



№ 2 (06) 2018

# НЕВРОЛОГИЯ

## СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА  
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

## ОТ РЕДАКЦИИ

## СОБЫТИЕ

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

В середине мая успешно прошла IX Международная школа миологии, в работе которой приняли участие 230 человек, интересующихся нервно-мышечными болезнями. Особенностью мероприятия был интерактивный подход к обсуждаемым вопросам, а также консультативный прием пациентов в рамках Школы с участием в постановке диагноза всех присутствующих.

Неисчерпаемая тема эффективности ботулинического токсина (БТА) в лечении неврологических заболеваний в этом номере касается аспектов БТА-терапии постинсультной спастичности, изложенных в очерке эксперта по БТА-терапии к.м.н. В.К. Мисикова.

Все больше и больше вспомогательных методов используется в диагностике болезней. В России широко распространены методы УЗИ сосудов и внутренних органов, но в последнее время этот метод открывает новые возможности оценки периферических нервов и мышц при не-травматических поражениях. Представляем вашему вниманию информацию о том, где сегодня неврологи и специалисты по функциональной диагностике могут повысить квалификацию и освоить методы ультразвуковой диагностики поражений периферической нервной системы.

Термин «вялый ребенок» (от англ. floppy baby) используется при описании младенцев с таким неспецифическим ярким патологическим признаком, как мышечная гипотония. Мы рассказываем об особенностях и важности диагностики этого состояния и напоминаем алгоритм, помогающий специалисту выяснить причину неблагополучия.

В рубрике «История медицины» мы пользуемся случаем и публикуем случайно сохранившуюся карикатуру на Николая Ниловича Бурденко, которую в 30-х годах прошлого века сделали студенты. Карикатура стала поводом еще раз вернуться к самым ярким фактам биографии выдающегося нейрохирурга, организатора здравоохранения и первого президента АМН СССР.

Помимо этого, в номере вы найдете обзор методов лучевой диагностики причин развития боли по материалам XII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2018», обзор по использованию кинезиотейпирования в неврологии, а также последние новости науки.

## Школа миологии — 2018

С 16 по 19 мая 2018 г. в Москве прошла IX Международная школа миологии (MyoSchool), в которой приняли участие 220 врачей — специалистов по нервно-мышечным болезням. Мероприятие состоялось при непосредственном участии «Общества специалистов по нервно-мышечным болезням» (ОНМБ), представителей Института миологии (Франция) и Неправительственной некоммерческой городской ассоциации общественных объединений родителей детей-инвалидов ГАООРДИ (Санкт-Петербург).

Этот раз школа прошла в российской столице и собрала максимальное количество участников за все время существования: 220 врачей и членов общества специалистов по нервно-мышечным болезням (НМБ). Двадцать лет назад по инициативе известных миологов M. Fardeau и J. Andoni Urtizberea в парижском Институте миологии была проведена первая школа, которая переросла в ежегодное мероприятие — Летнюю школу миологии.

Ее основные цели — развитие интереса и повышение квалификации и подготовка молодых специалистов в такой, казалось бы, узкой области медицины, как нервно-мышечные болезни. За прошедшее время обучение в Школе прошли 900 участников из 70 стран мира.



На фото: Pierre Carlier (Бельгия), С. Б. Артемьева, Bjarn Udd (Финляндия), С. С. Никитин, И. В. Шаркова.

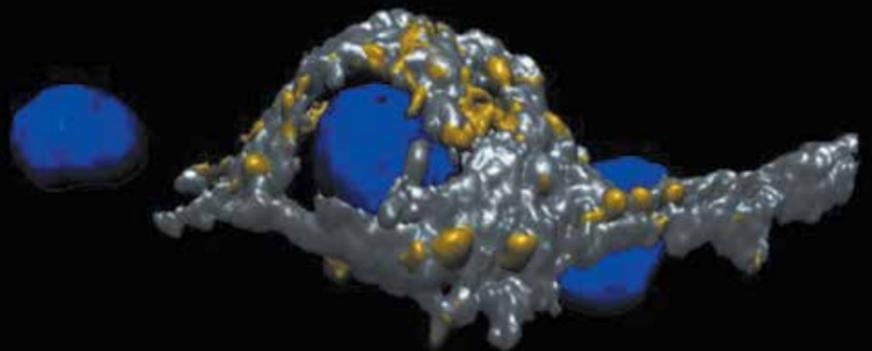
В нашей стране по инициативе российских неврологов и при поддержке ГАООРДИ совместно со специалистами Парижской летней школы миологии с 2010 г. каждую весну проводится Школа миологии в Санкт-Петербурге. В 2017 г. было принято решение о проведении IX MyoSchool в Москве. Программа мероприятия была сформирована на основе результатов проведенного ОНМБ предварительного опроса всех заинтересованных специалистов и утверждена российско-французским оргкомитетом.

IX MyoSchool была рассчитана на 4 дня и охватила вопросы по современным методам нейрофизиологической, нейровизуализационной



## КАРТИНКА

## Гигантский синапс



Что такое «синапсы», все прекрасно знают со времен Чарльза Шеррингтона, который и ввел этот термин. Места соединения нервных клеток друг с другом, точки передачи потенциала действия от клетки к клетке. Обычно синапсы образуются в крошечных выростах на дендритах — так называемых дендритных шипиках. Процесс передачи нервного импульса через синаптическую щель очень сложен: в нем задействовано много белков, липидных везикул и малых молекул. Однако изучать синаптическую передачу крайне трудно из-за малых размеров синапса.

Тем не менее существуют так называемые гигантские синапсы, в которых пресинаптическая часть одного нейрона не просто соприкасается с постсинаптическим нейроном, но и оборачивается вокруг него. На картинке вы видите трехмерную структуру гигантского синапса.

