



№ 3 (03) 2017

НЕВРОЛОГИЯ

СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ

Сергей
Сергеевич
НИКИТИННевролог, д.м.н., проф., председатель
РОО «Общество специалистов
по нервно-мышечным болезням»

Дорогие коллеги!

В 3-м номере газеты «Неврология сегодня» мы по традиции освещаем животрепещущие вопросы практической неврологии, которые только на первый взгляд кажутся очевидными. На примере одного клинического случая вновь обращаем внимание на важную роль сбора анамнеза в постановке диагноза: доказать наличие у пациентки наследственной моторно-сенсорной нейропатии удалось только после того, как было обращено внимание на незначимые, казалось бы, симптомы. Обзорная статья по идиопатической нейропатии лицевого нерва преследует основную цель — напомнить о принятых сегодня принципах лечения.

Мы не могли не отреагировать на недавно открывшиеся криминальные обстоятельства с продажей через Интернет поддельного ботокса и представляем вашему вниманию самые последние данные статистики подделок лекарственных препаратов и информацию относительно новой инициативы Минздрава России по маркировке лекарственных средств в интересах и для защиты потребителя.

В сентябре состоялось большое отраслевое событие — Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Представляем вам обзор самых актуальных тем, поднятых на конгрессе, а также последние новости по диагностике болезни Паркинсона.

В обзоре по практическому использованию ультразвукового исследования в ангионеврологии познакомим читателя с основными принципами работы этого простого и информативного метода и, самое главное, с основными клиническими показаниями по его использованию.

Мы продолжаем привлекать внимание неврологов к диагностическим возможностям магнитно-резонансной томографии мышц и нервных сплетений, что особенно важно в тех случаях, когда традиционные электромиографические методы не дают однозначного ответа на поставленные вопросы.

Недавно прошедшая в Москве Конференция по транскраниальной магнитной стимуляции не позволяет нам остаться в стороне и не упомянуть об этом методе, ставшем рутинным в ведущих неврологических клиниках мира, а также о его уникальных возможностях в понимании функции отдельных структур мозга.

СОБЫТИЕ

Когда генетики и хореографы работают вместе

IV Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений, который проходил в Москве 11–13 сентября, привлек около 1600 специалистов — неврологов, радиологов, реабилитологов, нейрохирургов, эндокринологов, психологов, молекулярных биологов и биофизиков — со всей страны, а также ближнего и дальнего зарубежья.

Помимо основной темы рассматривались и другие нейродегенеративные заболевания, орфанные болезни, новейшие способы лечения, реабилитации, молекулярные патологические механизмы и генетические аспекты нарушения работы нервной системы. Подробнее о том, какие темы стали самыми обсуждаемыми, мы расскажем в этом материале.

ОТ СЛОВ К ДЕЙСТВИЯМ

I конгресс по болезни Паркинсона (БП) состоялся в 2008 г., и одним из его главных результатов стало создание Национального общества

по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений под инициативой Научного совета по неврологии РАМН и Министерства здравоохранения и социального развития России.

Официальной базой Национального общества стал Научный центр неврологии (НЦН) — ведущее учреждение страны, занимающееся как фундаментальной, так и клинической неврологией, его президентом избрали заместителя директора по научной работе и нынешнего руководителя отдела исследований мозга НЦН, чл.-кор. РАН, проф. Сергея Николаевича Иллариошкина.



Проф. С.Н. Иллариошкин.

→ 2

НОВОСТИ

Ученые из Германии сделали мозг прозрачным

Технологию, которая позволяет во всех деталях рассмотреть трехмерное изображение головного мозга и его кровеносную систему, создали исследователи из университета Дуйсбурга-Эссена, Германия.

Ученые ввели в сердце мыши, находящейся под наркозом, флуоресцентный гидрогель, подождали, когда он распространится по всему организму, а затем удалили животному мозг и пропитали его органическими растворителями — тетрагидрофураном и дибензиловым эфиром. Так ученые получили трехмерную модель сосудистого русла мозга, которую можно подробно изучить через микроскоп, подсвечив флуоресцентный гель лазерным лучом. Полученная в ходе данного эксперимента модель показала, как после инсульта прекратилось кровоснабжение мозга. «Можно увидеть, какие капилляры умерли и как оставшиеся реорганизовались», — сообщил Матиас Гунцер, один из авторов работы. Визуализация микрососудов головного мозга необходима для понимания процессов, происходящих во время и после инсульта. Но современные методы исследования позволяют получить лишь двухмерное изображение, то есть изучить срезы ткани под микроскопом.

Традиционное введение красящих веществ не всегда дает полную картину: капилляры заполняются не полностью, а краска может попасть из сосудов в ткань. Благодаря открытию германских исследователей теперь можно изучать весь процесс целиком.



Источник: Antonino Paolo Di Giovanna et al./CC BY-NC-ND 4.0.

Подробнее с работой можно ознакомиться в *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*.

Подготовила **Любовь Пушкарская**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Когда генетики и хореографы работают вместе

«1 Помимо него в число учредителей вошли такие известные ученые и клиницисты, как зав. кафедрой и директор клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, академик РАН, проф. Николай Николаевич Яхно и президент Общероссийской ассоциации специалистов ботулинотерапии, проф. Ольга Ратмировна Орлова. В работу Национального общества включились представители 23 крупнейших городов России и даже представители британского неврологического сообщества. Основной его целью стало объединить всех специалистов в единую сеть.

Благодаря этому конгресс стал уникальной площадкой, позволяющей медикам и ученым поделить своими находками, мыслями, подискутировать и выйти за рамки медицины в «поле» пациентов и их семей, которым нужна постоянная поддержка.

«Мы владеем самой современной информацией о том, как можно эффективно помочь людям с прогрессирующими хроническими неврологическими заболеваниями, ведущими к инвалидизации и нередко тяжелой социальной дезадаптации», — говорит об актуальности этого движения «в массы» президент Национального общества, проф. С.Н. Иллариошкин.

В рамках конгресса встретились как клиницисты, так и ученые, занимающиеся фундаментальными проблемами. Сейчас подобный симбиоз нечасто встретишь в достаточно консервативной медицинской среде, но он очень важен для качественного перехода медицины на новый, более прогрессивный уровень. Биофизики и генетики здесь получили возможность пообщаться с врачами, а врачи — углубиться в молекулярные подробности патогенеза ежедневно наблюдаемых ими симптомов или синдромов.

«Самое пристальное внимание уделено нейрохимическим и генетическим основам индивидуализированной терапии БП, возможным современным препаратам длительного и короткого действия, методам функциональной нейрохирургии, нейромодуляции, нейрореабилитации и паллиативной помощи», — отмечает Сергей Николаевич.

Он уверен, что большой интерес представляют и различные диагностические подходы, будь то разработка и применение новых молекулярных биомаркеров или новейшие программы компьютерной визуализации, которые дают возможность на более высоком уровне оценивать структуру, функцию, кровоток и метаболизм головного мозга.

ОТ ИССЛЕДОВАНИЙ — К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Основные вопросы, так волнующие специалистов по БП, рассматривались на главных пленарных сессиях, с которых и начался конгресс.

Например, различные виды магнитно-резонансной томографии (МРТ) (функциональная, диффузионно-тензорная) предоставляли убедительные доказательства того, что дефекты в движениях не ограничиваются конкретными зонами в мозге, а составляют часть целого нейросетевого расстройства, которое включает и сенсорные системы. Более

того, появились работы, позволяющие на основании паттернов мозговой активности, в частности у носителей патологических генов, предсказать клиническую стадию болезни задолго до ее начала.

Помимо этого, выяснилось, что «страдает» не только мозг, но и другие органы. Недавние работы ясно продемонстрировали связь БП и блуждающего нерва, при полном пересечении которого она не развивалась даже у тех пациентов, которые были к ней предрасположены.

Такая же тесная связь обнаружилась и с микробиотой кишечника, гематоинтестинальным барьером, нарушения которых в последнее время считают, если не определяющими, то крайне весомыми факторами, запускающими альфа-синуклеиновый каскад, который в итоге приводит к манифестации БП. Даже начал использоваться термин «нейрокишечная ось» — «мозг–кишечник–микробиота».



IV Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений.

Появились и данные о молекулярных, но клинически «молчащих» нарушениях, например в миокарде или щитовидной железе.

Специалисты все чаще находят подтверждение тому, что БП — больше мультигенная, нежели моногенная патология. Сейчас уже найдено более 20 генов, которые «виновны» в развитии ее наследственных форм.

Для спастических параличей подтверждено около 80 генов, а для наследуемых спиноцеребеллярных атаксий число описанных дефектных генов перевалило за 100. Для спорадических форм тоже найдено больше 10 генов, которые все вместе дают «картину», повышающую риски заболеть в 3 раза. И здесь в полной мере себя сможет проявить предсказательное ДНК-тестирование как один из этапов персонализированной терапии.

Еще один насущный вопрос, поднятый на конгрессе, — как диагностировать различные нозологические формы болезни?

Иногда невозможно отличить переходные формы: например, деменцию с тельцами Леви и саму БП, паркинсонизм и лобно-височную деменцию или эссенциальный тремор с тельцами Леви, который потом становится БП.

Предложение сделать болезнь подтипом деменции с тельцами Леви, чтобы устранить «сложности перевода», международной общественностью было встречено крайне неодобрительно.

Но за всеми этими дебатами кроется единая проблема, которую сейчас решает нейростихимия, — раскрыть механизм образования и вид характерного для каждой патологии субстрата, а также найти соответствующие биомаркеры, с помощью которых можно было бы быстро, точно и не слишком дорого идентифицировать данный механизм еще при жизни пациента.

Тем более что уже есть метод, основанный на позитронно-эмиссионной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ/ОФЭКТ), который вместе со специальным контрастом помогает визуализировать многие патологические белки.

При обсуждении терапии БП речь чаще всего заходит не о новых препаратах и активных веществах, а о новых способах доставки уже применяющихся лекарств к патологическому очагу.

Согласно одному американскому исследованию 2015 г., манифестация нейродегенеративных патологий четко связана с содержанием в крови вируса простого герпеса 1 или цитомегаловируса, что само по себе весомое доказательство высказанному мнению.

Хроническая инфекция приводит к активации в мозге микроглии, в которой синтезируются провоспалительные цитокины, запускающие весь каскад процессов. Известно также, что и моторные, и немоторные симптомы БП гораздо быстрее прогрессируют при травмах, вирусных, бактериальных инфекционных заболеваниях. Но все-таки четкий ответ пока не найден.

Несмотря на это, сомнений в том, что иммунная система мозга — нейроглия — принимает в нейровоспалении самое активное участие, не остается. Если посмотреть на то, какие отношения возникают между воспалительными биомаркерами периферической крови и показателями шкал депрессии, когнитивных функций, утомляемости и двигательной сферы, то можно увидеть сильную положительную корреляцию. Интересно, что на основе этих данных можно разработать и систему эффективного лечения. Поскольку выяснилось, что если вводить леводопу импульсно, то возникают дискинезии, сравнимые разве что с поступлением в организм чистого патогена (бактериального липополисахарида). Но если настроить ее постоянную и постепенную подачу с помощью помпы в малых дозах, то наблюдается противоположный эффект.

Большое внимание посвящено и желудочно-кишечной природе хронического воспаления. В экспериментальных исследованиях показано, что антибиотикотерапия уменьшает количество двигательных расстройств, тогда как микробное обсеменение кишечника бактериями, экспрессирующими альфа-синуклеин, или средой из кишечника пациентов с БП способствует их увеличению. Причем, как оказалось, процесс охватывает клетки пищеварительной нервной системы, и по афферентным волокнам блуждающего нерва молекулы патологического белка поднимаются в центральную нервную систему, приобретая в ней прионоподобные функции.

Активно обсуждается протективный эффект нестероидных противовоспалительных средств, прием которых достоверно снижает риски возникновения болезни Паркинсона и Альцгеймера (в частности, ибупрофен показал их снижение на 21%), а также противовоспалительный потенциал статинов. Доказано, что деградации альфа-синуклеина в клетках способствует бета-интерферон, а повышение в крови уровня витамина D3 приводит к угнетению воспалительных процессов.

