др. (указать)]; стресс; усталость; зрительное напряжение; пропуск приёма ЛС и др. (указать).

*** Холод на голову; постельный режим/сон; нахождение в тёмном, тихом помещении; приём ЛС (указать название, дозу, возникновение побочных эффектов) и др. (указать).

Прогноз

В плане жизни прогноз благоприятный, в плане излечения — неопределённый. Адекватно подобранная терапия практически во всех случаях позволяет существенно уменьшить частоту приступов мигрени и улучшить качество жизни пациента. У женщин во многих случаях после наступления менопаузы приступы мигрени исчезают (или становятся более редкими).

Список литературы

1. *Olesen J., Steiner T.J.* The international classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II) // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 75 (6). — P. 808–811.
2. IHS classification ICHD-II // <http://ihs-classification.org>.
3. *Stewart W., Linet M., Celentano D. et al.* Age and sex specific incidence rates of migraine with and without visual aura // *Am. J. Epidemiol.* — 1991. — Vol. 134. — P. 1111–1120.
4. *Lipton R.B., Diamond S., Reed M., Diamond M.L., Stewart W.F.* Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II // *Headache.* — 2001. — Vol. 41. — P. 638–645.
5. *Stewart W., Lipton R., Celentano D. et al.* Prevalence of migraine headache in the United States // *JAMA.* — 1992. — Vol. 267. — P. 64–69.
6. *Stewart W., Staffa J., Lipton R. et al.* Familial risk of migraine: a population based study // *Ann. Neurol.* — 1997. — Vol. 41. — P. 166–172.
7. *Michel P., Henry P., Letenneur L., Jogeix M., Corson A., Dartigues J.F.* Diagnostic screen for assessment of the IHS criteria for migraine by general practitioners // *Cephalalgia.* — 1993. — Vol. 13 (suppl 12). — P. 54–59.
8. *Michel P., Dartigues J.F., Henry P., Tison S., Auriacombe S., Brochet B. et al.* Validity of the International Headache Society criteria for migraine. GRIM. Groupe de Recherche Interdisciplinaire sur la Migraine // *Neuroepidemiology.* — 1993. — Vol. 12. — P. 51–57.
9. *Frishberg B.M.* The utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations // *Neurology.* — 1994. — Vol. 44. — P. 1191–1197.
10. *Gronseth G.S., Greenberg M.K.* The utility of the electroencephalogram in the evaluation of patients presenting with headache: a review of the literature // *Neurology.* — 1995. — Vol. 45. — P. 1263–1267.
11. *Peatfield R.C.* Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous headaches // *Headache.* — 1995. — Vol. 35. — P. 355–357.
12. *Van den Bergh V., Amery W.K., Waelkens J.* Trigger factors in migraine: a study conducted by the Belgian Migraine Society // *Headache.* — 1987. — Vol. 27. — P. 191–196.

13. Mansfield L.E., Vaughan T.R., Waller S.F., Haverly R.W., Ting S. Food allergy and adult migraine: double-blind and mediator confirmation of an allergic etiology // *Ann. Allergy.* — 1985. — Vol. 55. — P. 126–129.

14. Holroyd K.A., Penzien D.B. Pharmacological versus non-pharmacological prophylaxis of recurrent migraine headache: a meta-analytic review of clinical trials // *Pain.* — 1990. — Vol. 42. — P. 1–13.

15. Pryse-Phillips W.E., Dodick D.W., Edmeads J.G., Gawel M.J., Nelson R.F., Purdy R.A. et al. Guidelines for the nonpharmacologic management of migraine in clinical practice. Canadian Headache Society // *CMAJ.* — 1998. — Vol. 159. — P. 47–54.

16. Goslin R.E., Gray R.N., McCrory D.C., Penzien D., Rains J., Hasselblad V. Behavioral and physical treatments for migraine headache. Technical review 2.2. // Agency for Health Care Policy and Research. — 1999. — AHCPR no. 290-94-2025.

17. Lipton R.B., Baggish J.S., Stewart W.F., Codispoti J.R., Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 160. — P. 3486–3492.

18. Goldstein J., Hoffman H.D., Armellino J.J., Battikha J.P., Hamelsky S.W., Couch J. et al. Treatment of severe, disabling migraine attacks in an over-the-counter population of migraine sufferers: results from three randomized, placebo-controlled studies of the combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine // *Cephalalgia.* — 1999. — Vol. 19. — P. 684–691.

19. Пре-конгресс симпозиум «Головная боль и мигрень — новые клинические исследования EMSASI и NAUSEA по Аспирину®». 12 сентября 2003. Фиуджи, Италия // *Cephalalgia.* — 2003. — Vol. 23. — P. 704.

20. Tfelt-Hansen P. Efficacy and adverse events of subcutaneous, oral, and intranasal sumatriptan used for migraine treatment: a systematic review based on number needed to treat // *Cephalalgia.* — 1998. — Vol. 18. — P. 532–538.

21. Ferrari M.D., Roon K.L., Lipton R.B., Goadsby P.J. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D}) agonists in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials // *Lancet.* — 2001. — Vol. 358. — P. 1668–1675.

22. Oldman A.D., Smith L.A., McQuay H.J., Moore R.A. Pharmacological treatments for acute migraine: quantitative systematic review // *Pain.* — 2002. — Vol. 97. — P. 247–257.

23. Tfelt-Hansen P., Saxena P.R., Dahlof C., Pascual J., Lainez M., Henry P. et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus // *Brain.* — 2000. — Vol. 123. — P. 9–18.

24. Winner P., Ricalde O., Le Force B., Saper J., Margul B. A double-blind study of subcutaneous dihydroergotamine vs subcutaneous sumatriptan in the treatment of acute migraine // *Arch. Neural.* — 1996. — Vol. 53. — P. 180–184.

25. Tfelt-Hansen P., Henry P., Mulder L.J., Scheldewaert R.G., Schoenen J., Chazot G. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and

metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine // *Lancet*. — 1995. — Vol. 346. — P. 923–926.

26. *Ellis G.L., Delaney J., DeHart D.A., Owens A.* The efficacy of metoclopramide in the treatment of migraine headache // *Ann. Emerg. Med.* — 1993. — Vol. 22. — P. 191–195.

27. *Пухальская Т.Г., Колосова О.А., Осипова В.В., Вейн А.М.* Новые перспективы в лечении мигрени // *Клиническая фармакология и терапия*. — 1997. — №3. — С. 82–92.

28. *Осипова В.В.* Мигрень: клинико-психологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы // *Дис. ... докт. мед. наук*. — М., 2003. — 250 с.

29. *Осипова В.В.* Качество жизни при мигрени: роль коморбидных нарушений // *Боль*. — 2005. — №1. — С. 45–46.

30. *Holroyd K.A., Penzien D.B., Cordingley G.E.* Propranolol in the management of recurrent migraine: a meta-analytic review // *Headache*. — 1991. — Vol. 31. — P. 333–340.

31. *Mathew N.T., Saper J.R., Silberstein S.D., Rankin L., Markley H.G., Solomon S. et al.* Migraine prophylaxis with divalproex // *Arch. Neural.* — 1995. — Vol. 52. — P. 281–286.

32. *Gray R.N., Goslin R.E., McCrory D.C., Eberlein K., Tulskey J., Hasselblad V.* Drug treatments for the prevention of migraine headache. Technical review 2.3 // Agency for Health Care Policy and Research. — 1999. — ACHPR no. 290-94-2025.

33. *Филатова Е.Г., Климов М.В.* Антikonвульсанты в профилактическом лечении мигрени // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2003. — №10. — С. 65–68.

34. *Brandes J., Saper J.R., Diamond M. et al.* Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial // *J. Am. Med. Assoc.* — 2004. — Vol. 291. — P. 965–973.

35. *Silberstein S.D., Neto W., Schmitt J., Jacobs D.* For the MIGR-001 Study Group. Topiramate in migraine prevention: results of a large, controlled trial // *Arch. Neurol.* — 2004. — Vol. 61. — P. 490–495.

36. *Lipton R.B., Stewart W.F., Stone A.M., Lainez M.J., Sawyer J.P.* Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial // *JAMA*. — 2000. — Vol. 284. — P. 2599–2605.

37. *Tfelt-Hansen P., Block G., Dahlof C., Diener H.C., Ferrari M.D., Goadsby P.J. et al.* Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition // *Cephalalgia*. — 2000. — Vol. 20. — P. 765–786.

38. *Headache Diary of American Council for Headache Education* // <http://www.achenet.org/resources/diary.php>.

НЕВРАЛГИЯ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Невралгия тройничного нерва (НТН) — заболевание, характеризующееся пароксизмами сильной боли в зонах иннервации одной или более ветвей тройничного нерва.

МКБ-10: G50.0 Невралгия тройничного нерва.

Эпидемиология

Заболеваемость составляет в среднем 4 случая на 100 000 населения в год [1]. НТН — болезнь пожилых людей, средний возраста начала заболевания — 60 лет. Несколько чаще НТН развивается у женщин (соотношение мужчины/женщины среди заболевших составляет в среднем 1/1,74) [2]. Заболевание более распространено в северных широтах.

Классификация

Принято выделять идиопатическую и симптоматическую НТН. Идиопатическая НТН — невралгия, развивающаяся в среднем и пожилом возрасте из-за сдавления корешка тройничного нерва либо его ветвей (обычно II или III). Полагают, что она в большинстве случаев обусловлена патологически изменёнными (расширенными, дислоцированными) кровеносными сосудами задней черепной ямки (чаще всего одной из мозжечковых артерий). Компрессия может быть связана и с сужением костных каналов, обычно вследствие хронического воспалительного процесса в смежных областях (синуситы, периодонтит и пр.). Симптоматическую НТН наблюдают относительно редко, она развивается как одно из проявлений других заболеваний ЦНС (РС, глиома ствола мозга, опухоли мостомозжечковой области, стволовой инсульт и пр.).

Профилактика

Первичная профилактика не разработана.

Скрининг

В рутинном порядке скрининг не проводят.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо обратить особое внимание на следующие аспекты^С.

- Продолжительность каждого эпизода боли. Для НТН характерны болевые пароксизмы продолжительностью от нескольких секунд до 1–2 мин. Более продолжительные, а тем более постоянные боли для НТН нетипичны. Болевые пароксизмы возникают внезапно, чаще в дневное время. Их частота весьма переменчива — от единичных в течение суток до непрерывно повторяющихся в течение нескольких часов (так называемый *status neuralgicus*, при котором может создаться ошибочное впечатление о необычно большой продолжительности болевых пароксизмов).
- Локализация, характер и выраженность боли. Боли при НТН односторонние, чаще возникают справа и обычно ограничиваются областью иннервации одной, реже двух ветвей тройничного нерва. В некоторых случаях локализация болей соответствует области иннервации одной из конечных ветвей тройничного нерва — язычного, верхних альвеолярных, нижнего альвеолярного нервов и пр. (парциальные формы НТН). Боли очень интенсивные, невыносимые, больные обычно описывают их как прострелы или чувство прохождения электрического тока.
- Наличие провоцирующих факторов и факторов, устраняющих боль. Провоцировать боли при НТН могут разговор, приём пищи, жевание, мимические движения. Весьма характерно наличие триггерных зон, лёгкое раздражение которых (прикосновение, дуновение ветра и пр.) вызывает приступ боли. Локализация триггерных зон индивидуальна, но обычно они располагаются в медиальных отделах лица: при невралгии I ветви тройничного нерва — в области внутреннего угла глаза, II ветви — на коже носа или слизистой оболочке верхней челюсти, III ветви — на коже подбородка или слизистой оболочке нижней челюсти. Иногда приступ болей удаётся купировать или предотвратить интенсивным растиранием или давлением на кожу лица (жест-антагонист).
- Принимаемые ЛС и их влияние на боль. Боли при НТН можно купировать противоэпилептическими препаратами. Ненаркотические анальгетики и НПВС обычно не оказывают существенного влияния на выраженность болей.
- Симптомы, сопутствующие болевым пароксизмам. Болевой приступ при НТН часто сопровождается рефлекторным спазмом мимических мышц (болевого тик) — парциальным (круговой мышцы

- глаза, щёчной мышцы и пр.) или по типу лицевого гемиспазма. Иногда болевые пароксизмы сопровождаются вегетативными симптомами (гиперемия лица, слезотечение, заложенность носа и пр.), однако последние обычно выражены слабо или умеренно.
- Течение заболевания, наличие аналогичных приступов боли в прошлом. Для НТН характерно рецидивирующее течение: периоды обострений сменяются периодами ремиссий переменной продолжительности.
- Наличие сопутствующих неврологических и соматических заболеваний (АГ, по данным некоторых эпидемиологических исследований, может быть фактором риска НТН) [3].
- Для оценки характеристик болевого синдрома целесообразно использовать одну из многомерных шкал боли, например, опросник МакГилла [4] (см. раздел «Приложения»), что не только оказывает определённую помощь в диагностике, но и позволяет объективно оценивать в дальнейшем динамику заболевания и эффективность проводимой терапии.

Неврологическое исследование направлено в первую очередь на исключение других заболеваний^С. При типичной НТН какой-либо объективной симптоматики, как правило, не выявляют, за исключением болезненности точки выхода поражённой ветви тройничного нерва и, иногда, участков гиперестезии в области её иннервации. При длительном течении заболевания иногда развивается гипостезия в области иннервации поражённой ветви. При наличии выраженных симптомов выпадения со стороны тройничного нерва и, особенно, признаков поражения смежных черепных нервов и другой очаговой неврологической симптоматики диагноз НТН следует поставить под сомнение. В таких случаях прежде всего очередь необходимо исключить вторичную НТН, в первую очередь ассоциированную с РС, особенно при дебюте заболевания у лиц молодого возраста.

При затруднениях в диагностике допустимо проведение пробного лечения карбамазепином, который обычно назначают в дозе 400–600 мг/сут в 2 приёма. При НТН подобное лечение через 24–72 ч вызывает купирование болевого синдрома или существенное уменьшение его выраженности^В [5]. При неэффективности карбамазепина диагноз НТН следует поставить под сомнение.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Общеклинические исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи).
- Методы нейровизуализации (МРТ) показаны при атипичном течении НТН (наличие очаговой неврологической симптомати-

ки, неэффективность лекарственной терапии). МРТ позволяет в большинстве случаев исключить причины вторичной НТН (РС, опухоли и пр.) и, кроме того, выявить васкулярную компрессию корешка тройничного нерва, которую обнаруживают приблизительно в 60% случаев первичной НТН [6].

- Для выявления периферической компрессии ветвей тройничного нерва проводят ортопантомографию, позволяющую оценить ширину костных каналов.
- Для выявления хронических воспалительных и других патологических процессов в синусах проводят рентгенографию придаточных пазух полости носа.

Дифференциальная диагностика

■ Вторичная НТН.

◇ Наиболее частая причина вторичной НТН — РС (1–8% всех случаев НТН [7]). Подозрительны на РС дебют заболевания в относительно молодом возрасте (до 45 лет) и двусторонняя симптоматика (10–20% по сравнению с 3% при первичной НТН [8]). Невралгические боли в области иннервации тройничного нерва как первый признак РС наблюдают в 11–20% случаев [9], однако они редко бывают единственным проявлением заболевания: как правило (более чем в 90% случаев), присутствуют и другие симптомы поражения ствола мозга (нистагм, межъядерная офтальмоплегия и пр.). При МРТ выявляют очаги демиелинизации в области ядер или волокон тройничного нерва [10].

◇ Приблизительно 5% всех случаев НТН обусловлено опухолями задней черепной ямки (менингиомы, невриномы VIII или, редко, V пары черепных нервов и др.) [11, 12]. Характерно прогрессирующее течение: к типичным невралгическим пароксизмам присоединяются постоянные жгучие боли, симптомы выпадения (гипостезия, отсутствие роговичного рефлекса, слабость жевательных мышц). Как правило, присутствуют симптомы поражения смежных черепных нервов (ипсилатеральный прозопарез, шум в ухе и снижение слуха, вестибулярные расстройства и т. п.). Диагноз подтверждают с помощью МРТ.

- При невралгии языкоглоточного нерва боли напоминают таковые при НТН, однако локализуются они в области корня языка, глотки, небных миндалин, там же располагаются и триггерные зоны. Боли могут провоцировать разговор, глотание, зевание, смех, повороты головы. Приступы болей иногда сопровождаются синкопальными состояниями (см. рекомендацию «Обмороки») [13].

- Невралгия верхнегортанного нерва — редкое заболевание, характеризующееся приступами односторонних невралгических болей в области гортани, которые иногда иррадируют в скуловую область, нижнюю челюсть, ухо. Провоцируют боли глотание и кашель. Триггерные зоны отсутствуют, однако пальпаторно обычно удаётся обнаружить болезненную точку в области боковой поверхности шеи над щитовидным хрящом.
- Постгерпетическая невропатия тройничного нерва развивается как следствие перенесённого ганглионита гассерова узла герпетической этиологии. От НТН отличается постоянными жгучими болями, на фоне которых возможны и приступообразные стреляющие боли, наличием выраженных расстройств чувствительности (гипо- и анестезия, дизестезии, аллодиния), отсутствием триггерных зон. Иногда невропатия тройничного нерва развивается при Лайм-боррелиозе, коллагенозах (системной красной волчанке, синдроме Шёгрена) и в редких случаях может быть идиопатической.
- Синдром SUNCT (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing) — редкое заболевание, характеризующееся приступами односторонних невралгических болей в области глазницы продолжительностью от 10 до 250 с, возникающих с различной частотой (от 1 приступа в сутки до более чем 30 в течение часа). Характерный признак — выраженные ипсилатеральные вегетативные нарушения во время приступа болей: инъектированность конъюнктивы, слезотечение, заложенность носа или ринорея. Приступы болей могут провоцироваться движениями головы. Иногда присутствуют триггерные зоны на лице.
- Атипичную лицевую боль определяют как персистирующую боль в области лица, не имеющую признаков невралгий черепных нервов и не ассоциированную с объективными симптомами или органическими заболеваниями [14]. Атипичные лицевые боли обычно постоянные, ноющего характера, часто двусторонние, их локализация не соответствует области иннервации тройничного нерва. В некоторых случаях возможно приступообразное усиление болей, что может имитировать НТН. Триггерные зоны отсутствуют. Характерны многолетнее течение и частое сочетание с хроническими болями другой локализации (головными, в области шеи, спины и пр.). Пациенты обычно предъявляют множество жалоб, однако при тщательном расспросе обычно удаётся выяснить, что боли не вызывают существенного нарушения повседневной активности. Болеют преимущественно женщины, средний возраст начала заболевания — 45 лет. Большинство случаев атипичных лицевых болей имеет психогенную этиологию и часто сочетается с

депрессией (выявляют у 72% пациентов [15]). Обычно эффективны трициклические антидепрессанты (например, amitриптилин по 30 мг/сут в течение 4 нед); напротив, эффективность карбамазепина не превышает таковую плацебо.

Показания к консультации других специалистов

- При болях в зубах или области дёсен необходима консультация стоматолога (исключение пульпита, периодонтита и другой стоматологической патологии) [16].
- При болях в области глотки, а также для выявления возможной этиологической роли хронического синусита может потребоваться консультация оториноларинголога.
- Вопрос о применимости и целесообразности оперативного лечения решают совместно с нейрохирургом.
- В случаях атипичной лицевой боли может потребоваться консультация психиатра.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Основная цель лечения — купирование болевого синдрома и предупреждение рецидивов заболевания.

Показания к госпитализации

Лечение при НТН обычно проводят в амбулаторных условиях. Госпитализация может потребоваться в диагностически сложных случаях для проведения комплексного обследования. Кроме того, госпитализация показана при крайне тяжёлом течении НТН с некупируемым болевым синдромом, препятствующим пероральному питанию и приёму ЛС, и в случаях, когда планируют хирургическое лечение (в нейрохирургический стационар).

Немедикаментозные методы лечения

Важное значение имеют выявление и, по возможности, устранение факторов, провоцирующих возникновение болей (см. далее раздел «Обучение пациента»).

Лекарственная терапия

- Препараты выбора — карбамазепин^B, окскарбазепин и габапентин. Лечение карбамазепином начинают с дозы 200 мг/сут в 2–3 приёма, которую постепенно повышают (на 200 мг/сут) до достижения

клинического эффекта (обычно 400–1000 мг/сут). Максимальная суточная доза — 1200 мг. Монотерапия карбамазепином оказывает эффект более чем в 70% случаев [17–19]. Наиболее частые побочные эффекты — сонливость, головокружение, тошнота, рвота. Постепенное повышение дозы препарата обычно позволяет свести побочные эффекты к минимуму. Окскарбазепин назначают в дозе 600 мг/сут в 2 приёма с постепенным увеличением дозы до 1200 мг/сут. Габапентин применяют в дозе 300 мг 3 раза в сутки с постепенным повышением дозы на 300 мг/сут (но не более 3600 мг/сут).

Также применяют топирамат, ламотриджин и прегабалин.

После достижения клинического эффекта дозы ЛС медленно снижают до минимальных поддерживающих, лечение которыми проводят в течение длительного периода времени. Вопрос об отмене лекарственной терапии решают в индивидуальном порядке.

Оперативное лечение

Редко при неэффективности лекарственной терапии, а также в случаях развития выраженных побочных эффектов, существенно затрудняющих её проведение, ставят вопрос об оперативном лечении^С (например, микроваскулярной декомпрессии).

Дальнейшее ведение

План наблюдения составляют в индивидуальном порядке. Осуществляют мониторинг за выраженностью болевого синдрома (с этой целью удобно использовать одну из шкал боли, например, опросник МакГилла), эффективностью и переносимостью лекарственной терапии, наличием и выраженностью побочных эффектов. У пациентов, принимающих карбамазепин, необходим мониторинг за содержанием эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, активностью печёночных аминотрансфераз и концентрацией электролитов в сыворотке крови. В течение первых 2 мес анализы проводят каждые 2 нед, в дальнейшем 1 раз в 2–3 мес (в течение не менее 6 мес). У пациентов после операции частичной денервации с гипо- или анестезией в области I ветви тройничного нерва необходимо тщательно наблюдать за состоянием роговицы. При появлении признаков кератита (боль в глазу, его гиперемия, нарушение зрения и пр.) он должен немедленно обратиться к офтальмологу.

Обучение пациента

Пациенту рекомендуют выявить факторы, провоцирующие возникновение болей, и по возможности устранить их.

- Избегать воздействия потоков холодного воздуха (например, от работающего кондиционера), в холодную, ветреную погоду следует прикрывать лицо мягкой тканью.
- Следует принимать полужидкую или мягкую пищу, избегать очень холодных или очень горячих напитков, пищи, требующей тщательного пережёвывания.
- При локализации триггерных зон в полости рта приём жидкости через соломинку иногда позволяет предотвратить возникновение болевых пароксизмов.
- При локализации триггерных зон в области дёсен или нёба в некоторых случаях эффективно применение местных анестезирующих средств.
- Интенсивное разминание или давление на мягкие ткани лица иногда позволяет предотвратить или купировать приступ боли.

Прогноз

В отношении жизни прогноз благоприятный: заболевание не оказывает влияния на общую продолжительность жизни [20]. В плане излечения прогноз неопределённый. Для НТН характерно хроническое рецидивирующее течение. Иногда периоды ремиссии могут быть весьма продолжительными (месяцы и годы), однако в большинстве случаев с течением времени частота обострений и их продолжительность увеличиваются, а эффективность лекарственной терапии снижается [21].

Приложения

МакГилловский болевой опросник [22, 23]

МакГилловский опросник в русскоязычном варианте состоит из 78 слов, описывающих характеристики боли (дескрипторы), которые сгруппированы в 20 классов по нарастанию смыслового значения; классы, в свою очередь, объединены в три шкалы, характеризующие сенсорный (1–13-й классы), аффективный (14–19-й классы) и эвалюативный (количественный, 20-й класс) компоненты боли. Пациенту предлагают описать боль, используя дескрипторы в любых классах (не обязательно во всех, но в каждом классе можно выбрать только один вариант). Для дальнейшего анализа используют индекс числа выбранных дескрипторов — общее количество выбранных слов (максимальная оценка 20), и ранговый индекс боли — сумма порядковых номеров (сверху вниз) выбранных дескрипторов

в целом и по каждой из трёх шкал (максимальная оценка по сенсорной шкале 54, по аффективной — 19, по количественной — 5, общая — 78).

Класс	Дескрипторы
Сенсорная шкала (какими словами Вы можете описать свою боль?)	
1	1. Пульсирующая 2. Схватывающая 3. Дёргающая 4. Стегающая 5. Колотящая 6. Долбящая
2	Подобная: 1) электрическому разряду; 2) удару тока; 3) выстрелу
3	1. Колющая 2. Впивающаяся 3. Буравящая 4. Сверлящая 5. Пробивающая
4	1. Острая 2. Режущая 3. Полосующая
5	1. Давящая 2. Сжимающая 3. Щемящая 4. Стискивающая 5. Раздавливающая
6	1. Тянущая 2. Выкручивающая 3. Вырывающая
7	1. Горячая 2. Жгучая 3. Ошпаривающая 4. Палящая

8	<ol style="list-style-type: none">1. Зудящая2. Щиплющая3. Разъедающая4. Жалящая
9	<ol style="list-style-type: none">1. Тупая2. Ноющая3. Мозжащая4. Ломящая5. Раскалывающая
10	<ol style="list-style-type: none">1. Распирающая2. Растягивающая3. Раздирающая4. Разрывающая
11	<ol style="list-style-type: none">1. Разлитая2. Распространяющаяся3. Проникающая4. Пронизывающая
12	<ol style="list-style-type: none">1. Царапающая2. Саднящая3. Дерущая4. Пилящая5. Грызущая
13	<ol style="list-style-type: none">1. Немая2. Сводящая3. Леденящая
Аффективная шкала (какие чувства вызывает боль, какое воздействие оказывает на психику?)	
14	<ol style="list-style-type: none">1. Утомляет2. Изматывает
15	Вызывает чувство: <ol style="list-style-type: none">1) тошноты;2) удушья
16	Вызывает чувство: <ol style="list-style-type: none">1) тревоги;2) страха;3) ужаса

17	<ol style="list-style-type: none"> 1. Угнетает 2. Раздражает 3. Злит 4. Приводит в ярость 5. Приводит в отчаяние
18	<ol style="list-style-type: none"> 1. Обессиливает 2. Ослепляет
19	Боль — <ol style="list-style-type: none"> 1) помеха; 2) досада; 3) страдание; 4) мучение; 5) пытка
Количественная шкала (как Вы оцениваете свою боль?)	
20	<ol style="list-style-type: none"> 1. Слабая 2. Умеренная 3. Сильная 4. Сильнейшая 5. Невыносимая

Список литературы

1. *Yoshimasu F., Kurland L.T., Elveback L.R.* Tic douloureux in Rochester, Minnesota, 1945–1969 // *Neurology*. — 1972. — Vol. 22. — P. 952–956.
2. *Katusic S., Beard C.M., Bergstrahl E., Kurland L.T.* Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984 // *Ann. Neural.* — 1990. — Vol. 27. — P. 89–95.
3. *Zakrzewska J.M., Hamlyn P.J.* Facial pain // *Crombie I.K., Croft P.R., Linton S.J.* (eds) *Epidemiology of Pain: For the 1asp Task Force on Epidemiology*. — Seattle: IASP Press, 1999. — P. 171–202.
4. *Melzack R., Terrence C., Fromm G., Amsel R.* Trigeminal neuralgia and atypical facial pain: use of the McGill Pain Questionnaire for discrimination and diagnosis // *Pain*. — 1986. — Vol. 27. — P. 297–302.
5. *Killian J.M., Fromm G.H.* Carbamazepine in the treatment of neuralgia. Use of side effects // *Arch. Neural.* — 1968. — Vol. 19. — P. 129–136.
6. *Brisman R., Khandji A.G., Mooij R.B.* Trigeminal nerve-blood vessel relationship as revealed by high-resolution magnetic resonance imaging and its effect on pain relief after gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia // *Neurosurgery*. — 2002. — Vol. 50. — P. 1261–1266, discussion 1266–1267.
7. *Brisman R.* Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis // *Arch. Neural.* — 1987. — Vol. 44. — P. 379–381.

8. *Brisman R.* Bilateral trigeminal neuralgia // *J. Neurosurg.* — 1987. — Vol. 67. — P. 44–48.

9. *Rushton J.G., Olafson R.A.* Trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis. A case report // *Arch. Neural.* — 1965. — Vol. 13. — P. 383–386.

10. *Gass A., Kitcher N., MacManus D.G., Moseley I.F., Hennerici M.G., Miller D.H.* Trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: lesion localization with magnetic resonance imaging // *Neurology.* — 1997. — Vol. 49. — P. 1142–1144.

11. *Bullitt E., Tew J.M., Boyd J.* Intracranial tumors in patients with facial pain // *J. Neurosurg.* — 1986. — Vol. 64. — P. 865–871.

12. *Cheng T.M., Cascino T.L., Onofrio B.M.* Comprehensive study of diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors // *Neurology.* — 1993. — Vol. 43. — P. 2298–2302.

13. *Rushton J.G., Stevens J.C., Miller R.H.* Glossopharyngeal (vagoglossopharyngeal) neuralgia: a study of 217 cases // *Arch. Neural.* — 1981. — Vol. 38. — P. 201–205.

14. *Headache Classification Committee of the International Headache Society.* Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain // *Cephalalgia.* — 1988. — Vol. 8. — P. 71.

15. *Weddington W.W. Jr., Blazer D.* Atypical facial pain and trigeminal neuralgia: a comparison study // *Psychosomatics.* — 1979. — Vol. 20. — P. 348–349, 362, 365–366.

16. *Zakrzewska J.M.* Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia // *Clin. J. Pain.* — 2002. — Vol. 18. — P. 14–21.

17. *Kiluk K.L., Knighton R.S., Newman J.D.* The treatment of trigeminal neuralgia and other facial pain with carbamazepine // *Mich. Med.* — 1968. — Vol. 67. — P. 1066–1069.

18. *Rasmussen P., Riishede J.* Facial pain treated with carbamazepin (Tegretol) // *Acta. Neural. Scand.* — 1970. — Vol. 46. — P. 385–408.

19. *Campbell F.G., Graham J.G., Zilkha K.J.* Clinical trial of carbamazepine (tegretol) in trigeminal neuralgia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1966. — Vol. 29. — P. 265.

20. *Rothman K.J., Monson R.R.* Survival in trigeminal neuralgia // *J. Chronic. Dis.* — 1973. — Vol. 26. — P. 303–309.

21. *Zakrzewska J.M., Patsalos P.N.* Long term cohort study comparing medical (oxcarbazepine) and surgical management of intractable trigeminal neuralgia // *Pain.* — 2002. — Vol. 95. — P. 259–266.

22. *Melzack R.* The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // *Pain.* — 1975. — Vol. 1. — P. 277–299.

23. *Кузьменко В.В., Фокин В.А., Маттис Э.Р.* Психологические методы количественной оценки боли // *Сов. мед.* — 1986. — №10. — С. 44–48.

НЕВРОПАТИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

Невропатия лицевого нерва (НЛН) — заболевание, характеризующееся парезом мышц, иннервируемых лицевым нервом. Причины её развития до конца не изучены, однако принято считать, что заболевание этиологически связано с инфекционным фактором, в первую очередь с вирусом простого герпеса типа I [1, 2]. В 75% случаев острой невропатии причина остаётся неизвестной (идиопатическая невропатия лицевого нерва или паралич Белла).

МКБ-10: G51.0 Паралич Белла.

Эпидемиология

На НЛН приходится приблизительно 60–75% случаев одностороннего пареза мимических мышц [3]. Заболеваемость составляет в среднем 20–30 случаев на 100 000 населения в год [4]. НЛН возможна в любых возрастных группах, средний возраст заболевших — 40 лет [5]. У детей до 10 лет НЛН наблюдают редко, частота заболеваемости постепенно повышается в период от 10 до 30 лет и остаётся стабильной приблизительно до 70-летнего возраста, после чего вновь повышается. Мужчины и женщины в целом болеют одинаково часто, хотя в возрастном периоде от 10 до 20 лет НЛН чаще развивается у женщин. Этнические и географические различия не характерны.

Скрининг

В рутинном порядке скрининг не проводят.

Профилактика

Первичная профилактика не разработана.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза особое внимание нужно уделить следующим аспектам.

- Наличие возможных факторов риска. Заболеваемость НЛН выше у лиц, страдающих АГ, сахарным диабетом (приблизительно в 4 раза) [6, 7], а также во время беременности, особенно в III триместре (приблизительно в 3,3 раза).
- Тип начала заболевания и наличие провоцирующих факторов. Слабость мимических мышц при НЛН развивается остро и достигает максимума в течение нескольких часов (реже в течение 1–3 сут). Развитию заболевания часто предшествует общее или локальное переохлаждение. Медленно нарастающий парез мимических мышц (в течение недель или месяцев) не характерен, большинство таких случаев имеет опухолевую этиологию.
- Наличие и выраженность болевого синдрома. Приблизительно в 60% случаев НЛН начинается с боли за ухом (в области сосцевидного отростка), которая иногда может иррадиировать в затылок и лицо. Боли обычно ноющего или жгучего характера, умеренной интенсивности. Стойкий выраженный болевой синдром для НЛН не характерен и подозрителен на синдром Рамсея Ханта.
- Сопутствующие симптомы.
 - ◇ Слезотечение, обусловленное слабостью круговой мышцы глаза, наблюдают у $\frac{2}{3}$ больных, существенно реже (17%) возникает сухость глаза вследствие поражения слезоотделительных волокон. Около 30% пациентов отмечают искажённое, неприятно усиленное восприятие звуков (гиперакузию) с больной стороны, связанное с парезом *m. stapedius*. Нарушение вкуса на передних $\frac{2}{3}$ языка с больной стороны отмечают приблизительно у половины больных [8].
 - ◇ Общие симптомы (лихорадка, общая слабость и пр.) не характерны, при их наличии важно исключить вторичную невропатию лицевого нерва (особенно развивающуюся на фоне системных инфекций).
 - ◇ Наличие симптомов поражения других черепных нервов (нарушения чувствительности на лице, слабость жевательных мышц, шум в ухе, снижение слуха, глазодвигательные и вестибулярные расстройства и т.д.), двигательных и/или чувствительных нарушений в конечностях, атаксии подразумевает патологический процесс в стволе мозга или в области проксимального отрезка лицевого нерва (мостомозжечковый угол) и исключает диагноз НЛН.
- Случаи пареза мимических мышц в анамнезе. НЛН рецидивирует относительно редко (приблизительно в 8% случаев [9]), причём в таких случаях обычно положителен семейный анамнез (семейная рецидивирующая лицевая невропатия; OMIM *134200, Я и др.). При повторных эпизодах пареза мимических мышц необходимо

тщательное обследование пациента для выявления более тяжёлых заболеваний (патологические процессы на основании черепа, синдром Рамсея Ханта на фоне иммунодефицита и пр.).

- Сопутствующие заболевания. На вторичную невропатию лицевого нерва приходится не более 20–25% случаев одностороннего пареза мимических мышц, однако она может развиться при многих неврологических и соматических заболеваниях. Чаще всего поражение лицевого нерва обусловлено опухолью мостомозжечкового угла, задней черепной ямки, височной кости, околоушной железы и пр. (приблизительно 4% случаев), ЧМТ (4%), патологией среднего уха и смежных областей (острый/хронический отит, мастоидит и пр.) (3%). Кроме того, вторичная лицевая невропатия может развиться при многих системных инфекциях (сифилис, туберкулёз, Лайм-боррелиоз, ВИЧ-инфекция и пр.), саркоидозе, коллагенозах (системная красная волчанка, синдром Шёгрена), амилоидозе, синдроме Гийена–Барре (СГБ), РС и т.д.

При физикальном обследовании важно дифференцировать НЛН от центральных поражений (надъядерных и в стволе мозга) и исключить вторичные формы невропатии лицевого нерва.

- Оценивают степень и распределение пареза мимических мышц.

- ◇ НЛН обычно имеет односторонний характер, правая и левая половины лица поражаются с одинаковой частотой. В большинстве случаев парез грубый (до степени плегии в 30–40% случаев) и одинаково выражен во всех мимических мышцах.

- ◇ Отсутствие пареза круговой мышцы глаза и мышц лба (либо очевидное преобладание слабости мышц нижней половины лица) предполагает надъядерные поражения, которые также сопровождаются центральным парезом языка и, как правило, более или менее выраженными двигательными расстройствами и/или повышенными рефлексам и пирамидными знаками в ипсилатеральных конечностях. Надбровный рефлекс при центральных парезах не выпадает. Кроме того, в случае надъядерного паралича возможна диссоциация между произвольными и эмоционально регулируемые (улыбка, смех, плач и пр.) сокращениями лицевой мускулатуры. Например, при преимущественно кортикальных поражениях у пациента может быть выраженная асимметрия при произвольном оскале зубов, в то время как при смехе лицо практически симметрично (при глубоких субкортикальных очагах возможна обратная ситуация).

- ◇ Парциальный парез мимических мышц (например, слабость только круговой мышцы глаза или щёчной мышцы) для НЛН не характерны, большинство таких случаев связано с опухолью-

ми околоушной железы (или другими объёмными процессами в данной области), вызывающими компрессию отдельных ветвей лицевого нерва.