Гигантские синапсы могли бы стать прекрасным инструментом для изучения механизмов памяти, нервно-мышечных и многих других неврологических заболеваний, однако есть одна проблема: их очень сложно

получить. Иногда они встречаются на свежих срезах мозга, но быстро разрушаются.

Лишь в последние несколько лет исследователям из Окинавского института науки и технологии (OIST) удалось создать технологию выращивания гигантских синапсов в культуре. Новая методика позволит напрямую изучать синаптическую передачу при помощи всего арсенала методов микроскопии, который есть в распоряжении нейрочеловеков.

Подготовил Алексей Паевский

## СОБЫТИЕ

## Школа миологии — 2018

и молекулярно-генетической диагностики болезней нервно-мышечной системы. Обсуждались болезни с разным уровнем поражения периферического нейромоторного аппарата: мотонейрона, аксонов нервов, мышечных волокон.

В подготовке и работе IX MyoSchool наряду с российскими специалистами приняли участие руководитель Парижской летней школы миологии J. Andoni Urtizberea (Франция), морфолог профессор Hans-Hilmar Goebel (Германия), специалист по нейровизуализации мышц профессор Pierre Carlier (Бельгия), а также руководитель отдела миологии профессор Bjarn Udd (Финляндия). По традиции школу открыл A. Urtizberea сообщением «Введение в нейромиологию», в котором он напомнил об истории возникновения школы, отметил ускорение изменения представлений о нервно-мышечных болезнях во всем мире и выделил основные задачи специалистов этой области.

Профессор B. Udd сделал акцент на клинико-диагностических алгоритмах при болезнях нервно-мышечного аппарата, высказав свою точку зрения об использовании существующих лабораторных и инструментальных методов диагностики, остановился на проблеме генетических и фенотипических корреляций в постоянно расширяющемся спектре наследственных болезней.

B. Udd также продолжил дискуссию на следующий день, представив алгоритмы диагностики дистальных миопатий. Особый интерес вызвали примеры из практики руководимого им центра миологии и мнение о том, что под маской полинейропатий все еще скрывается большое число нераспознанных случаев дистальных миопатий.

По просьбе российской аудитории профессор H. Goebel, ведущий европейский специалист в области гистологического исследования нервов и мышц, рассказал о случаях, когда биопсия — обязательный способ обоснования диагноза. Лектор выделил три уровня информативности гистологического исследования на примере состояний, при которых без биопсии диагноз невозможен: конгенитальные миопатии, отдельные виды миодистрофий (например, дистрофинопатии, саркогликанопатии). Особое внимание H. Goebel уделил таким приобретенным патологиям, как дермато-/полимиозит, миозит с включениями, некротическая миопатия и антисинтетазный синдром, а также возможностям иммуногистохимического анализа и электронной микроскопии мышц.

Роль МРТ мышц в клинической практике обсуждалась в докладе профессора P. Carlier, который хорошо известен читателям журнала «Неврология сегодня», а также по его интервью в газете «Неврология сегодня» за 2018 год. Несмотря на то, что во всем мире МРТ мышц признана как полезный инструмент в практике специалиста по нервно-мышечным болезням, ее использование в России не получило должного распространения, а само исполнение пока оставляет желать лучшего.

Возможности этого метода не только предполагают решение диагностических задач, но также открывают уникальные



возможности для научных исследований и, что особенно важно, клинических испытаний. МРТ мышц используется при выборе мышцы для биопсии, количественной оценке тяжести и степени распространения патологического процесса и оценке динамики процесса. Последние достижения метода количественной МРТ были представлены на примерах результатов клинических испытаний при миодистрофии Дюшенна. Собственный опыт анализа мышц при МРТ-исследовании дистальных миопатий представил С. Н. Бардаков.

Особо следует отметить активное участие в работе Школы специалистов из Медико-генетического научного центра в лице директора, профессора, члена-корреспондента РАН С. И. Куцева, заведующего лабораторией ДНК-диагностики профессора А. В. Полякова, Е. Л. Дадали, а также других ведущих специалистов и научных сотрудников, которые не только сделали ряд информативных сообщений на актуальные темы, но и приняли живое участие в обсуждении спорных моментов в генетике нервно-мышечных болезней.

Большой интерес у слушателей вызвало сообщение С. И. Куцева о современных и перспективных моделях диагностики, скрининге и лечении орфанных болезней и А. В. Полякова о проблеме интерпретации отрицательных и положительных результатов ДНК-исследования, необходимости тесного взаимодействия и взаимопонимания генетиков с врачами разных специальностей, включая неврологов. Он поднял вопросы дифференцировки мутаций и полиморфизмов генов, а также ограничений секвенирования нового поколения.

Алгоритмы диагностики спинальных мышечных атрофий (СМА), наследственных нейропатий и поясно-конечностных мышечных дистрофий были представлены сотрудниками МГНЦ: профессором Е. Л. Дадали, заведующей лабораторией молекулярно-генетической диагностики №1 О. А. Щагиной и заведующей Центра коллективного пользования «Геном» О. П. Рязковой. Такие сложные проблемы, как модифицирующие факторы СМА и генная и клеточная терапия при наследственных мышечных дистрофиях, в доступной форме были освещены старшим научным сотрудником МГНЦ В. В. Забневой и научным сотрудником Казанского федерального университета И. А. Яков-

левым. Особенности и результаты генетических исследований семейной амилоидной нейропатии в РФ осветила старший научный сотрудник МГНЦ Т. А. Адян.

Вопросы ежедневной тактики обследования и толкования результатов нейрофизиологических исследований, проблемы поздней диагностики наследственных болезней нервов и мышц, а также генетические маски приобретенной патологии были представлены в докладах А. Ф. Муртазиной, Д. С. Дружинина, Е. С. Наумовой, А. Л. Куренкова, С. С. Никитина и Д. И. Руденко. Необходимость командного подхода в ведении пациентов с нервно-мышечной патологией была продемонстрирована профессором Д. А. Красавиной: как подчеркнула докладчик, реабилитация — обязательное условие адаптации больного с наследственной патологией.