Таким образом, рассматриваются варианты как антиоксидантной и метаболической терапии нейродегенеративных заболеваний, так и иммунной, включая возможную иммунизацию пациентов с БП против альфа-синуклеина с помощью моноклональных человеческих антител.

ИСТИНА РОЖДАЕТСЯ В ДИСКУССИИ

Новшеством этого конгресса стал дискуссионный клуб, который вынес на суд

ЧТО РАНЬШЕ: ВОСПАЛЕНИЕ ИЛИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ?

Патологическим механизмам развития нейродегенеративных заболеваний в целом и БП в частности уделили внимание в рамках всего симпозиума. Наиболее подробной была лекция проф. Игоря Вячеславовича Литвиненко, зам. начальника кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

По его мнению, в последнее время появляется все больше доказательств прямого участия системного воспаления в патогенезе нейродегенераций. Например, белок бета-амилоид оказывает нейротоксическое действие и вызывает воспалительные изменения в демиелинизированных нервных волокнах. Хотя имеется гипотеза, что этот же белок ограничивает распространение процесса вокруг бляшек.

За воспалительную природу говорит и тот факт, что степень атрофии тканей мозга и частота обострений снижаются при применении моноклональных антител — ингибиторов миграции макрофагов, а длительное применение антиоксиданта липоевой кислоты и вовсе в 3 раза замедляло скорость атрофии по сравнению с плацебо.

зала две крайне актуальных темы: существует ли сосудистый паркинсонизм и нужно ли оперировать пациентов с БП при первых моторных проявлениях?

«А БЫЛ ЛИ МАЛЬЧИК?»

На первый вопрос модератора дискуссии Аллы Борисовны Гехт, проф. кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова: «Так есть ли все-таки форма сосудистого паркинсонизма?» подняли руки больше 50% слушателей, и перед руководителем Республиканского консультативно-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии, проф. кафедры реабилитации КГМУ Зулейхой Абдуллаязновной Зяляловой стояла непростая задача убедить зал в обратном.



Проф. З.А. Зялялова.

Она начала свое выступление во всех традициях дуэли, преподнесла своему оппоненту, зав. кафедрой неврологии РМАПО и члену исполнительного комитета Европейской секции Movement Disorders Society, проф. Олегу Семеновичу Левину белую перчатку, а потом попросила секунданта вынести пистолеты. Разрядив таким образом обстановку, она сразу перешла к делу, поставив под сомнение факт наличия паркинсонизма как такового. Почему?

Во-первых, этому термину уже больше 100 лет, появился он в то время, когда еще не было тех точных методов диагностики, которые есть сейчас. Во-вторых, основной признак паркинсонизма — истинная брадикинезия — встречается довольно редко, а валидность шкалы UPDRS (The unified Parkinson's disease rating scale) в этом случае вообще вызывает большие вопросы. Также непонятно, каков дефицит дофамина при такой сосудистой патологии, присущий паркинсоническим пациентам. Ну и наличие лакунарного статуса не всегда сопровождается клиническими проявлениями, потому что их локализация не соответствует стратегически значимым областям.

Получается, что за «личиной» сосудистого паркинсонизма может скрываться сразу несколько состояний: псевдососудистый паркинсонизм, сосудистый псевдопаркинсонизм и псевдососудистый псевдопаркинсонизм.

В доказательство Зулейха Абдуллаязновна предоставила, по ее словам, чуть ли не единственное достойное клинико-морфологическое исследование обсуждаемой патологии, в котором сравнивалось 2 группы пациентов с МРТ-признаками сосудистого поражения мозга, но либо имеющих характерные признаки при жизни, включая брадикинезию, тремор покоя и постуральную шаткость, либо клинически здоровых. Авторы обратили внимание на то, что региональной специфичности поражения сосудов малого калибра не отмечено, а у 71% пациентов обнаружилась утрата нейронов черной субстанции, что говорит о нейродегенеративном паркинсонизме.

Профессор сделала вывод, что либо от этого термина нужно отказаться, либо необходимо составить такие высокоточные критерии диагностики, благодаря ко-

торым появилась бы возможность более четко различать между собой истинную дегенерацию и сосудистую патологию.

После таких доводов Олегу Семеновичу пришлось нелегко, однако он сразу поддерживает точку зрения ведущего невролога Татарстана. По его мнению, то, что эта форма встречается редко, еще не означает, что ее нет совсем. Разные данные можно и интерпретировать по-разному, но главное — поставить диагноз там, где он действительно есть.

Согласно данным банка мозга Великобритании, директором которого в течение многих лет был Эндрю Лис, сосудистый паркинсонизм, при жизни диагностированный как БП, выявлялся в 1–3% случаев. То есть основная проблема в том, как его правильно верифицировать. Если она решится, то и вопрос будет снят.

После дискуссий со зрительным залом и между собой специалисты пришли к общему выводу, что сосудистый паркинсонизм — это диагноз исключения. «Нейродегенерация исключается с помощью биомаркеров, и тогда открывается путь к истинному диагнозу», — заключил проф. О.С. Левин. И зал снова поддержал его мнение большинством рук.

ОПЕРИРОВАТЬ ИЛИ НЕ ОПЕРИРОВАТЬ? ВОТ В ЧЕМ ВОПРОС...

Помимо того что глубокой стимуляции мозга было посвящено целых 2 симпозиума, на одном из которых подробно обсуждалось взаимодействие неврологов и нейрохирургов при использовании DBS, ей же уделено место и в дискуссионном клубе. Обсуждалось, нужна ли она на ранних стадиях БП, когда двигательные симптомы только начали появляться.

Предварительный опрос показал, что абсолютное большинство присутствующих против данного вмешательства, и попытку переубедить специалистов сделал нейрохирург Алексей Алексеевич Томский, научный сотрудник группы функциональной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.



К.м.н. А.А. Томский.

По его словам, в настоящее время DBS (Deep brain stimulation) становится рутинным хирургическим методом. В мире существует уже более 700 центров имплантации, успешно проведенные операции исчисляются тысячами, а следующие улучшения наблюдаются в более чем 71% случаев.

Алексей Алексеевич подтвердил свои слова данными и графиками, заимствованными из двух работ. Он продемонстрировал, что критерии, которые представляют собой абсолютные показания к операции — большой стаж заболевания и пожилой возраст — часто приводят к постоперационным осложнениям, которые возникают не по вине основного заболевания.

По данным этих исследований, после 12-летнего наблюдения средний возраст выживших после операции составил около 38 лет, а тех, кто находился на консервативной терапии, — 56 лет (при том, что в живых в обеих группах осталось около 38%). Практически все нейрооперированные пациенты имели ослож-

нения после длительной заместительной терапии уже через 4–5 лет, из которых на тяжелые пришлось 12%. После нейростимуляции же стойкий положительный эффект наблюдался в 83% случаев.

Это стало идеей ранней стимуляции таламического ядра у пациентов с БП, разработчики которой начали исследование EARLYSTIM. Согласно гипотезе, рано прооперированные пациенты будут иметь качество жизни выше и дольше, чем те, кому операция проводится позже.

В результате двухлетнего наблюдения качество жизни пациентов с нейростимуляцией улучшилось на 26%, а качество их жизни на оптимальном медикаментозном лечении не только не улучшилось, но и ухудшилось на 1%. У всех наблюдались побочные эффекты: если в 1-й группе — только от хирургического вмешательства и не так часто, то во 2-й — от самих препаратов и почти у всех пациентов.

Другая работа продемонстрировала, что операция на ранней стадии БП позволяет сохранить работоспособность у 80% тех, кто продолжал трудиться. Среди неработающих ее восстановили 5%, что может стать еще одним важным доводом сказать ранней глубокой стимуляции «да».

Оппонентом Алексею Алексеевичу стала руководитель Федерального центра экстрапирамидных заболеваний ФМБЦ А.И. Бурназяна ФМБА России и доцент кафедры неврологии РМАПО Екатерина Витальевна Бриль, которая сразу же поставила под сомнение адекватность критериев включения пациентов в группу возможного хирургического вмешательства.



Проф. А.А. Гехт и к.м.н. Е.В. Бриль.

Несмотря на то что с того момента, как в 2003 г. FDA одобрило DBS, а в 2013 г. метод получил высший класс доказательности (A), пациенты до сих пор опрашиваются по составленной в 2007 г. анкете, согласно которой под полное соответствие необходимым параметрам для операции попадают лишь 1,6%. К тому же, по словам Екатерины Витальевны, довольно много споров вызывает и EARLYSTIM.

Во-первых, если средняя длительность БП составляет 4 года, то риски натолкнуться на агнический паркинсонизм, при котором операция противопоказана, гораздо выше. Во-вторых, это достаточно опасная операция. То есть при ранней DBS эти риски могут перевесить потенциальный положительный эффект.

Важна и экономическая составляющая. При поздних стадиях БП глубокая стимуляция полностью себя окупает уже через 2 года. Но будет ли такая тенденция наблюдаться при раннем вмешательстве?

Кроме того, в нашей стране возможности для DBS ограничены — может проводиться не более 150 операций в год. «Стоит ли тратить эти квоты на более молодых и компенсированных больных, когда в них так нуждаются более тяжелые пациенты?» — подводит итог Екатерина Витальевна.

О НАСУЩНОМ: ДОСТОЙНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ — ДОСТОЙНОЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Эффект от лечения, безусловно, зависит от способа выбранной терапии, но улучшить качество жизни, социализироваться и принять диагноз пациенты в полной мере могут только при наличии качественной реабилитации. Современные модели оказания помощи пациентам с БП обсуждались на заседании президиума Национального общества.

На опыте Санкт-Петербурга председатель регионального подразделения Общества помощи пациентам с болезнью Паркинсона, болезнью Гентингтона и другими инвалидизирующими расстройствами движений Алла Аркадьевна Тимофеева рассказала о пользе школ для пациентов с БП.

Им рассказывают о возможных причинах возникновения болезни, методах лечения и вреде социальной изоляции. С людьми работают профессиональные психологи, педагоги и даже хореографы, а в число обязательных занятий входит посещение танцевального кружка. Танцы помогают преодолеть начальную скованность движений, сгладить дискинезию и повысить эмоциональный фон. В группу обычно набирается не менее 30 человек, и она всегда открыта для новых посетителей.

«Складывается впечатление, что при активном образе жизни скорость прогрессирования БП снижается», — отмечает Алла Аркадьевна.

В итоге проф. С.Н. Иллариошкин предложил Алле Аркадьевне возглавить рабочую группу, на плечи которой ляжет создание единой реабилитационной системы, ретранслируемой по всей стране.

Обсудили и то, как должна выглядеть идеальная маршрутизация пациента после лечения интестинальным гелем леводопа-карбидопа (ЛКИГ).

В сравнении с глубокой стимуляцией этот метод имеет ряд преимуществ, после него наблюдается меньше количество побочных эффектов. Его суть заключается в постоянном поступлении суспензии леводопы и карбидопы в отношении 4:1 в дуоденоэональный сегмент кишечника через эндоскопически наложенную гастростому. Именно гель, вводимый с помощью помпы, дает возможность обеспечить непрерывную дофаминергическую стимуляцию, что оказывает гораздо более благоприятный эффект и не приводит к инвалидизирующим моторным проявлениям по сравнению с таблетированными формами.

Проблема в том, что такие пациенты нуждаются в постоянном контроле и пополнении дозы лекарства. Что нужно, чтобы в России организовать оптимальную лечебную помощь, используя ЛКИГ? На этот вопрос постаралась ответить Зулейха Абдуллаязновна Зялялова.

Она отметила, что в первую очередь должна появиться законодательная база, позволяющая обеспечить финансирование, доступность технологии и организовать весь процесс. Во-вторых, нужны центры, которые будут специализироваться на БП и при необходимости обеспечивать экстренную госпитализацию. В-третьих, нужны опытные специалисты и мультидисциплинарные бригады, которые будут осуществлять все манипуляции и следить за динамикой. По словам спикера, в эти бригады должны войти дуодопы-специалист, невролог, эндокринолог, хирург, анестезиолог-реаниматолог, фармацевт, медицинские сестры и лица, которые будут ухаживать за пациентом.