- Особое внимание нужно уделить состоянию других черепных нервов, в первую очередь тройничного (чувствительность, состояние жевательных мышц), преддверно-улиткового (острота слуха, камертональные пробы) и бульбарных (глотание, фонация, движения языка, нёбный и глоточный рефлекс). Наличие объективных симптомов поражения смежных черепных нервов исключает диагноз НЛН.
- Проверяют мышечную силу, состояние проприорефлексов и наличие патологических пирамидных знаков для исключения надъядерных поражений, а также процессов в области ствола мозга (в последнем случае периферический парез мимических мышц входит в клиническую картину альтернирующих синдромов, сочетаясь с поражением других черепных нервов, обычно VI, и двигательными/чувствительными расстройствами в противоположных конечностях).
- Необходимо осмотреть ушную раковину и наружный слуховой проход (макулопапулёзная или везикулярная сыпь при синдроме Рамсея Ханта, выделения при отитах), пропальпировать шейные лимфатические узлы и околоушную железу.
- Осматривают кожные покровы (мигрирующая эритема при Лайм-боррелиозе, высыпания при сифилисе и пр.)

Лабораторные и инструментальные исследования

- Общеклинические исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи).
- Концентрация глюкозы в крови.
- Серологические исследования при подозрении на этиологическую роль тех или иных инфекций (на сифилис, ВИЧ-инфекцию, Лайм-боррелиоз).
- Рентгенография органов грудной клетки при подозрении на саркоидоз, туберкулёз.
- Методы нейровизуализации показаны в атипичных случаях, а также при затяжном течении (отсутствие признаков восстановления через 3 нед от начала заболевания). При подозрении на патологический процесс в стволе мозга или мостомозжечковом углу проводят МРТ, для исключения патологии в области височной кости — КТ.
- ЭМГ (стимуляционная и игольчатая), помимо подтверждения диагноза, позволяет оценить динамику течения заболевания (опре-

делить стадию и степень денервационного процесса в мимических мышцах, а также оценить эффективности реиннервации)^А. Исследование показано при грубом парезе (до степени плегии) [10, 11], в том числе когда планируется оперативное вмешательство. Если величина М-ответа на больной стороне составляет 30% и более от таковой на здоровой, вероятность полного функционального восстановления составляет 84%; напротив, если она менее 30%, то в 88% случаев восстановление будет неполным [12].

- При подозрении на нейроинфекцию необходима поясничная пункция с последующим исследованием ликвора.

Показания к консультации других специалистов

- При подозрении на лицевою невropатию отогенной этиологии (наличие в анамнезе заболеваний уха, выделения из наружного слухового прохода, кондуктивное снижение слуха) необходима консультация оториноларинголога.
- При подозрении на Лайм-боррелиоз или другое инфекционное заболевание показана консультация инфекциониста.
- При подозрении на саркоидоз/туберкулёз необходима консультация фтизиатра.

Дифференциальная диагностика

- Лайм-боррелиоз, возможно, наиболее частая причина лицевой невropатии в эндемичных областях. Приблизительно в 8–10% случаев наблюдают двусторонний парез мимических мышц [13, 14]. Хотя лицевая невropатия — одна из наиболее частых форм поражения нервной системы при Лайм-боррелиозе, её редко наблюдают как единственное проявление заболевания: более чем у 80% пациентов присутствуют другие симптомы (интоксикация, кожные высыпания, поражения суставов) [15]. Имеют значение и данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичной зоне, укусы клещом или возможность такового). Диагноз подтверждают с помощью серологических исследований (ИФА).
- Синдром Рамсея Ханта связан с поражением узла колена вируса опоясывающего герпеса, проявляется герпетическими высыпаниями в ушной раковине, наружном слуховом проходе, сильными болями в глубине уха, снижением вкусовой чувствительности на передних $\frac{2}{3}$ языка, парезом мимических мышц. В части случаев возможно поражение VIII пары черепных нервов: головокружение, звон в ухе, снижение слуха. Появления макулопапулёзной или везикулярной сыпи в области наружного слухового прохода и ушной раковине в течение недели до или после остро развившегося

пареза мимических мышц достаточно для постановки диагноза. При иммунодефицитах, а также у пациентов старческого возраста синдром Рамсея Ханта может быть как двусторонним, так и рецидивирующим.

- Мелькерссона–Розенталя синдром (*155900, 9p11, ген *MROS*, X) характеризуется лицевой невropатией в сочетании с отёком и уплотнением лица и губ, со складчатым языком, реже с парестезиями пальцев и эпизодами расстройства глотания. Заболевание начинается в детстве или юности, течение рецидивирующее.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Ускорение выздоровления и улучшение функционального исхода.
- Профилактика осложнений (патологические синкинезии, кератит и пр.).

Показания к госпитализации

Лечение при НЛН обычно проводят в амбулаторных условиях. Госпитализация может быть показана при неопределённости диагноза для проведения стационарного обследования, а также в случаях, когда планируется оперативное лечение (в нейрохирургический стационар).

Немедикаментозные методы лечения

Для профилактики развития кератита необходимо закапывание увлажняющих глазных капель (с метилцеллюлозой), ношение защитных очков в дневное время и наложение повязки на глаз на ночь. Эти мероприятия проводят до тех пор, пока не станет возможным произвольное закрытие глаза и не восстановится мигательный рефлекс. При их неэффективности, особенно при затяжном течении НЛН с выраженной ксерофтальмией, рассматривают необходимость проведения тарзорафии^c [16].

Данные об эффективности физиотерапевтических методов лечения ограничены. Существуют сведения о том, что упражнения для мимических мышц с использованием электромиографической обратной связи приводит к улучшению функционального исхода и снижению частоты патологических синкинезий^в [17]. Эффективность акупунктуры [18], электростимуляции и других методов не доказана.

Лекарственная терапия

- Основу лечения при НЛН составляют глюкокортикоиды, которые назначают в высоких дозах коротким курсом^А, например, преднизолон перорально по 1 мг/кг/сут (или 70 мг/кг) в течение 7 дней с последующей быстрой отменой. Терапию следует начать как можно раньше (сразу же после установления диагноза), независимо от степени выраженности пареза. Наилучшие результаты получены при приёме преднизолона, начатом в первые 24 ч от развития пареза [19]. Своевременно проведённое лечение глюкокортикоидами увеличивает частоту полного функционального восстановления на 17% [20].
- С учётом возможной этиологической роли вируса простого герпеса в последнее время рекомендуют дополнительно к преднизолону назначать противовирусные препараты в высоких дозах, например ацикловир по 200 мг 5 раз в день, или валацикловир по 500–1000 мг 3 раза в день, или фамцикловир по 500 мг 3 раза в день. Согласно предварительным данным, дополнительное назначение ацикловира позволяет повысить эффективности терапии преднизолоном в 1,22 раза^А [21]. Аналогичные результаты получены и в отношении других противовирусных препаратов [22]. Назначение противогерпетических препаратов безусловно показано при синдроме Рамсея Ханта (или признаках активной герпетической инфекции).
- В случае выраженного и/или длительного болевого синдрома назначают НПВС^С [5].

Оперативное лечение

Оперативное лечение может быть показано при отогенной лицевой невропатии (при остром или хроническом среднем отите либо при патологии других смежных структур), его проводят в условиях оториноларингологического отделения.

При первичной НЛН оперативное лечение (трепанация средней черепной ямки с последующей декомпрессией фаллопиевого канала) в настоящее время применяют редко; оно может быть показано при полном параличе мимических мышц с высоким риском неблагоприятного функционального исхода (амплитуда М-ответа на поражённой стороне менее 10% от значения на здоровой стороне). Проведение оперативного вмешательства возможно в течение 2 нед от начала заболевания, оно позволяет достичь удовлетворительного функционального исхода в данной группе пациентов в 91% случаев (по сравнению с 42% при консервативном лечении)^В. Наиболее частое осложнение — повреждение VIII пары черепных нервов со стойким снижением слуха [23].

Дальнейшее ведение

В течение первого месяца желательно проводить повторные осмотры еженедельно (при терапии преднизолоном обязателен контрольный осмотр через 1 нед), в дальнейшем — 1 раз в 3 мес. Оценивают эффективность и переносимость лечения, степень восстановления движений. При отсутствии положительной динамики в течение 3 мес необходимо углублённое обследование (включая МРТ) для исключения других заболеваний, также оно показано при появлении любых новых неврологических симптомов. Продолжительность наблюдения определяют в индивидуальном порядке (обычно 12 мес).

Обучение пациента

Пациента необходимо кратко информировать о сущности заболевания, акцентировав при этом его внимание на благоприятном (в плане жизни) прогнозе. При назначении преднизолона следует предупредить больного о возможных побочных эффектах кратковременной глюкокортикоидной терапии (изменение настроения, задержка жидкости, нарушения сна и пр.). При выраженном парезе *m. orbicularis oculi* (невозможность закрыть глаз) важно предупредить пациента о необходимости максимально оберегать от любых повреждений глаз и при появлении любых признаков кератита (боли, покраснение) немедленно обратиться к врачу (офтальмологу). Пациенту также рекомендуют систематические упражнения в произвольном сокращении поражённых мимических мышц, чтобы ускорить восстановление их функции.

Прогноз

Прогноз в плане жизни благоприятный. Большинство (71%) случаев НЛН заканчивается полным выздоровлением с восстановлением функций мимических мышц, в 13% случаев сохраняется минимальная резидуальная симптоматика, и у 16% больных восстановление бывает неполным, с формированием контрактур мимических мышц и патологических синкинезий [24]. Неблагоприятные прогностические факторы включают пожилой возраст, АГ, сахарный диабет, наличие расстройств вкуса, болей (за исключением локализующихся за ухом) и полный паралич мимических мышц [25, 26]. Вероятность неблагоприятного прогноза также выше при рецидивах НЛН (приблизительно в 30–40% случаев рецидивов функциональный исход хуже, чем во время первого эпизода, особенно при локализации на той же стороне).

Список литературы

1. *Murakami S., Mizobuchi M., Nakashiro Y., Doi T., Hato N., Yanagihara N.* Bell palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle // *Ann. Intern. Med.* — 1996. — Vol. 124. — P. 27–30.
2. *Furuta Y., Takasu T., Sato K.C., Fukuda S., Inuyama Y., Nagashima K.* Latent herpes simplex virus type 1 in human geniculate ganglia // *Acta Neuropathol. (Berl.)*. — 1992. — Vol. 84. — P. 39–44.
3. *Adour K.K., Byl F.M., Hilsinger R.L. Jr., Kahn Z.M., Sheldon M.I.* The true nature of Bell's palsy: analysis of 1,000 consecutive patients // *Laryngoscope*. — 1978. — Vol. 88. — P. 787–801.
4. *Hauser W.A., Karnes W.E., Annis J., Kurland L.T.* Incidence and prognosis of Bell's palsy in the population of Rochester, Minnesota // *Mayo Clin. Proc.* — 1971. — Vol. 46. — P. 258–264.
5. *Katusic S.K., Beard C.M., Wiederholt W.C., Bergstralh E.J., Kurland L.T.* Incidence, clinical features, and prognosis in Bell's palsy, Rochester, Minnesota, 1968–1982 // *Ann. Neurol.* — 1986. — Vol. 20. — P. 622–627.
6. *Merwarth H.R.* The occurrence of peripheral facial paralysis in hypertensive vascular disease // *Ann. Intern. Med.* — 1942. — Vol. 17. — P. 298–307.
7. *Raff M.C., Asbury A.K.* Ischemic mononeuropathy and mononeuropathy multiplex in diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* — 1968. — Vol. 279. — P. 17–22.
8. *Adour K.K.* Current concepts in neurology: diagnosis and management of facial paralysis // *N. Engl. J. Med.* — 1982. — Vol. 307. — P. 348–351.
9. *van Amstel A.D., Devriese P.P.* Clinical experiences with recurrences of Bell's palsy // *Arch. Otorhinolaryngol.* — 1988. — Vol. 245. — P. 302–306.
10. *Engstrom M., Jonsson L., Grindlund M., Stalberg E.* Electroneurographic facial muscle pattern in Bell's palsy // *Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2000. — Vol. 122. — P. 290–297.
11. *Danielides V., Skevas A., van Cauwenberge P.* A comparison of electroneuronography with facial nerve latency testing for prognostic accuracy in patients with Bell's palsy // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 1996. — Vol. 253. — P. 35–38.
12. *May M., Blumenthal F., Klein S.R.* Acute Bell's palsy: Prognostic value of evoked electromyography, maximal stimulation, and other electrical tests // *Am. J. Otol.* — 1983. — Vol. 5. — P. 1–7.
13. *Smouha E.E., Coyle P.K., Shukri S.* Facial nerve palsy in Lyme disease: evaluation of clinical diagnostic criteria // *Am. J. Otol.* — 1997. — Vol. 18. — P. 257–261.
14. *Cook S.P., Macartney K.K., Rose C.D., Hunt P.G., Eppes S.C., Reilly J.S.* Lyme disease and seventh nerve paralysis in children // *Am. J. Otolaryngol.* — 1997. — Vol. 18. — P. 320–323.
15. *Ljostad U., Okstad S., Topstad T., Mygland A., Monstad P.* Acute peripheral facial palsy in adults // *J. Neural.* — 2005. — Vol. 252. — P. 672–676.

16. *Collin J.R., Leatherbarrow B.* Ophthalmic management of seventh nerve palsy // *Aus. N. Z. J. Ophthalmol.* — 1990. — Vol. 18. — P. 267–272.
17. *Ross B., Nedzelski J.M., McLean J.A.* Efficacy of feedback training in long-standing facial nerve palsy // *Laryngoscope.* — 1991. — Vol. 101 (7 Pt 1). — P. 744–750.
18. *He L., Zhou D., Wu B., Li N., Zhou M.K.* Acupuncture for Bell's palsy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2004. — CD002914.
19. *Shafshak T.S., Essa A.Y., Bakey F.A.* The possible contributing factors for the success of steroid therapy in Bell's palsy: a clinical and electrophysiological study // *J. Laryngol. Otol.* — 1994. — Vol. 108. — P. 940–903.
20. *Ramsey M.J., DerSimonian R., Holtel M.R., Burgess L.P.* Corticosteroid treatment for idiopathic facial nerve paralysis: a meta-analysis // *Laryngoscope.* — 2000. — Vol. 110 (3 Pt 1). — P. 335–341.
21. *Adour K.K., Ruboyianes J.M., Von Doersten P.G., Byl F.M., Trent C.S., Quesenberry C.P. Jr. et al.* Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: a double blind, randomized, controlled trial // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 1996. — Vol. 105. — P. 371–378.
22. *Axelsson S., Lindberg S., Stjernquist-Desatnik A.* Outcome of treatment with valacyclovir and prednisone in patients with Bell's palsy // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2003. — Vol. 112. — P. 197–201.
23. *Gantz B.J., Rubinstein J.T., Gidley P., Woodworth G.G.* Surgical management of Bell's palsy // *Laryngoscope.* — 1999. — Vol. 109. — P. 1177–1188.
24. *Peitersen E.* The natural history of Bell's palsy // *Am. J. Otol.* — 1982. — Vol. 4. — P. 107–111.
25. *Adour K.K., Wingerd J.* Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy): factors affecting severity and outcome in 446 patients // *Neurology.* — 1974. — Vol. 24. — P. 1112–1116.
26. *Diamant H., Ekstrand T., Wiberg A.* Prognosis of idiopathic Bell's palsy // *Arch. Otolaryngol.* — 1972. — Vol. 95. — P. 431–433.

ОБМОРОКИ

Обморок (*syncope*, синкопе) — кратковременная потеря сознания, сопровождающаяся утратой постурального тонуса, обусловленная кратковременным уменьшением кровоснабжения головного мозга.

МКБ-10: R55 Обморок [синкопе] и коллапс; **I95.1** Ортостатическая гипотензия.

Эпидемиология

Обмороки — весьма распространённая патология: не менее 20–30% в общей популяции перенесли хотя бы один обморочный эпизод в течение жизни [1]. Синкопальные эпизоды возможны в любом возрасте, однако чаще их наблюдают у пожилых лиц. Заболеваемость среди лиц зрелого возраста составляет 3 на 1000 среди мужчин и 3,5 на 1000 среди женщин; у лиц в возрасте старше 65 лет заболеваемость возрастает до 6 на 1000 [2]. В детской популяции распространённость обмороков не превышает 0,1% [3]. Наиболее часто встречаются вазовагальные обмороки, на долю которых приходится приблизительно 18%, реже наблюдают кардиоваскулярные [связанные с аритмиями — 14%, с другими заболеваниями сердца (клапанные пороки, кардиомиопатии, ИБС и пр.) — 3%], ортостатические (8%), ситуационно обусловленные (5%) и синокардодные (1%) обмороки. Не менее чем в $\frac{1}{3}$ случаев (34%) причину синкопального эпизода установить не удаётся [4, 5].

Классификация

- **Нейрогенный тип:**
 - ◇ вазовагальный;
 - ◇ синокаротидный;
 - ◇ ситуационно обусловленный: кашлевой (беттолепсия), при чиханье, никтурический, при стимуляции рецепторов ЖКТ (при глотании, дефекации, висцеральных болях), постнагрузочный, постпрандиальный;
 - ◇ при невралгии языкоглоточного или тройничного нерва.
- **Ортостатический тип:**

- ❖ периферическая вегетативная недостаточность (первичная или вторичная);
- ❖ лекарственно-индуцированная ортостатическая гипотензия;
- ❖ уменьшение ОЦК (кровопотеря, диарея).
- Кардиогенный тип:
 - ❖ аритмии:
 - брадиаритмии: синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярные блокады, дисфункция кардиостимулятора;
 - тахиаритмии: пароксизмальная наджелудочковая и желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт» (ассоциированная с наследственным синдромом удлинённого интервала $Q-T$ или лекарственно-обусловленная);
 - ❖ обструкция выносящего тракта левого желудочка: аортальный стеноз, обструктивная кардиомиопатия, аневризма аорты;
 - ❖ обструкция малого круга кровообращения: ТЭЛА, стеноз лёгочного ствола, первичная лёгочная гипертензия;
 - ❖ снижение сердечного выброса при инфаркте миокарда, митральном стенозе, тампонаде сердца;
 - ❖ миксома или тромб предсердия.
- Цереброваскулярный тип:
 - ❖ подключичный синдром обкрадывания.

Скрининг

В рутинном порядке скрининг не проводят.

Профилактика

Первичная профилактика не разработана, мероприятия вторичной профилактики — см. разделы «Лечение», «Обучение больных».

Факторы риска

- Кардиоваскулярные заболевания, в том числе ИБС [6].
- Наличие в анамнезе инсульта или ТИА (ОР — 2,56).
- АГ (ОР — 1,46).
- Прочие возможные факторы риска включают низкий индекс массы тела, избыточное употребление алкоголя, сахарный диабет или повышенную концентрацию глюкозы в крови [7].

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

При сборе анамнеза необходимо получить от пациента и/или сопровождающих его лиц следующую информацию.

- **Обстоятельства, при которых развился синкопальный эпизод.**
 - ◇ В каком положении пациент находился (стоя, сидя, лёжа).
 - ◇ Чем он занимался (состояние покоя, смена позы, во время или после физической нагрузки, во время или непосредственно после кашля, микции, дефекации).
 - ◇ Наличие предрасполагающих (длительное пребывание в положении стоя, в душном или влажном помещении) или провоцирующих (страх, сильная боль, движения шеи) факторов.
- **Наличие продромальных симптомов (тошнота, рвота, дискомфорт в животе, чувство холода, боли в шее или руках, усиленное потоотделение, потемнение в глазах, аура).**
- **Подробное описание собственно синкопального эпизода: как быстро пациент потерял сознание, было ли падение или он успел сесть/лечь, продолжительность потери сознания, цвет кожных покровов во время обморока (бледность, цианоз, гиперемия), наличие непроизвольных движений (тонические/клонические судороги, миоклонии, автоматизмы), их продолжительность и отношение к потере сознания (возникли одновременно или после), наличие прикуса языка, непроизвольного мочеиспускания/дефекации.**
- **Описание состояния пациента после прихода в сознание: наличие тошноты/рвоты, спутанности состояния, болей в груди, сердцебиения, цвет кожных покровов, полученные повреждения.**
- **Подробный анамнез жизни:**
 - ◇ наличие в семейном анамнезе случаев внезапной смерти;
 - ◇ наличие синкопальных эпизодов в прошлом, их характер (аналогичные настоящему или отличающиеся от него);
 - ◇ предшествующие заболевания, особенно кардиологические (аритмии, ИБС, кардиомиопатии, клапанные пороки сердца), неврологические (эпилепсия, нарколепсия) и эндокринные (сахарный диабет);
 - ◇ принимаемые ЛС, особенно снижающие АД (антигипертензивные, нитраты, диуретики) и сердечный выброс (β -адреноблокаторы), удлиняющие интервал $Q-T$ (трициклические антидепрессанты, фенотиазины, хинидин, амиодарон).
- **Наличие судорог и эпилепсии у пациента и его родственников.**

Физикальное обследование

- **При неврологическом исследовании особое внимание необходимо уделить уровню сознания и наличию очаговой симптоматики. Незначительные отклонения в неврологическом статусе (лёгкая сла-**

бость в конечностях, негрубая асимметрия сухожильных рефлексов, патологические рефлексы) возможны после обморока любой этиологии, если исследование пациента проводят непосредственно после синкопального состояния, однако они нестойкие и быстро исчезают. Наличие стойкой очаговой симптоматики и сниженный уровень сознания подозрительны на заболевание ЦНС (в частности, острое нарушение мозгового кровообращения).

- Необходимо измерить АД и прощупать пульс на обеих руках (очевидная асимметрия пульса и разница АД более чем на 20 мм могут указывать на наличие аневризмы аорты или синдрома подключичного обкрадывания).
- Для выявления ортостатической гипотензии определяют АД и ЧСС в положении лёжа (после пребывания в состоянии покоя 10–15 мин), а затем через 1–2 мин после принятия пациентом вертикального положения. Ортостатическую гипотензию диагностируют при снижении систолического АД не менее чем на 20 мм рт.ст.
- Обязательно проводят аускультацию сердца и лёгких.

Лабораторные и инструментальные исследования

Всем пациентам с обмороком необходимо провести исследования.

- Общий анализ крови.
- Биохимический анализ крови: концентрация глюкозы, электролитов.
- ЭКГ, в том числе с нагрузочными пробами, если обморочные состояния возникают при/после физической нагрузки, а также при подозрении на наличие ИБС [8, 9]. У 2–11% пациентов с обмороками выявляют те или иные отклонения на ЭКГ [10]. Особое внимание обращают на наличие признаков ишемии миокарда (патологический зубец Q) и аритмий.
- Изменения ЭКГ, предполагающие синкопальные состояния, связанные с аритмией:
 - ◇ двухпучковые блокады (блокада левой ножки пучка Хиса или блокада правой ножки пучка Хиса в сочетании с блокадой передней или задней ветви левой ножки пучка Хиса);
 - ◇ другие нарушения внутрижелудочковой проводимости (уширение комплекса QRS >0,12 с).
 - ◇ атриовентрикулярная блокада II степени типа Мобитц I;
 - ◇ бессимптомная синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 в минуту), синоатриальная блокада или пауза синусового узла 3 с и более при отсутствии приёма ЛС с отрицательным хронотропным действием;
 - ◇ синдромы преждевременного возбуждения желудочков;

- ◇ удлинение интервала $Q-T$;
- ◇ синдром Бругада (блокада правой ножки пучка Хиса с элевацией сегмента ST в отведениях V_1-V_3);
- ◇ инверсия зубца T в правых грудных отведениях, волны ϵ и поздние потенциалы желудочков (аритмогенная дисплазия правого желудочка).

Дополнительные исследования

- Мониторирование по Холтеру показано пациентам с обмороками, подозрительным на аритмию, особенно при наличии известной патологии сердца, а также при наличии патологических изменений на ЭКГ [5]. Продолжительность мониторинга определяют в индивидуальном порядке (обычно 24–48–72 ч) [11]. Важно учитывать, что те или иные аритмии при длительном мониторинге выявляют у 64% пациентов с обмороками и у 12% здоровых пациентов [12, 13], поэтому клинически значимыми считают только эпизоды аритмий, ассоциированные с синкопальными состояниями или другими симптомами [14]. Исключение составляют частые повторные эпизоды желудочковых аритмий и паузы синусового узла, которые считаются клинически значимыми, даже если они не сопровождаются какими-либо симптомами [15].
- УЗИ брахиоцефалических сосудов.
- ЭхоКГ показана при подозрении на обморок, обусловленный органической патологией сердца, в частности, для выявления и количественной оценки обструкции выносящего тракта левого желудочка, обнаружения аномалий, обуславливающих аритмию (кардиомиопатии, клапанные пороки, лёгочная гипертензия и пр.)^с [16].
- Определение активности в крови кардиоспецифических ферментов (МВ-изофермент КФК) и тропонинов проводят при подозрении на инфаркт миокарда.
- Нейровизуализирующие исследования (КТ, МРТ) показаны при подозрении на заболевания ЦНС (наличие очаговой неврологической симптоматики).
- Проба с пассивным ортостазом (tilt-table testing) позволяет выявить предрасположенность к вазовагальным обморокам/ортостатической гипотензии и с наибольшей точностью оценить изменения АД и ЧСС при перемене положения тела. Исследование показано при повторных обморочных состояниях неясной этиологии (при отсутствии органической патологии сердца или после исключения её этиологической роли) и для подтверждения диагноза вазовагального обморока в сомнительных случаях^в. Исследование про-

тивопоказано при значительной обструкции выносящего тракта левого желудочка и нестабильной стенокардии [17].

✦ Исследование проводят с помощью специального наклонного стола. Применяемые протоколы варьируют в отдельных лабораториях. Обычно после определения базовых АД и ЧСС (в горизонтальном положении) пациента переводят в вертикальное положение (60–80°) на 20–45 мин под контролем АД и ЧСС. Пробу считают положительной при развитии обморока или предобморочного состояния. Некоторые протоколы предусматривают проведение провокационных фармакологических проб, например, с нитроглицерином.

– При кардиоингибиторном вазовагальном обмороке регистрируют выраженную брадикардию (ЧСС менее 40 в минуту в течение не менее 10 с) или период асистолии продолжительностью не менее 3 с, которые возникают одновременно или перед снижением АД.

– При вазодепрессорном вазовагальном обмороке происходит снижение АД без изменения ЧСС.

– При смешанном вазовагальном обмороке происходит резкое снижение АД с последующим урежением ЧСС.

– При вегетативной недостаточности происходит медленное постепенное снижение АД, сопровождающееся незначительным изменением ЧСС.

– Синдром постуральной ортостатической тахикардии: раннее значительное повышение ЧСС, часто сопровождаемое постепенным снижением АД.

■ ЭЭГ проводят при подозрении на эпилептическую природу эпизодов потери сознания.

Клинические формы

Вазовагальный обморок

Вазовагальные обмороки, как правило, возникают у лиц юношеского или молодого возраста при внезапной неожиданной боли, страхе, неприятном зрелище, звуках или запахе; после длительного пребывания в состоянии напряжения, в душном или влажном помещении. Обмороку практически всегда предшествуют общая слабость, тошнота, зевота, потливость. Продолжительность продромальных симптомов обычно более 10 с [18]. Если пациенту удастся принять положение сидя или лёжа, то обморок можно предотвратить. После восстановления сознания пациент может быть испуган или пребывать в состоянии паники, однако спутанности сознания не бывает.

Ситуационно обусловленные обмороки

- Никтурический обморок, как правило, наблюдают у мужчин пожилого возраста с гиперплазией предстательной железы. В типичных случаях синкопальный эпизод развивается во время или непосредственно после мочеиспускания в ночное время.
- Кашлевой обморок (беттолепися) развивается во время продолжительного эпизода сильного кашля (типичный пациент — пожилой мужчина с ХОБЛ).
- Постпрандиальные обмороки обычно развиваются у лиц пожилого возраста после приёма большого количества пищи.

Обмороки при невралгиях

Обморок при невралгии тройничного/языкоглоточного нерва развивается во время приступа типичных невралгических болей в лице или в области глотки и основания языка.

Синокаротидный обморок

Обморок, связанный с гиперчувствительностью каротидного синуса, возникает при поворотах головы или давлении на каротидный синус (тугой воротник, во время бритья и пр.). Чаще развивается у пожилых мужчин, во многих случаях внезапно, без очевидных продромальных симптомов. Основное диагностическое значение имеет проба с массажем каротидного синуса.

Ортостатический обморок

Ортостатический обморок возникает при переходе из горизонтального в вертикальное положение (особенно при резкой смене положения тела).

- Ортостатические обмороки — типичное проявление периферической вегетативной недостаточности — первичной (идиопатическая ортостатическая гипотензия, при БП, мультисистемной атрофии) и вторичной (при диабетической, алкогольной, амилоидной полиневропатии, СГБ и пр.).
- Ортостатический обморок может быть проявлением системной гиповолемии при кровопотерях (в том числе при остром кровотечении из ЖКТ), потерях жидкости вследствие повышенного потоотделения, рвоты и диареи.

Кардиогенные обмороки

Обмороки, связанные с патологией сердца, относительно редки, однако наиболее важны в практическом плане, поскольку ассоци-

ируются с повышенным риском смертельного исхода. Тревожные признаки, которые могут указывать на патологию сердца, — боль в грудной клетке, одышка, выраженные тахикардия (с ЧСС более 160 в минуту) и брадикардия (менее 40 в минуту), артериальная гипотензия, сохраняющаяся в горизонтальном положении тела. Чем старше пациент, тем больше вероятность того, что обморок у него обусловлен серьёзной патологией сердца («Первый обморок у мужчины старше 55 лет может стать последним в его жизни»).

- Наиболее частая причина кардиогенных обмороков — аритмии: желудочковая тахикардия, атриовентрикулярные блокады, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия. Фибрилляция предсердий может вызывать обмороки у больных пожилого возраста. Особое значение придают желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*), возникающей при удлинённом интервале $Q-T$, поскольку она ассоциируется с риском внезапной смерти. Синдром удлинённого интервала $Q-T$ может быть врождённым или возникать вследствие лекарственной терапии (см. ниже). Обмороки, связанные с аритмией, как правило, развиваются внезапно, без продромальных симптомов. Некоторые пациенты отмечают ощущение «перебоев» в сердце или сердцебиения, предшествующие обмороку, либо другие продромальные симптомы, однако их продолжительность обычно не превышает 5 с.
- Обмороки во время физической нагрузки или вскоре после неё — классический признак аортального стеноза, гипертрофической кардиомиопатии и других заболеваний, сопровождающихся обструкцией выносящего тракта левого или правого желудочков. Следует помнить, что, если при аортальном стенозе возникают обмороки, это означает, что порок угрожает жизни больного и необходима экстренная операция.
- Обмороки, возникающие при перемене положения тела (из положения сидя в положение лёжа, при наклонах, переворачивании в постели), подозрительны на миксому или тромб предсердия.

Обмороки, связанные с приёмом лекарственных препаратов

ЛС — весьма частая причина обмороков, особенно у лиц пожилого возраста. ЛС могут вызывать удлинение интервала $Q-T$, ортостатическую гипотензию или брадикардию.

- Наиболее частая причина лекарственной ортостатической гипотензии — избыточные дозы диуретиков (у больного может также развиваться поражение сердечной мышцы с низкой фракцией выброса). Также она может быть связана с приёмом производных

фенотиазина, леводопы, вазодилаторов (в том числе нитроглицерина) и других ЛС [19].

- Хинидин, соталол (в обычных дозах) и производные фенотиазина (в больших дозировках) удлиняют интервал $Q-T$, что может привести к тахикардии типа «пируэт».
- β -Адреноблокаторы могут вызывать брадикардию или атриовентрикулярную блокаду у больных с предшествующим поражением проводящей системы сердца.

Синдром подключичного обкрадывания

При синдроме подключичного обкрадывания обморочные состояния обычно возникают при интенсивной физической работе руками; возможны вертиго, дизартрия, диплопия и другие признаки недостаточности кровообращения в вертебробазилярном бассейне. Синдром развивается при окклюзии или выраженном стенозе проксимального отдела подключичной артерии, в результате чего кровь в неё поступает из позвоночной артерии, что приводит к ишемии головного мозга.

Показания к консультации других специалистов

- Обследование и лечение пациентов с кардиогенными обмороками проводит кардиолог.
- Консультация психиатра показана при подозрении на психогенный «обморок».
- Консультация сосудистого хирурга необходима при подозрении на подключичный синдром обкрадывания.

Дифференциальная диагностика

Важно дифференцировать обморок от эпизодов кратковременной потери сознания при других заболеваниях, в частности при эпилептических припадках, острых нарушениях мозгового кровообращения, метаболических расстройствах (гипогликемия, гипервентиляционный синдром). Кроме того, ряд состояний, сопровождающихся внезапными падениями (например, катаплексия) без потери сознания, также могут напоминать обмороки.

- Эпилептический припадок обычно развивается внезапно в любое время суток, в том числе ночью. Возможно наличие той или иной стереотипной ауры. Следует помнить, что непровольные движения (миоклонии, тонические или тонико-клонические судороги) возможны и при обмороке (вследствие гипоксии головного мозга), однако они возникают через некоторое время после утраты сознания и, как правило, лишены фокального компонента. Для

эпилептического припадка также характерны прикусывание языка, непроизвольное мочеиспускание, мышечные боли, вялость и сонливость после приступа.

- При ТИА в вертебробазилярном бассейне эпизод потери сознания, как правило, сопровождается признаками дисфункции ствола мозга (системное головокружение, глазодвигательные расстройства, парезы, мозжечковые нарушения).
- Гипогликемия — одна из частых причин потери сознания. Обморок редко бывает первым проявлением. Чаще всего больные теряют сознание постепенно, частые продромальные симптомы — чувство голода, сердцебиение, повышенное потоотделение, тревожность.
- Катаплексия характеризуется короткими (от секунд до минут) эпизодами мышечной слабости или обездвиженности на фоне ясного сознания, обычно провоцируемыми сильными эмоциями (смех, гнев, возбуждение, страх, смущение и пр.). В большинстве случаев катаплексия представляет собой одно из проявлений нарколепсии.
- Психогенные (истерические) обмороки (более точный термин — псевдообмороки, поскольку сознание у этой категории пациентов не утрачивается в полном объеме) обычно наблюдаются у лиц молодого возраста, чаще у женщин. Больные обычно предъявляют много соматических и неврологических жалоб, в то время как объективные признаки минимальны или отсутствуют (например, в пробе с пассивным ортостазом характерным для истерических обмороков считают развитие «синкопального состояния» или других симптомов при отсутствии значимых изменений ЧСС и АД). Постановка диагноза истерического обморока часто является очень сложной задачей и предполагает проведение как негативной (обязательное исключение всех других неврологических и кардиологических причин обморока), так и позитивной (преморбидные особенности личности, предшествующие эмоциональные стрессы, первичная и вторичная «полезность» для пациента и др.) диагностики. Помимо истерических, к психогенным обморокам также относят синкопальные состояния вследствие гипокании при гипервентиляционном синдроме (который чаще всего развивается в рамках панических атак).

ЛЕЧЕНИЕ

Ниже рассматривается лечение при нейрогенных обмороках. Лечение пациентов с кардиогенными обмороками входит в компетенцию

кардиолога и зависит от основного заболевания (антиаритмические препараты, имплантация кардиостимулятора при аритмиях, оперативное лечение при обструктивной кардиомиопатии и клапанных пороках сердца и т.д.).

Немедикаментозное лечение

В первую очередь необходимо установить факторы, способствующие возникновению обморочных состояний, и по возможности устранить их (при вазовагальных обмороках — длительное пребывание в вертикальном положении, нахождение в душном помещении; при ортостатических — резкий переход из горизонтального в вертикальное положение, при синокаротидных — давление на каротидный синус, при постпрандиальных — приём большого количества пищи и т.д.). Во многих случаях устранения провоцирующих факторов бывает достаточно для излечения пациента, а в некоторых ситуациях (большинство ситуационно обусловленных обмороков) это фактически единственный эффективный метод лечения.

При лекарственной ортостатической гипотензии и других синкопальных состояниях, связанных с приёмом ЛС, отменяют соответствующий препарат или корректируют его дозу и/или время и кратность приёма.

При вазовагальных и ортостатических обмороках рекомендуют увеличение количества потребляемой жидкости (до 3,5–4 л/сут) и натрия хлорида (под контролем АД)^с [20, 21], ношение компрессионных чулок^р.

Лекарственная терапия

Лекарственную терапию начинают при повторных обмороках и неэффективности немедикаментозных методов лечения^р [22].

Вазовагальный обморок

■ Препараты выбора — β -адреноблокаторы^р, флудрокортизон^р (минералокортикоид) и мидодрин^р (α_1 -адреномиметик периферического действия).

◇ β -Адреноблокаторы назначают перорально: атенолол — 25–100 мг/сут, метопролол — 50–400 мг/сут, пропранолол — 40–320 мг/сут. Эффективность терапии β -адреноблокаторами достигает 90%^с [23].

◇ Флудрокортизон назначают перорально в дозировке 0,1–0,4 мг/сут, эффективность препарата сопоставима с таковой β -адреноблокаторов^р [24].

- ❖ Мидодрин назначают перорально по 2,5–5 мг 2–3 раза в день (в дневное время) [25, 26].
- При отсутствии эффекта от монотерапии назначают 2 препарата^с (чаще β-адреноблокатор и минералокортикоид) [27].
- Следует учитывать, что вазовагальные обмороки обычно развиваются в рамках психовегетативного синдрома и сочетаются с другими его проявлениями, поэтому важное значение имеют общие мероприятия и лекарственная терапия, направленные на коррекцию вегетативных расстройств. Объём и характер лечебных мероприятий определяются преимущественной причиной вегетативной дисфункции (психотерапия, седативные препараты, транквилизаторы при невротических состояниях; компенсация основного заболевания при соматогенной этиологии вегетативных расстройств и т.д.).