В России слабое место в клинических исследованиях — объективизация статуса и оценка динамики болезни. Во всем мире для этого используются специальные клинические шкалы. В России ограничение их использования, в первую очередь, связано с необходимостью перевода на русский язык и валидации в научно-исследовательских центрах. О проблемах и обязательном использовании клинических шкал количественной оценки подробно рассказала руководитель Центра ботулинотерапии Европейского медицинского центра А. С. Носко.

Отдельно необходимо отметить участие в программе Школы представителей пациентских организаций: президента «FSHD Europe» D. v. d. Meij-Kim и председателя российского фонда «Семья СМА» О. Ю. Германенко. Руководители пациентских сообществ подчеркнули важную роль общественных организаций в установлении контактов с врачами, родственниками больных и особенно — с государственными структурами.

Будучи матерью больного ребенка, D. v. d. Meij-Kim поделилась личным опытом и осознанием необходимости привлечения общественного внимания к проблеме редких болезней, построения контактов не только с врачами, но и с учеными, занимающимися фундаментальными исследованиями. О. Ю. Германенко пригласила всех присутствующих принять участие в III конференции по вопросам помощи пациентам с СМА, которая состоится 14–15 сентября в Москве.

Непосредственными участниками школы стали пациенты с трудными диагнозами, выразившие готовность обсудить свои клинические проблемы с аудиторией: Таким образом, участниками школы на консилиуме были подробно разобраны клинические случаи 17 пациентов с неясной патологией. Доброжелательная атмосфера и исчерпывающая клиническая информация, предоставленная аудитории, позволили внести ясность в большинстве случаев. Все пациенты и лечащие врачи получили ответы на поставленные вопросы и рекомендации для дальнейшей деятельности.

Для вовлечения каждого присутствующего в работу школы проводился интерактивный опрос с использованием мобильных телефонов, что в конечном итоге привело к регулярным жарким дискуссиям как по темам докладов, так и при рассмотрении конкретных клинических случаев.

Среди самых активных участников, задававших интересные вопросы и поднимавших важные проблемы, оказались С. Б. Артемьева, С. Н. Бардаков, Д. А. Колыдин, М. О. Мавликеев, Д. И. Руденко, О. П. Сидорова, И. В. Шаркова, А. Urtizberea, B. Udd, P. Carlier и признанный рекордсмен по числу актуальных вопросов на всех школах миологии С. А. Курбатов.

IX Школа миологии закончилась неожиданно быстро: после заключительных слов A. Urtizberea и С. С. Никитина никто не хотел расходиться, а беседы и споры продолжались в кулуарах.

От имени оргкомитета, всех участников программы «Школа миологии — 2018» и, конечно, наших пациентов выражаем благодарность всем посетившим это мероприятие с надеждой на будущие встречи и неослабевающий интерес к проблемам отнюдь не редких «редких» болезней нервов и мышц. Особая благодарность руководителю исполнительного комитета Школы Ю. А. Шпилевской и ее самоотверженным сотрудникам О. А. Рапопорт, Н. В. Сухаревой и О. И. Черниковой, без которых успех IX Школы миологии был бы невозможен. До новых встреч на юбилейной, X Школе миологии в Санкт-Петербурге!

Подготовили проф. С. С. Никитин и Айсылу Муртазина

## ПРАКТИКА

# Кинезиотейпирование в неврологии: pro et contra

**Метод кинезиологического тейпирования — наклеиванию на тело хлопковых лент с акриловой адгезивной подложкой для уменьшения боли, улучшения лимфодренажа и стимулирования тонуса мышц — уже более 40 лет. Но, несмотря на возраст и популярность, кинезиотейпирование остается в серой зоне доказательной медицины. С одной стороны, метод широко используется практикующими специалистами, в том числе, в неврологии и реабилитации. С другой стороны, звучат утверждения, что никакой пользы от него нет. Как же обстоят дела в реальности и есть ли эффект от использования «тейпов» при неврологических заболеваниях?**

Споры о том, эффективен ли этот метод, в медицинской литературе идут достаточно активно. Опыт одних врачей оценивает его положительно. Другие медики полагают, что доказательной базы недостаточно. Тем не менее в рецензируемых журналах встречаются публикации о кинезиотейпировании.

В некоторых работах (например, в рандомизированном исследовании Castro-Sanches et al., 2012) говорится о том, что эффект от кинезиотейпирования при хронической боли в спине есть, но весьма небольшой для того, чтобы применять его в клинической практике. Есть исследования, которые показывают достоверное увеличение лимфодренажа под лентой. Например, работа Lubińska A., Mosiejczuk H., Rotter I. (2015) демонстрирует эффективность метода по отношению к лимфатическому отеку верхних конечностей после хирургии по поводу рака груди.

Самые последние исследования в этой области показывают обезболивающий эффект кинезиотейпирования в нижней части спины, при боли, вызванной дегенерацией межпозвоночного диска, подтвержденной магнитно-резонансной томографией (Chang et al., 2018).

Исследование, опубликованное в марте 2018 года, которое проводили на 49 пациентах, выявляет эффективность кинезиотейпирования для нормализации проприоцепции и формирования нормальной походки после разрыва передней крестообразной связки (Bichoff et al., 2018).

Сочетание кинезиологического тейпирования с терапевтическими упражнениями идеально на ранних стадиях синдрома защемления плечевого сустава (мета-анализ Dong et al., 2015). Систематический обзор (Logan et al., 2017) подтверждает положительную динамику при использовании кинезиотейпирования у людей с болью в надколенниках. А одно из рандомизированных контролируемых исследований (Luque et al., 2013) показало, что кинезиотейпирование кратковременно увеличивает расстояние между акромионом и плечевой костью, что непосредственно влияет на кинематику всего плечевого пояса.