Подготовила Анна Хоружая

ДИАГНОЗ

Паралич Белла: знакомый незнакомец

Идиопатическая нейропатия лицевого нерва (НЛН), или паралич Белла, — заболевание, хорошо знакомое неврологам. Достаточно исследованы факторы риска, клинические проявления, но до сих пор неизвестна точная этиология, и множество вопросов вызывает тактика ведения пациента. В этом материале — все, что может пригодиться практикующему врачу для ведения пациента с НЛН.



Сергей
Сергеевич
НИКИТИН

Д.м.н., проф. председатель РОО «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням», врач-невролог Медицинского центра «Практическая неврология»

Об этом заболевании известно очень давно: о нем упоминали такие известные врачи древности, как Цельс (30-25 г. до РХ-40-45 г. ПРХ), Архигенес (100-е г. ПРХ), Гален (129-131 – 200-217 г.). Детальное описание пареза ЛН сделал персидский ученый-энциклопедист, врач, алхимик и философ Абу Бакр Мухаммад ибн Закария ар-Рази (около 865 – около 925 г.). В 6-й книге его основного труда «Аль-хави» («Всеобъемлющая книга по медицине») есть глава «Искажение лица, спазм и паралич».

Переведенная на латинский язык книга ар-Рази в течение нескольких столетий служила руководством для врачей в Европе. Современные неврологи ассоциируют НЛН с именем шотландского хирурга, физиолога и анатома сэра Чарлза Белла (англ. *Charles Bell*; 1774-1842), который впервые установил связь иннервации лицевой мускулатуры с VII парой черепных нервов.

На долю НЛН (паралича Белла) приходится до 70% от всех случаев нейропатии VII пары. Представители обоих полов болеют в любом возрасте одинаково часто, но 1-й пик частоты поражения ЛН приходится на возраст 30-40 лет, а 2-й – на 70 лет и старше.

Хорошо известны факторы риска развития паралича, к которым в первую очередь относятся сахарный диабет и гипертоническая болезнь. Точная этиология паралича Белла до сих пор остается неизвестной, и она, как показывает практика, может быть разной у каждого пациента. В качестве одной из причин болезни обсуждается отек ствола ЛН в узком фаллопиевом канале в результате ишемии (особенно при сахарном диабете и у пожилых людей с гипертонической болезнью), но при этом данная причина не рассматривается в качестве основной у детей и лиц молодого возраста.

Последнее время в качестве возможного этиологического фактора обсуждается реактивация (а не первичное инфицирование) латентного вируса простого герпеса 1-го типа HSV-1) в ganglion geniculatum, так как по сравнению с контролем и в эксперименте при НЛН его обнаруживают достоверно чаще.

Клиника паралича Белла также подробно описана: появляется слабость мимических мышц, искажается улыбка, человек не может нахмуриться, закрыть глаз. Обычно паралич наступает внезапно, и чаще признаки болезни появляются утром, с последующим полным развитием в течение 72 ч. Пациенты могут жаловаться на гипераккузию, слезотечение и нарушение вкуса на передних отделах языка.

В ряде случаев симптомокомплекс может сформироваться стремительно (за 2 ч от начала изменений до полного паралича); часто одновременно, а иногда и до изменения функции мимических мышц появляется боль за ухом на той же стороне – результат вовлечения волокон заднего ушного нерва или связей ЛН с системой тройничного нерва.

В конечном итоге на пораженной стороне мимика отсутствует, а на противоположной стороне иногда происходит избыточное сильное сокращение мышц (рис. 1, 2). Паралич Белла следует дифференцировать с большим перечнем патологических состояний, которые могут сопровождаться вовлечением ЛН (табл. 1).

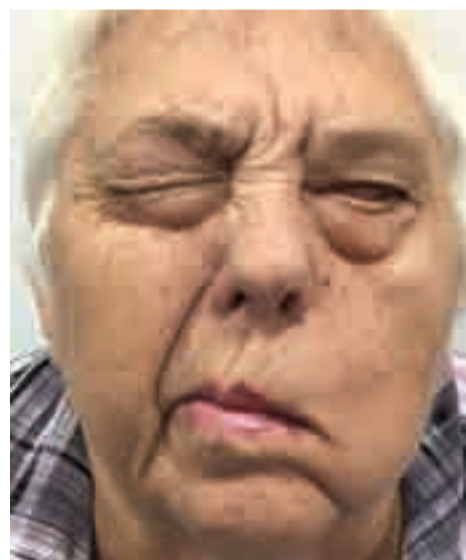


РИС. 1. Острая НЛН. Пациент не получает адекватного лечения.

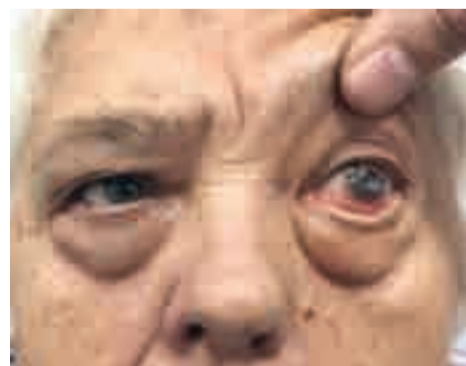


РИС. 2. Результат неадекватного ухода за глазным яблоком при НЛН: язвенная кератопатия.

ТАБЛ. 1. Причины поражения лицевого нерва и дифференциальный диагноз паралича Белла.

Поражения ствола мозга	Рассеянный склероз, инсульт, абсцесс, энцефалит, опухоль
Конгенитальные причины	Синдром Мебиуса, миастенические синдромы
Травма	Родовая (щипцовая) травма, перелом основания черепа, нейрохирургические вмешательства
Экстра-аксиальные объемные образования	Шваннома, неврома, менингеома, метастаз, холестеатома, опухоль слюнной железы и др.
Менингит	Бактериальный (включая столбняк), вирусный (часто с 2 сторон), вирус Зика, ВИЧ, вирус Эпштейна – Барр, вирус полиомиелита и другие
Микобактерии	Туберкулез, лепра
Спирохеты	Сифилис, болезнь Лайма
Воспалительные инфекции, дизиммунные или инфильтративные поражения	Синдром Рамсея Ханта, синдром Гийена – Барре, ХВДП, остеомиелит костей черепа, средний отит, паротит, мастоидит, амилоидоз, гранулематозный полиангиит, нодозный полиартериит, синдром Шергена, миастения
Наследственные болезни	Наследственная моторно-сенсорная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления, лице-плече-лопаточная мышечная дистрофия, окулофарингальная дистрофия, миотоническая дистрофия
Прочее	Синдром Мелькерсона-Розенталя, болезнь Педжета, идиопатическая внутричерепная гипертензия, саркоидоз, грибковые инфекции

При постановке диагноза НЛН помогает рассмотрение признаков, которые ставят под сомнение ее наличие (табл. 2).

Все вышеизложенное хорошо известно практикующим неврологам, но при этом одним из основных камней преткновения при установленном диагнозе паралича Белла по-прежнему остается тактика ведения пациента. Это связано как с особенностями болезни и ее течением, так и с устоявшимися и консервативными точками зрения на терапию.

При НЛН степень и тяжесть поражения мышц лица сильно варьирует – от незначительной слабости до паралича, также наблюдаются различия в преимущественном вовлечении мышц, иннервируемых той или иной ветвью ЛН. При минимальных признаках поражения ЛН пациенты часто не обращают должного внимания на изменение работы мимических мышц, используют самолечение, обращаются к специалисту на поздних сроках.

В то же самое время врач, консультирующий пациента на ранних сроках развития болезни, может неадекватно оценить степень поражения и предоставить пациенту выбор начать лечение или, учитывая минимальные проявления, оставить ситуацию для саморазрешения. В конечном итоге это приводит к нежелательным осложнениям: например, при неполном закрытии века сохнет роговица глаза,

развиваются кератиты и другие инфекционные осложнения со стороны глаз. Примерно у трети пациентов заболевание осложняется формированием контрактуры мышц с развитием синкинезий и дискинезий, что проявляется грубым дефектом мимики, вызывает физический и психологический дискомфорт, значительно снижающий качество жизни пациентов.

Как уже говорилось выше, немаловажную роль в развитии осложнений играют наблюдения о самостоятельном восстановлении функции ЛН в течение 4 мес от начала болезни в 60-70% случаев, но при этом нет четких прогностических критериев, позволяющих предположить сценарий восстановления, включая стимуляционную и игольчатую электромиографию (ЭМГ) нервов и мышц лица. Самым точным прогностическим критерием оказалась выраженность слабости мимических мышц через неделю от дебюта болезни. Это делает сбор анамнеза и наблюдение за пациентом в течение первых недель развития поражения крайне важными.

Вопрос о том, надо ли лечить пациента с НЛН, актуален для неврологов независимо от страны проживания. А если надо, то чем?

Сегодня в лечении НЛН общепризнанным считается использование кортикостероидов, назначение комбинации с противовирусными препаратами становится выбором врача. Данная схема основана

на роли отека и активации HSV1 в патогенезе НЛН.

Однако далеко не все специалисты знакомы со схемой терапии НЛН, и по-прежнему основной упор делают на средства, не имеющие доказанной эффективности: витаминосодержащие и сосудистые препараты, производные тиоктовой (альфа-липовой) кислоты, антихолинэстеразные препараты, реополглокин, мочегонные препараты для снятия отека и так далее. Кроме того, по-прежнему широко используются методы физиотерапии. В большинстве случаев это приводит к стойкому неврологическому дефициту и изменению внешнего вида пациента.

В 2012 г. опубликованы рекомендации Американской академии неврологии (AAN) для терапии идиопатической НЛН (Neurology 2012; 79(22): 2209–2213), основанные на исследованиях класса I, в которых приняли участие 1569 пациентов с НЛН. В обзоре AAN использованию кортикостероидов присвоен уровень А рекомендаций в случаях назначения в первые 72 ч от начала развития паралича Белла, а назначение комбинированной противовирусной терапии соответствует уровню класса С.

“ Вопрос о том, надо ли лечить пациента с НЛН, актуален для неврологов независимо от страны проживания. А если надо, то чем?”

Рассмотрены варианты терапии кортикостероидами + плацебо, только плацебо, а также комбинацией кортикостероидов + противовирусные препараты и лечение только противовирусными препаратами. Мета-анализ показал, что через 6 мес 33% пациентов в группе контроля и 23% пациентов, получавших кортикостероиды, имели резидуальную дисфункцию ЛН (RR 0,71, 95% CI 0,61–0,83). У лечившихся гормонами также достоверно реже развивались синкинезии (RR 0,6, 95% CI 0,44–0,81). Похожий анализ 10 опубликованных исследований представлен в журнале JAMA в 2009 г. с аналогичным выводом о том, что использование только кортикостероидов в лечении НЛН снижает риск неудовлетворительного восстановления (RR 0,69, 95% CI 0,55–0,87; $p = 0,001$).

ТАБЛ. 2. Признаки, которые ставят диагноз паралича Белла под сомнение.

Медленное, постепенное развитие поражения ЛН
Головокружение, потеря слуха, шум в ухе
Высыпания в области наружного слухового прохода
Поражение ЛН с 2 сторон
Поражение других черепных нервов
Бульбарные нарушения, слабость в мышцах рук и ног
Увеличение шейных лимфатических узлов
Наличие раковой опухоли в анамнезе
Отсутствие динамики симптомов в течение 3 мес

ТАБЛ. 3. Схемы терапии пациентов с НЛН.

Препараты, рекомендованные для лечения НЛН <i>per os</i>		
Преднизолон	Взрослые: 40–60 мг в день утром (максимум 80 мг) в один прием утром. Дети: обычно не рекомендуется, но возможно с учетом тяжести поражения, но не больше 40 мг	5–7–14 дней, затем снижение по 5 мг на прием до полной отмены
Ацикловир	Взрослые: 400–800 мг 5 раз в день в комбинации с преднизолоном. Дети >2 лет: 80 мг/кг/веса 4 раза в день (суммарно не больше 3,200 мг)	7 дней 5 дней
Фамцикловир	Взрослые: 750 мг 3 раза в день в комбинации с преднизолоном. Дети >2 лет: 80 мг/кг/веса 4 раза в день (суммарно не больше 3,200 мг)	7 дней 5 дней
Валацикловир	Взрослые: 400–800 мг 5 раз в день в комбинации с преднизолоном. Дети > 12 лет: 1 г/день в 3 приема	7 дней 7 дней

Назначать кортикостероиды отдельно или в комбинации с противовирусными препаратами рекомендуется по ежедневной схеме и как можно раньше, желательно не позже первых 72 ч от дебюта НЛН; продолжительность приема основной

дали всей полнотой информации, что несмотря на кажущуюся большую эффективность ГБО ставит под сомнение результаты исследования. В целом ГБО не рекомендуется для лечения НЛН.