Ортостатический обморок

Чаще всего применяют флудрокортизон (0,1–1 мг/сут) в сочетании с увеличением количества натрия хлорида в суточном рационе (необходим контроль АД). Следует помнить, что длительная терапия минералокортикоидами плохо переносится и её эффективность с течением времени постепенно снижается (необходимо увеличение дозировки) [28]. При неэффективности флудрокортизона или его плохой переносимости назначают мидодрин (2,5–5 мг 3 раза в день) [29]. Важное значение имеет адекватное лечение неврологических и соматических заболеваний, приведших к развитию ортостатической гипотензии.

Синокаротидный обморок

Возможно применение вазоконстрикторных препаратов (например, мидодрина) [30, 31]. При выраженной кардиоингибиторной реакции рассматривают вопрос об имплантации кардиостимулятора [32–34].

Показания к госпитализации

При простом вазовагальном обмороке необходимости в стационарном обследовании и лечении нет. Госпитализация показана в следующих случаях:

- при подозрении на обморок, связанный с кардиологическими или неврологическими заболеваниями;
- возраст пациента более 70 лет;
- частые обмороки;
- обмороки, возникающие при физической нагрузке или после неё;

- обмороки, ассоциированные с умеренной или выраженной ортостатической гипотензией.

Оперативное лечение

Хирургическое лечение необходимо при подключичном синдроме обкрадывания (ангиопластика, каротидно-подключичное шунтирование, устранение экстравазального сдавления).

Дальнейшее ведение

Активное наблюдение необходимо при рецидивирующих вазовагальных обмороках и в случае, если пациент получает активную лекарственную терапию (контроль её эффективности и побочных эффектов). При единичном вазовагальном обмороке необходимости в активном наблюдении за пациентом нет.

Обучение пациента

Пациента с вазовагальными и ортостатическими обмороками следует обучить приёмам, позволяющим предотвратить развитие синкопального состояния.

- За 10–15 мин до воздействия факторов, которые провоцируют обморок, рекомендуют выпить большое количество жидкости (0,5 л)^В [35].
- При появлении первых продромальных симптомов обморока рекомендуют как можно быстрее принять горизонтальное положение тела. При отсутствии такой возможности следует скрестить ноги и плотно прижать их друг к другу, одновременно напрягая мышцы ног, живота и ягодиц; сцепив кисти в «замок», пытаться развести руки. Подобные приёмы необходимо проводить приблизительно в течение 2 мин (или в течение как минимум 30 с после исчезновения симптомов); они уменьшают депонирование крови в конечностях и увеличивают венозный возврат к сердцу, тем самым улучшая кровоснабжение головного мозга^А [36, 37].

Прогноз

Прогноз напрямую зависит от этиологии обморока. При вазовагальных и других нейрогенных обмороках прогноз относительно благоприятный, смертность у этой категории пациентов практически не превышает таковой в общей популяции (риск смертельного исхода в течение года, по данным различных исследователей, составляет 0–12%) [38, 39]. Кардиогенные обмороки ассоциируются с повышением общей смертности и риска внезапной смерти [40, 41]. Патологические изменения на ЭКГ, наличие в анамнезе желудочковых

аритмий или сердечной недостаточности — независимые факторы риска неблагоприятного прогноза (летальный исход в течение последующего года) [42]. Риск смертельного исхода в течение 1 года у пациентов с кардиогенными обмороками составляет 20–30%.

Список литературы

1. *Wright K.E. Jr., McIntosh H.D.* Syncope: a review of pathophysiological mechanisms // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 1971. — Vol. 13. — P. 580–594.
2. *Savage D.D., Corwin L., McGee D.L. et al.* Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study // *Stroke.* — 1985, Jul.–Aug. — Vol. 16 (4). — P. 626–629.
3. *Pratt J.L., Fleisher G.R.* Syncope in children and adolescents // *Pediatr. Emerg. Care.* — 1989, Jun. — Vol. 5 (2). — P. 80–82.
4. *Linzer M., Yang E.H., Estes N.A. III, Wang P., Vorperian V.R., Kapoor W.N.* Diagnosing syncope. 1. Value of history, physical examination, and electrocardiography: Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians // *Ann. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 126. — P. 989–996.
5. *Linzer M., Yang E.H., Estes N.A. III, Wang P., Vorperian V.R., Kapoor W.N.* Diagnosing syncope. 2. Unexplained syncope: Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians // *Ann. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 127. — P. 76–86.
6. *Soteriades E.S., Evans J.C., Larson M.G. et al.* Incidence and prognosis of syncope // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347. — P. 878.
7. *Chen L., Chen M.H., Larson M.G. et al.* Risk factors for syncope in a community-based sample (the Framingham Heart Study) // *Am. J. Cardiol.* — 2000. — Vol. 85. — P. 1189.
8. *Calkins H., Shyr Y., Frumin H. et al.* The value of the clinical history of the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope // *Am. J. Med.* — 1995. — Vol. 98. — P. 365–373.
9. *Gibbons R.J., Balady G.J., Beasley J.W., Bricker J.T., Duvernoy W.F., Froelicher V.F. et al.* ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1997. — Vol. 30. — P. 260–311.
10. *DiMarco J.P., Philbrick J.T.* Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring // *Ann. Intern. Med.* — 1990. — Vol. 113. — P. 53–68.
11. *Bass E.B., Curtiss E.L., Arena V.C., Hanusa B.H., Cecchetti A., Karpf M. et al.* The duration of Holter monitoring in patients with syncope. Is 24 hours enough? // *Arch. Intern. Med.* — 1990. — Vol. 150. — P. 1073–1078.
12. *Kapoor W.N.* The duration of holter monitoring in patients patients with syncope: is 24 hours enough? // *Arch. Intern. Med.* — 1990. — Vol. 150. — P. 1073–1078.

13. *Glasser P., Clark P.I., Applebaum H.J.* Occurrence of frequent complex arrhythmias detected by ambulatory monitoring // *Chest*. — 1979. — Vol. 756. — P. 565–568.
14. *Kapoor W.N.* Workup and management of patients with syncope // *Med. Clin. North. Am.* — 1995. — Vol. 79. — P. 1153–1170.
15. *Kapoor W.N., Peterson J., Wieand H.S., Karpf M.* Diagnostic and prognostic implications of recurrences in patients with syncope // *Am. J. Med.* — 1987. — Vol. 83. — P. 700–708.
16. *Cheitlin M.D., Alpert J.S., Armstrong W.F., Aurigemma G.P., Beller G.A., Bierman F.Z. et al.* ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1997. — Vol. 29. — P. 862–879.
17. *Benditt D.G., Ferguson D.W., Grubb B.P., Kapoor W.N., Kugler J., Lerman B.B. et al.* Tilt table testing for assessing syncope. American College of Cardiology // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1996. — Vol. 28. — P. 263–275.
18. *Martin G.J., Adams S.L., Martin H.G., Mathews J., Zull D., Scanton P.J.* Prospective evaluation of syncope // *Ann. Emerg. Med.* — 1984. — Vol. 13. — P. 499–504.
19. *Hanlon J.T., Linzer M., MacMillan J.P. et al.* Syncope and presyncope associated with probable adverse drug reactions // *Arch. Intern. Med.* — 1990. — Vol. 150. — P. 2309–2312.
20. *Younoszai A.K., Franklin W.H., Chan D.P., Cassidy S.C., Allen H.D.* Oral fluid therapy. A promising treatment for vasodepressor syncope // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 1998. — Vol. 152. — P. 165–168.
21. *El-Sayed H., Hainsworth R.* Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope // *Heart*. — 1996. — Vol. 75. — P. 134–140.
22. *Calkins H.* Pharmacologic approaches to therapy for vasovagal syncope // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 84. — P. 20Q–25Q.
23. *Cox M.M., Perlman B.A., Mayor M.R., Silberstein T.A., Levin E., Pringle L. et al.* Acute and long-term beta-adrenergic blockade for patients with neurocardiogenic syncope // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — Vol. 26. — P. 1293–1298.
24. *Scott W.A., Pongiglione G., Bromberg B.L., Schaffer M.S., Deal B.J., Fish F.A. et al.* Randomized comparison of atenolol and fludrocortisone acetate in the treatment of pediatric neurally mediated syncope // *Am. J. Cardiol.* — 1995. — Vol. 76. — P. 400–402.
25. *Sra J., Maglio C., Biehl M., Dhala A., Blanck Z., Deshpande S. et al.* Efficacy of midodrine hydrochloride in neurocardiogenic syncope refractory to standard therapy // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* — 1997. — Vol. 8. — P. 42–46.

26. *Ward C.R., Gray J.C., Gilroy J.J., Kenny R.A.* Midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope // *Heart*. — 1998. — Vol. 79. — P. 45–49.

27. *Bloomfield D.M., Sheldon R., Grubb B.P., Calkins H., Sutton R.* Putting it together: a new treatment algorithm for vasovagal syncope and related disorders // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 84. — P. 33Q–39Q.

28. *Hussain R.M., McIntosh S.J., Lawson J. et al.* Fludrocortisone in the treatment of hypotensive disorders in the elderly // *Heart*. — 1996. — Vol. 76. — P. 507.

29. *Fouad-Tarazi F.M., Okabe M., Goren H.* Alpha sympathomimetic treatment of autonomic insufficiency with orthostatic hypotension // *Am. J. Med.* — 1995. — Vol. 99. — P. 604.

30. *Almquist A., Gornick C.C., Benson D.W. Jr. et al.* Carotid sinus hypersensitivity: Evaluation of the vasodepressor component // *Circulation*. — 1985. — Vol. 67. — P. 927–936.

31. *Grubb B.P., Samoil D., Kosinski D., Temesy-Armos P., Akpunonu B.* The use of serotonin reuptake inhibitors for the treatment of carotid sinus hypersensitivity syndrome unresponsive to dual chamber pacing // *PACE*. — 1994. — Vol. 17. — P. 1434–1436.

32. *Brignole M., Menozzi C., Lolli G., Oddone D., Gianfranchi L., Bertulla A.* Validation of a method for choice of pacing mode in carotid sinus syndrome with or without sinus bradycardia // *PACE*. — 1991. — Vol. 14. — P. 196–203.

33. *Menozzi C., Brignole M., Lolli G. et al.* Follow-up of asystolic episodes in patients with cardioinhibitory, neurally mediated syncope and VVI pacemaker // *Am. J. Cardiol.* — 1993. — Vol. 72. — P. 1152–1155.

34. *Brignole M., Sartore B., Barra M., Menozzi C., Lolli G.* Ventricular and dual chamber pacing for treatment of carotid sinus syndrome // *PACE*. — 1989. — Vol. 12. — P. 582–590.

35. *Schroeder C., Bush V.E., Norcliffe L.J., Luft F.C., Tank J., Jordan J. et al.* Water drinking acutely improves orthostatic tolerance in healthy subjects // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106. — P. 2806–2811.

36. *Brignole M., Croci F., Menozzi C., Solano A., Donateo P., Oddone D. et al.* Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 40. — P. 2053–2059.

37. *Krediet C.T., van Dijk N., Linzer M., van Lieshout J.J., Wieling W.* Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106. — P. 1684–1689.

38. *Kapoor W., Karpf M., Wieand S., Peterson J., Levey G.* A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope // *N. Engl. J. Med.* — 1983. — Vol. 309. — P. 197–204.

39. *Kapoor W.* Evaluation and outcome of patients with syncope // *Medicine*. — 1990. — Vol. 69. — P. 169–75.

40. *Kapoor W.N., Hanusa B.H.* Is syncope a risk factor for poor outcomes? Comparison of patients with and without syncope // *Am. J. Med.* — 1996. — Vol. 100. — P. 646–655.

41. *Lee R.T., Cook F.E., Day S.C., Goldman L.* Long-term survival after transient loss of consciousness // *J. Gen. Intern. Med.* — 1988. — Vol. 3. — P. 337–343.

42. *Martin T.P., Hanusa B.H., Kapoor W.N.* Risk stratification of patients with syncope // *Ann. Emerg. Med.* — 1997. — Vol. 29. — P. 459–466.

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Рассеянный склероз (РС) — хроническое заболевание головного и спинного мозга, характеризующееся развитием рассеянных во времени и пространстве очагов демиелинизации и проявляющееся рассеянной неврологической симптоматикой.

МКБ-10: G35 Рассеянный склероз.

Эпидемиология

Распространённость РС значительно варьирует в различных регионах мира. Согласно традиционной классификации Куртцке, принято выделять 3 зоны, различающиеся по распространённости РС: низкого (менее 5 случаев на 100 000 населения), среднего (5–30 на 100 000) и высокого (более 30 на 100 000) риска [1]. В последние годы в связи с повышением заболеваемости РС предложено изменить первоначальные градации: для зоны высокого риска — более 50 случаев на 100 000 населения, для зоны среднего риска — 10–50 случаев на 100 000 населения, для зоны низкого риска — менее 10 случаев на 100 000 населения. Зона высокого риска включает Северную Европу, север США, юг Канады, Новую Зеландию и юго-восток Австралии. К зоне среднего риска относятся Восточная и Южная Европа, юг США и большая часть Австралии. Центральная и Южная Америка, Африка, Азия и Океания составляют зону низкого риска. Наибольшая распространённость РС зарегистрирована на Оркнейских островах (Великобритания) — приблизительно 300 случаев на 100 000 населения. В США распространённость РС составляет 100 на 100 000 населения. Точные данные о частоте РС в РФ отсутствуют, ориентировочная распространённость РС в большинстве регионов России составляет 35–70 случаев на 100 000 населения [2].

РС — болезнь людей молодого возраста, чаще всего заболевание начинается в 20–40 лет (средний возраст заболевших в различных популяциях варьирует от 29 до 33 лет). Тем не менее, в редких случаях РС может дебютировать как на седьмом десятилетии жизни, так и в подростковом возрасте. Пик заболеваемости среди женщин наблюдается в среднем на 5 лет раньше, чем у мужчин. Ремиттирующий РС

обычно начинается в 25–29 лет и трансформируется во вторично-прогрессирующий РС в 40–44 года. Первично-прогрессирующий РС, как правило, начинается позже, в возрасте 35–39 лет. РС, как и большинство других аутоиммунных заболеваний, чаще наблюдают у женщин; соотношение мужчины–женщины в среднем составляет 1:1,77 [3]. Первично-прогрессирующий РС несколько чаще регистрируют мужчин.

РС — одна из основных причин инвалидизации лиц молодого возраста [4]. Смертность от РС оценить сложно, тем не менее не вызывает сомнений, что средняя продолжительность жизни больных РС заметно ниже, чем в общей популяции (в США, например, 58 и 71 год соответственно).

Этиология и факторы риска

В основе патогенеза РС лежат аутоиммунные реакции, преимущественно клеточно-опосредованные, которые приводят к развитию хронического воспалительного процесса в ЦНС, сопровождающегося разрушением миелина (демиелинизацией). Этиология РС точно не известна. Принято считать, что это мультифакториальное заболевание, для развития которого необходимо как наличие наследственной предрасположенности, так и воздействие факторов внешней среды.

■ Несомненно, что генетические факторы играют значительную роль в развитии заболевания. Подтверждают наличие генетической предрасположенности семейные случаи РС (3–23%): риск развития заболевания у сибсов больного достигает 3–5% (т.е. как минимум в 30–50 раз выше, чем в общей популяции), а у монозиготных близнецов — 20–39% [5]. Риск развития РС у неродственных больному членов семьи, проживающих совместно с ним, не превышает таковой в общей популяции [6]. РС наследуется как полигенное заболевание [7], однако роль отдельных генов в формировании предрасположенности к заболеванию до конца не выяснена.

✦ В настоящее время больше всего доказательств получено о связи РС с некоторыми Аг HLA. Установлено, что у лиц европеоидной расы наличие аллеля HLA-DR2 (и особенно его подгруппы DR15) ассоциируется с повышенным риском развития РС [8, 9]. Впрочем, выявленная ассоциация относительно слабая (наличие гаплотипа DR2 не означает обязательного развития заболевания, а его отсутствие не гарантирует невосприимчивости к РС) [10].

✦ Помимо генов HLA, идентифицировано ещё несколько генов, ассоциированных с РС. Точечная мутация в гене, кодирующем экспрессию изоформ рецептора CD45 на иммунных клетках,

связана с семейными случаями РС в германской популяции [11]. Выявлена связь между РС и аллелем G49 гена CTLA4 (белок, ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами) [12]. Существуют сведения о возможной связи РС с локусами переменных доменов тяжёлых цепей иммуноглобулинов [13], Gm-аллотипами генов иммуноглобулинов [14], генами белков миелина [15, 16]. Также описано несколько генов, ассоциированных с течением РС. Например, специфический полиморфизм в семействе генов глутатион-S-трансферазы (которая участвует в нейтрализации свободных радикалов) ассоциируется с более тяжёлым течением заболевания [17], наследование аллеля ϵ -4 аполипопротеина E ассоциируется с более быстрым наступлением инвалидизации [18]. Тем не менее, роль этих и других генов при РС точно не установлена. Вероятно, их доля в патогенезе заболевания варьирует в отдельных популяциях.

- Заболеваемость РС повышается с увеличением географической широты: она минимальна в тропиках и достигает максимума в странах с умеренным климатом. Причины зависимости заболеваемости РС от географической широты остаются не вполне понятными [19]. Отчасти географические различия могут быть объяснены этническими факторами: РС чаще развивается у лиц европеоидной расы (особенно у выходцев из Северной Европы). Существуют популяции, проживающие в зоне высокого риска РС, но относительно устойчивые к заболеванию (например, маори в Новой Зеландии [20], индейцы в США и Канаде [21]). С другой стороны, установлено, что риск развития РС у лиц, мигрировавших из области с высокой частотой заболевания в область с низкой, остаётся высоким, если переезд произошёл после периода пубертата, и снижается, если перемещение было в раннем детстве. В связи с этим предполагают, что повышенная инсоляция в детстве и подростковом периоде снижает риск развития РС [22].
- Из факторов внешней среды наибольшее значение в развитии РС, по всей видимости, имеют инфекции, особенно вирусные. Доказано, что риск обострения РС повышается во время инфекционных заболеваний и в течение нескольких недель после их окончания^В [23–25]. Предполагают, что инфекции играют роль триггерного фактора, воздействуя на генетически предрасположенного субъекта в критические периоды. Однако до настоящего времени нет убедительных доказательств прямой связи между РС и каким-либо возбудителем [26], хотя и существует множество сообщений об ассоциации РС и некоторых инфекций. Например, выявлен повышенный риск развития РС после инфекционного

мононуклеоза [27]. РС очень редко развивается у лиц, у которых отсутствуют сывороточные АТ к вирусу Эпштейна–Барр [28], а дебюту заболевания в некоторых случаях предшествует значительное повышение титра АТ к этому вирусу (особенно к ядерному Аг-2, EBNA-2) [29]. Выявлена ассоциация между РС и АТ к ядерному комплексу и капсидному Аг вируса Эпштейна–Барр [30]. Вирус герпеса типа 6 был обнаружен в очагах демиелинизации [31], а АТ к нему в высоких титрах — у части больных с РС [32]. Помимо герпесвирусов, в качестве возможных «возбудителей» РС также предполагаются *Chlamydia pneumoniae* [33], вирусы кори и других детских инфекций, ретровирусы [34] и прочие микроорганизмы.

- К возможным факторам риска РС относят курение (ОР — 1,81 [35, 36]) и недостаток витамина D в рационе [37]. Кроме того, не исключено, что психоэмоциональные стрессовые ситуации имеют значение в развитии РС и его обострений^В [38–40].

Факторы, не ассоциированные с повышенным риском РС. В настоящее время не существует каких-либо достоверных доказательств, что физические травмы, в том числе ЧМТ, повышают риск развития РС или его обострения^В [41–43]. Также не установлена связь между РС (и его обострениями) и вакцинацией [44–46].

Скрининг

В рутинном порядке скрининг не проводят.

Профилактика

Первичную профилактику РС не проводят. Мероприятия вторичной профилактики — см. ниже в разделе «Лечение».

Классификация

В настоящее время выделяют 4 варианта течения РС [47].

- Ремиттирующее течение: чётко очерченные рецидивы сменяются ремиссией с полным исчезновением симптоматики либо с резидуальной симптоматикой. В периодах между рецидивами заболевание не прогрессирует.
- Первично-прогрессирующее течение: заболевание с самого начала прогрессирует, возможна временная стабилизация симптоматики или незначительное улучшение.
- Вторично-прогрессирующее течение: ремиттирующее течение сменяется прогрессирующим с возможными кратковременными ремиссиями.
- Прогрессирующее течение с обострениями: заболевание прогрессирует с самого начала и протекает с очевидными рецидивами и

последующими ремиссиями или без таковых. В промежутках между рецидивами заболевание прогрессирует.

В начале заболевания в среднем у 66% пациентов отмечают ремиттирующий тип течения, у 15% — прогрессирующий с обострениями, у 19% — первично-прогрессирующий [48].

Дополнительно выделяют доброкачественный и злокачественный РС.

- При доброкачественном РС пациент сохраняет все функциональные возможности в течение 15 лет после начала заболевания.
- При злокачественном РС заболевание характеризуется быстрым прогрессирующим течением, приводящим к значительной инвалидизации или к смерти через относительно короткий период времени.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика РС преимущественно клиническая, основана на тщательном сборе анамнеза и неврологическом обследовании и направлена на выявление основной черты заболевания — диссеминации во времени и пространстве, которую подтверждают с помощью дополнительных методов исследования (МРТ, вызванные зрительные потенциалы).

Анамнез и физикальное обследование

В типичных случаях при ремиттирующем РС симптоматика постепенно развивается в течение нескольких дней, стабилизируется, а затем подвергается полному или частичному обратному развитию (спонтанно или под влиянием терапии ГК) в течение нескольких недель. Признаков, патогномичных для РС, не существует, тем не менее некоторые симптомы очень для него характерны. В большинстве случаев заболевание проявляется различными сочетаниями симптомов поражения двигательных и чувствительных проводящих путей, мозжечка, черепных нервов, нарушений функций тазовых органов, аффективных и когнитивных расстройств.

- Парезы и параличи вследствие поражения пирамидного тракта — одно из наиболее частых проявлений РС. Возможны гемипарезы, монопарезы, но в большей степени для РС характерен нижний парапарез. Парезы, как правило, сопровождаются выраженной спастичностью, повышением сухожильных рефлексов, клonusами стоп и коленных чашечек, патологическими стопными знаками (чаще разгибательного типа) и снижением кожных рефлексов, в первую очередь брюшных. Однако возможно сочетание центрального пареза с выраженной мышечной гипотонией (вследствие

поражения мозжечка) или дистонией. В редких случаях наблюдают снижение сухожильных рефлексов (при локализации очагов демиелинизации в соответствующих сегментах спинного мозга) и мышечные атрофии (вследствие бездействия).

- Чувствительные нарушения — частые начальные признаки РС. Больные отмечают чувство онемения, покалывания, холода, припухлости в конечностях или туловище, ощущение сильного зуда. Возможны корешковые боли. Наиболее типичные объективные признаки — нарушения вибрационной чувствительности и мышечно-суставного чувства в конечностях (особенно нижних), снижение болевой и тактильной чувствительности в дистальных отделах конечностей или в неопределённых областях на туловище или конечностях, а также болевая гиперестезия или гиперпатия. Характерен для РС симптом Лермитта — чувство прохождения электрического тока вдоль спины или в конечностях при сгибании шеи.
- При локализации очагов в области ствола мозга развиваются симптомы поражения черепных нервов, чаще всего глазодвигательного, отводящего, лицевого и тройничного. Для РС также характерно поражение зрительного нерва.
 - ◇ Оптический неврит — типичное проявление поражения зрительных путей при РС. Обычно проявляется болью в одном глазу, усиливающейся при движениях глазного яблока, с последующим снижением зрения различной степени выраженности. Двусторонние поражения при РС возникают редко и практически всегда бывают асимметричными, изолированное острое снижение зрения обоих глаз более характерно для Леберовской атрофии или токсической невралгии зрительного нерва. Не характерна для РС и битемпоральная гемианопсия (гомонимная гемианопсия возможна при полушарной локализации поражения с вовлечением зрительной лучистости). При физикальном обследовании выявляют афферентный зрачковый дефект. При осмотре глазного дна в острой стадии каких-либо изменений обычно не обнаруживают (ретробульбарный неврит), в редких случаях возможен отёк диска зрительного нерва. В дальнейшем отмечают побледнение (деколорацию) диска зрительного нерва, более выраженную в височных областях. В большинстве случаев зрение нормализуется в течение 2–6 мес. Важно помнить, что иногда оптический неврит не проявление РС, а самостоятельное заболевание. РС после перенесённого изолированного оптического неврита развивается у 39% через 10 лет, у 49% — через 20 лет, у 54% через 30 лет и у 60% — через 40 лет [49].

- ◇ Нистагм — типичный симптом РС, однако он редко появляется в дебюте заболевания. Субъективно пациенты отмечают осциллопсию (дрожание предметов в поле зрения). Другой весьма характерный для РС симптом — межъядерная офтальмоплегия.
- ◇ НТН, особенно у лиц молодого возраста, — частое проявление дебюта РС.
- ◇ Ирритация волокон лицевого нерва может проявиться лицевой миокимией (медленные волнообразные подёргивания мимических мышц) или лицевым гемиспазмом.
- Поражение мозжечка проявляется статической и динамической атаксией, дисметрией, гиперметрией, интенционным тремором и дизартрией (скандированная речь).
- Расстройства функции тазовых органов — очень частое проявление РС. В ранних стадиях больные часто отмечают императивные позывы или задержку мочеиспускания, запор, по мере прогрессирования заболевания возможно развитие недержания мочи и кала. У большинства мужчин с РС развивается эректильная дисфункция, которая, помимо поражения спинного мозга, может быть также обусловлена психосоциальными факторами [50].
- Повышенная утомляемость — частая жалоба при РС, описываемая как усталость, не соответствующая объёму фактической нагрузки. Как правило, повышенная утомляемость сопровождает рецидивы заболевания, но может появляться до развития очаговой симптоматики и сохраняться долгое время после наступления ремиссии [51], причём она не коррелирует с общей тяжестью заболевания.
- Аффективные нарушения переменной степени, чаще всего представленные депрессией, выявляют у $\frac{2}{3}$ больных РС, [52]. Эйфория обычно сочетается с умеренными или тяжёлыми нарушениями когнитивных функций.
- Очевидная деменция при РС развивается относительно редко (не более чем у 5% больных), однако те или иные нарушения когнитивных функций при нейропсихологических тестах выявляют у 34–65% пациентов [53], причём нередко уже в начальных стадиях заболевания [54]. В наибольшей степени страдают абстрактное мышление, кратковременная память и внимание [55]. В целом выраженность когнитивных расстройств коррелирует с тяжестью полусферных поражений (по данным МРТ) [56–58].
- Типичнейший, почти патогномоничный признак РС — появление или ухудшение симптоматики при повышении температуры тела (например, после приёма горячей ванны, питья горячего чая).
- К редким клиническим проявлениям РС относят эпилептиформные припадки (наблюдают у 2–3% пациентов) [59] и пароксизмальные

симптомы [кратковременные стереотипные эпизоды диплопии, лицевых парестезий, тригеминальной невралгии, атаксии, дизартрии либо двигательных нарушений — болезненных тонических спазмов мышц одной или двух (гомолатеральных) конечностей, туловища, иногда лица]. Нарушения высших мозговых функций (афазия, агнозия, апраксия) при РС бывают очень редко. Столь же малохарактерны и экстрапирамидные нарушения (ригидность, хоря, атетоз).

Лабораторные и инструментальные методы исследования

МРТ

МРТ — метод выбора для подтверждения диагноза РС. Типичные изменения на МРТ головного мозга выявляют у 90% пациентов с клинически достоверным РС, а изменения на МРТ спинного мозга — у 75% [60].

- В типичных случаях на T₂-взвешенных изображениях головного мозга выявляют очаги повышенной интенсивности овальной формы в перивентрикулярной области, мозолистом теле, полуовальном центре, реже — в области базальных ганглиев и глубококом белом веществе, а также в стволе мозга и мозжечке. Свежие очаги (с активным воспалением) хорошо усиливаются при контрастировании гадолинием. Следует, впрочем, учитывать, что аналогичные изменения возможны и при других заболеваниях (см. ниже раздел «Дифференциальная диагностика»). Особые затруднения могут вызвать ишемические очаги, поэтому диагностическая значимость изменений на МРТ ниже у пациентов в возрасте старше 50 лет [61].
- Типичные признаки МРТ-очагов при РС в спинном мозге следующие.
 - ◇ Располагаются на протяжении 1 или 2 сегментов.
 - ◇ Диаметр не менее 3 мм, но не занимает весь поперечник спинного мозга (обычно в области задних и боковых столбов).
 - ◇ В меньшей степени контрастируются гадолинием.
 - ◇ Отсутствует отёчность спинного мозга.

Изменения на МРТ обладают прогностической значимостью. Например, у пациентов, перенёсших эпизод РС, в отсутствие изменений на МРТ или с одним очагом риск развития повторного эпизода в течение 10 лет составляет 15–20%, а при наличии 2 очагов и более — 85% [62].

Корреляция между количеством очагов на T₂-взвешенных изображениях и степенью инвалидизации довольно слабая, что, вероятно, обусловлено наличием сопутствующего поражения спинного мозга, мелкие очаги в котором могут обусловить значительные нарушения функций независимо от количества очагов в головном мозге.

По мере прогрессирования заболевания МРТ выявляет атрофию головного и спинного мозга [63, 64], что, вероятно, отражает потерю аксонов. Степень атрофии полушарий головного мозга, мозолистого тела, мозжечка, а также расширение третьего желудочка прямо коррелируют со степенью инвалидизации.

МРТ также позволяет выявлять латентную активность заболевания, эпизоды которой наблюдают в 5–10 раз чаще, чем клинические рецидивы [65].

Вызванные зрительные потенциалы

Исследование вызванных зрительных потенциалов позволяет подтвердить наличие субклинического поражения зрительных нервов. Важно помнить, что выявляемые изменения (увеличение латентности) не специфичны для РС. Исследование оправданно для подтверждения диссеминации в пространстве в случаях, когда изменения на МРТ незначительны или сомнительны.

Исследования ликвора

При исследовании ликвора обычно выявляют умеренное увеличение концентрации белка за счёт повышения фракции IgG и лёгкий лимфоцитарный плеоцитоз (до 30–50 клеток в 1 мкл). Характерным признаком РС считают наличие не менее двух олигоклональных групп иммуноглобулинов, выявляемых методом изоэлектрического фокусирования (но только в случаях, когда они отсутствуют в сыворотке крови). Тем не менее и этот признак не является абсолютно специфичным для РС.

Диагностические критерии

Наибольшее распространение получили диагностические критерии Позера (1983) [66], учитывающие клинические и параклинические (визуализирующие методы, вызванные потенциалы, исследование ликвора) признаки. Согласно этим критериям выделяют достоверный, вероятный и возможный РС (табл. 1). В 2000 г. критерии Позера были переработаны Международной комиссией с учётом современных представлений. Предложенные новые диагностические критерии (критерии МакДональда, табл. 2) [67] хорошо себя зарекомендовали и получили широкое распространение.

Таблица 1. Диагностические критерии Позера

Категория	Обострения	Клинические очаги	Параклинические очаги	Ликвор (IgG/ОП*)
Клинически достоверный РС				
A1	2	2		
A2	2	1 и	1	
Достоверный РС по клинико-лабораторным данным	2	1 или	1	+
B1	1	2		+
B2	1	1 и	1	+
B3				
Клинически вероятный РС				
C1	2	1		
C2	1	2		
C3	1	1 и	1	
Вероятный РС по клинико-лабораторным данным	2			+
Возможный РС	2			

* ОП — олигоклональные полосы.

Таблица 2. Новые диагностические критерии МакДональда

Клинические проявления	Количество объективно обнаруженных очагов	Дополнительные требования к постановке диагноза
Две атаки и более	2 и более	Дополнительные данные не нужны [однако если они доступны (МРТ, ликвор), то их результаты не должны противоречить диагнозу РС]

Две атаки и более	1	Диссеминация в пространстве на МРТ, либо положительный результат анализа ликвора и 2 и более МРТ-очага, типичных для РС, либо последующий клинический рецидив с новой локализацией
Одна атака	2 и более	Диссеминация во времени при МРТ либо вторая клиническая атака
Одна атака (клинически изолированный синдром)	1	Диссеминация в пространстве на МРТ либо положительный результат анализа ликвора и 2 и более МРТ-очага, типичных для РС + Диссеминация во времени при МРТ либо вторая клиническая атака
Отсутствие (первичное прогрессирующее)	1	Положительный анализ ликвора + Диссеминация в пространстве на МРТ: признаки 9 и более T ₂ -очагов в головном мозге, или 2 очага и более в спинном мозге, или 4–8 очагов в головном мозге и 1 очаг в спинном мозге, либо положительный результат ЗВП при наличии 4–8 очагов, либо положительный результат ЗВП при наличии до 4 очагов в головном мозге и одного в спинном мозге + Диссеминация во времени при МРТ либо неуклонное прогрессирующее в течение 1 года

Примечания

- Атака (обострение, рецидив) РС — период неврологических нарушений, типичных для РС, с острым или подострым началом, продолжающийся не менее 24 ч. Единичные пароксизмальные эпизоды не считаются рецидивом, если только они не возникают часто и продолжаются 24 ч и более. Для различения отдельных атак было принято решение разделять начало первой и начало второй атаки периодом 30 дней.
- МРТ-критерии: для установления диагноза РС необходимо наличие не менее трёх из нижеперечисленных признаков.
 1. Патологический очаг, усиливаемый гадолинием, или 9 гиперинтенсивных очагов на T_2 -взвешенных изображениях (если нет очагов, усиливаемых гадолинием).
 2. По крайней мере 1 инфратенториальный очаг.
 3. По крайней мере 1 околочортикальный очаг.
 4. По крайней мере 3 перивентрикулярных очага.
- МРТ-критерии диссеминации во времени.
 - ◇ Если МРТ проводят через 3 мес и более от начала клинического обострения, то обнаружение очага, усиливаемого гадолинием, считают достаточным доказательством диссеминации во времени (если его локализация не совпадает с таковой очага, вызывающего симптоматику). В противном случае необходимо повторное исследование, которое проводят не менее чем через 3 мес. Если при этом обнаруживают очаг, усиливаемый гадолинием, или новый T_2 -очаг, то диссеминацию во времени считают доказанной.
 - ◇ Если первое МРТ провели менее чем через 3 мес от начала клинического обострения, то необходимо повторное исследование не менее чем через 3 мес после первого. Выявление при втором исследовании очага, усиливаемого гадолинием, доказывает диссеминацию во времени. При отсутствии такого очага показано третье исследование ещё через 3 мес. Обнаружение очага, усиливаемого гадолинием, или нового T_2 -очага считают достаточным доказательством диссеминации во времени.
- Изменения в анализе ликвора: достаточно наличия одного из нижеприведённых признаков.
 1. Наличие олигоклональных групп IgG, выявляемых методом изоэлектрического фокусирования, отличных от таковых в сыворотке крови, и/или повышение индекса IgG.
 2. Лимфоцитарный плеоцитоз (не превышающий 50 в 1 мкл).
- Вызванные зрительные потенциалы: замедление проведения импульса при сохранении формы волны.

Схема постановки диагноза в соответствии с критериями МакДональда упрощена: результатом диагностического процесса является либо диагноз «рассеянный склероз», либо заключение «не рассеянный склероз» (если установлено другое заболевание). Термин «вероятный рассеянный склероз» применяют в случаях, когда пациент ещё до конца не обследован, либо если не все диагностические критерии удовлетворены.

Показания к консультации других специалистов

- При подозрении на РС обязательна консультация офтальмолога.
- При выраженных аффективных нарушениях может потребоваться консультация психиатра.
- Лечение нарушений функций тазовых органов проводят совместно с урологом. Консультация последнего также необходима при подозрении на развитие инфекции мочевых путей.

Дифференциальная диагностика

Исключительный клинический полиморфизм РС обуславливает необходимость дифференциальной диагностики со множеством других заболеваний ЦНС, причём диагностические сложности могут возникнуть при интерпретации как клинических данных, так и результатов дополнительных методов исследований.

- Такие заболевания, как опухоли головного и спинного мозга, компрессионные поражения спинного мозга, энцефалиты, аномалия Арнольда–Киари, могут напоминать РС по клиническим проявлениям, однако их несложно исключить на основании результатов МРТ.
- Некоторые заболевания могут напоминать РС как по симптоматике, так и по изменениям на МРТ. В частности, такая ситуация возможна при цереброваскулярных заболеваниях, спиноцереbellярных дегенерациях, недостаточности витамина В₁₂, лейкоэнцефалопатии после лучевой или химиотерапии и других заболеваниях.
 - ◇ При дисциркуляторной энцефалопатии и гипертонической ангиопатии изменения на МРТ могут напоминать таковые при РС (гиперинтенсивные очаги на T₂-взвешенных изображениях). В таких случаях необходимо учитывать локализацию патологических очагов, которые часто располагаются в базальных ганглиях и области внутренней капсулы, что не характерно для РС. Кроме того, нередко локализация очагов соответствует области васкуляризации той или иной артерии головного мозга.
 - ◇ Спиноцереbellярные дегенерации отличаются от РС частым началом в детском возрасте, прогрессирующим течением, положительным семейным анамнезом. В сомнительных случаях показано молекулярно-генетическое обследование.