Заведующая отделением неврологии и нейрореабилитации в ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России Марина Александровна Аникина активно применяет кинезиотейпирование в своей практике. Она рассказала нашему изданию о показаниях и противопоказаниях для этого метода в неврологии.

По словам Марины Александровны, использование кинезиотейпирования в неврологии основано на том, что большинство неврологических заболеваний сопровождаются нарушением двигательных функций. Это касается и болезни Паркинсона, и дистоний, и многих других состояний.

— Кожа и мозг развиваются из одного эмбрионального лепестка: в каком-то смысле кожа — это «мозг, вынесенный нару-



Рис. 1. Принцип действия кинезиотейпов.

жу». И если вы на кожу клеите тейп, даже без натяжения, то условно «помечаете» какую-то зону. Если вы даете натяжение, то есть провоцируете смещение тканей, а следовательно, больший функциональный ответ, то вы делаете эту зону более «видимой» для мозга, дополнительно влияя на ее тонус, — комментирует эксперт.

Действительно, одно из объяснений действия кинезиотейпирования лежит в стимулировании механорецепторов в мягких тканях, отвечающих за проприоцепцию.

Основные направления использования тейпов в неврологии — это травмы позвоночника, спортивная медицина, изменение осанки (постуры), болезнь Паркинсона, болевые синдромы, а также травматические отеки.

— Нужно понимать, что кинезиотейпирование не работает как ортез, не стоит путать его со спортивным тейпированием по Маллигану с плотным обертыванием клейкими полосами ткани с сильным натяжением. Кинезиотейпирование работает с мозгом, активируя механорецепторы в мышце, при этом не фиксируя и не сдавливая ее. Тем не менее, именно за счет такой активации тейпы улучшают качество движения конечности.

Сейчас появились исследования функциональной магнитно-резонансной томографии, которые показывают, что с наложением тейпа зона активности мозга при движении рукой увеличивается (Chang N.J., 2018), — говорит невролог, которая как раз совмещает кинезиотейпирование с периферической магнитной стимуляцией.

У пациентов с дистонией такое сочетание улучшает ремиссию едва ли не эффективнее, чем терапия ботулотоксином. Кроме этого, тейпирование используется для уменьшения спастичности при постинсультной реабилитации.

— При реабилитации спастичности традиционно работают с мышцами-сгибателями, которые нужно расслаблять. Это делают разными методами: той же ботулинотерапией или при помощи лечебной физкультуры. Однако одновременно с расслаблением спастических сгибателей нам нужно придать тонус разгибателям, что

достигается тейпированием, — объясняет М. А. Аникина. Таким образом, основные показания кинезиотейпирования в неврологии — это нейрореабилитация пациентов с дистонией, спастикой после инсульта и болезнью Паркинсона.

По словам врача, связанных с неврологическим диагнозом противопоказаний к использованию тейпов нет, однако есть общие противопоказания:

- открытые гнойно-инфекционные раны,
- тромбозы,
- поражения кожи типа мацерации кожных покровов, которые просто не позволяют наклеить тейп,
- индивидуальная реакция на материал тейпов,

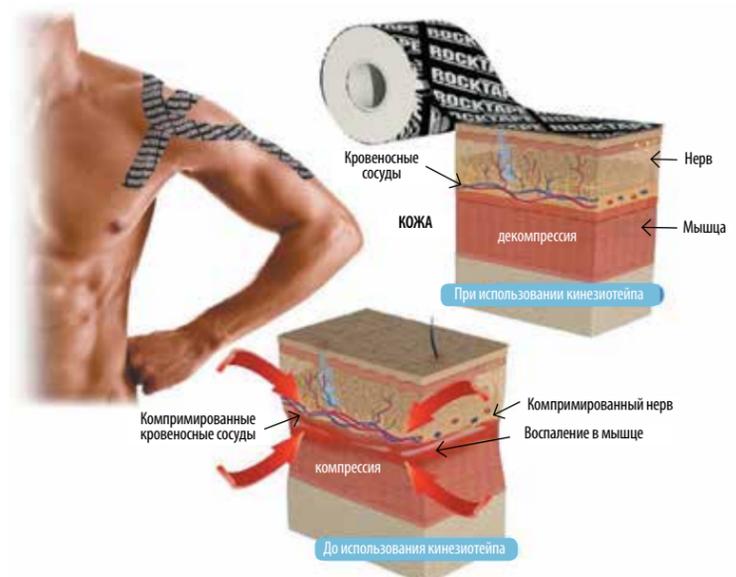


Рис. 2. Принцип действия кинезиотейпа.

• активные онкологические заболевания, которые требуют особого внимания. В этом случае метод используется в состоянии ремиссии или, наоборот, в качестве дополнительной помощи в паллиативной терапии — для облегчения боли.

Кроме этого, не рекомендуется одновременно делать более пяти аппликаций.

— Для меня самым главным личным эффектом в работе с кинезиотейпированием стало формирование такого клинического мышления, когда ты видишь тело человека целиком. Я стала очень хорошо понимать природу дистонии, поскольку теперь вижу, как работает каждая мышца. Но я понимаю, что к доказательности метод будет идти еще долго, — резюмирует Марина Александровна.