Хирургическая декомпрессия ЛН рассмотрена в обзоре Cochrane (2011), в котором сделан однозначный вывод о том, что оперативное лечение при НЛН не может быть рекомендовано в связи с отсутствием положительного выхода операции по сравнению с группой сравнения при наблюдении в течение 9 мес от начала НЛН.

Таким образом, при НЛН рекомендуется назначать кортикостероиды коротким курсом. В основных международных рекомендациях нет указаний на целесо-

образность назначения витаминов группы В, ипидакрин (нейромидин), прозерина, а также проведения физиотерапевтических процедур, массажа мышц лица и подтягивания мышц лица в острый период болезни (7–14 дней).

Обязательным считается профилактика и лечение осложнений со стороны глаз (в связи с возможным изъязвлением роговицы при лагофтальме и сухости глаза) — закапывание увлажняющих капель днем, использование защитных гелей в ночное время, соблюдение диеты с ограничением легко усваиваемых углеводов на период приема кортикостероидов. Для уменьшения косметологических дефектов и синкинезий в резидуальный период широко используются препараты ботулинического токсина типа А.

дозы — не больше 7–14 дней с последующей отменой (табл. 3).

Пульс-терапия кортикостероидами проводилась лишь в единичных исследованиях и не показала ожидаемой эффективности.

Вопрос о безопасности лечения кортикостероидами НЛН также активно обсуждался в двух репрезентативных исследованиях. Показано отсутствие значимых побочных эффектов гормонотерапии по сравнению с плацебо. Следует отметить, что сахарный диабет не служит абсолютным противопоказанием для использования перечисленных схем лечения, если у пациента доказана идиопатическая НЛН, но терапия всегда должна проводиться совместно с эндокринологом.

Кроме лечения НЛН кортикостероидами и противовирусными препаратами также используются и другие методы, которые также были рассмотрены в свете доказательной медицины.

Физиотерапия при НЛН: в обзоре Cochrane (2010) рассмотрены результаты 65 публикаций, только 12 из которых были удовлетворительного уровня и включали 872 пациентов с НЛН, в лечении которых применялись электростимуляция, упражнения мышц лица и массаж, прочие физиотерапевтические процедуры и акупунктура. Невозможность мета-анализа определялась неоднородностью конечных результатов, что не позволяет сделать вывод об эффективности каждого из использованного способа лечения и внести его в рекомендации.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) оценивалась в рандомизированном контролируемом исследовании с выводом о том, что ГБО в комбинации с плацебо в таблетках оказалась более эффективной по сравнению с преднизолоном *per os* в комбинации с имитацией ГБО. Однако, если специалисты и пациенты при назначении и проведении лечения не имели сведений о происходящем, участвующие в оценке результата специалисты обла-

ТТР-САП:

НАСЛЕДСТВЕННАЯ И НЕИЗЛЕЧИМАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ, ТРЕБУЮЩАЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ (ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ СЕМЕЙНАЯ АМИЛОИДНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ)

- ТТР-САП — неуклонно прогрессирующая неизлечимая полинейропатия¹**
- Первое проявление может наблюдаться в 30-летнем возрасте²
 - Наиболее распространенная форма наследственного амилоидоза, вероятность наследования составляет 50%
 - Приводит к прогрессирующему и необратимому ухудшению неврологических функций с течением времени²

- В настоящее время диагноз ТТР-САП часто ставится слишком поздно:³**
- Ожидаемая продолжительность жизни при ТТР-САП составляет всего 10 лет после появления симптомов³
 - Из-за ошибочной дифференциальной диагностики с другими заболеваниями³
 - За это время происходит прогрессирующее усугубление заболевания и снижение качества жизни пациента^{4,5}

- Неверный диагноз хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) — является распространенным явлением⁶**
- Дифференциальная диагностика ТТР-САП и ХВДП на ранних этапах заболевания затруднительна⁷
 - Подозрение на ТТР-САП должно возникнуть, если у пациентов с ХВДП отсутствует эффект на фоне внутривенного введения иммуноглобулинов и кортикостероидов, а нейропатия прогрессирует^{7,8}

При наличии сомнений относительно первичного диагноза ХВДП, рассмотрите возможность тестирования на мутантный ген ТТР⁷



Литература:
 1. Ando Y, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:31.
 2. Benson MD, Kincaid JC. *Muscle Nerve.* 2007;36:411–23.
 3. Planté-Bordeneuve V, et al. *Neurology.* 2007;69:693–8.
 4. Ando Y, Nakamura M. *Arch Neurol.* 2005;62:1057–62.
 5. Jonsen E, et al. *J Adv Nurs.* 1998;27:52–8.
 6. Planté-Bordeneuve V, Said G. *Lancet Neurol.* 2011;10:1086–97.
 7. Mathis S, et al. *Muscle Nerve.* 2012;45:26–31.
 8. Adams D, et al. *Curr Opin Neurol.* 2012;25:564–72.

ХВДП: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
 ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123312, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной» (Блок С)
 Тел.: +7 (495) 287 50 00, Факс: +7 (495) 287 53 00
 PP-VYN-RUS-0021 25.04.2017



ДИАГНОСТИКА

Транскраниальная магнитная стимуляция: простой метод оценки двигательных функций

Среди способов изучения функций головного мозга отдельное место занимает транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Это достаточно информативный метод, основанный на использовании переменного магнитного поля.

Важно, что при использовании ТМС отсутствуют болевые ощущения и не требуется фиксация каких-либо предметов на голове пациента, поэтому подобное исследование можно применять при самых различных клинических случаях. Этот обзор посвящен возможностям диагностической ТМС для исследования двигательной системы в клинике, а также перспективам использования данной методики.

ТМС стала применяться на практике в 1985 г. Поскольку при исследовании двигательной коры периферические ответы [так называемые вызванные моторные ответы (ВМО)] можно было записать при помощи ЭМГ, методика быстро вошла в практику клинической нейрофизиологии для оценки функциональной сохранности кортикоспинальных и кортикобульбарных путей.

В настоящее время возможности ТМС значительно расширились благодаря внедрению в практику новых протоколов, возможности сочетания этого метода с МРТ-навигацией и электроэнцефалографией (ЭЭГ). При этом схема рутинного ТМС-исследования двигательной системы не претерпела существенных изменений с 1985 г.

ОСНОВЫ ФИЗИКИ И ФИЗИОЛОГИИ ТМС

В основе метода ТМС лежит тот же принцип, что и в работе электрогенератора: принцип магнитной индукции. То есть наложение переменного магнитного поля на проводник вызывает в нем электрический ток.

Если наложить магнитное поле из соленоида на нейроны коры головного мозга, в них начнется возбуждение.

Обычно при ТМС возбуждаются ингибиторные нейроны моторной коры, а в качестве ответа регистрируется активность мышц при помощи ЭМГ.

Первый из двух основных методов ТМС — это измерение продолжительности подавления спонтанной мышечной активности после предъявления магнитного стимула (метод кортикального тихого периода). Второй — метод парной магнитной стимуляции, который основан на измерении амплитуды вызванного моторного ответа (ВМО) при предъявлении двух магнитных стимулов разной интенсивности и на различных интервалах между стимулами. Первый магнитный стимул подается на уровне ниже порога ответа, второй — выше.

Детальное распределение индуцированного поля зависит от многих факторов например количества цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Это может иметь важное значение для рутинного ТМС-ис-

следования: распределение поля по ЦСЖ важно, так как возбуждение нервов при магнитной стимуляции более вероятно в зонах их выхода, в частности: в области лицевого или позвоночного канала, так как индуцированное поле в этих областях будет выше.

Важно, что при ТМС в первую очередь происходит стимуляция поверхностных участков мозга, что примерно соответствует толщине серого вещества. На стимуляцию отвечают прежде всего крупные нейроны, у которых направление отростков меняется в местах максимума индуцированного электрического поля, то есть наибольшую роль в генерации ответа на ТМС играет небольшая пул нейронов коры. Важнейшие параметры, от которых зависит эффект однократной ТМС, помимо интенсивности — это форма и положение стимулирующей катушки, а также форма подаваемого стимула.

НЕОБХОДИМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ: МИНИМАЛЬНАЯ И МАКСИМАЛЬНАЯ КОНФИГУРАЦИИ

Минимальный набор оборудования для проведения рутинной ТМС для исследования двигательной системы практически не поменялся с 90-х и включает в себя аппарат для ТМС, синхронизированный с аппаратом для поверхностной ЭМГ.

В клинических рекомендациях IFCN 2012 г. указывалось, что для рутинной клинической ТМС в условиях отсутствия навигации и применения супрамаксимальных интенсивностей более оптимально использовать круглую катушку, а не в виде восьмерки, которая осуществляет более локальную стимуляцию.

Также для нейрофизиологической диагностики крайне полезна возможность синхронизации ТМС с аппаратом для периферической стимуляции, чтобы проводить не только сопоставление максимальных ответов на периферическую и корковую стимуляцию, но и исследования тормозных процессов, а также протокол тройной стимуляции, показавший свою эффективность как для снижения вариативности ответов, так и для получения ВМО в случае их сильного снижения, например у пациентов с боковым амиотрофическим склерозе (БАС).

Еще одним, возможно, важнейшим дополнением к ТМС-установке служит навигационная система, которая стала коммерчески доступной в последние 10 лет. Она позволяет существенно снизить эффект нестабильности положения стимулятора и дает возможность использовать потенциал ТМС как метода фокальной стимуляции мозга (Ruohonen & Karhu 2010b). Правда, такие навигационные системы доступны в основном для крупных клиник

или научных центров. Но при этом единственное одобренное FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) диагностическое применение ТМС — это предхирургическое картирование коры возможно с применением навигационной системы.

На рынке также появились специальные ЭЭГ-усилители, которые позволяют реализовать совместное использование этих двух диагностических методов. Сочетание ТМС-ЭЭГ считается особенно перспективным для объективной оценки пациентов с нарушениями сознания и диагностики пациентов с эпилепсией. Однако на данный момент ТМС-ЭЭГ — достаточное дорогостоящая высокотехнологичная методика, недоступная для рутинного применения в большинстве клиник.

СТАНДАРТНЫЕ ПАРАМЕТРЫ И ЦЕЛИ ПРИ ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ТМС

В стандартном случае основная цель диагностического ТМС-исследования — оценка вовлеченности центрального мотонейрона и изменение скорости проведения по различным участкам двигательных путей (см. рис. 1). В этом случае ТМС должна в первую очередь обеспечивать надежную оценку максимального по амплитуде и наиболее быстрого по латентности мышечного ответа на корковую стимуляцию.

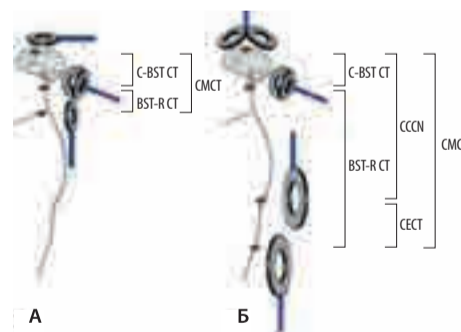


РИС. 1. Исследования центральной моторной проводимости с использованием магнитной стимуляции у людей: А — ВЦМП для верхних конечностей; Б — ВЦМП для нижних конечностей. Для верхних конечностей помимо общего ВЦМП (CMCT) может быть измерено время проводимости между корой и стволом мозга (C-BST CT) и время проводимости между стволом мозга и шейными корешками (BST-R CT).

Первый этап любого ТМС-исследования — это нахождение двигательного порога покоя (ПП) для исследуемой мышцы. ПП служит интегративным показателем, отражающим кортико-спинальную возбудимость.

Кроме того, наиболее часто оцениваемыми при диагностическом ТМС-обследовании параметрами считаются: максимальная амплитуда ВМО, его минимальная латент-

ность, соотношение максимальной амплитуды ВМО и максимального моторного ответа при стимуляции нерва, длительность и порог вызывания контралатерального периода молчания, время центрального моторного проведения (ВЦМП).