- ◇ В некоторых случаях фуникулярного миелоза при МРТ выявляют очаги демиелинизации в головном мозге. Постановке правильного диагноза помогают наличие гастрита с ахлоргидрией, других признаков недостаточности витамина В₁₂ (мегалобластная анемия, полиневропатия) и сниженной концентрации витамина В₁₂ в сыворотке крови (нужно учитывать, что последний признак возможен и при РС).
- Наибольшие сложности могут вызвать заболевания, сходные с РС по клинической симптоматике, изменениям на МРТ и в ликворе. Подобная ситуация возможна при системной красной волчанке, антифосфолипидном синдроме, узелковом полиартериите, остром рассеянном энцефаломиелите, аденолейкодистрофии.
- ◇ При дифференциальной диагностике РС и системной красной волчанки, которая в редких случаях может дебютировать исключительно неврологическими расстройствами, основное значение имеют лабораторные исследования (повышенная СОЭ, тромбоцитопения, антинуклеарные АТ, АТ к нативной ДНК, ложноположительная реакция фон Вассермана и пр.).
- ◇ При узелковом полиартериите практически всегда присутствуют симптомы поражения периферической нервной системы и внутренних органов, а также выраженные изменения в анализах крови (повышенная СОЭ, лейкоцитоз и пр.).
- ◇ Острый рассеянный энцефаломиелит принципиально отличается от РС монофазным течением. Кроме того, для этого заболевания характерно более острое и обширное поражение ЦНС, нередко сопровождающееся нарушениями сознания и эпилептиформными припадками.
- ◇ Аденолейкодистрофия — сфинголипидоз, характеризующийся сочетанием лейкодистрофии и хронической надпочечниковой недостаточности. РС обычно приходится дифференцировать от аденомиелоневропатической формы этого заболевания, которая дебютирует в возрасте 15–30 лет. Решающее значение имеет выявление признаков недостаточности надпочечников и повышенной концентрации длинноцепочечных жирных кислот в плазме крови.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Купирование обострения заболевания.
- Снижение частоты обострений.
- Лечение последствий предыдущих обострений.

- Предотвращение прогрессирования и инвалидизации.
- Симптоматическое лечение — лекарственная и немедикаментозная терапия, направленная на улучшение функциональных возможностей и качества жизни: уменьшение спастичности, утомляемости, нейрогенной дисфункции сфинктеров, когнитивных и аффективных расстройств.

Немедикаментозное лечение

Важнейшее значение имеет медико-социальная реабилитация, которую желательно начинать как можно раньше — с момента постановки диагноза. Наилучшие результаты достигаются при проведении реабилитационных мероприятий специализированной мультидисциплинарной бригадой, в состав которой входят невролог, физиотерапевт, эрготерапевт, психолог, логопед, социальный работник и медицинская сестра. Основной задачей реабилитационных мероприятий является поддержание максимально возможной (с учётом степени инвалидизации) активности больного во всех областях жизнедеятельности.

Лекарственная терапия

Купирование обострения

При слабо выраженных симптомах, не сопровождающихся очевидными функциональными нарушениями, лечения не нужно, поскольку они, как правило, купируются самостоятельно. При обострениях, сопровождающихся явными нарушениями функций (снижение зрения, парезы, нарушения походки), проводят лечение ГК, которые уменьшают продолжительность рецидива и ускоряют наступление ремиссии^А, хотя и не влияют на степень восстановления течение РС в целом [68]. Обычно проводят пульс-терапию метилпреднизолоном: препарат в дозе 1 г вводят внутривенно капельно на 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 60 мин 1 раз в день (в утренние часы) в течение 3–5 дней. Перед лечением ГК необходимо провести клинический анализ крови, общий анализ мочи и её посев, определить концентрацию электролитов в сыворотке крови (натрий, калий). ГК противопоказаны при инфекциях.

В редких случаях при тяжёлых обострениях ГК оказываются не вполне эффективными и сохраняется выраженная резидуальная симптоматика. В таких случаях проводят плазмаферез, который оказывается эффективным у 40% больных, не отвечающих на ГК [69]. Плазмаферез не показан при прогрессирующем течении РС и при незначительных остаточных явлениях после обострения. Обычно проводят 7 сеансов с интервалом 1 день (т.е. в течение 14 дней). Плазмаферез противопоказан при неустойчивой гемодинамике.

Профилактика рецидивов (терапия, модифицирующая течение заболевания)

В настоящее время основу патогенетической терапии РС составляют интерфероны бета, глатирамера ацетат и митоксантрон. Профилактику рецидивов следует начать в ранних стадиях заболевания^c [70], желательнее сразу же после установления диагноза [71], поскольку она мало влияет на старые очаги поражения, но позволяет предотвратить формирование новых.

Интерфероны

Из интерферонов применяют интерферон бета-1а и интерферон бета-1б. Применение интерферонов позволяет снизить количество рецидивов РС на треть, в настоящее время их рассматривают как препараты выбора при лечении ремиттирующего РС [72]. На фоне их применения на 50–80% уменьшается количество очагов на МРТ головного мозга [73–75]. Кроме того, они улучшают качество жизни и когнитивные функции [76, 77]. Интерфероны бета-1б и бета-1а также применяют при вторично-прогрессирующем РС, препараты снижают частоту рецидивов [78, 79], замедляют инвалидизацию [80] и уменьшают образование новых очагов на МРТ [81].

- Интерферон бета-1а назначают внутримышечно по 30 мкг 1 раз в неделю или подкожно по 22 или 44 мкг 3 раза в неделю (при вторично-прогрессирующем РС при сохранении обострений).
- Интерферон бета-1б назначают подкожно по 0,25 мг (8 млн МЕ) через день.

Во время лечения необходим мониторинг за клиническим анализом крови и активностью трансаминаз (еженедельно в течение первого месяца, затем 1 раз в месяц).

Основные побочные эффекты интерферонов: гриппоподобные симптомы (лихорадка, озноб, недомогание, боли в мышцах, утомляемость) — развиваются у 60% пациентов. В дальнейшем они исчезают, в противном случае перед введением интерферонов рекомендуют приём НПВС. Реже наблюдают такие осложнения, как усиление спастичности, местные реакции, умеренную анемию и тромбоцитопению, депрессию, повышение концентрации трансаминаз. Все побочные эффекты обычно выражены умеренно и не требуют прекращения лечения. Применение интерферонов может сопровождаться образованием нейтрализующих АТ, это осложнение, вероятно, реже развивается при внутримышечном введении интерферона бета-1а [82]. В целом, однако, воздействие нейтрализующих АТ на отдалённый прогноз терапии интерферонами не изучено.

Лечение проводят длительно, его прекращение оправдано только при явной неэффективности (частые обострения, прогрессирование инвалидизации) и при развитии выраженных побочных эффектов.

Глатирамера ацетат

Глатирамера ацетат также применяют для лечения пациентов с ремиттирующим РС, особенно при непереносимости интерферонов [83] или их недостаточной эффективности^с. На фоне его применения уменьшаются на треть частота рецидивов и количество очагов на МРТ головного мозга [84]. Препарат вводят подкожно ежедневно по 20 мг. Глатирамера ацетат обычно хорошо переносится, его применение не сопровождается гриппоподобными симптомами [85]. Возможные побочные эффекты — местные реакции. Применение препарата не требует мониторинга за анализами крови и активностью трансаминаз, образование нейтрализующих АТ не оказывает влияния на эффективность терапии [86].

Митоксантрон

Митоксантрон применяют главным образом для лечения прогрессирующих форм РС^в. Препарат позволяет уменьшить количество рецидивов на 67% и замедляет прогрессирование заболевания [87]. Кроме того, возможно применение препарата и при ремиттирующем РС [88, 89] при неэффективности иммуномодулирующих препаратов. Препарат вводят внутривенно в дозировке 5–12 мг/м² каждые 3 мес в течение 2–3 лет. Митоксантрон обладает кумулятивной кардиотоксичностью, поэтому общая введённая доза не должна превышать 120–140 мг/м². Во время лечения необходим мониторинг анализов крови, активности трансаминаз и концентрации креатинина в сыворотке крови 1 раз в неделю в течение 1 мес после каждого введения. Каждые 3 мес проводят ЭКГ и ЭхоКГ с оценкой фракции выброса. Если последняя составляет менее 50%, лечение прекращают. Основные побочные эффекты митоксантрона — миелосупрессия, алоpecia, аменорея, кардиотоксичность.

Симптоматическое лечение

■ Тазовые нарушения.

- ◇ При императивных позывах могут быть эффективны антихолинэргические препараты: оксibuтинин (5–20 мг 1 раз в день), толтеродин 2–4 мг 2 раза в день (при отсутствии мочевои инфекции и парадоксальной ишурии) [90].
- ◇ Медикаментозное лечение задержки мочи неэффективно, иногда положительное влияние оказывают α_1 -адреноблокаторы — terazозин, доксаозин (для снижения тонуса шейки мочевого пузыря) [91].

- ♦ При ночном недержании возможно применение десмопрессина.
- ♦ При необходимости пациента обучают технике самостоятельной катетеризации мочевого пузыря.
- При эректильной дисфункции применяют силденафил [92]. Следует помнить, что, помимо органических причин сексуальных расстройств (эректильная дисфункция, нарушение лубрикации, спастичность, индуцированные теплом дизестезии), они могут быть обусловлены психогенными факторами (сниженное либидо, чувство неполноценности), коррекция которых оказывает положительный эффект.
- При тяжёлой депрессии назначают селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, а при сопутствующих нарушениях сна — амитриптилин.
- При повышенной утомляемости применяют амантадин (100 мг 2 раза в день) [93].
- Для уменьшения спастичности применяют баклофен (10–40 мг 3 раза в день), тизанидин (2–8 мг 3 раза в день), габапентин (300–900 мг 3–4 раза в день) [94].
- При болях и пароксизмальных расстройствах применяют габапентин (300–900 мг 3–4 раза в день), карбамазепин (100–600 мг 3 раза в день) [95], амитриптилин (до 150 мг на ночь) [96].

Показания к оперативному лечению

Выраженный крупноразмашистый тремор, значительно нарушающий функции больного, редко поддаётся лекарственной терапии, но может уменьшиться после контралатеральной длительной стимуляции таламуса или аблативной таламотомии [97].

Дальнейшее ведение

Пациенты, получающие препараты патогенетической терапии РС (особенно митоксантрон), должны находиться под систематическим наблюдением врача для контроля за возможными побочными эффектами и проведения мониторинга лабораторных показателей (см. выше).

Следует учитывать необходимость психологической поддержки пациента со стороны медработников и членов семьи, особо тщательно нужно следить за наличием депрессии (важно помнить, что у больных РС повышен риск суицидов [98]).

Поскольку риск обострения РС повышается после инфекционных заболеваний, вполне оправданной представляется вакцинация, в том числе против гриппа^А [99], гепатита В^В [100], столбняка^В, ветряной оспы^С [101] и других заболеваний^Д. Хотя вакцинация никак

не влияет на течение РС, не следует вводить вакцины во время обострений (за исключением абсолютно показанных). Желательно отсрочить вакцинацию на 2–6 нед после начала рецидива^D [102]. У пациентов с нарушенной функцией лёгких (прикованных к постели или передвигающихся в инвалидном кресле), возможно, целесообразна вакцинация против пневмококка^D.

В настоящее время установлено, что частота рецидивов во время беременности уменьшается, но увеличивается в последующие 3 мес после родов [103], поэтому в целом беременность не оказывает влияния на прогноз заболевания [104]. У женщин с РС частота мертворождений, эктопических беременностей и выкидышей не превышает таковой в общей популяции [105].

Обучение больных

Пациента необходимо детально информировать о течении заболевания и возможном прогнозе, при этом важно акцентировать внимание на том факте, что активность заболевания в настоящее время не является несомненным фактором плохого отдалённого прогноза. Также следует научить пациента различать временное ухудшение симптоматики вследствие повышения температуры тела от рецидивов заболевания и разъяснить, что в последнем случае обязательно необходимо обратиться к врачу. Рекомендуют по возможности избегать вирусных инфекций и психоэмоциональных стрессов, поскольку они могут провоцировать обострение [106, 107]. Женщин следует информировать о том, что беременность не ухудшает прогноза заболевания в целом.

Прогноз

Прогноз при РС весьма неопределённый. Сроки наступления тяжёлой инвалидизации варьируют в широких пределах, ориентировочно можно считать, что 50% пациентов утрачивают возможность самостоятельно ходить через 15 лет после начала заболевания [108]. Средняя продолжительность заболевания в настоящее время составляет 20 лет и более. К неблагоприятным прогностическим факторам относят:

- мужской пол;
- начало заболевания в пожилом возрасте;
- дебют с двигательных или мозжечковых нарушений (по сравнению с чувствительными расстройствами или поражением черепных нервов, особенно зрительного);
- короткий промежуток времени между первой и второй атакой;
- высокую частоту рецидивов в ранних стадиях заболевания;

Рассеянный склероз

- неполную ремиссию после первых рецидивов;
- раннюю инвалидизацию;
- большое количество очагов на МРТ головного мозга.

Тем не менее, важно помнить, что прогностическая значимость всех упомянутых выше факторов весьма умеренная [109].

Список литературы

1. Kurtzke J.F. Multiple sclerosis: changing times // *Neuroepidemiology*. — 1991. — Vol. 10. — P. 1–8.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., Хорошилова Н.Л., Яковлев А.П. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в России // *Рассеянный склероз*. — 2002. — Т. 1. — С. 3–6.
3. Irizarry M.C. Multiple Sclerosis // Cudkowicz M.E., Irizarry M.C. (eds) *Neurologic Disorders in Women*. — Boston: Butterworth-Heinemann, 1997. — P. 85.
4. Rodriguez M., Siva A., Ward J. et al. Impairment, disability, and handicap in multiple sclerosis: a population-based study in Olmsted County // *Neurology*. — Minnesota, 1994. — Vol. 44. — P. 28–33.
5. Sadovnick A.D., Armstrong H., Rice G.P. et al. A population-based study of multiple sclerosis in twins: Update // *Ann. Neurol.* — 1993. — Vol. 33. — P. 281.
6. Ebers G., Sadovnick A., Risch N. Canadian Collaborative Study Group. A genetic basis for familial aggregation in multiple sclerosis // *Nature*. — 1995. — Vol. 377. — P. 150–151.
7. Oksenberg J.R., Baranzini S.E., Barcellos L.F., Hauser S.L. Multiple sclerosis: genomic rewards // *J. Neuroimmunol.* — 2001. — Vol. 113. — P. 171–184.
8. Ebers G., Kukay K., Bulman D. et al. A full genome search in multiple sclerosis // *Nat. Genet.* — 1996. — Vol. 13. — P. 472–476.
9. Sawcer S., Jones H., Feakes R. et al. A genome screen in multiple sclerosis reveals susceptibility loci on chromosome 6p21 and 17q22 // *Nat. Genet.* — 1996. — Vol. 13. — P. 464–468.
10. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Судомошина М.А., Фаворова О.О. Клиническая генетика рассеянного склероза // *Журн. неврол. и психиат.* — 2001. — 101: 9. — С. 61–68.
11. Jacobsen M., Schweer D., Ziegler A. et al. A point mutation in PTPRC is associated with the development of multiple sclerosis // *Nat. Genet.* — 2000. — Vol. 26. — P. 495–499.
12. Ligers A., Xu C., Saarinen S., Hillert J., Olerup O. The CTLA-4 gene is associated with multiple sclerosis // *J. Neuroimmunol.* — 1999. — Jun. 1. — Vol. 97 (1–2). — P. 182–190.
13. Hashimoto L.L., Walter M.A., Cox D.W., Ebers G.C. Immunoglobulin heavy chain variable region polymorphisms and multiple sclerosis susceptibility // *J. Neuroimmunol.* — 1993, Apr. — Vol. 44 (1). — P. 77–83.

14. *Dugoujon J.M., Cambon-Thomsen A.* Immunoglobulin allotypes (GM and KM) and their interactions with HLA antigens in autoimmune diseases: a review // *Autoimmunity*. — 1995. — Vol. 22 (4). — P. 245–260.
15. *Tienari P.J., Wikstrom J., Sajantila A., Palo J., Peltonen L.* Genetic susceptibility to multiple sclerosis linked to myelin basic protein gene // *Lancet*. — 1992. — Oct. 24. — Vol. 340 (8826). — P. 987–991.
16. *Ibsen S.N., Clausen J.* A repetitive DNA sequence 5' to the human myelin basic protein gene may be linked to MS in Danes // *Acta. Neurol. Scand.* — 1996, Apr. — Vol. 93 (4). — P. 236–240.
17. *Mann C., Davies M., Boggild M. et al.* Glutathione S-transferase polymorphisms in multiple sclerosis: their relationship to disability // *Neurology*. — 2000. — Vol. 5. — P. 552–557.
18. *Chapman J., Vinokurov S., Achiron A. et al.* APOE genotype is a major predictor of long-term progression of disability in MS // *Neurology*. — 2001. — Vol. 56. — P. 312–316.
19. *Compston A.* Risk factors for multiple sclerosis: race or place? // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1990. — Vol. 53. — P. 821–823.
20. *Skegg D.C., Corwin P.A., Craven R.S. et al.* Occurrence of multiple sclerosis in the north and south of New Zealand // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1987. — Vol. 50. — P. 134–139.
21. *McFarlin D.E., Lachmann P.J.* Multiple sclerosis: hopeful genes and immunology // *Nature*. — 1989. — Vol. 341. — P. 693–694.
22. *van der Mei I.A., Ponsonby A.L., Dwyer T. et al.* Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study // *BMJ*. — 2003. — Vol. 327. — P. 316.
23. *Andersen O., Lygner P.E., Bergstrom T., Andersson M., Vahlne A.* Viral infections trigger multiple sclerosis relapses: a prospective seroepidemiological study // *J. Neurol.* — 1993. — Vol. 240. — P. 417–422.
24. *Edwards S., Zvartau M., Clarke H., Irving W., Blumhardt L.D.* Clinical relapses and disease activity on magnetic resonance imaging associated with viral upper respiratory tract infections in multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1998. — Vol. 64. — P. 736–741.
25. *De Keyser J., Zwanikken C., Boon M.* Effects of influenza vaccination and influenza illness on exacerbations in multiple sclerosis // *J. Neurol. Sci.* — 1998. — Vol. 159. — P. 51–53.
26. *Hernan M.A., Zhang S.M., Lipworth L. et al.* Multiple sclerosis and age at infection with common viruses // *Epidemiology*. — 2001. — Vol. 12 — P. 301.
27. *Marrie R.A., Wolfson C., Sturkenboom M.C. et al.* Multiple sclerosis and antecedent infections: a case-control study // *Neurology*. — 2000. — Vol. 54. — P. 2307.
28. *Wandinger K., Jabs W., Siekhaus A. et al.* Association between clinical disease activity and Epstein-Barr virus reactivation in MS // *Neurology*. — 2000. — Vol. 55. — P. 178.

29. *Ascherio A., Munger K.L., Lennette E.T. et al.* Epstein-Barr virus antibodies and risk of multiple sclerosis: a prospective study // *JAMA*. — 2001. — Vol. 286. — P. 3083.
30. *Levin L.I., Munger K.L., Rubertone M.V. et al.* Multiple sclerosis and Epstein-Barr virus // *JAMA*. — 2003. — Vol. 289. — P. 1533.
31. *Challoner P., Smith K., Parker J. et al.* Plaque-associated expression of human herpesvirus 6 in multiple sclerosis // *Proc. Natl. Acad. Sci. — USA*, 1995. — Vol. 92. — P. 7440–7444.
32. *Soldan S., Berti R., Secchiero P. et al.* Association of human herpes virus 6 (HHV-6) with multiple sclerosis: increased IgM response to HHV-6 early antigen and detection of serum HHV-6 DNA // *Nat. Med.* — 1997. — Vol. 3. — P. 1394–1397.
33. *Munger K.L., Peeling R.W., Hernan M.A., Chasan-Taber L., Olek M.J., Hankinson S.E., Hunter D., Ascherio A.* Infection with *Chlamydia pneumoniae* and risk of multiple sclerosis // *Epidemiology*. — 2003, Mar. — Vol. 14 (2). — P. 141–147.
34. *Perron H., Garson J.A., Bedin F., Beseme F., Paranhos-Baccala G., Komurian-Pradel F., Mallet F., Tuke P.W., Voisset C., Blond J.L., Lalonde B., Seigneurin J.M., Mandrand B.* Molecular identification of a novel retrovirus repeatedly isolated from patients with multiple sclerosis. The Collaborative Research Group on Multiple Sclerosis // *Proc. Natl. Acad. Sci. — USA*, 1997, Jul. 8. — Vol. 94 (14). — P. 7583–7588.
35. *Franklin G.M., Nelson L.* Environmental risk factors in multiple sclerosis: causes, triggers, and patient autonomy // *Neurology*. — 2003. — Vol. 61. — P. 1032.
36. *Riise T., Nortvedt M.W., Ascherio A.* Smoking is a risk factor for multiple sclerosis // *Neurology*. — 2003. — Vol. 61. — P. 1122.
37. *Munger K.L., Zhang S.M., O'Reilly E., Hernan M.A., Olek M.J., Willett W.C., Ascherio A.* Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis // *Neurology*. — 2004. — Vol. 62 (1). — P. 60–65.
38. *Franklin G.M., Nelson L.M., Heaton R.K. et al.* Stress and its relationship to acute exacerbations in multiple sclerosis // *J. Neurol. Rehab.* — 1988. — Vol. 2. — P. 7–11.
39. *Grant I., Brown G.W., Harris T. et al.* Severely threatening events and marked life difficulties preceding onset or exacerbation of multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1989. — Vol. 52. — P. 8–13.
40. *Nisipeanu P., Korczyn A.D.* Psychological stress as a risk factor for exacerbation in multiple sclerosis // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 1311–1312.
41. *Sibley W.A., Bamford C.R., Clark K., Smith M.S., Laguna J.F.* A prospective study of physical trauma and multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1991. — Vol. 54. — P. 584–589.
42. *Siva A., Radhakrishnan K., Kurland L.T., O'Brien P.C., Swanson J.W., Rodriguez M.* Trauma and multiple sclerosis: a population-based cohort study

from Olmsted County, Minnesota // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 1878–1882.

43. *Gusev E., Boiko A., Lauer K. et al.* Environmental risk factors in MS: a case-control study in Moscow // *Acta. Neurol. Scan.* — 1996. — Vol. 94. — P. 386–394.

44. *Ascherio A., Zhang S.M., Hernan M.A. et al.* Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 327.

45. *Rutschmann O.T., McCrory D.C., Matchar D.B.* Immunization and MS: A summary of published evidence and recommendations // *Neurology*. — 2002. — Vol. 59. — P. 1837.

46. *DeStefano F., Verstraeten T., Jackson L.A. et al.* Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults // *Arch. Neurol.* — 2003. — Vol. 60. — P. 504.

47. *Lublin F.D., Reingold S.C.* Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis // *Neurology*. — 1996. — Vol. 46. — P. 907.

48. *Weinshenker B.G.* Natural history of multiple sclerosis // *Ann. Neurol.* — 1994. — Vol. 36 (suppl). — P. 6.

49. *Rodriguez M., Siva A., Cross S.A. et al.* Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota // *Neurology*. — 1995. — Vol. 45. — P. 244.

50. *Zivadinov R., Zorzon M., Bosco A. et al.* Sexual dysfunction in multiple sclerosis: II. Correlation analysis // *Mult. Scler.* — 1999. — Vol. 5. — P. 428.

51. *Bakshi R., Miletich R.S., Henschel K. et al.* Fatigue in multiple sclerosis: Cross-sectional correlation with brain MRI findings in 71 patients // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 1151.

52. *Rao S.M., Reingold S.C., Ron M.A. et al.* Workshop on Neurobehavioral Disorders in Multiple Sclerosis. Diagnosis, underlying disease, natural history, and therapeutic intervention, Bergamo, Italy, June 25–27, 1992 // *Arch. Neurol.* — 1993. — Vol. 50. — P. 658.

53. *Amato M.P., Ponziani G., Siracusa G., Sorbi S.* Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years // *Arch. Neurol.* — 2001. — Vol. 58. — P. 1602.

54. *Achiron A., Barak Y.* Cognitive impairment in probable multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2003. — Vol. 74. — P. 443.

55. *Rao S.M., Leo G.J., Bernardin L., Unverzagt F.* Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction // *Neurology*. — 1991. — Vol. 41. — P. 685.

56. *Hohol M.J., Guttmann C.R., Orav J. et al.* Serial neuropsychological assessment and magnetic resonance imaging analysis in multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* — 1997. — Vol. 54. — P. 1018.

57. Rao S.M., Leo G.J., Haughton V.M. et al. Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis // *Neurology*. — 1989. — Vol. 39. — P. 161.
58. Franklin G.M., Heaton R.K., Nelson L.M. et al. Correlation of neuropsychological and MRI findings in chronic/progressive multiple sclerosis // *Neurology*. — 1988. — Vol. 38. — P. 1826.
59. Olafsson E., Benedikz J., Hauser W.A. Risk of epilepsy in patients with multiple sclerosis: a population-based study in Iceland // *Epilepsia*. — 1999. — Vol. 40. — P. 745.
60. Kidd D., Thorpe J.W., Thompson A.J. et al. Spinal cord MRI using multi-array coils and fast spin echo. II. Findings in multiple sclerosis // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 2632.
61. Offenbacher H., Fazekas F., Schmidt R. et al. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 905.
62. O'Riordan J.I., Thompson A.J., Kingsley D.P. et al. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS. A 10-year follow-up // *Brain*. — 1998. — Vol. 121. — P. 495–503.
63. Losseff N., Webb S., O'Riordan J. et al. Spinal cord atrophy and disability in multiple sclerosis. A new reproducible and sensitive MRI method with potential to monitor disease progression // *Brain*. — 1996. — Vol. 119. — P. 701–708.
64. Simon J.H., Jacobs L.D., Campion M.K. et al. Longitudinal study of brain atrophy in relapsing multiple sclerosis // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 139–148.
65. Miller D.H., Grossman R.I., Reingold S.C., McFarland H.F. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis // *Brain*. — 1998. — Vol. 121. — P. 3–24.
66. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L. et al. New diagnostic criteria for multiplesclerosis: guidelines for research protocols // *Ann. Neurol.* — 1983. — Vol. 13. — P. 227–231.
67. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis // *Ann. Neurol.* — 2001. — Vol. 50 (1). — P. 121–127.
68. Milligan N.M., Newcombe R., Compston D.A. A double-blind controlled trial of high dose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis: 1. Clinical effects // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1987. — Vol. 50. — P. 511–516.
69. Weinshenker B., O'Brien P., Petterson T. et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease // *Ann. Neurol.* — 1999. — Vol. 46. — P. 878–886.
70. Coyle P.K., Hartung H.P. Use of interferon beta in multiple sclerosis: rationale for early treatment and evidence for dose- and frequency-dependent effects on clinical response // *Mult. Scler.* — 2002. — Vol. 8. — P. 2–9.

71. *Comi G., Filippi M., Barkhof F., Durelli L., Edan G., Fernandez O. et al.* Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study // *Lancet*. — 2001. — Vol. 357. — P. 1576–1582.
72. *PRISMS Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group.* PRISMS-4: long-term efficacy of interferon-beta-1a in relapsing MS [published correction appears in *Neurology*. — 2001. — Vol. 57. — P. 1146] // *Neurology*. — 2001. — Vol. 56. — P. 1628–1636.
73. *Paty D.W., Li D.K.* Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. II. MRI analysis results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. UBC MS/MRI Study Group and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group // *Neurology*. — 1993. — Vol. 43. — P. 662–667.
74. *Simon J.H., Jacobs L.D., Campion M., Wende K., Simonian N., Cookfair D.L. et al.* Magnetic resonance studies of intramuscular interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group // *Ann. Neural.* — 1998. — Vol. 43. — P. 79–87.
75. *Li D.K., Paty D.W.* Magnetic resonance imaging results of the PRISMS trial: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of interferon-beta1a in relapsing-remitting multiple sclerosis. Prevention of Relapses and Disability by Interferon-beta1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis // *Ann. Neural.* — 1999. — Vol. 46. — P. 197–206.
76. *Rice G.P., Oger J., Duquette P., Francis G.S., Belanger M., Laplante S. et al.* Treatment with interferon beta-1b improves quality of life in multiple sclerosis // *Can. J. Neural. Sci.* — 1999. — Vol. 26. — P. 276–282.
77. *Fischer J.S., Priore R.L., Jacobs L.D., Cookfair D.L., Rudick R.A., Herndon R.M. et al.* Neuropsychological effects of interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Collaborative Research Group // *Ann. Neurol.* — 2000. — Vol. 48. — P. 885–892.
78. *Paty D.* Results of the 3-year, double-blind, placebo-controlled study of interferon beta-1a (Rebif) in secondary-progressive MS. Presented at the Ninth Annual Meeting of the European Neurological Society. — Italy, Milan, 1999. — June 5–9.
79. *Hughes R.* SPECTRIMS Group. «Relapsing» versus «nonrelapsing» SPMS: different prognosis and response to interferon therapy in the SPECTRIMS study // *Neurology*. — 2000. — Vol. 54 (suppl 3). — P. A233 (abstract).
80. *Kappos L.* European Study Group on Interferon beta-1b in Secondary-Progressive MS. Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis // *Lancet*. — 1998. — Vol. 352. — P. 1491–1497.
81. *Miller D., Molyneux P., Barker G. et al.* Effect of interferon-1b on magnetic resonance imaging outcomes in secondary progressive multiple sclerosis: results of a European multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Ann. Neurol.* — 1999. — Vol. 46. — P. 850–859.

82. Bertolotto A., Malucchi S., Sala A., Orefice G., Carriero P.B., Capobianco M. et al. Differential effects of three interferon betas on neutralising antibodies in patients with multiple sclerosis: a follow up study in an independent laboratory // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2002. — Vol. 73. — P. 148–153.

83. Johnson K.P., Brooks B.R., Cohen J.A., Ford C.C., Goldstein J., Lisak R.P. et al. Extended use of glatiramer acetate (Copaxone) is well tolerated and maintains its clinical effect on multiple sclerosis relapse rate and degree of disability. Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group // Neurology. — 1998. — Vol. 50. — P. 701–708.

84. Comi G., Filippi M., Wolinsky J.S. European/Canadian multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging—measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis. European/Canadian Glatiramer Acetate Study Group // Ann. Neurol. — 2001. — Vol. 49. — P. 290–297.

85. Johnson K.P., Brooks B.R., Cohen J.A., Ford C.C., Goldstein J., Lisak R.P. et al. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group // Neurology. — 1995. — Vol. 45. — P. 1268–1276.

86. Brenner T., Arnon R., Sela M., Abramsky O., Meiner Z., Riven-Kreitman R. et al. Humoral and cellular immune responses to Copolymer 1 in multiple sclerosis patients treated with Copaxone // J. Neuroimmunol. — 2001. — Vol. 115. — P. 152–160.

87. Hartung H.P., Gonsette R., Konig N., Kwiecinski H., Guseo A., Morrissey S.P. et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 2018–2025.

88. Krapf H., Morrissey S., Zenker O. et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: MRI results of the European Phase III Trial // Neurology. — 1999. — Vol. 52. — P. A495.

89. Mauch E., Eisenmann S., Hahn A. Mitoxantrone in the treatment of patients with multiple sclerosis (MS): a large single-center experience. Presented atECTRIMS/ACTRIS. — Switzerland, Basel, 1999. — September.

90. Appell R.A., Sand P., Dmochowski R., Anderson R., Zinner N., Lama D. et al. Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutynin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT Study // Mayo Clin. Proc. — 2001. — Vol. 76. — P. 358–363.

91. O'Riordan J.L., Doherty C., Javed M., Brophy D., Hutchin-son M., Quinlan D. Do alpha-blockers have a role in lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis? // J. Urol. — 1995. — Vol. 153. — P. 1114–1146.

92. Hatzichristou D.G. Sildenafil citrate: lessons learned from 3 years of clinical experience // Int. J. Impot. Res. — 2002. — Vol. 14 (suppl 1). — P. 43–52.

93. *Krupp L.B., Rizvi S.A.* Symptomatic therapy for underrecognized manifestations of multiple sclerosis // *Neurology*. — 2002. — Vol. 58 (8 suppl 4). — P. 32–39.
94. *Cutter N.C., Scott D.D., Johnson J.C., Whiteneck G.* Gabapentin effect on spasticity in multiple sclerosis: a placebo-controlled, randomized trial // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 2000. — Vol. 81. — P. 164–169.
95. *Bhatia K.P.* The paroxysmal dyskinesias // *J. Neural.* — 1999. — Vol. 246. — P. 149–155.
96. *Beydoun A., Kutluay E.* Oxcarbazepine // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2002. — Vol. 3. — P. 59–71.
97. *Schuurman P.R., Bosch D.A., Bossuyt P.M., Bonsel G.J., van Someren E.J., de Bie R.M., Merkus M.P., Speelman J.D.* A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Feb. 17. — Vol. 342 (7). — P. 461–468.
98. *Sadovnick A.D., Eisen K., Ebers G.C., Paty D.W.* Cause of death in patients attending multiple sclerosis clinics // *Neurology*. — 1991. — Vol. 41. — P. 1193–1196.
99. *Miller A.E., Morgante L.A., Buchwald L.Y. et al.* A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of influenza immunization in multiple sclerosis // *Neurology*. — 1997. — Vol. 48. — P. 312–314.
100. *Confavreux C., Suissa S., Saddinger P., Bourdes V., Vukusic S.* Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 319–326.
101. *Ross R.T., Nicolle L.E., Cheang M.* The varicella zoster virus: a pilot trial of a potential therapeutic agent in multiple sclerosis // *J. Clin. Epidemiol.* — 1997. — Vol. 50. — P. 63–68.
102. *Immunization and MS.* A summary of published evidence and recommendations // *Neurology*. — 2002. — 59 December (2 of 2). — P. 1837–1843.
103. *Confavreux C., Hutchinson M., Hours M.M. et al.* Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 339. — P. 285.
104. *Confavreux C., Hutchinson M., Hours M.M., Cortinovis-Tourniaire P., Moreau T.* Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 339. — P. 285–291.
105. *Worthington J., Jones R., Crawford M., Forti A.* Pregnancy and multiple sclerosis—a 3-year prospective study // *J. Neurol.* — 1994. — Vol. 241. — P. 228.
106. *Goodin D.S., Ebers G.C., Johnson K.P. et al.* The relationship of MS to physical trauma and psychological stress: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology*. — 1999. — Vol. 52. — P. 1737.

107. *Buljevac D., Hop W.C., Reedeker W. et al.* Self reported stressful life events and exacerbations in multiple sclerosis: prospective study // *BMJ.* — 2003. — Vol. 327. — P. 646.

108. *Weinshenker B.G., Bass B., Rice G.P. et al.* The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability // *Brain.* — 1989. — Vol. 112. — P. 133–146.

109. *Weinshenker B.G.* The natural history of multiple sclerosis // *Neurol. Clin.* — 1995. — Vol. 119. — P. 119–146.

СИНДРОМ ГИЙЕНА–БАРРЕ

Синдром Гийена–Барре (СГБ) — острая воспалительная полирадикулоневропатия аутоиммунной этиологии, характеризующаяся периферическими параличами и белково-клеточной диссоциацией в ликворе.

МКБ-10: G61.0 Синдром Гийена–Барре.

Классификация

В настоящее время в рамках СГБ выделяют 4 основных клинико-патогенетических варианта.

- Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия — наиболее частая (85–90% случаев), классическая форма СГБ.
- Аксональные формы СГБ наблюдают существенно реже (10–15% случаев). Острая моторная аксональная невропатия характеризуется изолированным поражением двигательных волокон, наиболее распространена в странах Азии (Китае). При острой моторно-сенсорной аксональной невропатии поражаются как двигательные, так и чувствительные волокна; эта форма ассоциируется с затяжным течением и неблагоприятным прогнозом.
- Синдром Миллера Фишера (не более 3% случаев) характеризуется офтальмоплегией, мозжечковой атаксией и арефлексией при обычно слабовыраженных парезах.

Помимо основных, в последнее время также выделяют ещё несколько атипичных форм заболевания — острую пандизавтономию, острую сенсорную невропатию и острую краниальную полиневропатию, которые наблюдаются исключительно редко.

Эпидемиология

Заболеваемость составляет в среднем 0,6–2,4 случая на 100 000 населения в год [1, 2]. СГБ возможен в любых возрастных группах, однако чаще его наблюдают у лиц 30–50 лет. У мужчин СГБ развивается несколько чаще (1,5:1). Расовые, географические и сезонные различия заболеваемости для СГБ в целом не характерны, возможное исключение составляют случаи острой моторной аксональной

невропатии, которые наиболее распространены в Китае и обычно ассоциируются с кишечной инфекцией, обусловленной *Campylobacter jejuni*, и поэтому несколько чаще возникают в летнее время.

Профилактика

Первичная профилактика не разработана.

Скрининг

В рутинном порядке скрининг не проводят.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо уточнить следующие аспекты.