В России открыто несколько центров, обучающих кинезиотейпированию. Так, в структуре компании RockTape, одного из лидеров этого направления, действует Образовательный центр FMT (Functional

Комментирует Александр Александрович Каргальцев, ведущий врач травматолог-ортопед, мануальный терапевт (Медицинский центр «Практическая неврология», г. Москва):

«Кинезиотейпирование с успехом может применяться и в ортопедии у больных после оперативных вмешательств для уменьшения боли, отека после операции и для более быстрой резорбции гематомы. Например, подтверждение этому можно найти в исследовании Donec V., Kriščiūnas A., опубликованном еще в 2014 году. Эффективен этот метод при перегрузочных болях в области суставов (плечевой, коленный), при энтезопатиях по типу «колена прыгуна», эпикондилите. Но при этом надо понимать, что тейпирование — это отнюдь не панацея, как нередко считалось на пике популярности этой методики лет 5 назад. Это метод со своим уровнем эффективности, который практически не используется как монотерапия, со своими показаниями и противопоказаниями. Но он с успехом применяется практически всеми врачами, работающими с патологиями опорно-двигательного аппарата».

Movement Techniques \*). Его цель — обучать мягким техникам воздействия, позволяющим улучшить качество движения пациента. В этом центре преподают открытую модель тейпирования в реабилитации. На учебных курсах по кинезиотейпированию слушателям показывают различные техники наложения аппликаций, в том числе при болевом синдроме, отеке, а также постуральное динамическое тейпирование.

— Мы знакомим специалистов с концептом, а не загоняем в рамки узких шаблонов, чтобы в своей практике они могли свободно использовать тейпирование при самом широком спектре проблем, — рассказывает медицинский директор RockTape Russia/CIS/Europe Янь Нгуен. — Мы должны принимать во внимание понятие «доказательная медицина», а это совокупность научных данных, клинического опыта и положительная обратная связь от пациента.

Подготовил Александр Смирнов

## ОПЫТ

# Нужна ли ботулинотерапия при постинсультной спастичности?

*Терапия ботулиническим токсином типа А (БТА) позволяет хорошо справляться с тяжелой спастичностью, являющейся последствием перенесенных инсультов и лечение препаратами БТА при спастичности любого генеза набирает все большие обороты в нашей стране. Однако и специалисты, и пациенты до сих пор плохо осведомлены о возможности назначения БТА при данной проблеме, что, к сожалению, препятствует получению эффективной помощи. Насколько целесообразно учиться ботулинотерапии, о чем нужно знать и с какими сложностями может столкнуться врач в своей практике?*



**Виктор  
Казбекович  
МИСИКОВ**

к.м.н., доцент кафедры неврологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского, невролог, специалист по ультразвуковой диагностике.

Частота инсульта, по данным российской статистики, составляет примерно 4 случая на каждую тысячу взрослого населения в год. В течение первого года после перенесенного острого состояния уходят из жизни в среднем 35–40 % человек. Среди выживших пациентов на втором году спастичность развивается в 25–30 % случаев.

Спастика, то есть патологическое напряжение мышц вследствие нарушения регуляции тонуса, имеет разные степени выраженности. При осмотре невролог может определить степень спастичности, при этом очень полезным клиническим инструментом является шкала Эшворта (Modified Ashworth Scale, MAS), которая позволяет поставить оценку от 0 (нет) до 4 баллов (сильно выраженная).

Конечно, как в остром, так и в отдаленном периодах инсульта для коррекции спастичности применяются физические методы реабилитации: ручные методики (массаж, релаксационные техники), устройства роботизированной механотерапии и физиотерапевтические процедуры, которые помогают при данной проблеме. Однако они более эффективны при слабой и средней степени спастичности (1–2 балла).

Препараты ботулинического токсина типа А, относящиеся к классу периферических миорелаксантов, успешно снижают спастичность при оценке в 3–4 балла, то есть при крайней степени выраженности, вызывая временную мышечную релаксацию, которая может привести к снижению мышечного тонуса и улучшению функциональной активности. (Артеменко А. Р., Куренков А. Л., Ботулинический токсин: вчера, сегодня, завтра. Нервно-мышечные болезни, 2013; 2:6–18).

В природе ботулинические нейротоксины окружены комплексными белками, которые защищают молекулы нейротоксина от агрессивных свойств соляной кислоты желудка. Первый нейротоксин типа А без комплексообразующих белков — препарат Ксеомин — используется на российском рынке с 2008 года. Высокая очищенность препарата позволяет проводить ботулинотерапию с любыми необходимыми для задач реабилитации интервалами, поскольку нет риска формирования нейтрализующих антител (Grevert J., Dressler D., Complexing proteins in botulinum toxin type A drugs: a help or a hindrance? // Biologics. 2010, vol. 9. № 4: 325–332). Помимо этого, Ксеомин, в отличие от остальных ботулотоксинов типа А, не требует особых условий хранения, а значит, сохраняется и активность препарата, гарантируя эффект от процедуры. Отсутствие необходимости охлаждения препарата и наличие двух форм выпуска — по 100 Ед и 50 Ед — чрезвычайно удобно при использовании.

Можно сказать, что еще несколько лет назад БТА-терапия была не столь распространена. Сейчас же ситуация поменялась: появился опыт назначения БТА,

пациенты видят эффект лечения, поэтому без сомнений соглашаются на введение ботулотоксина. Однако «несомненное согласие» больного на процедуру сильно зависит от его информированности, что как раз представляет собой задачу невролога. Информационное поле БТА пока что достаточно узкое. Это обусловлено даже не столько географическим положением региона, сколько темпом и потенциалом развития медицины в каждом конкретном месте.

## ВЕРНУТЬ ТЕЛУ ПОСЛУШНОСТЬ

Человек обычно не задумывается о своих повседневных движениях: делает шаг, берет сумку, пишет ручкой, разговаривает. Все эти нехитрые действия — тщательно сформированные и отточенные на протяжении жизни организмными двигательными актами, поэтому они происходят якобы легко и спонтанно.