В связи с тем что высокая по интенсивности стимуляция может быть неприятна для пациента, наиболее оптимальной интенсивностью для стандартной диагностической однократной ТМС считается близкая к началу выхода на плато кривой «интенсивность-ответ». Обычно такой интенсивностью считается примерно 140% ПП в случае преактивации мышцы и 170% в случае проведения стимуляции в состоянии покоя.

Оценку проведения по двигательным путям с помощью ТМС можно осуществлять для большого количества мышц: рук, ног, лица, туловища, включая параспинальные мышцы и диафрагму, а также мышцы глотки и гортани.

В случае наличия технических возможностей для осуществления парной ТМС, синхронизированной периферической и центральной стимуляции возможна также оценка показателей торможения в мозге по таким показателям, как SICI, LICI, SAI, LAI, iSP; при возможности стимуляции 2 катушками — оценку межполушарных взаимодействий по показателю IPI. Наличие навигационной системы позволяет выполнить картирование коры, и не только ее моторной зоны, а в первую очередь речевых областей.

Актуальные на сегодняшний день рекомендации по диагностическому использованию ТМС относятся к 2008-му и 2012-му гг., позднее выходили только работы по использованию различных ТМС-метрик при отдельных заболеваниях, а также общие рекомендации 2015 г., посвященные в целом использованию неинвазивной стимуляции у человека.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ТМС

На настоящий момент диагностическая ценность ТМС показана при шейной миелопатии, в том числе при отсутствии радиологических признаков, при БАС — для оценки вовлеченности в процесс верхнего мотонейрона, при рассеянном склерозе — для оценки нарушения функциональной сохранности различных участков двигательных путей.

Также многие ТМС-параметры перспективны для оценки прогноза двигательного восстановления при инсульте, а один из наиболее простых для оценки показателей — наличие ВМО — признан одним из пунктов алгоритма предсказания двигательного исхода в остром периоде — PREP. Возможная диагностическая ценность ТМС также показана при пе-

риферических парезах лицевого нерва, церебеллярных атаксиях, эпилепсии, дистонии, болезни Паркинсона, минимальных когнитивных нарушениях, мигрени, хроническом болевом синдроме и многих других неврологических патологиях.

При рутинной ТМС для стимуляции двигательной коры и стимуляции двигательных корешков может быть использована круглая катушка, в то время как для стимуляции ствола мозга необходимо использование 8-образной катушки. Для нижних конечностей помимо общего ВЦМП также можно измерить время между корой и стволом мозга (C-BST CT) и время проводимости между стволом мозга и поясничными корешками (BST-R CT). Кроме того, также возможно оценить время проводимости между корой и конусом спинного мозга (СССТ) и время проведения по конскому хвосту спинного мозга (СЕСТ). Для стимуляции коры используется круглая катушка или катушка в виде восьмерки, для стимуляции двигательных корешков предпочтительно использование круглой



РИС. 2. Пациент во время процедуры ТМС.

катушки или специальной усиленной катушки MATS (Magnetic Augmented Translumbosacral Stimulation). Для стимуляции конуса требуется катушка MATS.

БЕЗОПАСНОСТЬ ТМС

Рутинная диагностическая ТМС — безопасная процедура при соблюдении основных рекомендаций по применению. Рекомендуется перед исследованием использовать общий скрининговый опросник, включающий оценку анамнестических данных

об эпилептических припадках, обмороках, принимаемых препаратах, возможных имплантированных медицинских устройствах, а также вероятность беременности. При этом все указанные факторы, за исключением имплантированных медицинских устройств, — относительные противопоказания к проведению ТМС, требующие рассмотрения соотношения рисков на индивидуальном уровне. Безопасность использования ТМС в педиатрической практике показана в многочисленных работах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К сожалению, в реальности рутинная ТМС используется не очень широко. В то же время ее применение даже в очень ограниченном варианте, например для оценки вовлеченности в процесс верхнего мотонейрона при БАС или для определения наличия сохранного функционирующего кортико-спинального тракта в остром периоде инсульта, может быть простым и полезным. Благодаря техническим усовершенствованиям диагностическая ТМС

в последние годы выходит на новый уровень: например, использование МРТ-навигации во время стимуляции стало новой эпохой в развитии данной методики. Так, уже почти 10 лет предхирургическое навигационное ТМС-картирование двигательных и речевых зон — это одобренная FDA клиническая практика. Также принципиально новые возможности ТМС открываются благодаря использованию в клинической практике ее сочетания с другими нейрофизиологическими методиками: в первую очередь, ТМС-ЭЭГ, позволяющей полностью уйти от ограничения использования этого метода для исследования двигательной системы.

На настоящий момент как навигационная ТМС, так и онлайн-сочетание ТМС-ЭЭГ требуют применения достаточно сложного оборудования и доступны только в отдельных клиниках. Но, вероятно, их введение в широкую практику — лишь дело времени.

Подготовила Мария Назарова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Анамнез — это половина диагноза

Именно в анамнезе содержится ключ к правильной постановке диагноза и лечению пациента. Но часто бывает так, что собрать его просто невозможно, доказательство этому — представленный клинический случай.

Пациентка Т., 34 года, наблюдается в течение 1,5 лет с диагнозом хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия (ХВДП), атипичная форма, резистентная к терапии.

Именно факт резистентности к глюкокортикостероидам (ГКС), высокообъемному плазмаферезу и иммуноглобулинам (ВВИГ) заставил врачей усомниться в поставленном диагнозе.

Пациентка утверждает, что заболела остро после ОРВИ с фебрильной температурой. Болезнь манифестировала с ощущения слабости и онемения в пальцах стоп и рук.

Была осмотрена неврологом в течение нескольких дней после появления симптомов, госпитализирована с подозрением на ХВДП. Согласно выпискам из стационара, сила проксимальных мышц ног определялась в 4 балла. Нарушение чувствительности по полиневритическому типу. От лумбальной пункции пациентка отказалась.

По данным электромиографии (ЭМГ) на период обращения при тестировании малоберцового нерва (с *m. extensor dig. brevis*) ответы не регистрировались с 2 сторон, амплитуды М-ответа при тестировании большеберцового нерва равнялись 0,4–0,5 мВ, с увеличением дистальной латентности не менее 15 мс и снижением скорости распространения возбуждения (СРВ) до 17–20 м/с; сенсорные ответы также не регистрировались; при тестировании нервов рук выявлялось снижение СРВ на предплечье до 40 м/с при сохраненных амплитудах моторных и сенсорных ответов. Игольчатым электродом в обеих передних большеберцовых мышцах максимальная амплитуда потенциала двигательной единицы не превышала 4 мВ,

спонтанная активность в виде единичных положительных острых волн.

Чем не ХВДП с острым началом? А может синдром Гийена — Барре? Однако неоднократно проводимые курсы ВВИГ и ГКС при адекватных дозировках и сроках терапии не привели ни к субъективному, ни к объективному улучшению состояния. Возвращаемся к анамнезу. Как же заболела наша пациентка?

Пациентка утверждает, что симптомы появились в течение 1–2 дней, а до этого момента она была совершенно здорова. И в школе у нее никогда не было проблем на уроках физкультуры.

Смотрим ее еще — наверное, раз 15-й. И такая ситуация, кстати, нередко склады-

вается со многими пациентами, страдающими патологией периферического нейромоторного аппарата.

При осмотре обнаружено снижение болевой чувствительности на ногах и руках по полиневритическому типу, выпадение вибрационной чувствительности до уровня колен, выпадение сухожильных рефлексов — ахилловых и карпорадиальных. Пациентка хорошо стоит на носках, плохо — на пятках. Мышечная сила проксимальной мускулатуры рук и ног — 5 баллов, дистальных мышц рук — 5 баллов.

При тестировании мышц разгибателей стопы в положении лежа мышечная сила составила 5 баллов. Однако выявлялась ретракция ахилловых сухожилий, что,

естественно, затрудняло ходьбу на пятках. Пациентка не могла присесть на корточки на полную стопу. Именно факт клинико-электромиографической диссоциации натолкнул врачей на мысль о генетическом состоянии. Несоответствие отсутствия моторных ответов с ног при силе мышц в 5 баллов побудило задуматься о диагнозе наследственная моторно-сенсорная нейропатия (НМСН). Теперь осталось убедить пациентку, что мы правы и отправить ее на диагностику ДНК. По-видимому, именно с этим были трудности у многих неврологов, которые ее смотрели.

Ситуацию спасло наличие всего лишь одного симптома — ретракции ахилловых сухожилий. Она не могла развиваться за полтора года болезни, и пациентка должна была что-то замечать и раньше. Каково было удивление нашей больной, когда ей был предъявлен этот факт: «Я такая всегда! И дети мои тоже не могут присесть на корточки, не отрывая пяток от пола! Это нормально!»

Демонстрация нескольких пар нормальных ахилловых сухожилий привела к согласию на дальнейшее обследование пациентки и ее детей. И на 2-й день общения выяснилось, что и в школе проблемы у пациентки были: она плохо бегала и прыгала, быстро утомлялась, и вообще никогда не была, что называется, спортивной.

В результате была проведена ДНК-диагностика, которая и выявила точковую мутацию в гене RMP 22, подтверждающую наличие у пациентки НМСН.

Еще со студенческих лет ввевшаяся фраза о том, что правильно собранный анамнез — это половина диагноза, ежедневно находит свое подтверждение в нашей работе! Удачи, коллеги!

Подготовила Евгения Наумова



РИС. Гипотрофия дистальных мышц кистей и стоп.

ДИАГНОСТИКА

Ультразвуковое исследование в ангионеврологии



Дмитрий
Сергеевич
ДРУЖИНИН

К.м.н., специалист по ультразвуковой диагностике сосудов и периферических нервов, невролог ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Внедрение ультразвукового исследования (УЗИ) в практику ангионеврологии коренным образом изменило принципы диагностики и лечения пациентов с патологией кровеносных сосудов. Этот метод оказался настолько высокоинформативным, быстрым и дешевым, что сразу же прочно вошел в стандарты обследования пациентов.

В основе ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) лежит принцип, впервые сформулированный австрийским математиком Иоганом Кристианом Дошлером в 1842 г.: изменение длины ультразвуковых волн при отражении от движущего предмета прямо пропорционально его скорости. При изучении сосудов ультразвуковая волна отражается от форменных элементов крови.

Ультразвуковая доплерография позволяет провести качественную (аудиовизуальную) и количественную оценку кровотока в доступном для визуализации участке артерии или вены. Синонимы данного термина — «доплерография» или «слепой доплер».

УЗДГ позволяет определить скорость кровотока, его направление и спектральные характеристики: магистральный это кровоток или турбулентный, но не позволяет визуализировать сам сосуд. Также, используя этот метод, нельзя определить размер сосуда, его строение и причины имеющихся функциональных нарушений.

Дуплексное сканирование — режим, при котором одновременно используются УЗДГ и В-режим (режим 2-мерного изображения). В-режим (В — от brightness, яркость) позволяет в режиме реального времени оценить размеры сосудов, толщину стенок, наличие внутрисосудистых включений (атеросклеротических бляшек, тромбов и прочего).

Триплексное сканирование — это одновременное применение УЗДГ, В-режима и цветового доплеровского картирования кровотока. Это метод обработки УЗ-изображения, при котором движущиеся элементы (форменные элементы крови) в зависимости от скорости и направления движения представлены в красно-синей цветовой схеме.

При этом движение форменных элементов крови по направлению к УЗ-датчику окрашивается в красный цвет, а от датчика — в синий; турбулентный ток крови представлен в дополнительном желтом цвете.

В режиме цветового доплеровского картирования оценивается функциональное состояние кровотока, например наличие зон турбулентного тока крови, которые появляются в местах стеноза сосудов. Метод цветного доплеровского картирования облегчает врачу поиск сосудов, что уменьшает время исследования. Разработка новых компьютерных технологий и улучшение конструкции датчиков позволили внедрить в повседневную практику один из новейших методов изображения кровотока В-flow.

В-поток (В-flow) основан на анализе специально кодированных сигналов и их отражении от движущихся форменных элементов крови. Режим значительно повышает качество визуализации артерии с четким разграничением движущихся элементов крови и стенки артерии, позволяя идентифицировать минимальные дефекты кровенаполнения при пристеночных венозных и артериальных тромбозах, а также нестабильных атеросклеротических бляшках.