- Наличие провоцирующих факторов. Приблизительно в $\frac{2}{3}$ случаев развитию СГБ за 1–3 нед предшествуют те или иные заболевания или состояния.
 - ◇ Инфекции ЖКТ, верхних дыхательных путей или другой локализации. С наибольшим постоянством выявляют ассоциацию с кишечной инфекцией, вызванной *Campylobacter jejuni* с [3]. У лиц, перенёвших кампилобактериоз, риск развития СГБ в течение 2 мес после заболевания приблизительно в 100 раз выше, чем в общей популяции [4]. СГБ также может развиваться после инфекций, вызванных герпесвирусами (цитомегаловирус, вирусы Эпштейна–Барр, *varicella-zoster*), *Haemophilus influenzae*, кори, паротита, Лайм-боррелиоза, микоплазмами и пр. [5–7]. Кроме того, СГБ может развиваться при ВИЧ-инфекции [8].
 - ◇ Вакцинация (антирабическая, противостолбнячная, против гриппа и пр.) [9, 10].
 - ◇ Оперативные вмешательства или травмы любой локализации.
 - ◇ Приём некоторых ЛС (тромболитические препараты, изотретиноин [11] и др.) или контакт с токсичными субстанциями.
 - ◇ В части случаев СГБ развивается на фоне аутоиммунных (системная красная волчанка) и опухолевых (лимфогранулематоз и другие лимфомы) заболеваний.
- Первые симптомы заболевания, порядок их появления и динамика. В типичных случаях СГБ мышечная слабость и/или сенсорные расстройства (чувство онемения, парестезии) начинаются в нижних конечностях и через несколько часов или суток распространяются на верхние конечности. Иногда парезы и нарушения чувствительности одновременно появляются в руках и ногах. Реже заболевание

дебютирует болями в мышцах конечностей или пояснично-крестцовой области. В редких случаях первым проявлением становятся поражения черепных нервов (нарушения глотания и фонации, глазодвигательные расстройства). Общие симптомы, в частности лихорадка, для СГБ не характерны.

Неврологическое обследование направлено на выявление и оценку выраженности основных симптомов СГБ: двигательных, чувствительных и вегетативных расстройств.

- Степень двигательных нарушений при СГБ существенно варьирует — от минимальной мышечной слабости до тетраплегии. Парезы обычно симметричные и больше выражены в нижних конечностях. Иногда возможно незначительно преобладание мышечной слабости с одной стороны. Характерны гипотония и отсутствие или существенное снижение сухожильных рефлексов. Для объективизации степени двигательных нарушений целесообразно использовать Североамериканскую шкалу тяжести двигательного дефицита (табл. 1) [12, 13], что также важно при определении показаний к проведению специфической терапии.

Таблица 1. Североамериканская шкала тяжести двигательного дефицита

Степень	Признаки
0	Норма
I	Минимальные двигательные расстройства
II	Способность проходить 5 м без поддержки (опоры)
III	Способность проходить 5 м с поддержкой (опорой)
IV	Невозможность проходить 5 м с поддержкой или опорой (прикованность к постели или инвалидной коляске)
V	Необходимость проведения ИВЛ

- У $1/3$ больных развивается дыхательная недостаточность.
- В большинстве случаев присутствуют расстройства поверхностной чувствительности в виде лёгкой или умеренной гипо- или гиперестезии по полиневритическому типу (по типу «носков и перчаток»). Часто отмечают боли в бёдрах, поясничной и ягодичной областях. Они могут быть как ноцицептивными (мышечными), так и нейропатическими (обусловленными поражением сенсорных нервов). Расстройства глубокой чувствительности (особенно вибрационной и мышечно-суставного чувства) выявляются приблизительно у половины больных и могут быть очень грубыми (вплоть до полной утраты).

- Поражения черепных нервов наблюдают у большинства больных. Возможно вовлечение в процесс любых черепных нервов (за исключением I и II), но с наибольшим постоянством наблюдают поражение VII, IX и X пар, что проявляется парезом мимических мышц и бульбарными нарушениями.
- Вегетативные расстройства наблюдаются более чем у половины больных и могут быть представлены следующими нарушениями.
 - ❖ Транзиторная или стойкая АГ или, реже, артериальная гипотензия.
 - ❖ Сердечные аритмии, чаще всего синусовая тахикардия.
 - ❖ Расстройство потоотделения [локальный (ладоней, стоп, лица) или общий гипергидроз].
 - ❖ Нарушения функций ЖКТ (запор, диарея, в редких случаях кишечная непроходимость).
 - ❖ Нарушения функций тазовых органов (обычно задержка мочи) возникают редко, они обычно слабовыраженные и транзиторные.
- При синдроме Миллера—Фишера в клинической картине доминируют атаксия, которая обычно имеет черты мозжечковой, в редких случаях — смешанной (мозжечково-сенситивной), и частичная или тотальная офтальмоплегия; также возможно поражение других черепных нервов (VII, IX, X). Парезы обычно слабовыраженные, в четверти случаев присутствуют расстройства чувствительности. Диагностические критерии СГБ (ВОЗ, 1993) [14,15] представлены в табл. 2.

Таблица 2. Диагностические критерии СГБ

Признаки, необходимые для постановки диагноза	
A.	Прогрессирующая мышечная слабость более чем в одной конечности
B.	Арефлексия (отсутствие сухожильных рефлексов)
Признаки, поддерживающие диагноз	
A.	Клинические признаки (перечислены в порядке значимости)
1.	Прогрессирование: мышечная слабость развивается быстро, но прекращает прогрессировать в течение 4 нед после начала заболевания
2.	Относительная симметричность: симметричность редко бывает абсолютной, но при поражении одной конечности противоположная также поражается (пациенты часто сообщают об асимметричности симптоматики в начале заболевания, однако к моменту объективного обследования поражения, как правило, симметричные)
3.	Субъективные и объективные симптомы нарушения чувствительности

4. Поражение черепных нервов: парез мимических мышц
5. Восстановление: обычно начинается через 2–4 нед после прекращения прогрессирования заболевания, но иногда может задерживаться на несколько месяцев. У большинства пациентов наблюдают полное восстановление функций
6. Вегетативные нарушения: тахикардия и другие аритмии, постуральная артериальная гипотензия, АГ, вазомоторные расстройства
7. Отсутствие лихорадки в дебюте заболевания (в некоторых случаях лихорадка в дебюте заболевания возможна вследствие интеркуррентных заболеваний или других причин; наличие лихорадки не исключает СГБ, но повышает вероятность другого заболевания, в частности полиомиелита)

В. Варианты

1. Выраженные расстройства чувствительности с болями
2. Прогрессирование в течение более 4 нед. Иногда возможно прогрессирование заболевания в течение многих недель или наличие небольших рецидивов
3. Прекращение прогрессирования без последующего восстановления или сохранение выраженной стойкой резидуальной симптоматики
4. Функции сфинктеров: обычно сфинктеры не поражаются, но в некоторых случаях возможны нарушения мочеиспускания
5. Поражение ЦНС: при СГБ поражается периферическая нервная система, достоверных доказательств возможности поражения ЦНС нет. У части пациентов могут быть грубая атаксия мозжечкового характера, патологические стопные знаки разгибательного типа, дизартрия или нечёткий уровень сенсорных нарушений (подразумевающий проводниковый тип нарушений), однако они не исключают диагноза СГБ, если присутствуют другие типичные симптомы

С. Изменения ликвора, подтверждающие диагноз

1. Белок: через 1 нед после начала заболевания концентрация белка в ликворе становится повышенной (в течение первой недели она может быть нормальной)
2. Цитоз: содержание мононуклеарных лейкоцитов в ликворе до 10 в 1 мкл (при содержании лейкоцитов 20 в 1 мкл и более необходимо тщательное обследование. Если их содержание более 50 в 1 мкл, диагноз СГБ отвергают; исключение составляют пациенты с ВИЧ-инфекцией и Лайм-боррелиозом)

Признаки, вызывающие сомнения в диагнозе

1. Выраженная стойкая асимметрия парезов
 2. Стойкие тазовые нарушения
 3. Наличие тазовых нарушений в дебюте заболевания
 4. Содержание мононуклеарных лейкоцитов в ликворе более 50 в 1 мкл
 5. Наличие в ликворе полиморфно-ядерных лейкоцитов
 6. Чёткий уровень расстройств чувствительности
-

Признаки, исключающие диагноз

1. Злоупотребление (токсикомания) в настоящее время летучими органическими растворителями
 2. Нарушения обмена порфиринов, подразумевающие диагноз острой перемежающейся порфирии (повышенная экскреция с мочой порфобилиногена или аминолевулиновой кислоты)
 3. Недавно перенесённая дифтерия
 4. Наличие симптомов невропатии вследствие интоксикации свинцом (парез мышц верхней конечности, иногда асимметричный, с выраженной слабостью разгибателей кисти) или доказательства интоксикации свинцом
 5. Наличие исключительно сенсорных нарушений*
 6. Достоверный диагноз другого заболевания, проявляющегося схожей с СГБ симптоматикой (полиомиелит, ботулизм, токсическая полиневропатия)
-

* В последнее время некоторые авторы в качестве казуистически редкой атипичной формы СГБ рассматривают острую сенсорную невропатию, проявляющуюся исключительно чувствительными нарушениями.

Лабораторные и инструментальные исследования

- Общеклинические исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи).
- Биохимический анализ крови: концентрация электролитов сыворотки, газовый состав артериальной крови. При планировании специфической терапии иммуноглобулином необходимо определение фракций Ig в крови. Низкая концентрация IgA обычно связана с его наследственным дефицитом; в таких случаях высок риск развития анафилактического шока (терапия иммуноглобулином противопоказана).
- Исследования ликвора (цитоз, концентрация белка).
- Серологические исследования при подозрении на этиологическую роль тех или иных инфекций (маркёры ВИЧ, цитомегаловируса,

вируса Эпштейна–Барр, *Borrelia burgdorferi*, *Campylobacter jejuni* и т.д.). При подозрении на полиомиелит необходимы вирусологические и серологические (титр АТ в парных сыворотках) исследования.

- ЭНМГ, результаты которой имеют принципиальное значение для подтверждения диагноза и определения формы СГБ (табл. 3) [16]. Следует учитывать, что результаты ЭНМГ могут быть нормальными в течение первой недели заболевания.

Таблица 3. Нейрофизиологические критерии классификации СГБ

Норма (все приведённые ниже признаки должны присутствовать во всех исследованных нервах)

1. Дистальная моторная латентность $\leq 100\%$ от верхней границы нормы
2. Сохранность F-волны и её латентность $\leq 100\%$ от верхней границы нормы
3. CPB $\geq 100\%$ от нижней границы нормы
4. Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке $\geq 100\%$ от нижней границы нормы
5. Амплитуда М-ответа при стимуляции в проксимальной точке $\geq 100\%$ от нижней границы нормы
6. Отношение «Амплитуда М-ответа при стимуляции в проксимальной точке / Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке» $> 0,5$

Первичное демиелинизирующее поражение (необходимо наличие по меньшей мере одного из признаков по крайней мере в двух исследованных нервах либо наличие двух признаков в одном нерве, если все остальные нервы невозбудимы и амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке $\geq 10\%$ от нижней границы нормы)

1. CPB $< 90\%$ от нижней границы нормы ($< 85\%$, если амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке $< 50\%$ от нижней границы нормы)
 2. Дистальная моторная латентность $> 110\%$ от верхней границы нормы ($> 120\%$, если амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке $< 100\%$ от нижней границы нормы)
 3. Отношение «Амплитуда М-ответа при стимуляции в проксимальной точке / Амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке» $< 0,5$ и амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке $\geq 20\%$ от нижней границы нормы
 4. Латентность F-волны $\geq 120\%$ от верхней границы нормы
-

Первично-аксональное поражение:

Отсутствие всех перечисленных выше признаков демиелинизации во всех исследованных нервах (допустимо наличие одного из них в одном из нервов, если амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке < 10% от нижней границы нормы) и амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке < 80% от нижней границы нормы по крайней мере в 2 нервах

Невозбудимость нервов*

М-ответ при стимуляции в дистальной точке не удаётся вызвать ни в одном из нервов (или удаётся вызвать только в одном нерве при его амплитуде < 10% от нижней границы нормы)

Неопределённое поражение

Не соответствует критериям ни одной из перечисленных выше форм

* Эта форма может включать случаи первичной тяжёлой аксонопатии, тяжёлой дистальной демиелинизации с блоком проведения и вторичной валлеровской дегенерацией после демиелинизации; нейрофизиологически их различить невозможно.

- Методы нейровизуализации (МРТ) не позволяют подтвердить диагноз СГБ, но могут быть необходимы для дифференциальной диагностики с патологией ЦНС (острое нарушение мозгового кровообращения, энцефалиты, миелиты).
- ЭКГ.
- Мониторинг ФВД (определение ЖЕЛ) для своевременного выявления показаний для перевода пациента на ИВЛ.
- В тяжёлых случаях (особенно при быстром прогрессировании заболевания, бульбарных нарушениях, выраженных вегетативных расстройствах) [17], а также при проведении ИВЛ необходим мониторинг основных витальных показателей (в условиях отделения интенсивной терапии) — АД, ЭКГ, пульсовая оксиметрия, ФВД и пр. в зависимости от конкретной клинической ситуации и проводимой терапии.

Показания к консультации других специалистов

- Лечение пациентов с тяжёлыми формами СГБ проводят совместно с врачом отделения реанимации и интенсивной терапии.
- При выраженных нарушениях дыхательной функции может потребоваться консультация пульмонолога.
- При выраженных сердечно-сосудистых нарушениях (стойкая выраженная АГ, аритмии) может потребоваться консультация кардиолога.

- Для решения вопроса о наложении трахеостомы/гастростомы необходима консультация хирурга.

Дифференциальная диагностика

СГБ необходимо дифференцировать от других заболеваний, проявляющихся острыми периферическими парезами, прежде всего от полиомиелита (особенно у детей раннего возраста) и других полиневропатий (дифтерийной, при порфирии). Кроме того, сходную клиническую картину могут иметь поражения спинного мозга и ствола головного мозга (поперечный миелит, инсульт в вертебрально-базиллярной системе) и заболевания с нарушением нервно-мышечной передачи (миастения, ботулизм).

- При дифференциальной диагностике с полиомиелитом следует учитывать данные эпидемиологического анамнеза, наличие в дебюте заболевания лихорадки, симптомов со стороны ЖКТ, асимметричность поражения, отсутствие объективных расстройств чувствительности, высокий цитоз в ликворе. Диагноз полиомиелита подтверждают с помощью вирусологического или серологического исследования.
- Полиневропатия при острой перемежающейся порфирии может напоминать СГБ, но, как правило, сопровождается разнообразной психопатологической симптоматикой (бред, галлюцинации и пр.) и выраженными абдоминальными болями. Диагноз подтверждают выявлением повышенной концентрации порфобилиногена в моче.
- Для поперечного миелита характерны ранние и стойкие нарушения функции тазовых органов, наличие уровня чувствительных расстройств, отсутствие поражения черепных нервов.
- Симптоматика, напоминающая таковую при СГБ, возможна при обширных инфарктах ствола головного мозга с развитием тетрапареза, который в острый период имеет черты периферического. Однако для таких случаев характерны острое развитие (обычно в течение нескольких минут) и в большинстве случаев угнетение сознания (кома), чего не наблюдают при СГБ. Окончательно диагноз подтверждают с помощью МРТ.
- Миастения отличается от СГБ вариабельностью симптоматики, отсутствием чувствительных расстройств, характерными изменениями сухожильных рефлексов. Диагноз подтверждают с помощью ЭНМГ (выявление феномена декремента) и фармакологических проб.
- Для ботулизма, помимо соответствующих эпидемиологических данных, характерны нисходящий тип распространения парезов, сохранность в части случаев сухожильных рефлексов, отсутствие чувствительных расстройств и изменений в ликворе.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Поддержание жизненноважных функций, купирование аутоиммунного процесса с помощью специфической терапии, профилактика осложнений.

Показания к госпитализации

Все больные СГБ подлежат госпитализации в стационар с отделением реанимации и интенсивной терапии.

Немедикаментозные методы лечения

Приблизительно в 20–30% случаев СГБ развивается тяжёлая дыхательная недостаточность (вследствие пареза диафрагмы и дыхательных мышц), обуславливающая необходимость проведения ИВЛ. Показания к интубации с дальнейшей ИВЛ: снижение ЖЕЛ до 15–20 мл/кг и менее, P_aO_2 менее 60 мм рт.ст. или S_aO_2 менее 95% при дополнительной ингаляции кислорода, P_aCO_2 более 50 мм рт.ст. [13, 18]. Продолжительность ИВЛ определяют в индивидуальном порядке (в среднем 2–5 нед), ориентируясь на ЖЕЛ, восстановление глотания и кашлевого рефлекса и общую динамику заболевания. Отключение больного от аппарата ИВЛ проводят постепенно, через стадию перемежающейся принудительной вентиляции.

В тяжёлых случаях с выраженными парезами принципиальное значение для предупреждения осложнений, связанных с длительной обездвиженностью больного (пролежни, инфекции, тромбоэмболические осложнения и пр.), имеет организация правильного ухода — периодическая (каждые 2 ч или чаще) смена положения пациента, уход за кожей, профилактика аспирации [санация полости рта и носа, кормление через назогастральный зонд, санация трахеи и бронхов (при проведении ИВЛ)], контроль за функциями мочевого пузыря и кишечника, пассивная гимнастика и массаж конечностей и т.п.

При стойкой брадиаритмии с угрозой развития асистолии может потребоваться установка временного водителя ритма.

Лекарственная терапия и плазмаферез

В качестве специфической терапии СГБ, направленной на купирование аутоиммунного процесса, в настоящее время применяют пульс-терапию иммуноглобулином и плазмаферез. Методы специфической терапии показаны при тяжёлом (оценка по Североамериканской шкале тяжести двигательного дефицита 4 и 5 баллов) и в большинстве случаев среднетяжёлом (2–3 балла) течении заболе-

вания. Эффективность обоих методов приблизительно одинакова^А, их одновременное проведение нецелесообразно^А [19]. Выбор метода лечения проводят в индивидуальном порядке с учётом их доступности, возможных противопоказаний и пр.

■ Плазмаферез — эффективный метод лечения СГБ, существенно уменьшающий выраженность парезов, продолжительность ИВЛ и улучшающий функциональный исход^А [20–23]. Обычно проводят 4–6 операций с интервалом в один день; объём замещающей плазмы за одну операцию должен быть не менее 40 мл/кг. В качестве замещающих сред используют 0,9% раствор натрия хлорида, реополиглюкин[®], раствор альбумина. Плазмаферез относительно противопоказан при печёночной недостаточности, тяжёлой патологии сердечно-сосудистой системы, нарушениях свёртывания крови, наличии инфекций. Возможные осложнения — гемодинамические расстройства (падение АД), аллергические реакции, нарушения электролитного состава, геморрагические нарушения, развитие гемолиза.

■ Иммуноглобулин человеческого нормальный вводят внутривенно в дозе 0,4 г/кг 1 раз в день в течение 5 дней. Лечение иммуноглобулином, как и плазмаферез, уменьшает продолжительность пребывания на ИВЛ и улучшает функциональный исход^А [24, 25]. Наиболее частые побочные эффекты — головные и мышечные боли, лихорадка, тошнота. Их выраженность можно снизить, уменьшив скорость инфузии. Тяжёлые побочные эффекты, такие, как тромбоэмболия, асептический менингит, гемолиз, острая почечная недостаточность и пр., наблюдают крайне редко. Иммуноглобулин человеческого нормальный противопоказан при врождённом дефиците IgA и наличии в анамнезе анафилактических реакций на препараты иммуноглобулина.

Симптоматическая терапия

■ Инфузионная терапия для коррекции нарушений кислотно-щелочного состояния, водно-электролитного баланса, выраженной артериальной гипотензии.

■ При стойкой выраженной АГ назначают антигипертензивные препараты (β-адреноблокаторы или блокаторы медленных кальциевых каналов).

■ При выраженной тахикардии назначают β-адреноблокаторы (пропранолол), при брадикардии — атропин.

■ При развитии интеркуррентных инфекций необходима антибиотикотерапия (применяют препараты широкого спектра действия, например фторхинолоны).

■ Для профилактики тромбоза глубоких вен и ТЭЛА назначают гепарин-натрий (5000 ЕД 2 раза в сутки).

- При болях ноцицептивного происхождения (мышечных, механических) рекомендуют парацетамол или НПВС, в случае нейропатического характера боли препаратами выбора являются габапентин, карбамазепин, amitриптилин.

Оперативное лечение

При необходимости длительной (более 2 нед) ИВЛ целесообразно наложение трахеостомы. При тяжёлых и длительных бульбарных нарушениях может потребоваться наложение гастростомы.

Дальнейшее ведение

После окончания острого периода необходимы комплексные реабилитационные мероприятия, план которых составляют в индивидуальном порядке в зависимости от выраженности резидуальной симптоматики (ЛФК, массаж, психотерапевтические воздействия и пр.).

Обучение пациента

Пациентов, перенёсших СГБ, следует информировать о необходимости соблюдения охранительного режима в течение не менее 6–12 мес после окончания заболевания. Недопустимы физические перегрузки, перегревание, переохлаждение, избыточная инсоляция, приём алкоголя. Также в этот период следует воздерживаться от проведения вакцинации.

Прогноз

Летальность при СГБ в среднем составляет 5%. Причиной смерти может быть дыхательная недостаточность, но чаще летальный исход обусловлен такими осложнениями, как аспирационная пневмония, сепсис и другие инфекции, ТЭЛА, остановка сердца. Летальность существенно повышается с возрастом: у детей до 15 лет она не превышает 0,7%, в то время как у лиц старше 65 лет достигает 8,6%. Другие неблагоприятные прогностические факторы включают мужской пол, продолжительный (более 1 мес) период ИВЛ, наличие предшествующих заболеваний лёгких [26].

У большинства пациентов (85%) наблюдают полное функциональное восстановление в течение 6–12 мес. Стойкая резидуальная симптоматика сохраняется приблизительно в 7–15% случаев [27]. Предикторы неблагоприятного функционального исхода — возраст старше 60 лет, быстро прогрессирующее течение заболевания, низкая амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке (подразумевающее тяжёлое поражение аксонов) [28]. Частота рецидивов СГБ составляет приблизительно 3–5% [29].

Список литературы

1. *Hahn A.F.* The Guillain-Barre syndrome // *Lancet.* — 1998. — Vol. 352. — P. 635.
2. *Beghi E., Kurland L.T., Mulder D.W., Wiederholt W.C.* Guillain-Barre syndrome. Clinicoepidemiologic features and effect of influenza vaccine // *Arch. Neurol.* — 1985. — Vol. 42. — P. 1053.
3. *Rees J.H., Soudain S.E., Gregson N.A., Hughes R.A.C.* Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 1374.
4. *McCarthy N., Giesecke J.* Incidence of Guillain-Barre syndrome following infection with Campylobacter jejuni // *Am. J. Epidemiol.* — 2001. — Vol. 153. — P. 610.
5. *Mori M., Kuwabara S., Miyake M. et al.* Haemophilus influenzae infection and guillain-Barre syndrome // *Brain.* — 2000. — Vol. 123 (Pt. 10). — P. 2171.
6. *Steiniger C., Popow-Kraupp T., Seiser A. et al.* Presence of cytomegalovirus in cerebrospinal fluid of patients with Guillain-Barre syndrome // *J. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 189. — P. 984.
7. *Jacobs B.C., Rothbart P.H., van der Meche F.G. et al.* The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: A Case-control study // *Neurology.* — 1998. — Vol. 51. — P. 1110.
8. *Brannagan T.H. 3rd, Zhou Y.* HIV-associated Guillain-Barre syndrome // *J. Neurol. Sci.* — 2003. — Vol. 208. — P. 39.
9. *Gerald M.* Fenichel, Assessment: Neurologic risk of immunization. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology.* — 1999. — Vol. 52. — P. 1546.
10. *Haber P., DeStefano F., Angulo F.J. et al.* Guillain-Barre syndrome following influenza vaccination // *JAMA.* — 2004. — Vol. 292. — P. 2478.
11. *Pritchard J., Appleton R., Howard R., Hughes R.A.* Guillain-Barre syndrome seen in users of isotretinoin // *BMJ.* — 2004. — Vol. 328. — P. 1537.
12. *Hughes R.A.C., Newsom-Davis J.M., Perkin G.D., Pierce J.M.* Controlled trial of prednisolone in acute polyneuropathy // *Lancet.* — 1978. — Vol. 2. — P. 750–753.
13. *Пирадов М.А.* Синдром Гийена–Барре. — М.: Интермедика, 2003. — 240 с.
14. *Asbury A.K., Cornblath D.R.* Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome // *Ann. Neurol.* — 1990. — Vol. 27 (suppl). — P. 21–24.
15. *Acute onset flaccid paralysis.* WHO, AIREN. Geneva — 1993. — P. 52–56.
16. *Hadden R.D.M., Cornblath D.R., Hughes R.A.C. et al.* Electrophysiological classification of Guillain-Barre syndrome: clinical associations and outcome // *Ann. Neurol.* — 1998. — Vol. 44. — P. 780–788.

17. *Sharshar T., Chevret S., Bourdain F., Raphael J.C.* Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome // *Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P. 278.

18. *Lawn N.D., Fletcher D.D., Henderson R.D. et al.* Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome // *Arch. Neurol.* — 2001. — Vol. 58. — P. 893.

19. *Hughes R.A., Wijdicks E.F., Barohn R., Benson E., Cornblath D.R., Hahn A.F., Meythaler J.M., Miller R.G., Sladky J.T., Stevens J.C.* Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology.* — 2003. — Sep. 23. — Vol. 61 (6). — P. 736–740.

20. *Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. The Guillain-Barre Syndrome Study Group* // *Neurology.* — 1984. — Vol. 35. — P. 1096.

21. *Osterman P.O., Fagius J., Lundemo G. et al.* Beneficial effects of plasma exchange in acute inflammatory polyradiculoneuropathy // *Lancet.* — 1984. — Vol. 2. — P. 1296.

22. *Raphael J.C., Chevret S., Hughes R.A., Annane D.* Plasma exchange for Guillain-Barre syndrome (Cochrane Review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2001. — 2: CD001798.

23. Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: role of replacement fluids. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre syndrome // *Ann. Neurol.* — 1987. — Vol. 22. — P. 753.

24. *van der Mech F.G.A., Schmitz P.I.M.* Dutch Guillain-Barré Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 326. — P. 1123.

25. *Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group* // *Lancet.* — 1997. — Vol. 349. — P. 225.

26. *Lawn N.D., Wijdicks E.F.* Fatal Guillain-Barre syndrome // *Neurology.* — 1999. — Vol. 52. — P. 635.

27. *Ropper A.H.* The Guillain-Barre syndrome // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 326. — P. 1130–1136.

28. *Fletcher D.D., Lawn N.D., Wolter T.D., Wijdicks E.F.* Long-term outcome in patients with Guillain-Barre syndrome requiring mechanical ventilation // *Neurology.* — 2000. — Vol. 54. — P. 2311.

29. *Hadden R.D., Karch H., Hartung H.P., Zielasek J., Weissbrich B., Schubert J. et al.* Preceding infection, immune factors, and outcome in Guillain-Barre syndrome // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56. — P. 758–765.

ЭПИЛЕПСИЯ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ

Эпилепсия — состояние, характеризующееся повторными (2 или более) эпилептическими приступами, не спровоцированными какими-либо немедленно определяемыми причинами. Эпилептический приступ (эпилептический припадок) — клиническое проявление аномального и избыточного разряда нейронов мозга. Клиническая картина представлена внезапными и транзиторными патологическими феноменами (изменения сознания, двигательные, чувствительные, вегетативные, психические симптомы, отмеченные больным или наблюдателем).

Важно подчеркнуть, что наличие нескольких «провоцированных», или обусловленных какими-либо отчётливыми причинами, эпилептических приступов (например, в острый период ЧМТ или у больных с опухолью головного мозга) не позволяет поставить больному диагноз эпилепсии.

Эпидемиология

Эпилепсия — одно из наиболее распространённых заболеваний нервной системы. Заболеваемость составляет 50–70/100 000 населения в год, распространённость — 5–10/1000 населения. Заболеваемость наиболее высока у детей и лиц пожилого возраста. Один (или более) припадок в течение жизни переносят приблизительно 5% населения [1–4].

В настоящее время в г. Москве распространённость эпилепсии составляет 2,34 человека на 1000 населения, она несколько выше среди мужчин (3%), чем среди женщин (1,64%). Средняя заболеваемость составляет 11,78 человека на 100 000 населения в год (у мужчин — 13,66 на 100 000, у женщин — 8,47). Средняя длительность заболевания у выявленных больных составляет $13,78 \pm 10,98$ года, при этом 53,07% больных страдали эпилепсией более 10 лет [5, 6].

Согласно результатам популяционных исследований, проведённых в индустриально развитых странах, заболеваемость эпилепсией в разных возрастных группах составляет от 28,1 до 53,1/100 000 населения [2, 7–9]. В развивающихся странах распространённость

эпилепсии варьирует от 3,6/1000 человек в Бомбее до 40/1000 в сельских районах Нигерии [10]. В разных странах мира отмечают существенные отличия в качестве оказания медицинской помощи больным эпилепсией. Именно поэтому Комиссия по европейским делам Международной лиги борьбы с эпилепсией (ILAE) сформулировала единые требования к уровню оказания медицинской помощи для всех европейских стран. По данным ВОЗ, отсутствие должной эпидемиологической информации во многих странах обуславливает существенные недостатки организации медицинской помощи. Так, более 75% из 40 млн больных эпилепсией в мире не получают адекватного лечения.

Профилактика

- Сведение к минимуму риска перинатальной патологии путём грамотного ведения беременных, квалифицированного ведения родов и послеродового периода.
- Адекватное и своевременное выявление и лечение нейроинфекций, нейротравм и их осложнений.
- Адекватное и своевременное выявление и лечение опухолей головного мозга.

Скрининг

В рутинном порядке скрининг не проводят.

Классификация

В 1981 г. Комиссия по терминологии и классификации Международной противоэпилептической лиги приняла Международную классификацию эпилептических припадков, согласно которой выделяют парциальные (фокальные, локальные) припадки и генерализованные припадки [11].

- Парциальные припадки подразделяют на простые, сложные (происходящие с нарушением сознания) и вторично-генерализованные.
 - ❖ Простые (не сопровождающиеся потерей сознания) парциальные припадки:
 - с моторными признаками;
 - с соматосенсорными (ощущение онемения, прохождения «тока» в контралатеральных очагу конечностях или половине лица) или специфическими сенсорными симптомами (простые галлюцинации, например звуки, вспышки света или молнии);

- с вегетативными симптомами или признаками (своеобразные ощущения в эпигастрии, бледность, потение, покраснение кожи, мидриаз и др.);
- с психическими симптомами.
- ◇ Сложные парциальные припадки сопровождаются изменением сознания: начало может быть с простого парциального припадка с последующим нарушением сознания или с нарушением сознания в припадке.
- При первично-генерализованных припадках в патологический процесс изначально вовлекаются оба полушария головного мозга. Выделяют следующие типы генерализованных припадков:
 - ◇ абсансы и атипичные абсансы;
 - ◇ миоклонические;
 - ◇ клонические;
 - ◇ тонические;
 - ◇ тонико-клонические;
 - ◇ атонические;
 - ◇ неклассифицируемые.

Международная классификация эпилепсий, эпилептических синдромов, принятая в 1989 г. Международной противоэпилептической лигой, основана на двух принципах. Первый состоит в определении, является ли эпилепсия фокальной или генерализованной. Согласно второму принципу, выделяют идиопатическую, симптоматическую или криптогенную эпилепсию.

1. Локализационно-обусловленные (фокальные, локальные, парциальные) эпилепсии:
 - ◇ идиопатические;
 - ◇ симптоматические (эпилепсия лобной, височной, теменной, затылочной доли);
 - ◇ криптогенные.
2. Генерализованные эпилепсии:
 - ◇ идиопатические (в том числе детская абсансная эпилепсия и ювенильная абсансная эпилепсия);
 - ◇ симптоматические;
 - ◇ криптогенные.
3. Недетерминированные эпилепсии:
 - ◇ особые синдромы (например, фебрильные судороги).

В последние годы проводят большую работу по пересмотру классификаций 1981 и 1989 гг. Создана Рабочая группа Всемирной противоэпилептической лиги по классификации и терминологии (ILAE Task Force on Classification and terminology), возглавляемая профессором J. Engel. Рабочей группой внесён ряд предложений по

изменению классификаций приступов эпилепсии. В существующей классификации (1981) деление на простые и сложные приступы связано с наличием или отсутствием изменений сознания. Подобное деление обусловлено тем, что ранее дефиниции «простые» и «сложные» приступы опирались на представления, что изменения сознания связаны с особым вовлечением лимбической системы. В настоящее время показано, что фундаментальные механизмы различны при лимбических и неокортикальных приступах и оба типа могут протекать как с изменениями сознания, так и без них. Предложено вернуться к термину «фокальные» (а не парциальные), при этом подчёркивается, что фокальные приступы и синдромы, как правило, обусловлены диффузным и распространённым процессом.

Согласно предложениям Рабочей группы, выделяют:

- **фокальные сенсорные приступы:**
 - ◇ с элементарными сенсорными симптомами (например, затылочные и теменные приступы),
 - ◇ со сложными сенсорными симптомами (например, височно-теменно-затылочные приступы);
- **фокальные моторные приступы:**
 - ◇ с простыми клоническими двигательными симптомами,
 - ◇ с асимметричными тоническими двигательными приступами (например, приступы дополнительной моторной зоны),
 - ◇ с типичными (височными) автоматизмами (например, мезиальные темпоральные приступы),
 - ◇ с гиперкинетическими автоматизмами,
 - ◇ с фокальными негативными миоклониями,
 - ◇ с ингибиторными двигательными приступами;
- приступы смеха;
- гемиклонические приступы;
- вторично-генерализованные приступы;
- рефлекторные приступы при фокальных эпилептических синдромах.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику эпилепсии и эпилептического синдрома в соответствии с классификацией следует проводить на основании анамнеза и физического обследования, ЭЭГ с учётом данных других методов исследований (нейропсихологических, МРТ).

При обследовании пациента с подозрением на эпилептический характер приступов необходимо следующее.

- Определить наличие или отсутствие эпилептических припадков по данным анамнеза, клинического осмотра и результатам лабораторных и инструментальных методов исследования. Дифференцировать эпилептические и другие (например, психогенные) приступы.
- Уточнить, есть ли у больного эпилепсия (не менее двух непровоцированных приступов) и если да, то какова её этиология.
- Определить тип эпилептических припадков и форму эпилепсии у больного.
- Дать рекомендации по режиму, оценить необходимость медикаментозной терапии, уточнить её характер, оценить прогноз течения заболевания и вероятность хирургического лечения.

Диагноз эпилепсии прежде всего клинический. Его устанавливает невропатолог или другой специалист, занимающийся эпилепсией^С [10, 12]. При отсутствии клинических признаков эпилепсии этот диагноз нельзя ставить даже при выявлении эпилептической активности на ЭЭГ.

Клиническая характеристика эпилептических приступов

В клинической картине эпилепсии выделяют период припадка, или приступа, и межприступный период. В межприступном периоде неврологическая симптоматика может отсутствовать или определяться обуславливающим эпилепсию заболеванием (последствия ЧМТ, инсульта и т.д.). При клиническом обследовании больных особое внимание должно быть обращено на тщательный сбор анамнеза с описанием деталей приступа, проведённой терапии, её эффективности и побочных явлений, на выявление неврологических и психических нарушений, а также повреждений, обусловленных приступами. Следует обратить внимание на повторяемость приступов, наличие различных их типов, хронобиологические особенности (приуроченность к определённому времени суток, фазе менструального цикла и т.д.), наличие ауры, первые объективные признаки развития приступа, последовательность и вариабельность симптомов, изменение сознания во время приступа, состояние пациента после приступа^С [13–15].

Сложные парциальные приступы часто начинаются с ауры. В зависимости от раздражения области мозга, с которой начинается эпилептический разряд, выделяют несколько основных видов ауры — вегетативную, моторную, психическую, речевую и сенсорную. Наиболее частые симптомы — тошнота и/или дискомфорт в области желудка, слабость и/или головокружение, головная боль, преходя-

шие нарушения речи (афазия); чувство онемения губ, языка, рук; ощущение сдавления в области горла, боли в груди или нарушения дыхания по типу нехватки воздуха; неприятные ощущения во рту; состояние сонливости; необычное восприятие всего окружающего; чувства, которые трудно описать; ощущение «никогда не виденного» и «уже виденного»; слуховые пароксизмы (звон, шум в ушах); обонятельные пароксизмы; ощущение «жара», «комка» в горле и др. Наличие у больного ауры часто позволяет уточнить расположение эпилептогенного очага. Сложные парциальные приступы часто сопровождаются автоматизированными движениями, которые кажутся недостаточно целенаправленными и неадекватными, контакт с больным при этом невозможен или затруднён.

В ряде случаев при парциальных приступах, простых или сложных, патологическая биоэлектрическая активность, изначально фокальная, распространяется по всему мозгу; при этом развивается вторично-генерализованный приступ.

Вторично-генерализованный приступ может начинаться внезапно. В то же время у многих больных приступ начинается с появления ауры, которая у одного и того же больного часто имеет стереотипный характер. По прошествии ауры, которая длится несколько секунд, больной теряет сознание и падает. Падение сопровождается своеобразным громким криком, обусловленным спазмом голосовой щели и судорожным сокращением мышц грудной клетки. Сразу же появляются судороги, вначале тонические: туловище и конечности вытягиваются в состоянии напряжения, голова запрокидывается и иногда поворачивается в сторону, контралатеральную очагу, дыхание задерживается, вены на шее набухают, лицо становится мертвенно-бледным с постепенно нарастающим цианозом, челюсти судорожно сжаты. Тоническая фаза приступа продолжается 15–20 с. Затем появляются клонические судороги в виде сокращений мышц конечностей, шеи, туловища. Во время клонической фазы приступа длительностью до 2–3 мин дыхание нередко бывает хриплым, шумным. Из рта выделяется пена, часто окрашенная кровью вследствие прикусывания языка или щеки. Частота клонических судорог постепенно уменьшается, и по окончании их наступает общее мышечное расслабление. В этот период больной не реагирует даже на самые сильные раздражители; зрачки расширены, реакция их на свет отсутствует, сухожильные и защитные рефлексы не вызываются, нередко происходит непроизвольное мочеиспускание.