Когда идет речь о движениях после инсульта, то приобретенные двигательные акты теряют свой автоматизм, появляются ограничения в их выполнении и тогда возникает необходимость контролировать действия. Для того чтобы разогнуть руку в локте и продеть ее, например, в рукав куртки, нужно применить усилие. При ходьбе одна нога может «не слушаться» и в типичных случаях оставаться излишне выпрямленной в коленном суставе и согнутой в подошвенном направлении в стопе. Это классическая поза пациента, перенесшего полушарный инсульт.

В каждом конкретном случае необходимости терапии ботулиническим токсином решается индивидуально после осмотра врачом-неврологом, который должен специализироваться на диагностике спастичности в конечности. К сожалению, существует и чисто формальный подход, когда спастичность регистрируется только по позе, без оценки того, чем она вызвана.

Адекватная оценка спастичности подразумевает анализ по шкале Эшворта того, как осуществляется сгибание/разгибание в суставах конечностей, насколько легко оно происходит, традиционную проверку рефлексов, клонусов, чувствительности. В результате специалист формирует мнение и, если находит выраженную спастичность ближе к 3–4 баллам, то рекомендует лечение БТА.

Перед введением препарата невролог проводит ряд диагностических проб: от общих к локальным, выявляя те мышцы, которые участвуют в перенапряжении руки или ноги. При этом как раз эти мышцы становятся мишенями для препаратов БТА.

В рисунке сгибания локтя или кисти нужно выявить основные мышцы-мишени. Когда мы их знаем, то, используя различные методы определения анатомического положения, например, инструментальные — УЗИ или электромиографию — можем точно ввести лекарство, которое расслабит нужную мышцу до того состояния, которое необходимо для выполнения бытовых движений.

В среднем эффект расслабления мышц действует 3–4 месяца. Это позволяет, во-первых, подключить методики физической реабилитации, а во-вторых, улучшить ее эффект, то есть впоследствии данная тактика ведет к снижению дозы вводимого препарата БТА и, в целом, к сокращению объема реабилитационных услуг.



Обучение неврологов по введению БТА для лечения постинсультной спастичности под контролем УЗИ проводят к.м.н. А. П. Коваленко (слева), к.м.н. В. К. Мисиков (справа).

Задача лечащего врача корректно и доступно разъяснить пациенту перспективы восстановления утраченной функции конечности и цель введения ботулотоксина. К сожалению, тот объем движений, который был до инсульта, уже не вернется, и пациент в определенной степени инвалидизируется. Однако ботулинотерапия для того и назначается, чтобы уменьшить такие последствия и расширить реабилитационное «окно». При этом реабилитационные мероприятия имеют лучший эффект в те же сроки, чем если бы они проводились без БТА.

Длительность ботулинотерапии, как и реабилитации в целом, зависит от многих вещей. В частности, от тех осложненных спастичности, которые могут развиться. Например, утрата силы в мышцах в результате структурного изменения мышечной ткани, перерождения ее волокон, когда она теряет свои силовые характеристики и динамическую функцию. В этом случае мышцу восстановить невозможно — возникает мышечная контрактура.

Длительное положение сустава в одном и том же положении приводит к суставным контрактурам — сустав перестает работать. Иногда формируется и костная контрактура. Это происходит не у всех пациентов, но оценка формирования контрактур, частота, выраженность в популяции описаны довольно слабо, это все еще актуальная тема для научных исследований, для выявления предикторов развития патологии.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И «ПОДВОДНЫЕ КАМНИ»

При назначении БТА следует помнить о некоторых моментах. Во всех аннотациях к препаратам, которые существуют, говорится об индивидуальной непереносимости. Однако это общее правило, которое так или иначе характерно для любого лекарства, в том числе и для БТА. Второй важный момент — это тяжелое состояние больного, вызванное декомпенсацией каких-либо систем, обеспечивающих жизнедеятельность. Это могут быть, например, угроза вторичных осложнений после инсульта в виде тяжелых инфекций мочеполовых или нижних дыхательных путей, выраженные нарушения ритма сердца, которые требуют постоянного мониторинга. В данном случае первостепенной задачей является компенсация соматического состояния пациента, а метод ботулинотерапии отступает на второй план как не связанный непосредственно с сохранением жизни.

Абсолютным противопоказанием для применения БТА на данный момент являются периоды беременности и лактации. Но, с другой стороны, существует масса клинических наблюдений, когда беременным вводили БТА как по меди-

цинским показаниям, так и ради косметологических целей. Нет ни одного случая доказательств тератогенного или любого другого отрицательного эффекта на плод или на мать.

Также абсолютным противопоказанием является миастения, даже если речь идет не об обособленной патологии, а о мышечной слабости, например, при гриппе. Терапия БТА связана с рядом сложностей, о которых врач должен знать и по возможности учитывать. Ошибка может быть довольно много: это и неправильная оценка паттернов спастичности, и некачественный осмотр, в результате чего мышцы оказываются выбраны неправильно. В этом случае введение препарата «не туда» может привести к совершенно противоположному результату, на который доктор не рассчитывает, — например, чрезмерному сгибанию из-за расслабления не тех мышц. Очень важно не отчаиваться в случае подобной ошибки, поскольку эффект от введения препарата временный и пройдет полностью через 3-6 месяцев.

Еще одна категория ошибок связана с точностью попадания в мышцу. По личному опыту отмечу, что не во все мышцы можно попасть, какой бы ни был инжектор. Даже специалист, который уже много лет работает с БТА и правильно определяет местоположение нужной мышцы только по внешним ориентирам, иногда не в состоянии ввести препарат именно туда, куда нужно. Это происходит потому, что при патологических позах руки или ноги все поверхности находятся в том положении, которое не является физиологическим.

Например, вы точно знаете, при каком положении конечности удобнее колоть, но из-за спастичности оно никакими пассивными усилиями не достигается. Очень распространенная ситуация — соответственно, все поверхностные ориентиры теряют всякий смысл.