Основные показания к УЗИ сосудов головы и шеи

Сегодня исследование сосудов проводят при подозрении на разные патологические состояния и заболевания, которые могут привести к сосудистой «катастрофе».

К основным патологиям артерий головного мозга, потенциально приводящим к развитию острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, относят:

- атеросклероз магистральных артерий;
- патологические деформации сонных и позвоночных артерий;
- спонтанное тромбообразование в просвете магистральных артерий головного мозга;
- спонтанные и травматические диссекции экстракраниальных артерий;
- неспецифические васкулиты артерий;
- фибро-мышечная дисплазия стенки артерий;
- аневризматическое расширение артерий;
- артерио-венозное соустье;
- другие редкие состояния.

Показаниями к проведению УЗИ сосудов головы и шеи служат:

- симптомы инсульта или транзиторной ишемической атаки;
- шум над сонной артерией;
- отсутствие или уменьшение пульсации внутренней сонной артерии на шее с одной или двух сторон;
- подозрение на каротидный стеноз после других методов визуализации, таких как магнитно-резонансная ангиография (МРА);
- предоперационный скрининг на каротидные стенозы сонных артерий пациентам с ишемической

болезнью сердца и атеросклерозом нижних конечностей;

- состояние здоровья пациентов высокого кардиоваскулярного риска;
- цифры артериального давления (АД) с разницей более 20 мм рт. ст. на плечевых артериях с 2 сторон.

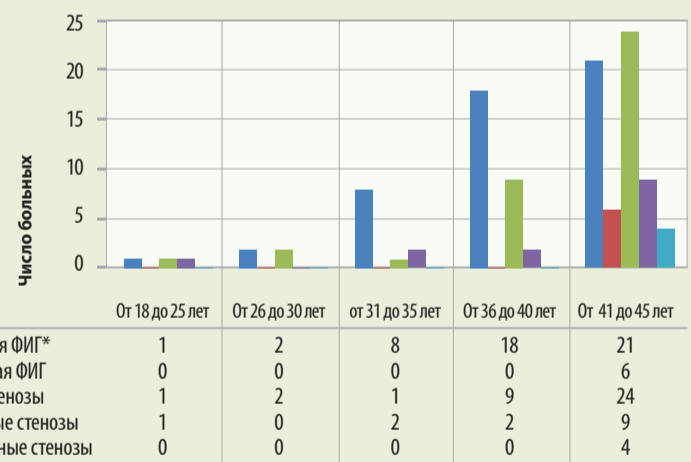
Что можно увидеть при УЗИ экстракраниальных артерий и вен головы и шеи и как это трактовать неврологу?

АТЕРОСКЛЕРОЗ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Согласно современным представлениям, атеросклероз рассматривается как полигенное заболевание, связанное с хроническим очаговым поражением крупных и средних артерий в результате отложения и накопления в интима артерий атерогенных липопротеидов, что сопровождается структурно-клеточными изменениями и разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек в сосудистой стенке.

В прошлом веке предложено как минимум несколько десятков гипотез, объясняющих происхождение и прогрессирование атеросклеротического процесса. Наиболее обоснованные в настоящее время — это воспалительная теория и теория дисфункции эндотелия. Однако ни одна из них не общепризнана и окончательно не доказана.

Диагностическим критерием атеросклеротического поражения брахицефальных артерий служит увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) более 1 мм с неравномерным повышением эхогенности и образованием атеросклеротических бляшек, сужающих просвет артерии. Критерием бляшки



* ФИГ — фибро-интимальная гиперплазия.

РИС. 1. Прогрессирование атеросклероза у молодых людей с возрастом.

становится фокальное утолщение КИМ, равное 1,5 мм со стороны просвета сосуда. При анализе бляшки учитываются размер, локализация, форма, структура, эхогенность, изменение кровотока в месте сужения.

В 2010–2014 гг. проведено УЗИ 1563 здоровых пациентов не старше 45 лет с последующим анкетированием основных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии. Атеросклеротические изменения у молодых пациентов обнаружены в 7,1% с прогрессирующим увеличением частоты встречаемости данной патологии начиная с 30-летнего возраста (рис. 1).

К осложненным формам атеросклероза экстракраниальных артерий относят изъязвление атеросклеротической бляшки, критический стеноз артерии с редуцией кровотока дистальнее. При изъязвлении атеросклеротической бляшки ее фрагмен-

ты (кристаллы холестерина, обызвестленные фрагменты соединительной ткани) отрываются и становятся эмболами (рис. 2).

Кроме того, на поверхности бляшки может происходить агрегация тромбоцитов и образование фибрина. В результате формируется тромб, который может сузить или закупорить просвет сосуда или подвергнуться фрагментации с последующей эмболией дистально расположенных сосудов. Механизм артерио-артериальной эмболии универсален, поскольку может реализовываться при любой степени стеноза сонной артерии, но наиболее часто при стенозах более 50% по диаметру.

В другом нашем исследовании показана значительная частота осложненных форм атеросклероза в возрастном диапазоне от 55 до 60 лет (рис. 3).



РИС. 2. Нестабильная атеросклеротическая бляшка в области каротидного синуса внутренней сонной артерии: А — УЗИ-изображение; Б — макропрепарат.

В нашем исследовании, а также в похожих наблюдениях зарубежных авторов показана высокая связь между неконтролируемой артериальной гипертензией и развитием осложненных форм атеросклероза (Дружинин Д.С., Пизова Н.В., 2014 г.).

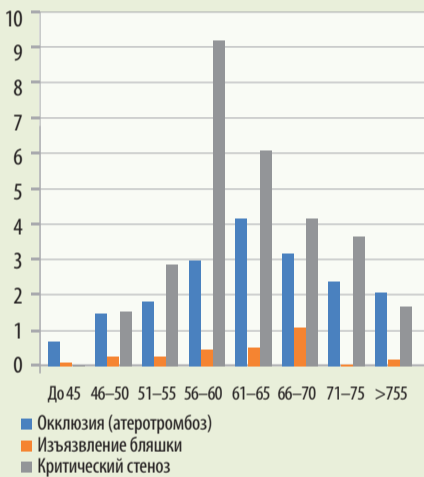


РИС. 3. Частота развития осложненных форм атеросклероза сонных артерий.

В ходе крупномасштабного исследования NASCET по оценке безопасности и эффективности хирургического лечения атеросклеротических стенозов сонных артерий показан 35%-ный относительный риск развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) при стенозировании сонной артерии у более 70% неоперированных пациентов в течение года. При проведении стентирования риск ОНМК уменьшался до 3%. Полная закупорка сонной артерии, а также критические стенозы в 95% случаев и более не оперируются, так как имеют большой риск осложнения развития паренхиматозного кровоизлияния (гиперперфузионный синдром).

ДЕФОРМАЦИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Отдельного рассмотрения заслуживает непрямолинейный ход внутренних сонных артерий в экстракраниальном отделе с формированием перегибов артерий под острым углом, при котором возможно развитие проходящего стенозирования артерии в зависимости от положения головы. Настороженность по поводу этой патологии должна быть при наличии в анамнезе пациента повторных синкопальных состояний.

В литературе сегодня существуют противоречивые мнения по поводу риска развития ОНМК, патогенетически

связанных с деформациями сонных артерий: одни авторы полагают, что такой связи нет, другие указывают на относительный риск 0,3%, причем большая часть случаев приходится на транзиторные ишемические атаки.

Степень стенозирования в местах перегибов сонной артерии оценивается исключительно по степени падения кровотока дистальнее деформации, а не по изменению гемодинамики в извитом участке артерии (рис. 4), что связано с невозможностью скорректировать угол УЗ-луча.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

При гипертонии деформации сонных артерий — явление достаточно частое: среди страдающих этим заболеванием они встречаются по разным данным в 75–80%. Многие авторы считают деформации защитным механизмом головного мозга от повышенного АД. Это мнение основано на том, что после хирургической коррекции деформации достоверно повышается частота развития геморрагического нарушения мозгового кровообращения. Вопрос о целесообразности хирургической коррекции деформаций сонных и/или позвоночных артерий решается только на основании клинической картины, при исключении других возможных причин развития симптоматики. Консервативное лечение предусматривает коррекцию АД и гемореологических свойств крови.

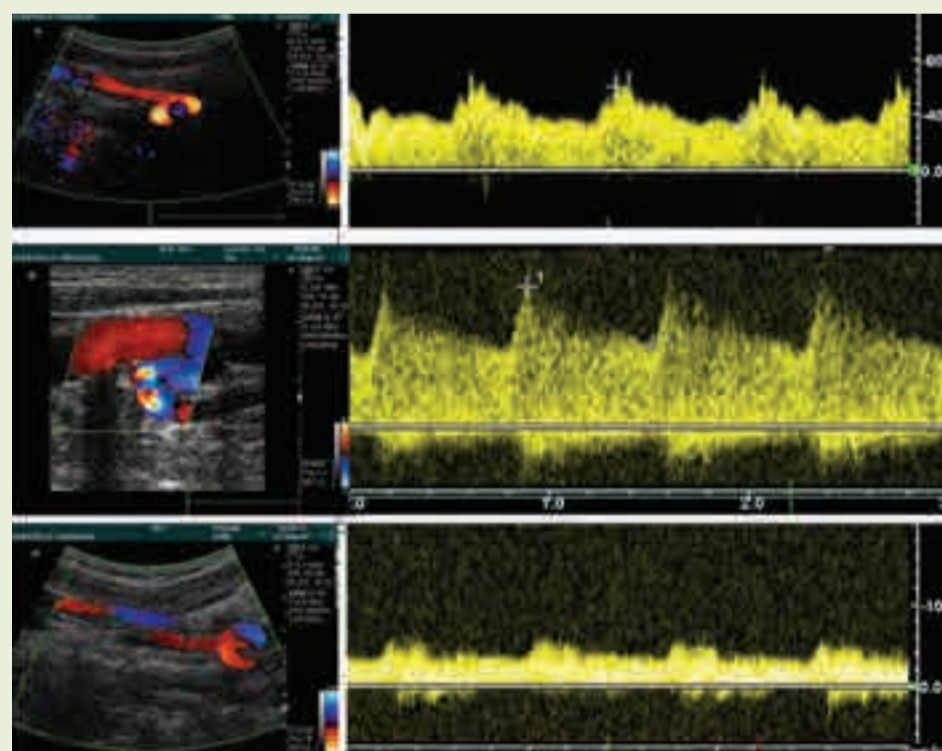


РИС. 4. Деформации сонных артерий — гемодинамические нарушения в месте перегиба артерии.

Среди специалистов функциональной диагностики, особенно в нашей стране, существует особое отношение к УЗ-оценке гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне. Индексы периферического сопротивления кровотока по позвоночным артериям на экстракраниальном уровне могут варьироваться в довольно широких пределах. В основе подобной вариабельности лежат различия в количестве шейных ветвей позвоночной артерии и объеме крови, перераспределяемой в их бассейны. Рост индексов периферического сопротивления напрямую сопряжен с увеличением экстракраниальных ветвей. Стандартизированный подход к оценке количественных параметров гемодинамики без учета этих особенностей часто приводит к гипердиагностике нарушения гемодинамики по позвоночной артерии и неуместной тревоге лечащего врача в отношении надвигающегося инсульта.

Мнение о широком распространении компрессии позвоночной артерии в экстракраниальном отделе сформировано в 80-х гг. после серии рентгеновских снимков с контрастированием артерий, проведенных на трупах. Прижизненная КТ-ангиография с выявленной компрессией позвоночных артерий встречается крайне редко. Как показывают результаты нашей работы, позиционная окклюзия одной из артерий встречается в 3% случаев, среди которых подавляющее большинство протекают бессимптомно — за счет компенсаторных возможностей контралатеральной позвоночной артерии. Для диагностики компрессии позвоночной артерии российскими врачами применяется проба с поворотами головы в сторону и регистрацией кровотока по позвоночной артерии, названная пробой де Клейна.

Основная сложность при проведении данной пробы — удержать датчик в одном положении во время поворота головы, что технически не осуществимо, так как любое смещение датчика по отношению к артерии приводит к изменению угла локации и сдвигу количественных характеристик гемодинамики.