При первично-генерализованных припадках в патологический процесс изначально вовлекаются оба полушария большого мозга. Наиболее частые типы генерализованных припадков — тонико-

клонические и абсансы. Последние наблюдают преимущественно у детей и характеризуются внезапным и очень кратковременным прекращением деятельности (игры, разговора), замиранием, отсутствием реакции на оклик. Ребёнок не падает и через несколько секунд (не более 10) продолжает прерванную деятельность. Больной не осознаёт и не помнит о припадке. Частота абсансов порой достигает нескольких десятков в день.

Клинические проявления при эпилепсиях крайне разнообразны. В связи с высокой частотой парциальных эпилепсий у взрослых остановимся на характеристике приступов при парциальной эпилепсии в зависимости от локализации эпилептического очага (височная, теменная, затылочная доли и др.).

Эпилептические приступы при поражении височной доли

Эпилептические синдромы, связанные с поражением височной доли, проявляются простыми и сложными парциальными приступами, а также вторично-генерализованными приступами или их комбинацией (50% больных). В 75% случаев при височной эпилепсии приступы начинаются с ауры. Для височной эпилепсии характерны замедленное развёртывание судорог, преобладание тонической фазы с большим участием верхней половины тела, в частности лицевой мускулатуры, часто с преобладанием с одной стороны. Обычны послеприступные изменения сознания и амнезия с постепенным восстановлением сознания и памяти. Учитывая анатомическое расположение эпилептогенного очага, выделяют две клинические формы приступов у больных височной эпилепсией.

■ Амигдало-гиппокампальные (медиабазальные лимбические или ринэнцефалические) приступы. Наиболее характерные проявления амигдало-гиппокампальных приступов — нечёткие, «странные» ощущения поднимающегося вверх из эпигастральной области чувства дискомфорта или тошноты, вегетативные реакции и другие симптомы, включая урчание, отрыжку, бледность, приливы к лицу, покраснение лица, задержку дыхания, расширение зрачков, психические симптомы, такие, как страхи, паника, *deja vu*, *jamais vu*; обонятельные и вкусовые галлюцинации и иллюзии. Для латерализации процесса имеют значение речевые нарушения. В 30–60% случаев заболеванию предшествуют атипичные фебрильные судороги. Для амигдало-гиппокампальной височной эпилепсии характерны сложные парциальные приступы с изолированным нарушением сознания: выключение сознания с застыванием и внезапным прерыванием двигательной и психической активности.

■ Латеральные (неокортикальные) височные приступы наблюдаются гораздо реже амигдало-гиппокампальных. Приступы часто начинаются со звуковых галлюцинаций или иллюзий, со зрительными обманами, головокружением; расстройствами речи в случае эпилептогенного фокуса в доминантном по речи полушарии. Вкусовые галлюцинации могут свидетельствовать о распространении возбуждения на парietальную и/или роландическую зону, обонятельные галлюцинации могут свидетельствовать о включении в приступ орбитальной фронтальной коры.

У многих пациентов клиническое разграничение амигдало-гиппокампальной и неокортикальной эпилепсии затруднено из-за широкой иррадиации возбуждения и сложности выявления эпилептогенного очага. Некоторые авторы считают, что эпигастральная аура характерна и для палео-, и для неокортикальной височной эпилепсии [16, 17].

Учитывая то, что многие больные височной эпилепсией являются резистентными к терапии [16–18] и может возникнуть вопрос о возможности хирургического лечения, высокую значимость приобретает признаки, которые могут свидетельствовать о латерализации очага. Так, в приступах с началом в височной доле имеется раннее ипсилатеральное отклонение головы и глаз, сопровождаемое последующим контралатеральным — в начале вторичной генерализации. Возможно, что ранний ипсилатеральный поворот головы является «негативным» компонентом. Отмечается ассоциация ипсилатеральных автоматизмов с контралатеральной постуральной дистонией. Другим важным инструментом, помогающим в латерализации очага, является речь. Например, 90% больных с речевыми автоматизмами имеют эпилептогенный фокус в недоминантной височной доле. Однако здесь тоже существуют некоторые трудности, даже когда установлено доминантное полушарие. Отсутствие речи может быть результатом и нарушения сознания, и наличия у пациента галлюцинаций, и проблем с памятью.

Эпилептические приступы при поражении лобной доли

При локализации очага в лобной доле существует ряд клинических особенностей приступов: они нередко возникают во время сна, имеют тенденцию к серийности. Для них характерны быстрая вторичная генерализация (более частая, чем при височной эпилепсии), выраженные двигательные проявления, тонические или постуральные, сложные автоматизмы с жестикуляцией, которые обычно бывают в начале развития приступа, частое падение больного. Иногда парциальные приступы, характерные для лобной эпилепсии, диагностируются как психогенные [18].

Выделяют следующие клинические варианты приступов при эпилепсии лобной доли.

- Приступы дополнительной моторной зоны. Могут быть простыми и сложными парциальными, могут включать поструральные феномены (феномен Магнуса–Клейна), центральные тонические моторные признаки, вокализацию или внезапную остановку речи при расположении очага в доминантном полушарии; часто возникает вторичная генерализация.
- Приступы цингулярные — сложные парциальные приступы, проявляющиеся различными автоматизмами мимики и жестов, эмоционально-аффективные по типу панических атак, вегетативно-висцеральные с выраженным вегетативным компонентом; может возникать вторичная генерализация.
- Приступы полюса лобной доли — простые и сложные парциальные приступы, проявляются адверсией глаз и головы в контралатеральную очагу сторону, короткими автоматизмами без ауры с очень быстрой вторичной генерализацией.
- Приступы орбитофронтальные — сложные парциальные приступы, проявляющиеся автоматизмами мимики и жестов (часто непроизвольный смех), обонятельными галлюцинациями и иллюзиями, вегетативно-висцеральным компонентом, часто бывает вторичная генерализация.
- Приступы дорсолатеральные — простые и сложные парциальные приступы, проявляющиеся адверсией головы и глаз с преимущественно тоническим компонентом, афатические (в случае расположения очага в доминантном по речи полушарии).
- Приступы моторной коры — простые моторные парциальные приступы, частая вторичная генерализация.
- Кожевниковский синдром.

Эпилептические приступы при поражении теменной доли

При локализации очага в теменной доле чаще развиваются простые парциальные приступы, состоящие из положительных и отрицательных соматосенсорных признаков и симптомов. Для перироландической области характерно ощущение «опускания внутри живота» или тошноты, изредка это ощущается как боль (или как поверхностное жжение — дизестезия, или как неопределённое, но сильное эпизодически возникающее болезненное ощущение). Отрицательные соматосенсорные признаки включают гипестезию, ощущение, «как будто часть тела отсутствует», потерю восприятия части или половины тела (асоматогнозия, особенно частая при вовлечении недоминантного полушария). Могут присоединяться головокружение или дезориента-

ция в месте (поражение нижней части теменной доли); и/или рецептивные или кондуктивные речевые нарушения (предположительно причастность доминирующей теменной доли); и/или вращательные или постуральные движения; и/или визуальные признаки, характерные уже для височно-теменно-затылочного перехода.

Эпилептические приступы при поражении затылочной доли

Приступы, характерные для поражения затылочной доли, — обычно (но не всегда) простые парциальные, включающие визуальные проявления. Визуальные проявления состоят из мимолётных визуальных феноменов, которые могут быть или отрицательными (скотома, гемиянопсия, амавроз), или положительными (искры или вспышки, фотопсии), — визуальное поле контралатерально поражённой затылочной коре. Могут быть визуальные иллюзии или галлюцинации, более характерные для изменений в области височно-теменно-затылочного перехода. Моторные признаки включают клонические и/или тонические контралатеральные (или иногда ипсилатеральные) повороты глаз и головы или только глаз (окулуклонические отклонения) или принудительное закрытие век. Невизуальные сенсорные признаки включают ощущения «колебания глаз» или головную боль, включая мигрень.

Эпилептические приступы при локализации очага в других областях

■ Приступы, исходящие из перироландической области, могут исходить или из прецентральной (лобной), или из постцентральной (теменной) извилин. Эти простые парциальные приступы с моторными признаками и/или сенсорными признаками вовлекают части тела пропорционально их проекции на прецентральной и постцентральной извилинах. Таким образом, вовлечение лица, языка, руки и ноги происходит наиболее часто. Признаки и симптомы, которые иногда распространяются по типу джексоновского марша, включают тонические или клонические движения, покалывание, чувство прохождения электрического тока, желание переместить часть тела, ощущение перемещаемой части тела и/или потери мышечного тонуса. Вовлечение расположенной ниже области может быть связано с задержкой речи, вокализацией или дисфазией, движениями лица на контралатеральной стороне, глотанием, ощущением «ползания по языку». Движения и сенсорные проявления в контралатеральных верхних конечностях происходят при вовлечении середины и верхней части перироландической

области. Паралич Тодда (послеприпадочный парез) и вторичная генерализация происходят часто при приступах перироландического происхождения.

- Приступы, начинающиеся в оперкулярной области, могут исходить из лобного, париетального или височного отделов оперкулярной области. Для локализации эпилептогенной зоны в данной области характерны жевательные движения, слюнотечение, глотание, эпигастральные ощущения со страхом и/или вегетативными проявлениями. Довольно часто бывают простые парциальные припадки, особенно с клоническими движениями в лице.
- Приступы, являющиеся результатом раздражения области височно-теменно-затылочного перехода, обычно происходят при возбуждении коры более чем одной доли. Простые парциальные припадки часто состоят из визуальных иллюзий или сформированных галлюцинаций. Визуальные иллюзии включают ощущение изменения размеров (макропсия или микропсия), ощущения изменения расстояния до предметов, искажение объектов или ощущение внезапного изменения формы предметов (метаморфопсия, более обычная при вовлечении недоминантного полушария). Сформированные визуальные галлюцинации могут включать сложные визуальные ощущения, например красочные сцены (в некоторых случаях сцена искажена, или видится меньшей, или, в редких случаях, больной видит собственное изображение — аутокопия). Если в процесс вовлекается несколько областей мозга, то галлюцинации могут включать слуховые и иногда обонятельные или вкусовые признаки. Головокружение также может возникать при локализации эпилептогенной зоны в этой области. Речевые нарушения предполагают вовлечение доминантного полушария. Часто развиваются сложные парциальные приступы, возможно, из-за распространения возбуждения к медиальным отделам височной доли [16–18].

Эпилептический статус

Эпилептический статус определяют как «любой припадок, длящийся не менее 30 мин или интермиттирующую приступную активность такой же или большей продолжительности, во время которой не восстанавливается сознание». Наиболее частым и тяжёлым является тонико-клонический эпилептический статус. Эпилептический статус — неотложное состояние, при котором необходимо быстрое и интенсивное лечение для предотвращения значительного повреждения мозга и смертности. Различают статус генерализованных (первично или вторично) припадков — тонико-клонических,

тонических, клонических, миоклонических, абсансных, а также статус парциальных (простых или сложных) припадков. Следует подчеркнуть, что адекватное лечение эпилепсии является наиболее действенной профилактикой эпилептического статуса.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Основной метод исследования у больных эпилепсией — ЭЭГ. ЭЭГ-критерии входят в классификацию эпилепсий и эпилептических синдромов и существенно облегчают диагностику заболевания^С [13, 19].
 - ◇ ЭЭГ проводят всем больным для выявления эпилептической активности; противопоказаний к её проведению нет. Наиболее частые варианты эпилептической активности — острые волны, пики (спайки), комплексы «пик–медленная волна», «острая волна–медленная волна». Часто фокус эпилептической активности соответствует клиническим особенностям парциальных припадков; применение современных методов компьютерного анализа ЭЭГ, как правило, позволяет уточнить локализацию источника патологической биоэлектрической активности. Отчётливой взаимосвязи между паттерном ЭЭГ и типом припадка не прослеживается; в то же время генерализованные высокоамплитудные комплексы «пик–волна» частотой 3 Гц часто регистрируются при абсансах.
 - ◇ При регистрации ЭЭГ во время приступа эпилептическую активность обнаруживают почти у всех больных. Приблизительно у 50% больных эпилепсией в межприступном периоде ЭЭГ нормальная. При первичной регистрации ЭЭГ эпилептические феномены выявляются у 29–38% взрослых пациентов с эпилепсией, при повторной регистрации — у 69–77%^С [13, 20, 21]. При использовании функциональных проб (гипервентиляция, фотостимуляция, депривация сна) изменения на ЭЭГ выявляются у большинства больных.
 - ◇ Отсутствие эпилептической активности на ЭЭГ не исключает диагноза эпилепсии. При отсутствии изменений на ЭЭГ после функциональных проб следует провести повторное обследование или видеоЭЭГ-мониторинг (видеомониторинг особенно необходим при дифференциальном диагнозе между эпилептическим и неэпилептическим характером припадков, при фармакорезистентной эпилепсии для уточнения локализации эпилептического очага, при рассмотрении вопроса о хирургическом лечении)^С [22–26].

- МРТ показана всем больным с парциальным (локальным) началом эпилептического припадка. Основная цель МРТ — выявление заболеваний, обуславливающих провоцированный характер приступов (опухоль, аневризма), или этиологических факторов эпилепсии (например, мезиальный темпоральный склероз)^В [27, 28]. Больным с фармакорезистентной эпилепсией проведение МРТ показано, чтобы уточнить локализацию поражения ЦНС в связи с возможным направлением больного на хирургическое лечение.
- При обследовании больных эпилепсией целесообразны провести осмотр глазного дна, биохимическое исследование крови, кардиологические исследования (ЭхоКГ, ЭКГ), особенно у лиц пожилого возраста.
- В последние годы в качестве дополнительного метода, позволяющего изучить состояние путей зрительной афферентации, у пациентов с эпилепсией начали применять регистрацию вызванных зрительных потенциалов на реверсию шахматного паттерна. Выявлены специфические изменения формы зрительного потенциала и сенсорного послеразряда в виде преобразования их в феномен, сходный по форме с комплексом «пик–волна».
- При применении фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, этосуксимида, примидона необходим мониторинг их концентрации в крови (одно из основных требований Международных стандартов ведения больных эпилепсией).

Дифференциальная диагностика

Эпилептические приступы необходимо дифференцировать от других пароксизмальных состояний неэпилептической природы: психогенных приступов, обмороков, вегетативных кризов, состояний изменённого сознания при психических заболеваниях и т.д. (табл. 1).

Показания для консультации других специалистов

- В случае выявления опухоли мозга, артериовенозной мальформации или наличия фармакорезистентной эпилепсии необходима консультация нейрохирурга.
- Для проведения дифференциальной диагностики с заболеваниями сердца показана консультация кардиолога.

Неврология

Таблица 1. Дифференциальная диагностика эпилептических приступов

	Эпилептический приступ	Обмороки	Панические атаки	Кардиологическая патология
Анамнез	Указания на перенесённую ЧМТ, нейроинфекцию, инсульт, злоупотребление алкоголем или ЛС, наличие эпилепсии у родственников	Приём пациентом ЛС, снижающих АД	Тревожное состояние пациента	Перенесённые или сопутствующие заболевания сердца
Провоцирующие факторы	Депривация сна, приём алкоголя, яркий мелькающий свет	Физическое напряжение, медицинские процедуры, изменение положения головы и движения в шее	Социальные стрессы	Физическое напряжение
Предшествующие симптомы	Короткое по длительности ощущение (уже виденного, различные запахи, дискомфорт в животе, расстройства чувствительности и др.)	Изменение зрения («потемнение в глазах»), слабость	Различные опасения, дереализация, одышка, парестезии	Ощущение «перебоев в сердце»

Клинические проявления приступа	Судороги (тонические, клонические, тонико-клонические), автоматизированные движения, цианоз, прикус языка, непроизвольное мочеиспускание и др.	Бледность, могут быть лёгкие короткие мышечные подёргивания или мышечное напряжение	Ажитация, быстрое дыхание, напряжение рук	Бледность, могут быть лёгкие короткие мышечные подёргивания или мышечное напряжение
Симптомы после приступа	Дезориентация, мышечные боли, сон, очаговая неврологическая симптоматика, прикус языка	Чувство усталости	Чувство усталости	Чувство усталости

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Прекращение эпилептических приступов при минимальных побочных эффектах.
- Улучшение прогноза.
- Улучшение качества жизни.
- У пациентов в состоянии ремиссии — прекращение приёма ЛС без возобновления приступов.

Важно подчеркнуть, что у 70% больных правильно подобранная терапия обеспечивает прекращение приступов. Лечение эпилепсии — процесс длительный (многолетний). До назначения противоэпилептических препаратов врач должен провести детальное клиническое обследование больного и ЭЭГ, которые дополняют анализом ЭКГ, функции почек и печени, крови, мочи, данными МРТ. Больной и его семья должны получить разъяснения о приёме препарата и быть информированы как о реально достижимых результатах лечения, так и о возможных побочных эффектах.

Общая тактика лечения больных эпилепсией

- Исключение факторов, способствующих возникновению приступов (недосыпание, физическое и умственное перенапряжение, гипертермия).
- Правильная диагностика типа эпилептических припадков и формы эпилепсии.
- Назначение адекватной лекарственной терапии.
- Внимание к образованию, трудоустройству, отдыху больных, социальным проблемам больного эпилепсией.
- Выявление тех причин припадков, которые поддаются лечению (эпилептогенные зоны в мозге, например, в области гиппокампа).

Лечение начинают после установления диагноза эпилепсии (при наличии не менее двух непровоцированных приступов). Только в отдельных случаях (при высокой вероятности повторного приступа и опасности его для больного вследствие, например, соматической патологии) противоэпилептическую терапию назначают после одного эпилептического приступа.

Показания к госпитализации

- Впервые в жизни развившийся эпилептический приступ.
- Эпилептический статус.
- Хирургическое лечение эпилепсии.

Лекарственная терапия

Основные принципы лекарственной терапии эпилепсии следующие.

- Назначение адекватной для данных типов припадков и синдромов эпилепсии терапии одним из препаратов (монотерапия!). Лечение начинают с небольшой дозы и постепенно увеличивают её до прекращения припадков или появления признаков передозировки^А [29–32]. При недостаточном эффекте уточняют диагноз, проверяют регулярность приёма препарата, а также достигнута ли максимально переносимая доза. При применении большинства основных противоэпилептических препаратов необходимо мониторирование их концентрации в крови.
- Препараты выбора при парциальных припадках (без вторичной генерализации или вторично-генерализованных) — вальпроевая кислота (1000–2500 мг/сут; здесь и далее указаны средние дозы для взрослых), карбамазепин (600–1200 мг/сут)^А [14, 31–35], а также новые препараты — топирамат (200–600 мг/сут), ламотриджин (100–200 мг/сут), окскарбазепин (900–2400 мг/сут). При необходимости возможно присоединение леветирацетама (1000–3000 мг/сут) или прегабалина. В целом, при парциальных припадках ряд препаратов (вальпроевая кислота, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал) обладает достаточной эффективностью, однако фенобарбитал и фенитоин применяют редко вследствие их побочных эффектов. Из перечисленных препаратов наиболее сильное противоэпилептическое действие (критерий эффективности — доля больных с уменьшением частоты припадков на 50%) в режиме дополнительной терапии при парциальной эпилепсии оказывают леветирацетам и топирамат. Лучшая переносимость отмечена при лечении леветирацетамом, ламотриджином, окскарбазепином^А, прегабалином^А [31–33, 35–38].
- При генерализованных припадках: первично-генерализованных тонико-клонических, абсансах (особенно в сочетании с генерализованными припадками в рамках синдромов идиопатической генерализованной эпилепсии), миоклонических — препаратом выбора считают вальпроевую кислоту; эффективен ламотриджин. Карбамазепины и фенитоин при абсансах и миоклонических припадках противопоказаны^А [29, 31, 32, 35–38]. При простых абсансах препаратами выбора считают вальпроевую кислоту или этосуксимид.
- При недифференцированных припадках следует применять вальпроевую кислоту^А [29, 31, 32, 35–38].
- Частота приёма препаратов зависит от периода их полувыведения. Следует стремиться к минимально возможной при лечении кон-

кретным препаратом частоте приёма (не более 2 раз в день). Целесообразно применение пролонгированных форм. Существуют данные о лучшей переносимости и более высокой эффективности препаратов пролонгированного действия за счёт стабильной концентрации в плазме. У детей метаболизм препаратов происходит быстрее, поэтому целесообразны более частый приём препаратов и применение более высоких (в расчёте на 1 кг массы тела) доз. У пожилых пациентов метаболизм ряда противоэпилептических препаратов снижен. Аналогичные дозы лекарств создают более высокую концентрацию в крови у пожилых (по сравнению с пациентами молодого возраста), что обуславливает необходимость начала лечения с малых доз и их тщательного титрования.

- Только при неэффективности правильно подобранной монотерапии возможна политерапия. Как правило, политерапия целесообразна после не менее двух последовательных попыток применения препаратов в режиме монотерапии^A [39–41].
- Необходимо принимать во внимание возможное неблагоприятное взаимодействие препаратов (как нескольких противоэпилептических при политерапии, так и противоэпилептических и других, параллельно принимаемых больным).
- Отмену препарата необходимо проводить постепенно, с обязательным учётом формы эпилепсии и её прогноза, возможности возобновления припадков, индивидуальных особенностей пациента (следует принимать во внимание как медицинские, так и социальные факторы). Отмену противоэпилептической терапии проводят, как правило, не менее чем через 2–3 года (рекомендуют также срок до 5 лет) после полного прекращения припадков.
- Приём противоэпилептических препаратов при беременности и кормлении грудью. Эпилепсия, за исключением редких случаев, не является противопоказанием для беременности и родов. Беременные должны находиться под совместным наблюдением лечащего эпилептолога и акушера-гинеколога. С одной стороны, прекращение приёма препаратов может вызвать нарастание тяжести и частоты припадков, что крайне неблагоприятно для плода и беременной; с другой стороны, женщины должны быть информированы о возможности тератогенного действия противоэпилептических препаратов. Желательны подготовка к беременности, оптимизация противоэпилептической терапии до её наступления. Одним из противоэпилептических препаратов, наиболее показанных в лечении женщин детородного возраста и обладающих наименьшим тератогенным действием, является ламотриджин.

При беременности с первых её дней (лучше до наступления) на протяжении I триместра на фоне приёма противоэпилептических препаратов рекомендуют приём фолиевой кислоты (5 мг в день), а также дополнительное обследование (определение α -фетопротеина и УЗИ плода). Грудное вскармливание возможно при приёме большинства противоэпилептических препаратов в терапевтических дозах. Необходимо наблюдение у педиатра и эпилептолога.

- Необходим учёт интересов больного (баланс эффективности, побочных эффектов и стоимости лекарств).
- Фармакорезистентность — продолжение приступов, несмотря на адекватное противоэпилептическое лечение, включая комбинированную терапию минимум 2 противоэпилептическими препаратами, содержание которых в плазме соответствует необходимому терапевтическому уровню или превышает его, — требует дополнительного обследования больного и решения вопроса о хирургическом лечении эпилепсии.

Фармакорезистентные эпилепсии

Доля больных с фармакорезистентными формами эпилепсий, приводимая различными авторами, составляет от 30 [39] до 20% [42, 43]. Возможно, такой разброс объясняется увеличением количества новых противоэпилептических препаратов, разработанных в последние годы: топирамат, леветирацетам, ламотриджин и др. [44]. Теоретически «неуправляемость» или резистентность приступов определяют как персистирование приступов, несмотря на лечение максимально толерантными дозами всех имеющихся в распоряжении противоэпилептических препаратов в монотерапии и во всех возможных комбинациях. Данное определение весьма сложно использовать на практике. Существует довольно большое количество противоэпилептических препаратов и еще большее число их возможных комбинаций. Даже при возможно кратких сроках применения каждого из препаратов и каждой комбинации лекарств необходим десяток лет, чтобы удовлетворить вышеописанное определение. В настоящее время наиболее часто используют следующее определение: «Фармакорезистентность — невозможность достичь полного или почти полного контроля над приступами при помощи адекватно подобранных противоэпилептических средств». Фармакорезистентность считают установленной, когда отсутствует достаточный эффект при применении препаратов первого ряда (карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенитоина/«новых» противоэпилептических средств) в монотерапии и в комбинации в максимально переносимых дозах и с приемлемыми для пациента побочными эффектами [44–46].

Многие аспекты проблемы фармакорезистентной эпилепсии до настоящего времени не уточнены: в частности, остаётся неясным, предопределено ли развитие резистентности уже во время первого приступа или она развивается через какое-то время.

При идиопатических эпилепсиях (абсансной, ювенильной миоклонической) приступы обычно прекращаются на фоне адекватной терапии [47]. Полностью излечиваются некоторые парциальные эпилепсии (например, роландическая), либо выздоровление наступает даже в отсутствие лечения при достижении больным определённого возраста [48, 49]. С другой стороны, существуют эпилептические синдромы, которые имеют тенденцию к прогрессированию и соответственно повышенный риск развития резистентности (например, медиобазальная височная эпилепсия) [17, 18]. У большинства пациентов с медиобазальной височной эпилепсией при гистопатологическом исследовании и МРТ выявляют признаки повреждения мозга [50, 51]. Из анатомических особенностей, способствующих формированию фармакорезистентной эпилепсии, следует отметить склероз гиппокампа (или медиальный височный склероз) и дисплазию коры [52]. В части случаев резистентность может быть связана с индивидуальной нечувствительностью пациента к противоэпилептическому препарату [44].

Помимо истинной фармакорезистентности, неудачи в лечении могут быть связаны с диагностическими и терапевтическими ошибками [53]. К наиболее частым диагностическим ошибкам следует отнести неправильное определение типа приступа и формы эпилепсии^А [12, 54], что приводит к назначению неэффективного противосудорожного препарата^А [54, 55]. Патогенез первично-генерализованной и парциальной эпилепсии различается, что обуславливает необходимость дифференцированного терапевтического подхода. Наиболее частые терапевтические ошибки следующие.

- Несоблюдение больным режима терапии (пропуск приёма препарата из-за проблем с памятью или зрением, постиктальной спутанности; отказ от предписанного лечения из-за отрицания эпилепсии и потребности в лечении, беспокойства относительно побочных эффектов, финансовой неспособности позволить себе необходимое лечение и др.).
- Нарушение схемы применения противоэпилептических препаратов. Оптимальная тактика заключается в систематическом увеличении дозировки под контролем концентрации препарата в плазме крови, пока приступы не прекратятся или неблагоприятные эффекты не станут невыносимыми. Терапию следует начинать с одного препарата первого ряда, при неэффективности назна-

чают альтернативный препарат, и только при неэффективности последнего возможен переход на лечение двумя препаратами. Следует помнить, что отсутствие эффекта может быть связано с диагностическими ошибками или сохранением провоцирующих приступы факторов. При комбинации противоэпилептических препаратов надо учитывать фармакокинетическое взаимодействие. Желательно использование препаратов с различными механизмами действия, различными возможными побочными эффектами, как непосредственными, так и отсроченными.

- Следует учитывать, что при применении ряда препаратов возможно увеличение частоты или тяжести некоторых типов приступов^B [55] (табл. 2).

Оперативное лечение

Оперативное лечение эпилепсии — любое нейрохирургическое вмешательство, первичной целью которого является уменьшение выраженности эпилепсии. Наиболее часто хирургическое лечение эпилепсии у взрослых проводят при одном из вариантов височной эпилепсии — мезиальном темпоральном склерозе. В целом, при планировании хирургического лечения эпилепсии необходимо тщательное предоперационное обследование:

- видеоЭЭГ-регистрация припадков;
- клинические и ЭЭГ-признаки наличия фокальной/региональной области эпилептогенеза (для резекционной хирургии) или генерализованной эпилептической активности на ЭЭГ во время припадка (для каллозотомии);
- достоверные данные о локализации «эпилептогенной зоны», включая анатомические особенности и характер распространения (МРТ-тип, локализация, степень поражения);
- определение (возможного) функционального дефекта в результате операции с использованием нейропсихологического тестирования и/или функционального картирования, фармакологических тестов.

Характер оперативного вмешательства определяется данными предоперационного обследования конкретного больного. Применяют следующие типы оперативных вмешательств.

- Хирургическое удаление эпилептогенной ткани мозга: кортикальная топэктомия, лобэктомия, мультилобэктомия, гемисферэктомия; селективные операции — амигдалогиппокампэктомия.
- Каллозотомия и функциональное стереотаксическое вмешательство.
- Вагус-стимуляция (введение особого прибора, обеспечивающего специальные режимы стимуляции блуждающего нерва).

Таблица 2. Возможное ухудшение или усугубление частоты приступов при применении противоэпилептических препаратов [55]

Препарат	Синдром	Приступы/симптомы, которые могут усиливаться на фоне приёма препарата
Карбамазепин	Абсансная эпилепсия Ювенильная миоклоническая эпилепсия Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия Роландическая эпилепсия	Абсансы, миоклонии Миоклонические приступы Миоклонии Комплексы пик–волна во время медленного сна, негативный миоклонус
Фенитоин	Абсансная эпилепсия Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия	Абсансы Мозжечковая симптоматика
Фенобарбитал	Абсансная эпилепсия	Абсансы (при назначении высоких доз)
Бензодиазепины	Синдром Леннокса–Гасто	Тонические приступы
Ламотриджин	Тяжёлые миоклонические эпилепсии Ювенильная миоклоническая эпилепсия	При назначении высоких доз Миоклонические приступы
Габапентин	Абсансная эпилепсия Эпилепсии с миоклониями	Абсансы Миоклонии

Существуют строгие показания к каждому виду вмешательств. Хирургические вмешательства проводят только в специализированных нейрохирургических клиниках. Необходима команда высококвалифицированных специалистов, включающая нейрохирургов, неврологов-эпилептологов, нейрорадиологов, нейропсихологов, нейрореаниматологов, нейрофизиологов, врачей других специальностей.

Лечение эпилептического статуса

Эпилептический статус генерализованных тонико-клонических приступов — угрожающее жизни состояние, при котором необходима неотложная терапия. Основные цели лечения: поддержание жизненно важных функций организма; выявление и устранение причин эпилептического статуса или провоцирующих факторов; прекращение эпилептической активности. Необходимо поддержание жизненных функций (обеспечение дыхания и адекватного кровоснабжения). В ранних стадиях эпилептического статуса можно внутривенно вводить бензодиазепины, показана эффективность диазепама. К препаратам, применяемым в лечении эпилептического статуса, также относятся фенобарбитал, фенитоин, вальпроевая кислота (все препараты вводят парентерально) [62]. Стандартная доза диазепама при лечении эпилептического статуса у взрослых — 0,15–0,25 мг/кг⁴ [56].

Прогноз

Социальные аспекты. Эпилепсия является значимой медико-социальной проблемой; заболевание оказывает влияние на все стороны жизни больного. Одной из основных социальных проблем является недостаточное знание об эпилепсии в обществе и связанная с этим стигматизация больных. Суждения о частоте и выраженности психических изменений у больных эпилепсией, как правило, необоснованны. Значительное большинство больных при правильном лечении не имеют приступов и могут вести обычный образ жизни. Проблемы качества жизни больных и стигматизации находятся в центре внимания Глобальной кампании «Эпилепсия — из тени», осуществляемой ВОЗ, Всемирной противоэпилептической лигой и Международным бюро против эпилепсии.

Трудоспособность. Зависит от частоты и времени приступов. У больного в ремиссии и при редких припадках, возникающих ночью, трудоспособность сохраняется (однако запрещены командировки и работа в ночное время). Припадки с потерей сознания в дневное время ограничивают трудоспособность. Запрещена работа на высоте, у огня, в горячих цехах, на воде, у движущихся механизмов, на всех видах транспорта, в контакте с промышленными ядами, с быстрым

ритмом, нервно-психическим напряжением и частым переключением внимания.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Основные противосеипептические препараты

Вальпроевая кислота

Вальпроевая кислота (также применяют её натриевую соль) — эффективный препарат широкого спектра действия.

Вальпроевая кислота ингибирует вольтажзависимые натриевые каналы, а также воздействует на ГАМКергическую систему [57]. Полагают, что вальпроевая кислота ингибирует ГАМК-трансминазу (фермент, расщепляющий ГАМК) и повышает активность декарбоксилазы глутаминовой кислоты (фермент, участвующий в синтезе ГАМК). Вальпроевая кислота увеличивает вызванное ГАМК постсинаптическое ингибирование.

Фармакокинетика. Вальпроаты при пероральном приёме хорошо всасываются. Всасывание несколько замедляется при приёме после еды. Связывание с белками плазмы крови приблизительно 90%. Метаболизм происходит преимущественно в печени (гидроксилирование и связывание с глюкуронидом). Выводится с мочой в виде глюкуронида. Вальпроевая кислота ингибирует микросомальные ферменты (цитохромы) печени, поэтому её применение вызывает увеличение концентрации в крови других противосеипептических препаратов (фенобарбитала, ламотриджина, активного метаболита карбамазепина). При регулярном приёме равновесная концентрация вальпроевой кислоты достигается на 3–4-й день лечения. $T_{1/2}$ вальпроевой кислоты составляет 15–17 ч. Клиренс свободной вальпроевой кислоты у пожилых снижается.

Показания. Вальпроевая кислота эффективна как при генерализованных, так и при парциальных приступах, а также при трудно дифференцируемых приступах. Служит препаратом выбора при лечении генерализованных эпилепсий, особенно при сочетании абсансов и генерализованных тонико-клонических приступов. Во многих исследованиях подтверждена высокая эффективность вальпроатов при лечении парциальных эпилепсий.

Дозы и применение при эпилепсии у взрослых — перорально, начиная с 300–500 мг/сут (500 мг в 2 приёма), с постепенным увеличением на 250–300 мг/нед до достижения поддерживающей дозы 1000–3000 мг. Терапевтическая концентрация в плазме крови — 50–150 мкг/мл. Частота приёма — 3 раза в сутки. Целесообразно применение ретард-

ных форм 1–2 раза в сутки. У детей лечение начинают с 15–20 мг/кг, поддерживающая доза — 30–50 (иногда до 80) мг/кг в день (продолжительные формы назначают детям с массой тела более 17 кг).

При эпилептическом статусе, а также при временной невозможности перорального приёма показано внутривенное введение (при этом доза эквивалентна пероральной).

Карбамазепин

Карбамазепин — один из основных противоэпилептических препаратов. Оказывает противоэпилептическое, анальгезирующее, антидепрессивное и нормотимическое действие.

Влияет на вольтажзависимые натриевые каналы. В настоящее время известно, что карбамазепин, как и фенитоин, вызывает различные варианты блокады натриевых каналов [58]. Эти средства оказывают тормозное действие на постоянные, высокочастотные разряды нейронов, которые играют значительную роль в процессах нейрональной возбудимости. Подобное действие усиливается при деполяризации мембран и уменьшается при гиперполяризации. Вероятно, торможение постоянных, высокочастотных разрядов нейронов достигается преимущественным присоединением этих препаратов к вольтажзависимым натриевым каналам, находящимся в инактивированном состоянии [57]. Основной метаболит карбамазепина — 10,11-эпоксикарбамазепин — оказывает дополнительное противоэпилептическое действие посредством тех же механизмов.

Фармакокинетика. При пероральном приёме медленно всасывается приблизительно 75–85% препарата. После однократного приёма 200 мг карбамазепина C_{\max} в плазме достигается через 12 ч, после приёма ретардированной формы — через 24 ч. При приёме таблеток ретард 2 раза в сутки суточные колебания концентрации активного вещества весьма небольшие. Приём пищи существенно не влияет на скорость и степень всасывания карбамазепина. Связывание карбамазепина с белками плазмы крови составляет 70–80%. Метаболизируется в печени с образованием более 32 метаболитов, часть которых обладает противоэпилептической активностью. Основной фермент, обеспечивающий биотрансформацию, — цитохром-P450. $T_{1/2}$ составляет в среднем 16–24 ч. У пациентов, принимающих одновременно другие препараты, индуцирующие ту же ферментную систему печени (фенитоин, фенобарбитал), $T_{1/2}$ составляет 9–10 ч. 72% принятой дозы карбамазепина выводится с мочой, 28% — с калом. Детям вследствие более высокой элиминации карбамазепи-

на может понадобиться более высокая доза препарата из расчёта на 1 кг массы тела по сравнению со взрослыми.

Показания. Эффективен при парциальных приступах со вторичной генерализацией или без таковой, при первично-генерализованных тонико-клонических приступах (но не других генерализованных приступах).

Дозы и применение при эпилепсии (у взрослых) — перорально, начиная с 200 мг/сут в 2 приёма, с постепенным увеличением на 200 мг/нед до достижения поддерживающей дозы 600—1200 мг. Максимальная доза — 1600 мг/сут. Терапевтическая концентрация в плазме крови — 4—12 мкг/мл. Частота приёма — 3 раза в сутки. Целесообразно применение ретардных форм 1—2 раза в сутки. У детей лечение начинают с 10—15 мг/кг, поддерживающая доза — 10—30 мг/кг/сут.

Клоназепам

Оказывает противозепилептическое, анксиолитическое, миорелаксирующее и снотворное действие.

Противозепилептическое действие связано в основном с воздействием на рецепторы ГАМК, а также с влиянием на вольтажзависимые натриевые каналы.

Фармакокинетика. При пероральном приёме хорошо всасывается. Связывание с белками плазмы крови — 47%. Метаболизируется в печени с формированием 5 метаболитов, выводится почками.

Показания. Применяют при абсансах (однако клоназепам не относится к препаратам выбора вследствие побочных явлений и возможного привыкания). Также показан в качестве исходной или дополнительной терапии при атипичных абсансах, атонических, миоклонических приступах.