Вот для этого как раз и нужно, чтобы врач, который претендует на высокий профессионализм, владел методами инструментального контроля и имел в своем «портфеле» навыки проведения УЗИ и электромиографии. Они помогут специалисту точно определить ту мышцу, которую нужно инъецировать препаратом БТА. Почему нужно уметь использовать сразу оба метода?

Ультразвуковое исследование позволит установить четкую локализацию мышцы: где она, на какой глубине, расположена внутри или наружно. Это невозможно определить с помощью кожных ориентиров. Также УЗИ позволяет уверенно визуализировать мышцы второго слоя и избежать так называемых «перекосов» при инъецировании. Мы начали развивать терапию БТА в 2013 году и с



## Я УНИКАЛЬНА

КАЖДЫЙ ПАЦИЕНТ  
СО СПАСТИЧНОСТЬЮ  
НУЖДАЕТСЯ В ИНДИВИДУАЛЬНОМ  
ПОДХОДЕ





Ботулинический токсин типа А  
ДОСТИЖЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЦЕЛИ

Ксеомин. Регистрационное удостоверение №ЛСР-004746/08. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. Состав (1 флакон): ботулинический токсин типа А 50 ЕД (или 100 ЕД), сахара 4,7 мг, сывороточный альбумин человека 1,0 мг. Показания к применению: блефароспазм, идиопатическая цервикальная дистония (спастическая кривошея) преимущественно ротационной формы, спастичность руки после инсульта, спастическая эквинусная и эквиноварусная деформация стоп при детском церебральном параличе у детей в возрасте от 2 до 18 лет, гиперкинетические складки (мигические морщины) лица. Противопоказания: Препарат противопоказан людям с аллергией к компонентам препарата, при нарушениях нервно-мышечной передачи. Препарат не вводит при повышенной температуре и острых инфекционных или неинфекционных заболеваниях. Способ применения и дозы: Препарат могут вводить только врачи, обладающие специальной подготовкой, а также опытом обращения с ботулиническим токсином. Дозировку и количество мест инъекций в мышцу врач устанавливает для каждого пациента индивидуально. Побочное действие: В редких случаях возможны побочные реакции в виде птоза, сухости глаз, дисфагии, мышечной слабости, головной боли, нарушения чувствительности, которые полностью обратимы и имеют временный характер. Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко.КГГА», D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне.

ООО «Мерц Фарма»,  
123112, Москва, Пресненская наб., 10,  
Блок С «Башня на набережной».  
Тел.: (495) 653 6 555. Факс: (495) 653 6 554.

Спастическая эквинусная и эквиноварусная деформация стопы при ДЦП.  
Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению. Реклама.

2014 года перешли исключительно на УЗИ-контроль во всех случаях лечения спастичности. Это не регламентированное понятие, но наш научный и клинический опыт говорит о такой необходимости.

Электромиография, в свою очередь, позволяет оценить сократительную способность мышцы. Если на стимуляцию получен ответ, то можно точно сказать, что электрод находится в нужной мышце, которая отвечает за то или иное движение. Сочетая УЗИ и ЭМГ, можно установить как локализацию мышцы, так и факт ее функциональной активности. То есть из двух мышц, которые отвечают за патологическую позу, мы установим именно ту, которая нуждается во введении БТА.

Важный вопрос касается дозировки БТА, так как фактически стандартов, определяющих, сколько нужно ввести препарата в конкретную мышцу, нет. И каким бы

грамотным ни был специалист, в каждом случае он задается вопросом об адекватной дозе ботулотоксина.

Именно поэтому препараты БТА не относятся к тем, которые можно назначать, скажем, по телефону. Чтобы выбрать оптимальную дозу, врач всегда оценивает результат первого лечения, формирует необходимость повторного введения препарата с учетом полученного результата и, таким образом, формирует индивидуальный рецепт, который включает общее количество препарата и его распределение в конкретных мышцах. Иногда нужно в среднем около трех визитов пациента каждые 3 или 4 месяца, чтобы понять, насколько лекарство помогает. И это непросто. Но такой подход позволит максимально оказать пациенту ту помощь, которую мы можем, — и без негативных последствий.

Подготовила Анна Хоружая

## НОВОСТЬ

# Открыт путь к более эффективным препаратам

Исследователи из Университета Техаса сумели получить структуру  $\alpha 1\beta 2\gamma 2$  рецептора ГАВАА, а главное — его комплекса с флумазенилом, антагониста бензодиазепинового сайта связывания этого рецептора. Флумазенил — единственный на данный момент антидот, эффективный против передозировки препаратами бензодиазепинового ряда. Неудивительно, что работа была опубликована в авторитетнейшем журнале Nature.

Любому неврологу известно, что торможение в центральной нервной системе осуществляется при помощи гамма-ами-

номасляной кислоты (ГАВА или ГАМК). Основной рецептор ГАМК в нейронах — это так называемый рецептор типа А (ГАВАА). Его дисфункция приводит к возникновению различных нейropsychических расстройств, таких как эпилепсия, инсомния, тревожное расстройство и другие. Именно поэтому этот рецептор стал мишенью для разнообразных бензодиазепиновых препаратов — снотворных, противотревожных, седативных и миорелаксантов.

Чаще всего структуру белков изучают методами рентгеновской кристаллографии,

однако в этом случае авторы исследования прибегли к методам криоэлектронной микроскопии, за которую была вручена Нобелевская премия по химии 2017 года. Это позволило увидеть структуру комплекса в «нативном», неискаженном кристаллической решеткой состоянии.

В результате исследователи сумели получить структуры с достаточно высоким разрешением — 3–4 ангстрема.