В настоящее время в России и за рубежом не опубликовано ни одного исследования, которое бы обосновывало проведение тестов с поворотами головы, кроме частных экспериментальных работ, преследующих решение узких вопросов, в основном академического плана.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ДИССЕКЦИЮ АРТЕРИЙ

В ситуации с диссекцией сонной или позвоночной артерии УЗ-сканирование

имеет некоторые особенности. Специфичной сонографической картиной для этой патологии будет визуализация гиперэхогенной полоски интимы, которая отделена от стенки артерии и имеет синхронное с пульсом колебание в просвете артерии, что встречается достаточно редко. Чаще этот диагноз можно предположить при ретроспективной оценке анамнеза — острое начало с выраженной острой болью (ВАШ 9–10 баллов) в проекции артерии с одномоментным развитием очаговой неврологической симптоматики. Ультразвуковая картина при этом неспецифична и может быть представлена окклюзией артерии или гипозоногенным утолщением стенки с развитием стеноза артерии (образовавшаяся под интимой гематома).

Воспалительные изменения в стенке экстрацеребральных артерий, наблюдаемые при неспецифическом аорто-артериите, сопровождаются изменением сосудистой стенки с ее равномерным диффузным гипозоногенным утолщением. Указанные изменения не наблюдаются в дальнейшем при динамическом наблюдении в условиях адекватной специфической терапии.

ДИАГНОСТИКА ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Практикующему неврологу часто приходится иметь дело с ситуацией, когда у пациента с неочаговыми, субъективными жалобами в заключении УЗДГ приводится термин «нарушение венозного оттока». В работах российских исследователей, опубликованных в 1990–2000-х гг., предпринимались неоднократные попытки связать количественные параметры гемодинамики по внутримозговым венам с мигренью, внутричерепной гипертензией, инсультами и прочей патологией. Однако в крупных мировых обзорах, посвященных венозной патологии головного мозга, основное внимание уделяется тромбозам венозных синусов, артериовенозному соустью, травматическому повреждению вен шеи.

Сложившаяся ситуация во многом обусловлена крайне вариабельным, аппарат-зависимым параметрам гемодинамики по внутричерепным венам, минимальное отклонение которых от условной границы нормы часто ошибочно расценивалось как «патологическое состояние», объясняющее набор субъективных жалоб пациента.

Основная роль УЗДГ отводится диагностике тромбозов внечерепных вен, а также каротидно-кавернозному соустью. Тромбы в яремных венах имеют следующие отличительные признаки: гипозоногенное образование в структуре вены, вена не полностью сжимаема датчиком, отсутствует доплеровский сигнал при импульсно-волновом исследовании. Клиническая картина острого тромбоза плечевого вен неспецифична, но наиболее часто встречающиеся симптомы — интенсивная головная боль, проходящая очаговая неврологическая симптоматика. Указанные симптомы полностью проходят в течение 2–3 дней. Каротидно-кавернозное соустье проявляется интенсивной головной болью, симптомом «пульсирующего экзофтальма».

Таким образом, ультразвуковое дуплексное сканирование экстрацеребральных артерий — безопасный, доступный метод, позволяющий в режиме реального времени оценить состояние сосудистой стенки, определить источник эмболии, оценить степень гемодинамических нарушений. При этом метод не информативен в диагностике причин головной боли.

МЕТОД

Магнитно-резонансная томография мышц и сплетений — новый взгляд на диагностику нервно-мышечных болезней?

В этом году магнитно-резонансная томография (МРТ) отмечает 40-летний юбилей: первое успешное исследование с помощью этого метода проведено в 1977 г. Получение изображений тогда было очень трудоемким и долгим, но неоспоримые преимущества со временем сделали МРТ одним из самых востребованных методов исследования.



Айсылу
Фанзирвана
МУРТАЗИНА

Невролог, врач функциональной диагностики
медицинского центра «Практическая неврология»

Возможность четкой визуализации мягких тканей позволила объективно оценить и многие неврологические симптомы. В настоящее время при помощи МРТ исследуются структуры не только в области головы и позвоночника, но также мышцы и нервные сплетения.

Невролог нередко сталкивается с проблемой диагностического поиска при подозрении на нервно-мышечное заболевание. Первым шагом на пути диагностики становится определение уровня поражения нервно-мышечного аппарата. Конечно, неоспоримую помощь при этом оказывает электромиография (ЭМГ). Но при некоторых спорных клинических состояниях информации, полученной при объективном осмотре, и результатов ЭМГ для определения уровня поражения недостаточно. И тогда на помощь приходит МРТ.

МРТ обладает рядом неоспоримых преимуществ, включающих отсутствие лучевой нагрузки, лучшее качество изображения мягких тканей и возможность определения особенностей их поражения в рамках дифференциации отека и жировой дистрофии мышц.

Характер поражения мышц конечностей на МРТ-изображениях помогает специалисту в дифференциальной диагностике полинейропатий и дистальных форм миопатий. При нейрогенных поражениях в патологический процесс мышцы вовлекаются равномерно в отличие от наследственных мышечных заболеваний, когда значительно видоизменяются одни мышцы при сохранности других (рис. 1).

Такая избирательность поражения мышц разных групп объясняет сложности электромиографической и гистологической диагностики при ряде миопатий, так как при исследовании условно здоровой мышцы можно получить ложноотрицательный результат. А визуализация позволяет определить, какие мышцы наиболее поражены, и сделать дальнейшее исследование более направленным. Особенно это актуально при расхождении

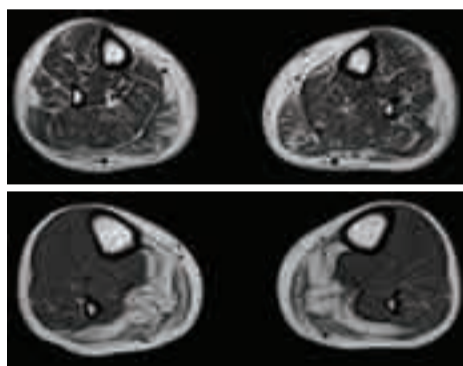


РИС. 1. Т1-ВИ голени в аксиальной проекции: А — равномерная дегенерация всех мышц голени у пациента с полинейропатией; Б — изолированное поражение икроножных и камбаловидных мышц при сохранности мышц передней группы голени у пациента с наследственной миопатией.

данных объективного осмотра и реально-го распределения мышечной патологии.

Например, при лице-плече-лопаточно-перонеальной миодистрофии клинически часто выявляется преобладающая слабость разгибателей стопы, что отражено в названии заболевания. Однако визуализация показывает, что при этой патологии передняя группа мышц голени страдает в меньшей степени, чем камбаловидная и медиальная головка икроножной мышцы. Клинико-инструментальное несоответствие обусловлено количественным преобладанием задней группы мышц голени, в связи с чем общая сила этих мышц остается сохранной долгое время.

При ряде наследственных миопатий наблюдается зависимость избирательности поражения мышц от наличия генетического дефекта и неправильно функционирующего белка (рис. 2).



РИС. 2. Т1-ВИ голени в аксиальной проекции. Обращает внимание изолированное асимметричное поражение мышц голени на разных стадиях дегенерации: медиальных головок икроножных мышц, длинных малоберцовых мышц, камбаловидной мышцы справа.

То есть по характерному паттерну поражения мышц на аксиальных МРТ-срезах конечностей в ряде случаев можно предположить форму наследственной миодистрофии и направить пациента на поиск мутаций в определенном гене. Чаще всего проводится МРТ мышц ног, тазового пояса и паравертебральных

мышц, что определяется частотой поражения и доступностью диагностики. Используя разные режимы МРТ (табл. 1), можно определить наличие воспалительных изменений, а также давность патологического процесса в мышцах и степень их поражения.

ского процесса и яркости изображения: наиболее раннее и значительное поражение выглядит на снимках светлее и ярче. Это качественная оценка МРТ-изображений или так называемая полуколичественная, если степень дегенерации мышечной ткани переводится в баллы.

ТАБЛ. 1. Применение разных режимов МРТ в оценке мышечной патологии.

Параметры оценки	Режимы МРТ	МРТ-признаки
Трофика	T1-ВИ, T2-ВИ	Нормальная/гипотрофия/гипертрофия мышц
Хронические изменения: • жировая дегенерация • фиброз	T1-ВИ T2-ВИ	Повышение МР-сигнала от измененных мышц; оценка по шкале E. Mercuri (I–IV степени)
«Активность» болезни	T2-STIR	Повышение МР-сигнала от отечных тканей

Так, в связи с отсутствием жировой дегенерации на начальной стадии заболевания T1-взвешенные изображения (ВИ) могут еще не показывать изменения. При этом на T2-ВИ хорошо различимы ткани с повышенным содержанием воды и жировых включений, что позволяет увидеть пораженные мышцы в начале заболевания.

Однако, применяя обычную T2-импульсную последовательность, невозможно дифференцировать отек тканей от их жирового перерождения. Поэтому еще одним необходимым режимом МРТ мышц становится T2-STIR (от англ. — Short T1 Inversion Recovery). В этом режиме параметры настроены так, что сигнал от жировой ткани подавляется, а ткани с большим содержанием воды остаются гиперинтенсивными (рис. 3).

Отличная визуализация мягких тканей на МРТ-изображениях позволяет четко различать степень поражения мышц. Основные параметры оценки их состояния — интенсивность МР-сигнала и объем мышцы. Как правило, в любом применяемом режиме прослеживается корреляция выраженности патологиче-

Результаты многочисленных сравнительных исследований позволили создать шкалы оценки стадии дегенерации мышечной ткани. Наиболее распространенная среди них — оценка поражения мышц по E. Mercuri (табл. 2). Каждая мышца оценивается отдельно, также необходимо оценивать объем мышц на срезах в аксиальной проекции, сравнивая с мышцами другой стороны. Следует упомянуть, что в настоящее время ни одна шкала оценки дегенерации мышечной ткани не стандартизирована.

Кроме качественных методов оценки активно разрабатываются методы количественного анализа МРТ-изображений мышц. В настоящее время эти методы применяются исключительно в научных исследованиях: они не распространяются в рутинной практике из-за длительности получения и анализа изображений и отсутствия четких стандартизированных параметров оценки.

Наиболее простые измеримые параметры — это площадь поперечного сечения и объем мышцы. Однако для динамической оценки состояния мышечной ткани

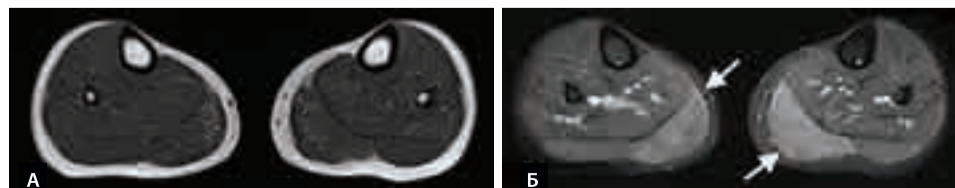
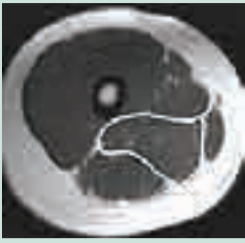


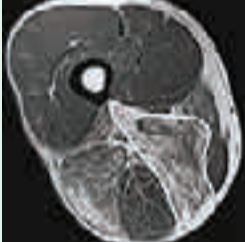



РИС. 3. МРТ-срезы голени пациента с миопатией в аксиальной проекции: А — на T1-ВИ минимальные признаки поражения медиальных головок икроножных мышц; Б — на МРТ-срезах голени того же пациента в режиме T2-STIR равномерное повышение сигнала от медиальных головок икроножных мышц, указывающее на отечность мышечной ткани.

ТАБЛ. 2. Стадии дегенерации мышечной ткани по E. Mercuri, 2002 (на примере дегенерации большой приводящей мышцы бедра, работа R. Stramare et al., 2010).