Дозы и применение при эпилепсии (у взрослых) — перорально начиная с 1 мг (0,5 мг пожилым), обычно на ночь в течение 4 дней, затем постепенно увеличить до поддерживающей дозы 2—6 мг в течение 2—4 нед. Максимальная доза — 20 мг/сут. Терапевтическая концентрация в плазме крови — 0,02—0,08 мкг/мл. Частота приёма — 3 раза в сутки. У детей до 10 лет — 0,01—0,03 мг/кг. В возрасте до 1 года начинать с 0,25 мг и увеличивать до 0,5—1 мг, 1—5 лет — до 1—3 мг. У детей 5—12 лет лечение начинают с 0,5 мг и увеличивают до 3—6 мг.

Ламотриджин

Ламотриджин — один из противозепилептических препаратов «нового поколения», принадлежит к числу препаратов широкого спектра действия^А [59—61]. Эффективен при синдроме Леннокса—Гасто^А [59].

Противоэпилептическое действие обусловлено тем, что ламотриджин является антагонистом рецепторов глутамата, а также связано с влиянием на вольтажзависимые натриевые каналы.

Фармакокинетика. При пероральном приёме быстро и полностью всасывается. Связывание с белками 55%. Метаболизируется в печени с образованием 2-п-глюкуронида. $T_{1/2}$ составляет около 30 ч. В то же время при назначении вместе с карбамазепином, фенитоином, фенобарбиталом $T_{1/2}$ уменьшается до 15 ч, а при параллельном приёме вальпроатов — увеличивается до 60 ч.

Показания. Эффективен в лечении различных типов приступов, включая простые и сложные парциальные, вторичные генерализованные, первичные генерализованные приступы и абсансы. Доказано благоприятное воздействие препарата на когнитивные функции, настроение и поведение больных [30]. Как у детей, так и у взрослых пациентов ламотриджин достаточно эффективен при лечении широкого спектра различных типов приступов, в том числе синдрома Леннокса—Гасто. В то же время следует помнить о возможности усугубления различных приступов при тяжёлой младенческой миоклонической эпилепсии. Улучшение когнитивных функций, настроения и поведения отмечено в ряде исследований при лечении ламотриджином детей с эпилепсией без или в сочетании с психическими нарушениями.

Ламотриджин используют в качестве монотерапии и дополнительной терапии парциальных и генерализованных приступов (в том числе простых и сложных парциальных, вторично-генерализованных, первично-генерализованных и абсансах)^A [59–61].

Дозы и применение. При монотерапии у взрослых начинают с 25 мг с последующим повышением на 25 мг, затем на 50 мг до достижения поддерживающей дозы 100–200 мг/сут в 2 приёма. Дозу следует повышать очень медленно, не более 1 раза в 2–3 нед. У взрослых, принимающих ЛС-индукторы ферментов печени, лечение начинают с 50 мг с последующим повышением на 50 мг до достижения поддерживающей дозы 300–400 мг в 2 приёма. У детей от 2 до 12 лет начинают с 2 мг/кг в день в 2 приёма до достижения поддерживающей дозы 5–15 мг/кг в 2 приёма. У взрослых, принимающих ингибиторы ферментов печени (вальпроевую кислоту), следует начинать с 25 мг, медленно увеличивать дозу на 25 мг до достижения поддерживающей дозы 100–200 мг. У детей начинают с 0,15 мг/кг и медленно повышают до 1–5 мг/кг.

Леветирацетам

Противоэпилептический препарат «нового поколения»; отличается высокой эффективностью (в том числе при фармакорезистентной

эпилепсии), хорошей переносимостью, широким спектром действия и благоприятным фармакокинетическим профилем. Оказывает позитивное влияние на когнитивные функции.

Механизм противоэпилептического действия леветирацетама не изучен. Исследования указывают, что препарат влияет на различные звенья патогенеза эпилепсии, в том числе на натриевые и кальциевые каналы, ГАМКергическую систему [57].

Фармакокинетика. Фармакокинетические свойства близки к оптимальным. При пероральном приёме практически полностью всасывается; связывается с белками менее чем на 10%, проходит через гематоэнцефалический барьер. Не метаболизируется в печени, выделяется с мочой в неизменённом виде (70% препарата) или в виде неактивных метаболитов. $T_{1/2}$ — 6–8 ч, у пожилых — 10–11 ч.

Показания. Применяют как дополнительный препарат при лечении больных с парциальными приступами с или без вторичной генерализации.

Дозы и применение. У взрослых — перорально 1–3 г в день в 2 приёма. Начальная доза 500 мг 2 раза в сутки с увеличением на 500 мг/сут каждые 2–4 нед. У пожилых $T_{1/2}$ увеличивается, поэтому следует применять более низкие дозы.

Окскарбазепин

Противоэпилептический препарат «нового поколения».

Фармакокинетика. Всасывается полностью при пероральном приёме, быстро метаболизируется в печени с образованием активного метаболита, около 40% связывается с белками плазмы. Выводится в виде метаболитов, преимущественно почками.

Показания. Эффективен при парциальных приступах с или без вторичной генерализации, при первично-генерализованных тонико-клонических приступах.

Дозы и применение. В виде монотерапии, в комбинации с другими препаратами. Начальная доза 600 мг/сут в 2 приёма. Средняя доза 900–2400 мг/сут. Дозу можно увеличивать не более чем на 600 мг/сут с интервалами 1 нед. У детей начальная доза 8–10 мг/кг/сут в 2 приёма, средняя — 30 мг/кг/сут.

Топирамат

Противоэпилептический препарат «нового поколения», обладает нейропротективными свойствами.

В основе противоэпилептического действия топирамата лежат модуляция активности вольтажзависимых натриевых каналов, потенцирование вызванного ГАМК потока ионов хлора, ингибирование

ние кальциевых каналов, блокада каинатных рецепторов глутамата, ингибирование изоферментов карбоангидразы. Экспериментальные исследования продемонстрировали нейропротективный эффект топирамата с возможным влиянием на прогрессирование заболевания.

Фармакокинетика. При пероральном приёме всасывается быстро и почти полностью (81%). Приём пищи не оказывает клинически значимого действия на биодоступность топирамата. Незначительно связывается с белками плазмы крови (13–17%). Фармакокинетика носит линейный характер. Метаболизируется в печени, выводится преимущественно с мочой. Хорошо проходит через гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер, проникает в грудное молоко. Взаимодействие топирамата с другими противоэпилептическими препаратами незначительно.

Показания. Применяют при парциальных или генерализованных тонико-клонических приступах как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами. Применяют в качестве средства дополнительной терапии при лечении припадков, связанных с синдромом Леннокса–Гастро.

Дозы и применение. У взрослых суточная доза составляет 200–600 мг в 2 приёма. Максимальная доза — 1600 мг/сут. Начинают с 25 мг на ночь в течение первой недели, затем дозу постепенно увеличивают на 25–50 мг (2 приёма). Как правило, увеличение дозы производится медленно, с интервалом 1–2 нед. Медленный темп титрования позволяет значительно уменьшить частоту нежелательных явлений. Детям старше 2 лет в первую неделю лечения назначают по 0,5–1 мг/кг перед сном, затем дозу постепенно повышают на 0,5–1 мг/кг/сут (в 2 приёма).

Фенитоин

Относительно эффективен, но не является препаратом выбора вследствие достаточно выраженных побочных эффектов и нелинейной фармакокинетики.

Противоэпилептическое действие фенитоина связано в основном с влиянием на вольтажзависимые натриевые каналы.

Фармакокинетика. При пероральном приёме медленно всасывается приблизительно 85% препарата. Связывание с белками — 69–96%. Фармакокинетика фенитоина отличается нелинейным характером. Фенитоин метаболизируется с помощью печёночных ферментов, возможности которых ограничены, и их насыщение наступает при концентрациях в пределах терапевтического коридора. Время полувыведения фенитоина увеличивается с повышением концентрации в плазме, и изменять дозу препарата надо очень осторожно, так как

даже небольшое изменение в дозировке вызывает значительные изменения концентрации в плазме с высокой вероятностью побочных явлений. Аналогично, при снижении дозы возможно резкое уменьшение концентрации препарата в крови с возобновлением приступов. У пожилых людей отмечено снижение метаболизма фенитоина, вследствие чего насыщение ферментов, метаболизирующих препарат, наступает при его более низкой концентрации, чем у молодых пациентов. Время до достижения стабильного состояния после изменения дозы может варьировать от 5 до 28 дней. Концентрация препарата в плазме при приёме одной дозы не позволяет прогнозировать её значения при иной дозировке.

Показания. Эффективен при всех формах приступов, за исключением абсансов.

Дозы и применение при эпилепсии у взрослых — перорально во время или после еды, сначала 150–300 мг/сут в 3 приёма, затем с постепенным медленным увеличением на 100 мг/мес до достижения поддерживающей дозы 300–500 мг/сут. Терапевтическая концентрация в плазме крови — 10–40 мкг/мл. У детей лечение начинают с 5 мг/кг/сут в 2 приёма, поддерживающая доза — 4–8 мг/кг/сут, максимальная доза — 300 мг/сут.

Фенобарбитал

Достаточно эффективен, но не относится к препаратам выбора вследствие выраженных побочных эффектов. Оказывает противозипилептическое, седативное, снотворное и миорелаксирующее действие.

Противозипилептическое действие связано в основном с влиянием на вольтажзависимые натриевые каналы и на рецепторы ГАМК. На клеточном уровне показано, что фенобарбитал вызывает удлинение ингибиторного потенциала вследствие увеличения среднего времени открытия хлорных каналов

Фармакокинетика. При пероральном приёме медленно всасывается 75–85% препарата. Связывается с белками на 50% у взрослых и на 30–40% у маленьких детей. Хорошо проходит через плаценту. Метаболизируется в печени, выводится почками. Клиренс фенобарбитала у пожилых изучен недостаточно. Существуют данные, что он снижается. У пожилых отмечено умеренное повышение периода полувыведения фенобарбитала. Поэтому у этой категории пациентов следует применять более низкие поддерживающие дозы.

Показания. Эффективен при всех типах приступов, за исключением абсансов.

Дозы и применение при эпилепсии у взрослых — перорально, начиная с 90 мг в вечернее время, или 2 раза в день. Суточная доза у взрослых — 90–250 мг. Терапевтическая концентрация в плазме — 10–40 мкг/мл. Детям назначают по 3–5 мг/кг/сут. Дозы медленно повышают и медленно снижают.

Примидон

В печени частично превращается в фенобарбитал и фенилэтилмалонамид, обладающие противоэпилептической активностью.

Дозы и применение у взрослых — перорально после еды, начинают со 100–125 мг в вечернее время, затем каждые 3 дня суточную дозу увеличивают на 250 мг до поддерживающей дозы 750–1000 мг. Терапевтическая концентрация в плазме — 5–12 мг/мл. Детям назначают по 12–25 мг/кг/сут (поддерживающая доза).

Этосуксимид

Этосуксимид — эффективный препарат для лечения абсансов.

Противоэпилептическое действие связано в основном с влиянием на вольтажзависимые кальциевые каналы (Т-каналы).

Фармакокинетика. При пероральном приёме всасывается быстро и почти полностью. Незначительно связывается с белками плазмы крови. Метаболизируется в печени; выводится преимущественно с мочой. Хорошо проходит через ГЭБ, плацентарный барьер, проникает в грудное молоко.

Показания. Эффективен при абсансных приступах. Показан для монотерапии при абсансных эпилепсиях без генерализованных судорожных приступов. При синдромах идиопатической генерализованной эпилепсии с наличием абсансных и генерализованных тонико-клонических приступов можно применять в составе комбинированной терапии.

Дозы и применение у взрослых — перорально, начиная с 250–500 мг/сут, с постепенным увеличением на 250 мг/нед до достижения поддерживающей дозы 1000–1500 мг/сут (в 2 или 3 приёма). Терапевтическая концентрация в плазме крови 40–120 мкг/мл. У детей до 6 лет лечение начинают с 10 мг/кг/сут (не более 250 мг/сут), старше 6 лет — с 250 мг/сут. Поддерживающая доза 15–30 мг/кг в день.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Бурд Г.С. Эпилепсия. Ламиктал (ламотриджин) в лечении больных эпилепсией. — М., 1994. — 62 с.
2. Hauser W.A. Recent developments in the epidemiology of epilepsy // Acta. Neurol. Scand. — 1995. — Vol. 162 (suppl) — P. 17–21.

3. *Camfield C.S., Camfield P.R., Gordon K. et al.* Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1997 to 1985 // *Epilepsia*. — 1996. — Vol. 37 (1). — P. 19.
4. *Jallon P.* Epilepsy in adults and elderly subjects. Epidemiological aspects, therapeutic strategies // *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* — 1994. — Vol. 83 (40). — P. 1126–1131.
5. *Гехт А.Б., Куркина И.В., Локишина О.Б. и др.* Эпидемиологическое исследование эпилепсии в Москве // *Журн. неврол. и психиатр.* — 1999. — №10. — С. 51–54.
6. *Гехт А.Б., Гусев Е.И., Лебедева А.В. и др.* Эпилепсия – эпидемиология и социальные аспекты // *Журн. Вестник Рос. акад. мед. наук.* — 2001. — № 7. — С. 22–26.
7. *Jallon P.* Epilepsy and epileptic disorders, an epidemiological marker? Contribution of descriptive epidemiology // *Epileptic Disorders*. — 2002. — Vol. 4 (1). — P. 1–13.
8. *Luengo A., Parra J., Colas J. et al.* Prevalence of epilepsy in northeast Madrid // *J. Neurol.* — 2001. — Vol. 248 (9). — P. 762–767.
9. *Ng K.K., Ng P.W., Tsang K.L.* Clinical characteristics of adult epilepsy patients in the 1997 Hong Kong epilepsy registry // *Chin. Med. J. (Engl.)*. — 2001. — Vol. 114 (1). — P. 84–87.
10. *Scheepers B., Clough P., Pickles C.* The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study // *Seizure*. — 1998. — Vol. 7. — P. 403–406.
11. *Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission of Classification and Terminology of the International League against Epilepsy* // *Epilepsia*. — 1981. — Vol. 22. — P. 489–501.
12. *Smith D., Defalla B.A., Chadwick D.W.* The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic // *QJM*. — 1999. — Vol. 92. — P. 15–23.
13. *King M.A., Newton M.R., Jackson G.D. et al.* Epileptology of the first seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients // *Lancet*. — 1998. — Vol. 352. — P. 1007–1111.
14. *Mathias C.J., Deguchi K., Schatz I.* Observations on recurrent syncope and presyncope in 641 patients // *Lancet*. — 2001. — Vol. 357. — P. 348–353.
15. *Doose H., Neubauer B.A.* Preponderance of female sex in the transmission of seizure liability in idiopathic generalized epilepsy // *Epilepsy Res*. — 2001. — Vol. 43. — P. 103–114.
16. *Engel J.* Approaches to localization of the epileptogenic lesion // *Engel J. Jr. (ed.) Surgical treatment of the epilepsies*. — New York: Raven Press, 1987. — P. 75–95
17. *Engel J. Jr.* Surgery for seizures // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 334. — P. 647–652.

18. Engel J. Jr. The timing of surgical intervention for mesial temporal lobe epilepsy: a plan for a randomized clinical trial // *Arch. Neurol.* — 1999. — Vol. 56. — P. 1338.
19. Fowle A.J., Binnie C.D. Uses and abuses of the EEG in epilepsy // *Epilepsia.* — 2000. — Vol. 41 (suppl 3). — P. 10–18.
20. Doppelbauer A., Zeithofer J., Zifko U. et al. Occurrence of epileptiform activity in the routine EEG of epileptic patients // *Acta. Neurol. Scand.* — 1993. — Vol. 87. — P. 345–352.
21. Goodin D.S., Aminoff M.J. Does the interictal EEG have a role in the diagnosis of epilepsy? // *Lancet.* — 1984. — P. 837–839.
22. Gilliam F., Kuzniecky R., Faught E. Ambulatory EEG Monitoring // *J. Clin. Neurophysiol.* — 1999. — Vol. 16. — P. 111–115.
23. Krumholz A. Nonepileptic seizures: diagnosis and management // *Neurology.* — 1999. — Vol. 53. — P. 76–83.
24. Benbadis S.R., Johnson K., Anthony K. et al. Induction of psychogenic nonepileptic seizures without placebo // *Neurology.* — 2000. — Vol. 55. — P. 1904–1905.
25. Jedrzejczak J., Owczarek K., Majkowski J. Psychogenic pseudoepileptic seizures: clinical and electroencephalogram (EEG) video-tape recordings // *Eur. J. Neurol.* — 1999. — Vol. 6. — P. 473–479.
26. Parra J., Kanner A.M., Iriarte J., Gil-Nagel A. When should induction protocols be used in the diagnostic evaluation of patients with paroxysmal events? // *Epilepsia.* — 1998. — Vol. 39. — P. 863–867.
27. *Recommendations for neuroimaging evaluation of patients with epilepsy.* Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy // *Epilepsia.* — 1997. — Vol. 38. — P. 1255–1256.
28. Duncan J.S. Imaging and epilepsy // *Brain.* — 1997. — Vol. 120. — P. 339–377.
29. Mattson R.H., Cramer J.A., Collins J.F. et al. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin and primidone in partial and secondary generalised tonic-clonic seizures // *New Engl. J. Med.* — 1985. — Vol. 313. — P. 145–151.
30. Brodie M.J., Dichter M.A. Antiepileptic drugs // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 334. — P. 168–175.
31. Marson A.G., Williamson P.R., Hutton J.L. et al. Carbamazepine versus valproate monotherapy for epilepsy (Cochrane Review) // *The Cochrane Library.* Issue 1. — Oxford: Update Software, 2003.
32. Brodie M.J., Kwan P. The star systems: overview and use in determining antiepileptic drug choice // *CNS Drugs.* — 2001. — Vol. 15. — P. 1–12.
33. Mathem G.W., Mendoza D., Lozada A. et al. Hippocampal GABA and glutamate transporter immunoreactivity in patients with temporal lobe epilepsies // *Neurology.* — 1999. — Vol. 52. — P. 453–472.
34. Cramer J.A. Quality of life for people with epilepsy // *Neurol. Clin.* — 1994. — Vol. 12. — P. 1–13.

35. *Brodie M.J., Overstall P.W., Giorgi L.* Mutlicentre, double-blind randomized comparison between lamotrigine and carbamazepine in elderly patients with newly diagnosed epilepsy. The UK Lamotrigine Elderly Study Group // *Epilepsy Res.* — 1999. — Vol. 37. — P. 81–87.

36. *Dam M., Ekberg R., Loyning Y. et al.* A double-blind study comparing oxcarbazepine and carbamazepine in patients with newly diagnosed previously untreated epilepsy // *Epilepsy Res.* — 1989. — Vol. 3. — P. 70–76.

37. *Mattson R.H., Cramer J.A., Collins J.F.* A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 765–771.

38. *Brodie M.J., Shorvon D., Johannessen S. et al.* ILAE Commission Report. Commission of European Affairs: Appropriate Standards of Epilepsy Care across Europe // *Epilepsia.* — 1997. — Vol. 38. — № 11. — P. 1245–1250.

39. *Kwan M.D., Brodie M.J.* Early identification of refractory epilepsy // *NEJM.* — 2000. — Vol. 342. — № 5. — P. 314–319.

40. *Deckers C.L.P., Czuczwar S.J., Hekster Y.A. et al.* Selection of antiepileptic drug poltherapy based on mechanisms of action: the evidence reviewed // *Epilepsia.* — 2000. — Vol. 41. — P. 1364–1374.

41. *Kwan P., Sills G.J., Brodie M.J.* The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs // *Pharmacol Ther.* — 2001. — Vol. 90. — P. 21–34.

42. *Heinemann U.* Strategies for analysis the generation and causes of drug resistant seizures in temporal lobe epilepsy, ch. 60 // Wolf P. *Epileptic seizures and syndroms* (ed.). — 1994. — P. 605–617.

43. *Vitery C., Iriarte J., Schlumberger E., Manrique M.* Surgical treatment of epilepsies: Criteria for the selection of patients and results // *Rev. Neurology.* — 2000. — Vol. 30 (suppl 1(3)). — P. 141–153.

44. *Arroyo S., Brodie M., Giuliano A. et al.* Is refractory epilepsy preventable? // *Epilepsia.* — 2002. — Vol. 43 (4). — P. 437–444.

45. *Bourgeois B.* Establishment of pharmacoresistance // Wolf P. *Epileptic seizures and Syndroms* (ed.). — 1994. — P. 591–597.

46. *Hermanns G., Noachtar S., Tuxhorn I. et al.* Systematic testing of medical intractability for carbamazepine, phenytoin, and phenobarbital or primidone in monotherapy for patients considered for epilepsy surgery // *Epilepsia.* — 1996. — Vol. 37 (7). — P. 675–679.

47. *Eriksson K.J., Koivikko M.J.* Prevalence, classification, and severity of epilepsv and epileptic syndromes in children // *Epilepsia.* — 1997. — Vol. 38. — P. 1275–1282.

48. *Berg A.T., Shinar S.* Do seizures beget seizures? An assessment of the clinical evidens in humans // *J. Clin. Neurophysiol.* — 1997. — Vol. 14. — P. 102–110.

49. *Bouma P.A.D., Bovenkerk A.C., Westendorp R.G.J. et al.* The course of benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes: a meta-analysis // *Neurology.* — 1997. — Vol. 48. — P. 430–437.

50. *Blumcke I., Beck H., Lie A.A. et al.* Molecular neuropathology of human mesial temporal lobe epilepsy // *Epilepsy Res.* — 1999. — Vol. 36. — P. 205–223

51. *Kalviainen R., Salmenpera T., Partanen K. et al.* Recurrent seizures may cause hippocampal damage in temporal lobe epilepsy // *Neurology.* — 1998. — Vol. 50. — P. 1377–1382.

52. *Sander J.W., Hart Y.M.* Epilepsy: Questions and Answers // *Sander J.W., Hart Y.M. (eds.)*. — London: Merit Publishing International, 1999. — 184 p.

53. *Devinsky O.* Patients with refractory seizures // *NEJM.* — 1999. — Vol. 340. — P. 1565–1570.

54. *Browne T.R., Holmes G.L.* Epilepsy // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 1145–1151.

55. *Perucca E., Gram L., Avanzini G., Dulac O.* Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures // *Epilepsia.* — 1998. — Vol. 39. — P. 5–17.

56. *Treiman D.A., Mevers P.D., Walton N.Y. et al.* A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 339. — P. 792–798.

57. *Rho J., Sankar R.* The Pharmacologic Basis of Antiepileptic Drug Action // *Epilepsia.* — 1999. — Vol. 40. — P. 1471–1484.

58. *De Lorenzo R.J., Pellock J.M., Towne A.R. et al.* Epidemiology of status epilepticus // *J. Clin. Neurophysiol.* — 1995. — Vol. 12. — P. 316–325.

59. *Motte J., Trevathan E., Arvidsson J.F. et al.* Lamotrigine for generalised seizures associated with the Lennox-Gastaut syndrome. Lamictal Lennox-Gastaut Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 337. — P. 1807–1812.

60. *Beran R.G., Berkovic S.F., Dunagan F.M. et al.* Double-blind, placebo-controlled cross-over study of lamotrigine in treatment-resistant generalised epilepsy // *Epilepsia.* — 1998. — Vol. 39. — P. 1329–1333.

61. *Frank L.M., Enlow T., Holmes G.L. et al.* Lamictal (lamotrigine) monotherapy for typical absence seizures in children // *Epilepsia* — 1999. — Vol. 40. — P. 973–979.

62. *Карлов В.А.* Судорожный эпилептический статус. — М.: Медпресс-информ, 2003. — 165 с.

НЕЙРОХИРУРГИЯ

СОТРЯСЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Сотрясение головного мозга — самый лёгкий вариант ЧМТ, характеризующийся кратковременной (до 30 мин) потерей сознания с возможной амнезией, отсутствием очаговой неврологической и менингеальной симптоматики.

МКБ-10: S06.0 Сотрясение головного мозга.

Эпидемиология

Неизвестна, поскольку зафиксировать все случаи сотрясения головного мозга невозможно (в силу незначительности травмы пациенты часто не обращаются за медицинской помощью).

Профилактика

Профилактика сводится к предотвращению травматизма.

ДИАГНОСТИКА

Обычно у пациента в анамнезе присутствуют указания на падение с высоты собственного роста либо другую нетяжёлую травму. Чаще всего пациент приходит к врачу самостоятельно. Проблемы с уточнением анамнеза часто вызывает факт алкогольного опьянения на момент получения травмы. Диагностические признаки сотрясения головного мозга включают кратковременную (до 15–30 мин) утрату сознания и амнезию. Кроме того, пациенты часто предъявляют жалобы на головную боль, тошноту и рвоту. При неврологическом обследовании какой-либо очаговой симптоматики не выявляют, однако обследование обязательно нужно повторить через 2 ч. Какие-либо лабораторные и инструментальные исследования при сотрясении головного мозга не нужны.

Дифференциальная диагностика

Сотрясение головного мозга необходимо дифференцировать от ушиба головного мозга. Последний является более тяжёлой травмой, при которой утрата сознания может составлять от одного до несколь-

ких часов и более. При неврологическом обследовании выявляют очаговую симптоматику.

Показания к консультации специалиста. Консультация нейрохирурга необходима только при наличии симптоматики, полностью не укладывающейся в диагноз сотрясения головного мозга (см. ниже).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Необходимости в оперативном и каком-либо специфическом медикаментозном лечении при сотрясении головного мозга нет. Назначают обезболивающие и противорвотные. После 24 ч наблюдения пациента можно отпустить домой под наблюдение проинструктированных родственников.

Показания к госпитализации

- Пожилые пациенты (в связи с более медленным выходом из болезни).
- Пациенты с сочетанной травмой и невозможностью самообслуживания.
- Дети.
- Пациенты в сильном алкогольном опьянении.
- Пациенты с неясным анамнезом.
- Пациенты после травмы, нанесённой предметом с высокой кинетической энергией (удар палкой, брошенным нетяжёлым предметом и т.п.).
- Нетипичное течение сотрясения головного мозга, позволяющее заподозрить более тяжёлую ЧМТ:
 - ◇ неукротимая рвота (необходимость в/в введения жидкостей);
 - ◇ очень выраженные и упорные головные боли;
 - ◇ наличие очаговой неврологической симптоматики;
 - ◇ наличие перелома костей черепа;
 - ◇ пациенты с трудностями дифференциального диагноза (например, гематома/эпилепсия/субарахноидальное кровоизлияние).

Всем пациентам с нетипичным течением показана КТ головного мозга, при необходимости — консультация нейрохирурга, а также нейроофтальмологическое и отоневрологическое обследования.

С учётом большой социальной значимости и нагрузки на систему здравоохранения именно со стороны пациентов с лёгкой ЧМТ в 1999 г. под эгидой Европейской ассоциации нейрохирургических обществ была сформирована «Рабочая группа по нетяжёлой ЧМТ» («Task force on Mild Traumatic Brain Injury»). В результате работы этой группы

были сформированы рекомендации по обследованию, госпитализации, наблюдению пациентов с лёгкой ЧМТ, представленные на рис. 1.

Немедикаментозное лечение

Рекомендуют постельный режим в течение суток после травмы; через 1–3 сут пациент может вернуться к повседневной активности.

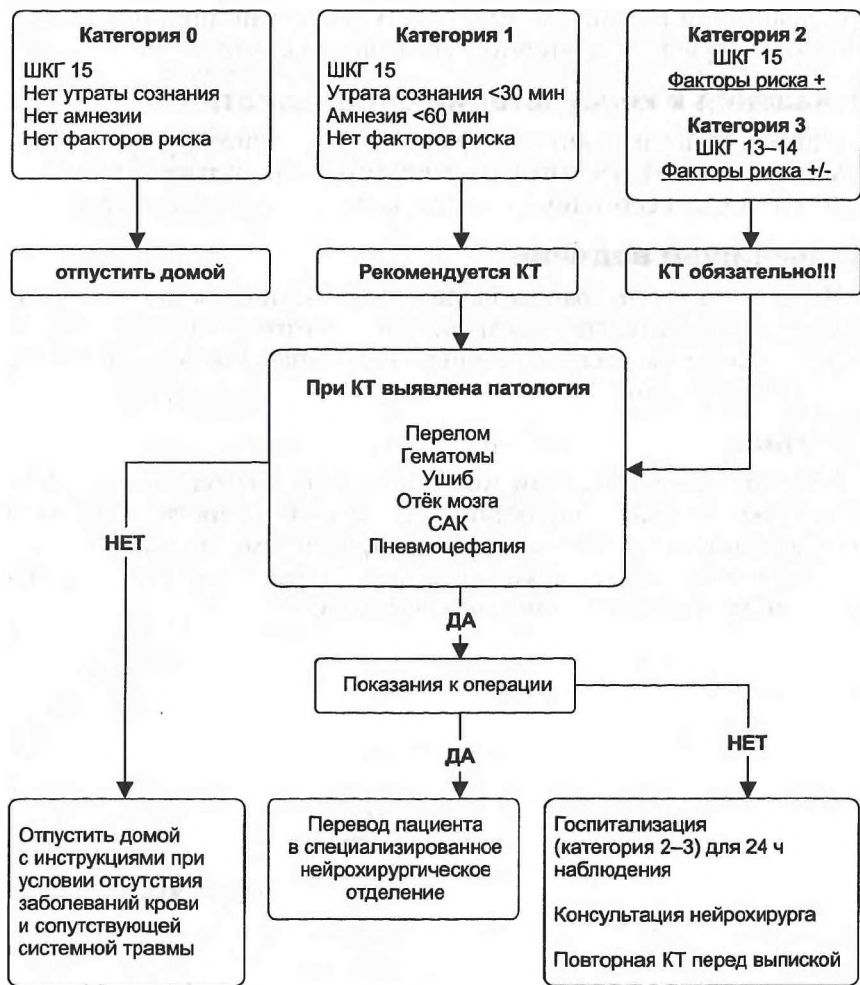


Рис. 1. Ведение больных с лёгкой ЧМТ. ШКГ — оценка по шкале комы Глазго; САК — субарахноидальное кровоизлияние.

Медикаментозное лечение

При необходимости назначают обезболивающие (например, парацетамол по 500 мг 3 раза в сутки) и противорвотные (метоклопрамид перорально по 5–10 мг 3 раза в сутки или в/м по 2 мл).

Обучение пациента

Пациента и его родственников необходимо предупредить, что при появлении признаков, требующих госпитализации (см. выше), необходим срочный повторный врачебный осмотр.

Показания к консультации специалиста

При наличии у пациента с сотрясением головного мозга атипичных симптомов, подозрительных на ушиб мозга или развитие оболочечной гематомы, необходима срочная консультация нейрохирурга.

Дальнейшее ведение

Через 3 сут после травмы пациент обычно полностью выздоравливает. При длительном сохранении симптомов и жалоб (более 7 сут) необходима госпитализация в стационар для обследования и выяснения причин.

Прогноз

Прогноз при сотрясении головного мозга благоприятный: симптоматика исчезает, функциональные возможности полностью восстанавливаются. Вопреки распространённому мнению, частота возникновения хронических головных болей у лиц, перенёсших сотрясение головного мозга, не повышается^C.

СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние — патологическое состояние, развивающееся в результате поступления крови в субарахноидальное пространство головного мозга из-за разрыва аневризмы сосуда мозга.

МКБ-10: I60 Субарахноидальное кровоизлияние.

Эпидемиология

Заболеваемость составляет 6–10 на 100 000 населения, пик заболеваемости приходится на возраст 55–60 лет. 75–80% всех спонтанных субарахноидальных кровоизлияний обусловлено разрывом артериальной аневризмы.

Профилактика

Модификация факторов риска^D, к которым относят:

- АГ;
- значительные суточные колебания АД;
- приём пероральных контрацептивов^D;
- курение;
- употребление кокаина;
- алкоголизм (наименее доказанный фактор риска);
- беременность и роды.

Скрининг

Обычно скрининг не проводят. Обследование рекомендуют членам семьи, в которой было по крайней мере два случая спонтанного субарахноидального кровоизлияния. Метод выбора на настоящий момент — МР-ангиография^C.

Классификация

Выраженность субарахноидального кровоизлияния оценивают с помощью шкалы Фишера (Fisher), учитывающей изменения на КТ (табл. 1). Для оценки тяжести состояния больного, определяющей прогноз и тактику ведения, используют шкалу Всемирной федерации нейрохирургов по субарахноидальному кровоизлиянию (табл. 2).

Таблица 1. Шкала выраженности субарахноидального кровоизлияния

Группа по Фишеру	Вид кровоизлияния на КТ
I	Крови не видно
II	Диффузное кровоизлияние или вертикальный слой крови в цистерне менее 1 мм
III	Явный сгусток в цистерне и/или вертикальный слой крови в цистерне более 1 мм
IV	Внутричерепное или внутрижелудочковое кровоизлияние

Таблица 2. Шкала Всемирной федерации нейрохирургов по субарахноидальному кровоизлиянию (WFNS grading scale of SAH)

Степень	Оценка по шкале Глазго	Грубый неврологический дефицит*
0**	—	—
I	15	Отсутствует
II	13–14	Отсутствует
III	13–14	Присутствует
IV	7–12	Присутствует/отсутствует
V	3–6	Присутствует/отсутствует

* Афазия, гемипарез/гемиплегия.

** Неразорвавшаяся аневризма.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

Существует несколько клинических вариантов течения артериальной аневризмы сосудов головного мозга.

- «Большой разрыв» — классическое течение разрыва аневризмы. Сопровождается массивным субарахноидальным кровоизлиянием в 100% случаев, также возможны паренхиматозное кровоизлияние (20–40%), внутрижелудочковое кровоизлияние (15–25%), субдуральная гематома (2–5%). Больной часто находится в крайне тяжёлом состоянии; необходима интенсивная терапия на дооперационном этапе лечения. Больные в сознании часто сообщают о внезапной «пронзающей» головной боли («худшая головная боль в жизни»). Объективные признаки — менингеальный синдром, АГ, нарушения сознания вплоть до комы, кровоизлияния

в глазное яблоко (преретинальное, ретинальное и кровоизлияние в стекловидное тело — синдром Терсона).

- Масс-эффект — локальный неврологический дефицит за счёт сдавления прилежащих структур (например, поражение III пары черепных нервов при аневризме задней соединительной артерии, выпадение полей зрения при параклиноидной аневризме и т.д.).
- Малые неспецифические признаки — часто бывают предвестниками разрыва «большого разрыва», поэтому требуют внимания и определённой «подозрительности» со стороны врача, к которому пациент обратился с жалобами на головные боли, эпилептиформные припадки, ТИА.
- Асимптоматическое течение: по мере развития нейровизуализирующих исследований и особенно внедрения неинвазивных методов ангиографии (МР-ангиография, КТ-ангиография) увеличивается группа людей с выявленными асимптоматическими аневризмами сосудов головного мозга.

Инструментальные исследования

Для подтверждения диагноза субарахноидального кровоизлияния проводят КТ головного мозга. Поясничную пункцию с последующим исследованием ликвора проводят при необходимости дифференцировки между субарахноидальным кровоизлиянием и воспалительным процессом. В любом случае безопасное проведение поясничной пункции возможно только после КТ головного мозга и исключения объёмной патологии. При подтверждении диагноза субарахноидального кровоизлияния больному следует провести тотальную ангиографию сосудов головного мозга (желательно в течение ближайших суток).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят среди причин, приводящих к субарахноидальному кровоизлиянию.

- Первичное субарахноидальное кровоизлияние (вследствие разрыва аневризмы, артериовенозной мальформации).
- Вторичное субарахноидальное кровоизлияние (прорыв внутримозгового кровоизлияния в желудочковую систему или субарахноидальное пространство).
- Травма.
- Геморрагические синдромы.
- Приём антикоагулянтов.
- Опухоли головного мозга (особенно внутрижелудочковой локализации).
- Воспалительные процессы.

- Системные васкулиты.
- Патология спинного мозга, приводящая к кровоизлиянию (опухоль, артериовенозная мальформация).
- Ятрогенные кровоизлияния (неудачно проведенная поясничная пункция).
- В 15–20% случаев причина субарахноидального кровоизлияния остаётся невыясненной. Прогноз в таких случаях относительно благоприятный.

Показания к консультации специалиста

Всем больным необходима консультация нейрохирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Профилактика и коррекция вторичных изменений в головном мозге, обусловленных кровоизлиянием. Если пациент в сознании, проводят коррекцию повышенного внутричерепного давления, поддержание АД в физиологических границах, назначают противорвотные и анальгетики. Больным в бессознательном состоянии вышеуказанные мероприятия проводятся на фоне ИВЛ в отделении интенсивной терапии.
- Элиминация риска повторного разрыва — операция на аневризме.

Показания к госпитализации

Всем больным показана экстренная госпитализация в нейрохирургический стационар для проведения тотальной ангиографии и решения вопроса об оперативном лечении.

Режим и диета

Постельный режим на 7 дней, диета, направленная на повышение моторики кишечника.

Медикаментозное лечение

Для профилактики спазма сосудов головного мозга всем пациентам назначают нимодипин перорально по 60 мг каждые 4 ч в течение 3 нед^А. Больным в бессознательном состоянии ЛС вводят через зонд (при парентеральном введении нимодипин вызывает значительное снижение АД, что может привести к выраженной артериальной гипотензии и формированию вторичных ишемических поражений головного мозга).

Оперативное лечение

- Если состояние пациента позволяет (I–III степень по шкале WFNS, см. табл. 2), показано клипирование аневризмы в первые 48–72 ч после её разрыва^Р. Эндовазальное вмешательство — хорошая альтернатива клипированию у отдельных групп пациентов [тяжёлобольные (III–V степень по шкале WFNS, см. табл. 2) в остром периоде, пациенты с аневризмами высокого хирургического риска, а также при наличии аневризм с выраженной узкой шейкой]^Р.
- При невозможности проведения срочной операции оперативное вмешательство проводят в плановом порядке через 2 нед от момента разрыва (в «холодный период»). В случаях, осложнённых гидроцефалией или гематомой височной доли, необходимо экстренное оперативное вмешательство, направленное на коррекцию угрожающего жизни состояния, даже при невозможности проведения основной операции (клипирования аневризмы).

Дальнейшее ведение

В позднем послеоперационном периоде пациентов, нуждающихся в дополнительной неврологической реабилитации, переводят в соответствующий стационар.

Прогноз

Результаты лечения и прогноз во многом зависят от тяжести перенесённого субарахноидального кровоизлияния. Общая смертность от впервые перенесённого аневризматического субарахноидального кровоизлияния составляет приблизительно 45% (32–67%). Среди пациентов, переживших первое субарахноидальное кровоизлияние, но которым не была сделана операция, 30–35% погибают в течение первых 3 мес от повторного кровоизлияния. Риск смертельного исхода при операции по поводу «стандартной» аневризмы в бассейне внутренней сонной артерии составляет приблизительно 5%, а риск тяжёлого неврологического дефицита — приблизительно 12%^Р.

УШИБ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ушиб головного мозга тяжёлой степени (тяжёлая ЧМТ) — патологическое состояние, возникшее в результате травмы головного мозга и приведшее к коматозному состоянию (3–8 баллов по шкале комы Глазго).

МКБ-10: S06.1 Травматический отёк головного мозга; **S06.2** Диффузная травма головного мозга; **S06.3** Очаговая травма головного мозга; **S06.4** Эпидуральное кровоизлияние; **S06.5** Травматическое субдуральное кровоизлияние; **S06.6** Травматическое субарахноидальное кровоизлияние; **S06.7** Внутрочерепная травма с продолжительным коматозным состоянием; **S06.8** Другие внутрочерепные травмы.

Эпидемиология

Достоверные статистические данные отсутствуют. Известно, что 50% всех пациентов с тяжёлой ЧМТ — жертвы дорожно-транспортных происшествий, чаще всего мужчины в возрасте до 35 лет.

Профилактика

Социальные мероприятия, направленные на повышение безопасности дорожного движения, улучшение криминогенной обстановки и т.д.

Классификация

- Международная классификация непроникающей ЧМТ разделяет её на лёгкую, средней тяжести и тяжёлую по шкале комы Глазго (табл. 1), что ориентировочно соответствует отечественным понятиям ушиба мозга лёгкой, средней и тяжёлой степени. В данном разделе при описании ЧМТ мы будем использовать общепринятые международные критерии и термины.
- При лёгкой ЧМТ и отсутствии изменений на КТ, требующих оперативного вмешательства, специфическое лечение не показано; таких пациентов ведут, как при сотрясении головного мозга (см. рекомендацию «Сотрясение головного мозга»).

Таблица 1. Шкала комы Глазго

Баллы	Открытие глаз	Двигательная реакция	Словесный ответ
1	Отсутствует	Отсутствует	Речь отсутствует
2	На болевой раздражитель	Тоническое разгибание на болевой раздражитель (децеребрация)	Нечлено-раздельные звуки
3	На обращённую речь	Тоническое сгибание на болевой раздражитель (декортикация)	Непонятные слова
4	Произвольное	Нецеленаправленная на болевой раздражитель	Спутанная речь
5		Целенаправленная на болевой раздражитель	Ориентированность полная
6		Выполняет словесные команды	

Интерпретация полученных результатов: всего 3–15 баллов; лёгкая ЧМТ — 13–15 баллов, средняя ЧМТ — 9–12 баллов, тяжёлая ЧМТ — 3–8 баллов.

- Течение заболевания и изменения на КТ у большинства пациентов с ЧМТ средней степени тяжести приближаются к таковым у пациентов с лёгкой ЧМТ; соответственно необходима только симптоматическая терапия. Тем не менее у 10–20% больных в течение первых суток состояние ухудшается до уровня комы, заболевание протекает в дальнейшем как тяжёлая ЧМТ. Для лечения этих пациентов используют те же приёмы и методы, что и при лечении самых тяжёлых больных с ЧМТ. Тактика ведения пациентов с лёгкой ЧМТ рассмотрена в разделе, посвящённом сотрясению головного мозга; ниже рассматривается лечение пациентов с тяжёлой ЧМТ.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

Механизм травмы часто сам по себе указывает на степень её тяжести (дорожно-транспортное происшествие, удар тяжёлым предметом, например битой, по голове, падение с высоты, удар головой «наот-

мать» и т.д.). На теле и голове пациента часто удаётся обнаружить признаки полученной травмы. Проводят быструю оценку показателей жизненно важных функций (дыхание и проходимость дыхательных путей, пульс, АД, признаки шока и т.д.). При неврологическом обследовании в первую очередь необходимо определить уровень сознания по шкале Глазго и выявить признаки дислокационного синдрома [анизокория, мидриаз, синдром Кушинга (брадикардия в сочетании с АГ), дещеребрация/декортикация].

Инструментальные исследования

- КТ головного мозга (в ряде случаев КТ проводят неоднократно в связи с ундулирующим течением и риском формирования отсроченных очагов ушиба и гематом).
- Всем пациентам с уровнем сознания 3–8 баллов по шкале комы Глазго и патологическими изменениями на КТ: очагами ушиба, небольшой гематомой, «задавленной» цистерн (их плохая визуализация вследствие отёка головного мозга) — необходим постоянный мониторинг внутричерепного давления с помощью специальных имплантируемых датчиков или вентрикулостомии.
- Всем пациентам в коматозном состоянии проводят рентгенографию шейного отдела позвоночника, поскольку в 5% случаев наблюдают сопутствующую травму. При проведении рентгенографии шеи пациента необходимо иммобилизовать жёстким воротником.
- Поясничная пункция абсолютно противопоказана всем пациентам с ЧМТ до проведения КТ и исключения объёмного образования.

Дифференциальная диагностика

При ясном анамнезе дифференциально-диагностических проблем у пациентов с тяжёлой ЧМТ не возникает. Всегда следует помнить о необходимости КТ в динамике, особенно при появлении симптомов дислокации. При отсутствии очевидных признаков травмы или неясном анамнезе дифференциальную диагностику проводят с коматозными состояниями другой этиологии: при сахарном диабете и других обменных заболеваниях, нарушениях мозгового кровообращения (падение может быть следствием инсульта), интоксикации алкоголем, передозировке ЛС.

Показания к консультации специалиста

Любой пациент с тяжёлой ЧМТ должен быть проконсультирован нейрохирургом.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Реанимация на месте происшествия (восстановление проходимости дыхательных путей, поддержка систолического АД на уровне не менее 90 мм рт.ст.). Сразу после восстановления проходимости дыхательных путей (при необходимости — интубация) пострадавшего иммобилизуют и транспортируют в специализированное медицинское учреждение. Транспортировку следует проводить в положении лёжа на спине на жёсткой поверхности с обязательной иммобилизацией шейного отдела позвоночника. При сочетанной и комбинированной ЧМТ необходимо лечение сопутствующих неотложных состояний.
- В остром периоде лечение проводят в специализированном нейрореанимационном отделении. Необходимо поддерживать внутричерепное давление на уровне не более 20 мм рт.ст., систолическое АД — не менее 90 мм рт.ст., что обеспечивает мозговое перфузионное давление более 70 мм рт.ст.^В.
- Реабилитация.

Показания к госпитализации

Лечение всех больных с тяжёлой ЧМТ в остром периоде проводят реаниматолог и нейрохирург. Поэтому необходима экстренная госпитализация в стационар, где есть отделение реанимации (идеально — нейрореанимации), возможно экстренное проведение КТ и круглосуточно присутствует нейрохирург.

Немедикаментозное лечение

У пациентов в коматозном состоянии питание зондовое (при нормальной работе ЖКТ) высококалорийными белковыми смесями. Необходимость в переводе пациента на полное парентеральное питание (на 1–2 сут) при ЧМТ возникает крайне редко.

Медикаментозное лечение

- При повышении внутричерепного давления более 20 мм рт.ст. или появлении очевидных симптомов дислокации показан маннитол. Препарат вводят в дозе 1 г/кг в/в болюсно в течение 20 мин. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью сначала вводят в/в фуросемид (1–2 мл 40% раствора) и лишь через несколько минут начинают инфузию маннитола (маннитол приводит к увеличению объёма циркулирующей крови за счёт перехода жидкости из тканей в кровь по осмотическому гради-

енту, что повышает преднагрузку на сердце и может привести к декомпенсации сердечной недостаточности).

- Назначение глюкокортикоидов больным с ЧМТ не показано в связи с их неэффективностью^A.
- В связи с высоким риском вторичных ишемических повреждений головного мозга гипервентиляцию в настоящее время рекомендуют проводить только при неконтролируемом повышении внутричерепного давления^D.
- Применение барбитуратов (барбитуратозная кома) для купирования внутричерепной гипертензии в настоящее время признано нецелесообразным, поскольку их влияние на внутричерепное давление выражено намного меньше, чем системный гипотензивный эффект^A.
- Противосудорожные (карбамазепин, фенитоин) назначают при эпилептических приступах. Профилактическое назначение противосудорожных ЛС оправдано только в первую неделю после ЧМТ. Дальнейшая профилактика не имеет смысла^A.

Оперативное лечение

При обнаружении у пациента с признаками нарастающего внутричерепного давления и дислокационного синдрома оболочечной или внутримозговой гематомы объёмом более 30 мл показано оперативное лечение (удаление гематомы). При остром неконтролируемом отёке мозга иногда проводят декомпрессионную краниотомию с пластикой твёрдой мозговой оболочки (хотя эффективность этого мероприятия не доказана).

В 1995 г. впервые были определены протоколы и рекомендации по лечению тяжёлой ЧМТ. Этот документ был создан в результате совместной деятельности Brain Trauma Foundation и AANS. Эти рекомендации регулярно дорабатываются и пересматриваются в соответствии с результатами последних клинических исследований. В разработку этих рекомендаций были заложены принципы доказательной медицины. Все рекомендации по своей доказательности были разделены на «Стандарты», «Рекомендации» и «Опции». В табл. 2 отражены основные положения этой работы.

Дальнейшее ведение

В поздний период травмы (от нескольких недель до нескольких лет) пациентам с остаточными неврологическими симптомами необходимы реабилитационные мероприятия (лечебная физкультура, логопедические занятия и т.д.).

Таблица 2. Стандарты, рекомендации и опции в лечении пациентов с тяжёлой ЧМТ

	Стандарт	Рекомендация	Опция
Система помощи	Нет данных	Все регионы должны иметь организованную систему травматологической помощи	Нейрохирурги должны быть интегрированы в систему травматологической помощи
Нейроспецифические мероприятия во время проведения первичной реанимации	Нет данных	Нет данных	Первоочередная задача — адекватная сердечно-лёгочная реанимация. При отсутствии явных признаков тензориального вклинения или прогрессирующего ухудшения неврологического статуса специфических мероприятий для снижения внутричерепного давления не требуется. При наличии последних — агрессивная гипервентиляция и маннитол при первичном обеспечении нормоволемии
Поддержка АД и оксигенации	Нет данных	Необходимо всеми возможными способами избегать артериальной гипотензии (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.) или гипоксии (апноэ, цианоз, парциальное давление кислорода в артериальной крови менее 60 мм рт.ст.) и немедленно корректировать их	Среднее АД следует поддерживать на уровне выше 90 мм рт.ст., чтобы обеспечить перфузионное мозговое давление выше 60 мм рт.ст.

Показания к мониторингу внутричерепного давления	Нет данных	Мониторинг обычно не показан пациентам с лёгкой и среднетяжёлой ЧМТ. Мониторинг абсолютно показан пациентам в коме и с признаками патологических изменений на КТ, пациентам в коме и с «нормальным» КТ, при наличии двух и более из следующих признаков: возраст старше 40 лет, аномальный тонус, систолическое АД < 90 мм рт.ст.	
Пороговые значения для начала коррекции внутричерепного давления	Нет данных	Мероприятия по снижению внутричерепного давления следует незамедлительно начинать, если оно достигает 20–25 мм рт.ст.	Интерпретация показателей внутричерепного давления и показания к его снижению должны учитывать клинический статус пациента, его динамику и церебральное перфузионное давление
Церебральное перфузионное давление	Нет данных	Нет данных	Церебральное перфузионное давление должно поддерживаться на уровне более 60 мм рт.ст.

Гипервентиляция (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови менее 25 мм рт.ст.)	При отсутствии признаков повышения внутричерепного давления необходимо избегать длительной гипервентиляции	Необходимо избегать пролактической гипервентиляции в течение первых 24 ч после тяжёлой ЧМТ в связи с риском ухудшения кровоснабжения мозга на фоне сниженного кровотока	Гипервентиляция может быть необходима на короткое время при остром ухудшении неврологического статуса или на более длительное время при неэффективности других мер, снижающих внутричерепное давление
Маннитол	Нет данных	Маннитол эффективен для снижения внутричерепного давления после тяжёлой ЧМТ. Некоторые работы свидетельствуют в пользу большей эффективности повторного болюсного введения, чем постоянной инфузии. Эффективная доза 0,25–1 г/кг	Показания к использованию маннитола (без данных мониторинга внутричерепного давления): включение или резкое ухудшение неврологического статуса (обязательно следует корректировать возможную гиповолемию)
Барбитураты	Нет данных	Высокие дозы барбитуратов можно назначать пациентам со стабильной гемодинамикой при высоком внутричерепном давлении, если все другие меры медикаментозного и хирургического снижения внутричерепного давления оказались неэффективными	

Глюкокортикоиды	Назначение с целью снижения внутричерепного давления или улучшения исхода тяжёлой ЧМТ не рекомендуется	Нет	Нет
Питание	Нет данных	Замешают 140% базового метаболизма у нерелаксированного пациента и 100% у пациента на миорелаксантах. Для этого используют энтеральное или парентеральное питание, содержащее не менее 15% калорий в виде белков, начиная с 7-го дня после травмы	Предпочтительно использовать гастроеюностомию
Профилактика эпилептических приступов	Профилактическое использование фенитоина, карбамазепина или фенобарбитала не рекомендуется	Нет	Профилактика ранних посттравматических судорог в течение 1 нед может быть рекомендована пациентам с высоким риском. Для этих целей используют фенитоин, карбамазепин или вальпроаты (хотя в настоящее время нет данных, что профилактика ранних посттравматических судорог влияет на результаты лечения пациентов с тяжёлой ЧМТ)

Прогноз

В качестве универсальной шкалы для изменения результатов лечения тяжёлой ЧМТ используют шкалу исходов Глазго (Glasgow Outcome Scale) (табл. 3).

Таблица 3. Шкала исходов Глазго

Исход	Критерии
1. Хорошее восстановление	Пациент возвращается к уровню функционирования, «как до травмы»
2. Умеренная инвалидизация	У пациента присутствует резидуальный неврологический дефицит, но он может себя обслуживать
3. Тяжёлая инвалидизация	Пациент не может себя обслуживать
4. Вегетативное состояние	Нет признаков высшей нервной деятельности
5. Смерть	

В соответствии с этой шкалой, под хорошим восстановлением после тяжёлой ЧМТ подразумеваются исходы 1–2. Прогноз во многом зависит как от тяжести ЧМТ, так и от успешности первых реанимационных и лечебных мероприятий, проведённых на догоспитальном этапе. Летальность и «функциональная выживаемость» (то есть с сохранностью как минимум способности к самообслуживанию) в зависимости от неврологического статуса пациента на момент поступления в специализированный стационар приведены в табл. 4.

Таблица 4. Прогностические критерии при тяжёлой ЧМТ

Оценка по шкале Глазго, баллы	Летальность, %*	«Функциональная» выживаемость, %
3	90	5
4	76	10
5	62	18
6–7	51	44

* Возраст старше 60 лет — независимый фактор, повышающий вероятность неблагоприятного исхода при тяжёлой ЧМТ^в.

СПРАВОЧНИК ТОРГОВЫХ НАИМЕНОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Алтеплаза: ■ Актилизе.

Амантадин: ■ Глудантан ■ Мидантан ■ ПК-Мерц.

Амиодарон: ■ Амиодарон ■ Амиокордин ■ Веро-Амиодарон ■ Кардиодарон ■ Кордарон ■ Ритмиодарон ■ Седакорон.

Амитриптилин: ■ Амизол ■ Амитриптилин ■ Апо-Амитриптиллин ■ Веро-Амитриптилин ■ Дамилен ■ Саротен ■ Эливел.

Атенолол: ■ Атенолом ■ Атенолол ■ Аткардил ■ Бетадур ■ Вазкотен ■ Веро-Атенолол ■ Катенол ■ Принорм ■ Тенолол ■ Тенормин ■ Хайпотен ■ Атенова ■ Атенол.

Аторвастатин: ■ Атомаск ■ Аторис ■ Липитор ■ Липримар ■ Липтонорм ■ Тулип ■ Торвакард.

Атропин: ■ Атропин.

Ацетилсалициловая кислота + Кофеин + Парацетамол: ■ Аквацитрамон ■ Аскофен П ■ Ацепар ■ Ацифеин ■ Иралгезик ■ Кофицил-плюс ■ Параскофен ■ Томапирин ■ Цефекон П ■ Цитрамон ■ Цитрапар.

Ацетилсалициловая кислота: ■ Аскопирин ■ Аспиватрин ■ Аспикор ■ Аспинат ■ Аспинат кардио ■ Аспината таблетки ■ Аспирин ■ Аспирин 1000 ■ Аспирин кардио ■ Аспитрин ■ Ас-тромб ■ Ацекардол ■ Ацетилсалициловая кислота ■ Ацсбирин ■ Кислота ацетилсалициловая ■ КардиАСК ■ Тромбо АСС.

Ацетилцистеин: ■ N-АЦ ■ Ацетилцистеин ■ АЦЦ.

Ацикловир: ■ Ацигерпин ■ Ацикловир ■ Ацикловир Гексал ■ Ацикловира таблетки 0,2 г ■ Ацикловир-Акос ■ Ацикловир-Акри таблетки 0,2 г ■ Ацикловир-ТМП ■ Ацикlostад Международный ■ Валтрекс ■ Веро-Ацикловир ■ Виворакс ■ Виролекс ■ Герпевир ■ Герперакс ■ Герпесин ■ Герпетад ■ Зовиракс ■ Медовир ■ Провирсан ■ Цикловир ■ Цитивир.

Баклофен: ■ Баклосан ■ Баклофен ■ Лиорезал.

Бипериден: ■ Акинетон ■ Мендилекс.

Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс: ■ Ботокс ■ Диспорт.

Бромокриптин: ■ 2-Бром-альфа-эргокриптин ■ Абергин ■ Бромокриптин ■ Парлодел.

Валацикловир: ■ Валтрекс.

Вальпроевая кислота: ■ Апилепсин ■ Ацедипрол ■ Вальпарин ХР ■ Депакин ■ Депакин хроно ■ Депакин энтерик 300 ■ Конвулекс ■ Конвульсофин ■ Энкорат ■ Энкорат хроно.

Варфарин: ■ Варфарекс ■ Варфарин.

Венлафаксин: ■ Велаксин ■ Велафакс ■ Эфевелон ■ Эффектин.

Верапамил: ■ Верапамил ■ Верогалид ■ Веромил ■ Изоптин ■ Лекоптин ■ Тарка ■ Финоптин.

Габапентин: ■ Габапентин ■ Гапентек ■ Конвалис ■ Лепситин ■ Тебантин ■ Нейронтин.

Галантамин: ■ Галантамин ■ Нивалин ■ Реминил.

Гепарин натрий: ■ Гепарин ■ Лиотон 1000 ■ Тромблесс.

Гиалуронидаза: ■ Актиногиал ■ Лидаза ■ Лираза ■ Нидаза ■ Ронидаза.

Гидроксизин: ■ Атаракс ■ Гидроксизин.

Гинкго двулопастного листьев экстракт: ■ Билобил ■ Билобил форте ■ Витрум Мемори ■ Гинкго Билоба ■ Гинкио ■ Гинкоба ■ Гинкогинк ■ Гинос ■ Мемоплант ■ Ревайтл Гинко ■ Танакан.

Глатирамера ацетат: ■ Копаксон.

Дексаметазон: ■ Веро-Дексаметазон ■ Дексавен ■ Дексазон ■ Дексакорт ■ Дексамед ■ Дексаметазон ■ Дексапос ■ Дексафар ■ Дексона ■ Детаметазон ■ Максидекс.

Декстран [мол.масса 30 000–40 000]: ■ Реомакродекс ■ Реополиглюкин.

Декстран [ср. мол.масса 50 000–70 000]: ■ Неорондекс ■ Полиглюкин ■ Полиглюсоль ■ Полифер ■ Рендекс.

Десмопрессин: ■ Адиуретин ■ Минирин.

Диазепам: ■ Алаурин ■ Валиум РОШ ■ Диазепам ■ Калмпоуз ■ Реланиум ■ Релиум ■ Седуксен ■ Сибазон.

Дигидроэрготамин + Кофеин: ■ Дигидергот назальный аэрозоль ■ Неомигран.

Дигидроэрготамин: ■ ДГ-Эрготамин ■ Дитамин ■ Клавигренин.

Диметилсульфоксид: ■ Димексид.

Дипиридамол: ■ Веро-Дипиридамол ■ Дипиридамол ■ Курантил ■ Парседил ■ Пенселин ■ Персантин ■ Тромбонил.

Доксазозин: ■ Артезин ■ Доксазозин ■ Доксапростан ■ Зоксон ■ Камирен ■ Кардура ■ Магурол ■ Тонокардин.

Домперидон: ■ Домперидон ■ Мотилак ■ Мотилиум ■ Мотониум ■ Пассажикс.

Донепезил: ■ Арисепт.

Допамин: ■ Допамин АД ■ Допамин Джулини 50 ■ Допамин Солвей 200 ■ Допамин Солвей 50 ■ Допамина гидрохлорид ■ Допмин ■ Дофамин-Дарница ■ Дофамин-Н.С. ■ Дофамин-Ферейн ■ Дофамин ■ Дофамин Джулини 200 ■ Допамина раствор для инъекций.

Золмитриптан: ■ Зомиг.

Золпидем: ■ Гипноген ■ Золпидем ■ Ивадал ■ Нитрест ■ Санвал ■ Сновител.

Зопиклон: ■ Золинокс ■ Зопиклон ■ Имован ■ Пиклодорм ■ Релаксон ■ Слипвэлл ■ Сомнол.

Ибупрофен: ■ Адвил ■ Болинет ■ Бонифен ■ Бруфен ■ Бурана ■ Детский Мотрин ■ Долгит ■ Ибупрофен ■ Ибуфен ■ Нурофен ■ Солпафлекс.

Изотретиноин: ■ 13-цис-Ретиноевая к-та ■ Дерморетин ■ Ретасол ■ Ретиноевая мазь ■ Роаккутан.

Иммуноглобулин человеческий нормальный: ■ Габриглобин ■ Гамимун Н ■ Имбиогам ■ Иммуновенин ■ Интраглобин ■ Октагам ■ Сандоглобулин ■ Хумаглобин ■ Эндобулин.

Индапамид: ■ Акрипамид ■ Арифон ■ Веро-Индапамид ■ Индап ■ Индапамид ■ Индопресин ■ Ионик.

Интерферон бета1а: ■ Авонекс ■ Ребиф.

Интерферон бета-1b: ■ Бетаферон.

Карбамазепин: ■ Апо-Карбамазепин ■ Зептол ■ Карбамазепин ■ Карбапин ■ Карзепин ■ Мазепин ■ Тегретол ■ Тимонил ■ Финзепин ■ Финлепсин.

Карнитин: ■ Карнитина хлорид ■ Карнитин.

Кветиапин: ■ Сероквель.

Кетопрофен: ■ Артрозилен ■ Кетонал ■ Кетопрофен ■ Флексен.

Клозапин: ■ Азалептин ■ Клозапин ■ Лепонекс.

Кломипрамин: ■ Анафранил ■ Кломипрамин ■ Клофранил.

Клоназепам: ■ Клоназепам ■ Ривотрил.

Клопидогрел: ■ Зилт ■ Плавикс.

Ламотриджин: ■ Веро-Ламотриджин ■ Конвульсан ■ Ламиктал ■ Ламитор ■ Ламолеп ■ Ламотриджин.

Леветирацетам: ■ Кеппра.

Леводопа + Бенсеразид: ■ Мадопар.

Леводопа + Карбидопа: ■ Дуэллин ■ Зимокс ■ Карбидопа/Леводопа ■ Наком ■ Синдопа ■ Синемет ■ Тидомет ■ Тремонорм.

Левокарнитин: ■ Карнитен ■ Карнифит ■ Элькар.

Лоразепам: ■ Калмезе ■ Лоразепам ■ Лорам ■ Лорафен ■ Мерлит ■ Трапекс ■ У-пан.

Маннитол: ■ Маннит ■ Маннитол.

Мелатонин: ■ Мелаксен ■ Мелагур ■ Мелатон ■ Юкалин.

Мемантин: ■ Акатинол.

Метилдопа: ■ Альдомет ■ Альфадопа ■ Допанол ■ Допегит ■ Экибар.

Метилпреднизолон: ■ Депо-Медрол ■ Медрол ■ Метилпреднизолон

■ Метипред ■ Солу-Медрол.

Метионил-глутамил-гистидил-фенилиаланил-пролил-глицил-пролин:

■ Семакс.

Метоклопрамид: ■ Апо-Метоклоп ■ Веро-Метоклопрамид ■ Гастросил ■ Дибертил ■ Клометол ■ Меломид ■ Меломида гидрохлорид ■ Метамол ■ Метоклопрамид ■ Метоклопрамида гидрохлорид ■ Метпамид ■ Перинорм ■ Примперан ■ Реглан ■ Церуглан ■ Церукал ■ Церулан.

Метопролол: ■ Беталок ■ Вазокардин ■ Корвитол ■ Метогексал ■ Метокард ■ Метопролол ■ Сердол ■ Эгилок ■ Эмзок.

Метотрексат: ■ Веро-Метотрексат ■ Зексат ■ Метотрексат ■ Триксилем.

Мидодрин: ■ Гутрон.

Митоксантрон: ■ Митоксантрон ■ Новантрон ■ Онкотрон.

Морфин: ■ Морфилонг ■ Морфин ■ МСТ континус ■ М-Эслон

■ Скенан.

Надролол: ■ Ретаболил ■ Феноболин.

Напроксен: ■ Алив ■ Апранакс ■ Апрол ■ Инапрол ■ Наксен ■ Налгезин ■ Наликсан ■ Напроксен ■ Напросин ■ Норитис ■ Пронаксен ■ Санапрокс.

Наратриптан: ■ Нарамиг.

Нимодипин: ■ Бреинал ■ Дилцерен ■ Немотан ■ Нимотоп.

Нитроглицерин: ■ Депонит ■ Минитран ■ Нирмин ■ Нитро ■ Нитроглицерин ■ Нитрогранулонг ■ Нитроджект ■ Нитрокардин ■ Нитрокор ■ Нитролингвал ■ Нитроминт ■ Нитронг ■ Нитроперкутен ■ Нитроспрей ■ Нитро-тайм ■ Сустанк ■ Сустонит ■ Тринитролонг.

Нитропруссид натрия: ■ Нанипрус ■ Натрия нитропруссид.

Нифедипин: ■ Адалат ■ Веро-Нифедипин ■ Депин-Е ■ Кальцигард ■ Карин-Фер ■ Кордафен ■ Кордафлекс ■ Кордипин ■ Коринфар ■ Никардия ■ Нифедикап ■ Нифедипин ■ Нифекард ■ Нифелат ■ Осмо-Адалат ■ Фенамон ■ Фенигидин.

Нортриптилин: ■ Нортриптилин.

Оксibuтинин: ■ Дриптан ■ Новитропан ■ Оксibuтин ■ Цистрин.

Окскарбазепин: ■ Трилептал.

Оланзапин: ■ Зипрекса.

Парацетамол: ■ Ацетаминофен ■ Далерон ■ Детский Панадол ■ Детский Тайленол ■ Доломол ■ Калпол ■ Панадол ■ Парацет ■ Парацетамол ■ Проходол ■ Тайленол ■ Цефекон Д ■ Эффералган.

Пароксетин: ■ Паксил ■ Пароксетин ■ Рексетин.

Пентоксифиллин: ■ Агапурин ■ Арбифлекс ■ Вазонит ■ Пентилин
■ Пентоксифиллин ■ Пентомер ■ Тренпентал ■ Трентал ■ Флекситал.
Периндоприл: ■ Гиперник ■ Коверекс ■ Периндоприл ■ Перликор
■ Пренесса ■ Престариум ■ Нолипрел.
Пирацетам: ■ Луцетам ■ Мемотропил ■ Ноотобрил ■ Ноотропил
■ Нооцетам ■ Пирамем ■ Пиратропил ■ Пирацетам ■ Церебрил.
Пирибедил: ■ Проноран.
Празозин: ■ Адверзутен ■ Минипресс ■ Ново-Празин ■ Польпрес-
син ■ Празозин ■ Пратсиол.
Прамипексол: ■ Мирапекс.
Прегабалин: ■ Лирика.
Преднизолон: ■ Медопред ■ Преднизол ■ Преднизолон.
Примидон: ■ Гексамидин ■ Мисолин.
Прокаин: ■ Новокаин ■ Прокаин.
Прометазин: ■ Дипразин ■ Пипользин ■ Пипольфен.
Пропранолол: ■ Анаприлин-ФПО ■ Анаприлин ■ Апо-Пропранолол
■ Бетакэп ТР ■ Веро-Анаприлин ■ Индерал ■ Индерал ЛА ■ Инди-
кардин ■ Ново-Пранол ■ Обзидан ■ пмс-Пропранолол ■ Пролол
■ Пропра-Ратиофарм ■ Пропранобене ■ Пропранолол ■ Пропранолол
Никомед ■ Пропранолол ретард ■ Пропранолола гидрохлорид.
Проурокиназа: ■ Гемаза ■ Проурокиназа рекомбинантная.
Прохлорперазин: ■ Метеразин.
Рамиприл: ■ Амприлан ■ Корприл ■ Рамиприл ■ Рамитрен ■ Три-
таце ■ Хартил.
Резерпин: ■ Рауседил ■ Резерпин.
Ривастигмин: ■ Экселон.
Ризатриптан: ■ Максалт.
Селегилин: ■ Когнитив ■ Ниар ■ Сеган ■ Селгин ■ Селегос ■ Се-
легилин ■ Сепатрем ■ Стиллин ■ Элдеприл ■ Юмекс.
Сертралин: ■ Асентра ■ Депрефолт ■ Золофт ■ Серената ■ Серлифт
■ Сертралина гидрохлорид ■ Стимулотон ■ Торин.
Силденафил: ■ Виагра.
Симвастатин: ■ Авестатин ■ Акталипид ■ Атеростат ■ Вазилип
■ Веро-Симвастатин ■ Зокор ■ Зорстат ■ Левомир ■ Симвагексал
■ Симвакард ■ Симвакол ■ Симвалимит ■ Симвастатин ■ Симвастол
■ Симвор ■ Симгал ■ Симло ■ Симплакор.
Соталол: ■ Гилюкор ■ Дароб ■ Лоритмик ■ Сотагексал ■ Соталекс
■ Тахиталол.
Стрептокиназа: ■ Авелизин ■ Стрептаза ■ Кабикиназа ■ Стрепто-
киназа ■ Стрептаза ■ Целиаза.
Суматриптан: ■ Амигренин ■ Имигран ■ Суматриптана сукцинат
■ Сумиг ■ Сумамик.

Теразозин: ■ Корнам ■ Сетегис ■ Теразозин ■ Хайтрин.

Тизанидин: ■ Сирдалуд ■ Тизанил.

Тиоктовая кислота: ■ Берлитион ■ Тиогамма ■ Тиоктацид ■ Эспа-
Липоная кислота.

Тиопентал натрий: ■ Пентотал ■ Тиопентал ■ Тиопентал-натрий.

Толкапон: ■ Тасмар.

Толперизон: ■ Толперизон ■ Мидокалм.

Толгеродин: ■ Детрузитол.

Топирамат: ■ Топамакс ■ Топирамат.

Тофизопам: ■ Грандаксин.

Тразодон: ■ Азона ■ Тразодон ■ Триттико.

Тригексифенидил: ■ Ало-Трайгекс ■ Паркопан ■ Ромпаркин
■ Трифен ■ Циклодол.

Триметилгидразиния пропионат (Мельдоний): ■ Милдронат.

Фамцикловир: ■ Фамвир.

Фенитоин: ■ Дифенин.

Фенobarбитал: ■ Фенobarбитал.

Флудрокортизон: ■ Флоринеф ■ Кортинефф.

Флуоксетин: ■ Ало-Флуоксетин ■ Биоксетин ■ Депренон ■ Портал

■ Продеп ■ Прозак ■ Профлузак ■ Флоксэт ■ Флувал ■ Флуоксетин
■ Фрамекс.

Фолиевая кислота: ■ Кислота фолиевая ■ Фолиевая кислота.

Фторурацил: ■ 5-Фторурацил ■ Фивофлу ■ Флурокс ■ Фторурацил.

Хинидин: ■ Кинидин ■ Кинилентин ■ Кинитард ■ Хинидин ■ Хи-
нипэк.

Хлорпромазин: ■ Аминазин ■ Ларгактил ■ Хлорпромазин.

Цианокобаламин: ■ Витамин В12 ■ Цианокобаламин.

Циклоспорин: ■ Веро-Циклоспорин ■ Имуспорин ■ Консупрен

■ Панимун ■ Р-Иммун ■ Сандиммун ■ Циклопрен ■ Циклоспорин
■ Экорал.

Циннаризин: ■ Балциннарзин ■ Стугезин ■ Стутерон ■ Цинарин

■ Циннаризин ■ Циннарон ■ Циннасан ■ Циризин.

Циталопрам: ■ Опра ■ Прам ■ Цитол ■ Циталорин ■ Циталек

■ Ципралекс ■ Ципрамил.

Элетриптан: ■ Релпакс.

Эналаприл: ■ Берлиприл ■ Вазопрен ■ Веро-Эналаприл ■ Инворил

■ Кальпирен ■ Миниприл ■ Миоприл ■ Нормапресс ■ Рениприл ■ Ре-
нитек ■ Эднит ■ Эназил ■ Эналакор ■ Эналаприл ■ Энам ■ Энан ■ Энал

■ Энаприл ■ Энаренал ■ Энафарм ■ Энвас ■ Энприл ■ Энрил.

Энтакапон: ■ Комтан.

Эрготамин: ■ Эрготамин.

Этосуксимид: ■ Суксилеп.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абсансы 287

Адренолейкодистрофия 252

Атака ишемическая транзиторная 129, 230

Атрофия

– мышечная прогрессирующая 4

– системная множественная 49

Б

Болезнь

– Альцгеймера 105

– двигательного нейрона 4

– диффузных телец Леви 49, 108

– Паркинсона 41

– Пика 109

– Хантингтона 110

Боль

– головная напряжения 83

– лицевая атипичная 203

Ботулизм 275

Г

Гематома субдуральная 109

Гидроцефалия нормотензивная 48, 109

Гипергомоцистинемия 132

Гипогликемия 144, 230

Д

Дегенерация

- кортикобазальная 49
- оливопонтocerebellарная 49
- спиноcerebellарная 251
- стриатонигральная 49

Деменция 97

- сосудистая 105
 - с тельцами Леви 49, 108
- Депрессивная псевдодеменция 112

И

Инсульт ишемический 129

К

Катаплексия 230

Кровоизлияние субарахноидальное 319

Л

Лайм-боррелиоз 215

М

Миастения 275

Мигрень 144, 177

Миелит поперечный 275

Миелоз

- фуникулярный 252

Н

Невралгия

- верхнегортанного нерва 203
- тройничного нерва 199
- языкоглоточного нерва 202

Невропатия

- лицевого нерва 211
- моторная аксональная острая 267
- моторно-сенсорная аксональная острая 267

О

Обморок 221

П

Паралич

- надъядерный прогрессирующий 48

Паралич бульбарный прогрессирующий 4

Паркинсонизм 41

- лекарственный 48
- сосудистый 48

Полиартериит узелковый 252

Полиомиелит 275

Полирадикулоневропатия демиелинизирующая острая 267

Порфирия острая перемежающаяся 275

Приступ эпилептический 285

Псевдообморок 230

С

Синдром

- SUNCT 203
- БАС-плюс 7
- БАС-подобный 7
- Гийена–Барре 267
- Мелькерссона–Розенталя 216
- Миллера Фишера 267
- паркинсонизма 41
- Рамсея Ханта 215
- Шая–Дрейджера 49

Синкопе 221

Склероз

- боковой амиотрофический 3
- боковой первичный 4

– рассеянный 239
Сотрясение головного мозга 325
Статус эпилептический 291

Т

Триада Хакима–Адамса 48

У

Ушиб головного мозга 329

Э

Энцефаломиелит острый рассеянный 252
Энцефалопатия дисциркуляторная 251
Эпилепсия 281

Научно-практическое издание

Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия

Под редакцией

Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт

Подписано в печать 21.01.2008. Формат 60×90 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Объём 23 п.л.

Тираж 2000 экз. Заказ № 45

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а, тел./факс: (495) 921-39-07,

e-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>

Отпечатано в ОАО «Типография «Новости»,

105005, Москва, ул. Ф. Энгельса, 46

ISBN 978-5-9704-0717-2



9 785970 407172