I	Отдельные небольшие участки повышения МР-сигнала без слияния (начальные проявления феномена «изъеденной молью» мышечной ткани)	
IIa	Многочисленные отдельные участки повышения МР-сигнала с тенденцией к слиянию (поздние проявления феномена «изъеденной молью» мышечной ткани), с вовлечением до 30% объема мышцы	
IIb	Многочисленные отдельные участки повышения МР-сигнала с тенденцией к слиянию (поздние проявления феномена «изъеденной молью» мышечной ткани), с вовлечением от 30 до 60% объема мышцы	
III	Появления размытости и нечеткости из-за слияния не менее 3 областей в 1 мышце с повышением МР-сигнала	
IV	Полное замещение мышцы соединительной и жировой тканями с повышенным МР-сигналом, хорошо различимы кольца фасций, нервы, сосуды	

при проведении клинических испытаний препаратов этих параметров недостаточно. Возникает потребность в новых МРТ-режимах для определения процента жировой инфильтрации (соотношения вода/жир), процента интерстициального коллагена. Прилагаются немалые усилия для получения новых МРТ-биомаркеров: наиболее изученные среди них сегодня определение жировой фракции и T2-картирование.

Наряду с МРТ мышц увеличивается потребность в визуализации нервных сплетений, особенно при подозрении на аутоиммунное воспалительное поражение нервных стволов.

Например, визуализация эффективна при диагностике невралгической амиотрофии или мультифокальной моторной нейропатии. В некоторых клинических ситуациях не удается подтвердить факт поражения плечевого или крестцово-поясничного сплетения, но с помощью МРТ можно визуализировать отечность и расширение нервных стволов. В данном

случае использование разных режимов МРТ с целью получения более четких изображений сплетений показали превосходство режима IDEAL (от англ. — Iterative Decomposition of water and fat with Echo Asymmetric and Least-squares estimation), в частности при его сравнении с режимом STIR (рис. 4А). МРТ нервных стволов с контрастированием позволяет определить «активность» патологического процесса (рис. 4Б).

С каждым годом расширяется спектр нервно-мышечных болезней, растет количество диагностированных наследственных заболеваний, проводится больше клинических исследований, требующих более точных биологических маркеров течения заболевания. Высокий интерес ученых к МРТ обусловлен многими преимуществами этого метода, его широкими и еще до конца неисследованными возможностями. Вместе с тем, неинвазивные информативные методы диагностики становятся более доступными, что способствует широкому внедрению их в клиническую практику.

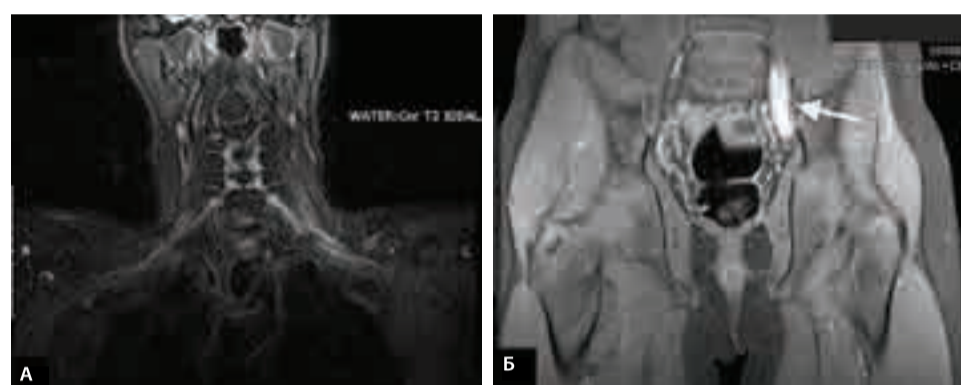


РИС. 4. МРТ-изображение плечевых сплетений (в режиме T2-IDEAL) и поясничных сплетений (в режиме T1-IDEAL с контрастным усилением) в коронарной проекции. А — повышение МР-сигнала и увеличение размеров нервных стволов, что указывает на их отечность; Б — стрелкой указано накопление контрастного вещества в пояснично-крестцовом сплетении.

ПРОФЕССИЯ

Где неврологу обучиться генетике

Ученые считают, что две трети всех неврологических заболеваний имеют генетическую природу, связаны с какими-то наследственными или мутационными перестройками в ДНК. Поэтому современному неврологу, который хочет идти в ногу со временем, необходимо получать и использовать в работе самую последнюю информацию с передовой научного «фронта».

Более того, генетика — специальность очень молодая, и, несмотря на то что еже-

годно список мутаций, вызывающих те или иные патологии, пополняется, остается еще огромное количество неисследованных областей. Поэтому сейчас даже у клиницистов есть широкое поле для научной деятельности и реальная возможность оставить свой след в мировой науке.

Однако сделать это без соответствующих знаний не так просто, тем более что большинство врачей изучали генетику только в вузе. Поэтому сейчас нужно снова получать образование: полное, конкрет-

ное, с новейшими данными и четкой структурой. И сделать это позволят программы дополнительного профессионального образования по генетике для неврологов.

Ниже мы приводим таблицу, в которой перечислили все варианты обучения основам генетики, которое могут пройти врачи-неврологи, и реализующие данные программы учебные центры. Эти данные актуальны на конец сентября 2017 г. и взяты с официального ресурса

Министерства здравоохранения Российской Федерации — Портала непрерывного медицинского и фармацевтического образования.

Неврологи-генетики станут очень ценными кадрами, в которых нуждаются многие учреждения. И мы надеемся, что в ближайшее время пробел в генетическом постдипломном образовании неврологов будет восполнен.

Подготовила Юлия Шпилевская

ТАБЛ. Запланированные в 2017 г. циклы повышения квалификации по основам генетики.

Название программы	Регион	Образовательная организация	Кол-во акад. ч	Форма обучения	Сайт организации
Клинико-генетические аспекты некоторых орфанных болезней (фенилкетонурии, мукополисахаридозов, болезней Фабри, Гоше, Помпе)	Курск	ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России	36	Очно-заочная	www.kurskmed.com
Орфанные болезни в практике врачей различных специальностей	Томск	ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России	36	Очная	www.ssmu.ru
Интерпретация результатов генетических исследований у пациентов с наследственными заболеваниями	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очная	www.nmfo.ru
Комплексная диагностика наследственных заболеваний нейромоторного аппарата	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очно-заочная	www.nmfo.ru
Клиническая и молекулярная генетика для практикующих врачей	Москва	ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России	72	Очно-заочная	www.rsmu.ru
Обучение на рабочем месте медико-генетическому консультированию	Москва	ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»	72	Очная	www.med-gen.ru

ПРЕПАРАТЫ

Скандал с ботоксом: как защитить потребителя от контрафактных лекарств?

Поддельный ботокс продавали через Интернет

В середине июля 2017 г. стали известны детали расследования, которое прошло по делу контрафактного ботокса, сбываемого в Москве. Семеро граждан Российской Федерации занимались подделкой косметического препарата и продавали контрафакт через сеть онлайн-аптек.

Реализаторов задержали по обращению фармацевтической компании Allergan. Как выяснилось после экспертизы, проведенной в Ирландии, то, что обнаружилось в ампулах с поддельным ботоксом, было весьма далеким от оригинального вещества и содержало неизвестный токсин, который, по сообщению экспертов, может вызывать сильные аллергические реакции. Контрафактным препаратом торговали четыре российских интернет-магазина, и сумма сделок за год превысила 10 млн рублей.

В отношении участников преступной группы, которые хранили действующее вещество и все необходимое для маркировки ампул на подпольных складах и у себя в квартирах, возбуждено уголовное дело по статье 180 УК РФ «Незаконное использование средств индивидуализации товаров».

«Если будут собраны достаточные доказательства возможности угрозы для здоровья потребителей, может быть возбуждено производство также и по ст. 238.1

УК РФ «Обращение фальсифицированных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и оборот фальсифицированных биологически активных добавок», — рассказала руководитель юридического бюро ТМ Defense Яна Брутман, которое представляет интересы потерпевшей стороны — международной фармацевтической компании Allergan. Планируется подать гражданский иск, который полностью возместит ущерб в сумме реализованной продукции.

Кстати, первое громкое дело по подделке ботулотоксина в России расследовалось еще в 2012 г. Тогда сбывали поддельное вещество под названиями «Ботокс» и «Диспорт». В тот раз «поставщики» придерживались той же схемы, что и сейчас: продавали подделку в интернет-магазинах в 2 раза дешевле, чем у официальных представителей.

Подготовила Анна Хоружая

Много ли в России «подделок» лекарственных препаратов?

В прессе время от времени появляются заметки о том, что полиция закрыла очередное подпольное предприятие по изготовлению лекарственных средств. Насколько же много препаратов изымается из продажи из-за несоответствия критериям качества?

К сожалению, последний подробный отчет Росздравнадзора на официальном сайте датируется 2015 г. Согласно данному документу, доля проверенных лекарственных средств от общего количества серий составила 16,3%, причем чуть менее половины — это проверка по показателям качества, установленным нормативной документацией, и только 52% — это экспертиза в специальных лабораториях.

Абсолютное количество изъятых из обращения серий лекарственных средств год от года увеличивается. В 2014 г. это 1109 серий лекарственных средств, не отвечающих требованиям по качеству. Доля изъятых серий препаратов от общего количества при этом составляла 0,5%. В 2016 г. признаны некачественными 2836 серий. За 7 мес 2017 г. на сайте уже есть информация о 1014 сериях.

В сервисе Росздравнадзора об изъятых из продажи лекарствах больше всего записей о недоброкачественных препаратах. Недоброкачественными препара-

тами считаются, например, те, в которых действующего вещества в препарате менее, чем должно быть, или имеются примеси другого вещества, если в ампуле — осадок, в растворе — хлопья.

Из 2836 записей за прошлый год 1534 (54%) помечены статусом «недоброкачественное», причем примерно половина из них относятся к препаратам российского производства.

Фальсифицированных (поддельных) препаратов в прошедшем году выявлено гораздо меньше, чем недоброкачественных: в базе данных всего 21 запись. В числе лекарственных средств, которые были фальсифицированы: «Диспорт», «Эссенциале», «Энтеродез», «Кларитин» (антигистаминный препарат), «Герцептин» (противоопухолевый препарат для лечения рака молочной железы и рака желудка).

Даже с учетом того, что проверки Росздравнадзора охватывают только 5-ю часть рынка лекарственных средств, ситуация не выглядит критической. Есть надежда на полное исчезновение в аптеках фальсификатов в связи с экспериментом по маркировке лекарственных препаратов 2-мерным QR-кодом. При успешном завершении эксперимента маркировка станет обязательной уже в 2018 г.

Минздрав решил ввести QR-коды

Минздрав приступил к амбициозному проекту — маркировке лекарственных препаратов. Его цель — исключить появление в аптеках контрафактной продукции за счет контроля движения продукции по всей цепочке от производителя до потребителя.

На каждую потребительскую упаковку будет наноситься уникальный 2-мерный код (QR-код), который считывается сканерами на каждом этапе, в том числе и в аптеке. Этот код в сочетании с номером упаковки станет гарантией подлинности препарата. Эксперты сходятся во мнении, что есть более эффективные технологии защиты, например радиочастотные метки (RFID). Но после бурных дебатов было решено отдать предпочтение дешевому варианту с 2-мерным кодом.

С начала июня начался добровольный эксперимент по маркировке, и если его признают успешным, то к концу 2018 г.

все лекарства, произведенные на территории России, будут иметь на упаковке QR-код. В информационной системе по маркировке лекарственных препаратов по состоянию на начало июля — 10 препаратов и 16 участников. Среди них производители лекарств, дистрибьюторы, аптеки и одно медицинское учреждение.

Нанесение QR-кодов — недорогая процедура, но покупка сканеров (затраты оцениваются в 10–15 тыс. руб. для аптеки и десятки миллионов рублей для производителя лекарств) повлияет на стоимость препаратов для конечного потребителя. По словам генерального директора Ассоциации российских фармацевтических производителей Виктора Дмитриева, каждая упаковка подорожает на 2–3 руб.

Предполагается, что лекарства, которые произведены ранее, будут находиться в обороте до конца срока годности.

Правительство России на заседании 13 июля текущего года одобрило и готово внести в Государственную Думу проект федерального закона о внедрении на всей территории России федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов. Вносить изменения в свою работу производители лекарств должны уже сейчас, чтобы успеть отладить процессы по маркировке к дате принятия закона. Поэтому эксперимент выглядит формальной процедурой.

Подготовил Альберт Муртазин