«Этот рецептор — золотая жила фармакологии, — говорит руководитель научного коллектива Райан Хиббс из Юго-западного

медицинского центра Техасского университета в США. — Тем не менее, где именно различные вещества связываются и как они именно действуют, мы не понимали на структурном уровне, из-за чего во многом работа велась на компьютерных моделях».

Главный итог этой работы: полученная структура позволит создавать новые, более эффективные лекарства и антидоты «зряче», а не перебирая структуры потенциальных лекарств на компьютере.

Подготовил Алексей Паевский

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

# Коллективная работа: неясные диагнозы на Школе миологии

Прошедшая IX Весенняя школа миологии в Москве позволила врачам представить на суд экспертов семнадцать пациентов с неясными диагнозами. Следует отметить, что далеко не во всех случаях диагноз или путь дальнейшего обследования были сформулированы быстро, — в ряде случаев даже ведущие эксперты встали в тупик. Это в очередной раз показало, что открытое обсуждение всегда проводит грань между «незнанием» и «неизвестным». В медицине нет места амбициям в поисках истины.

Удовлетворение от консультации получили все пациенты и их лечащие врачи, более того, некоторым пациентам было предложено дальнейшее бесплатное обследование в рамках благотворительных акций лаборатории МГНЦ РАН, лаборатории «Генетико» и клиники «Практическая неврология». Каждый случай, представленный для клинического обсуждения, достоин отдельного внимания, но в качестве примера мы хотели бы ограничиться двумя наблюдениями.

## КРИК О ПОМОЩИ

В апреле 2017 г. по местному телеканалу г. Белгорода было объявлено о сборе средств на лечение 27-летней жительницы К. с призывом: «Поможем встать на ноги». Как было сказано в передаче, женщина страдала прогрессирующей мышечной дистрофией Эрба-Рота. Кандидат медицинских наук, генетик Воронежского областного клинического консультативно-диагностического центра Сергей Александрович Курбатов не остался равнодушным к этому крику о помощи. Он провел дополнительное обследование и предложил пациентке приехать на Школу миологии, так как у него возникли серьезные сомнения в правильности диагноза. Для пересмотра диагноза требовались веские аргументы, и воронежский невролог решил воспользоваться опытом экспертов.

Присутствующим на Школе миологии врачам доктор Курбатов представил следующую историю болезни.

В неврологическом статусе обращали на себя внимание генерализованная выраженная атрофия мышц (рис. 1), выраженный поясничный гиперлордоз, тетрапарез — сила основных мышц 1–2 балла, сухожильные рефлексы рук и ног отсутствовали; чувствительных нарушений и патологических знаков выявлено не было.

Результаты проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования обнаружили нормальный уровень креатинфосфокиназы (КФК), лактата крови после нагрузочной пробы. Спирография, проведение которой необходимо в таких случаях, выявила резкое снижение всех показателей, что подтвердило наличие дыхательных нарушений за счет патологии мышц грудной клетки.

Повторное ЭМГ-исследование показало сохранность сенсорных волокон нервов ног и рук, значительное снижение амплитуды моторных ответов с нервов ног.

Дальнейшее обязательное исследование мышц игольчатым электродом обнаружило во всех мышцах выраженную спонтанную активность мышечных волокон — положительные острые волны, потенциалы фибрилляций, и двигательных единиц — потенциалы фасцикуляций. Во всех мышцах параметры потенциалов двигательных единиц были однотипно изменены по нейрогенному типу с увеличением средней амплитуды и длительности.

Визуализация мышц ног и тазового пояса с помощью МРТ показала атрофию и полное замещение всех мышц жировой и фиброзной тканью (рис. 2).

Клинико-анамнестические данные, результаты проведенных исследований позволили снять диагноз ПКМД и предположить наличие другого уровня поражения, а именно — поражение сегментарных мотонейронов. В этом случае диагноз ПКМД менялся на противоположный — спинальную амиотрофию (САМ).

Поиск мутации в гене *SMN1* не обнаружил патологии, число копий гена оказалось нормальным. Однако эти результаты не исключали САМ другого типа. В таких случаях следующим этапом обычно является панельное исследование большого числа генов методом секвенирования нового поколения (NGS).

Обсуждая представленное клиническое наблюдение, ведущие специалисты согласились с предположением доктором Курбатовым уровнем поражения периферического нейромоторного аппарата, то есть вовлечением в процесс мотонейронов спинного мозга. Встал вопрос о генетическом субстрате и целесообразности тратить большие денежные средства на NGS, так как этот анализ сегодня является платным. Может быть, стоит остановиться на этом этапе диагностиче-

ских поисков? Зачем проводить исследование, если нет возможности специфической терапии?

Однако ДНК-анализ может помочь ответить на вопросы о прогнозе болезни и пренатальной диагностике (для рождения в этой семье здоровых детей).

Проблема дальнейшего диагностического поиска была решена благодаря одному из спонсоров «Школы миологии-2018», Центру генетики и репродуктивной медицины «Генетико». Директор центра Артур Александрович Исаев предоставил возможность бесплатного ДНК-анализа, что, безусловно, является большим достижением школы. От имени оргкомитета школы, пациентки и ее родственников мы выражаем благодарность лаборатории. Как только будет получен результат исследования, мы обязательно сообщим всем заинтересованным лицам.

## НЕЛЕГКИЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

Формат «Школы миологии» позволяет выносить на обсуждение самые запутанные в дифференциально-диагностическом отношении клинические наблюдения. Кульминацией клинических разборов в этом году оказался последний в серии клинический случай. Удивительно, но споры длились больше 1,5 часов!

Вот что было предложено для обсуждения.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

До возраста 15 лет К. считала себя здоровой. Но затем она начала часто спотыкаться при ходьбе. В 17 лет К. отметила, что при ходьбе начали «шлепать» стопы, стало трудно подниматься с корточек и с низкого стула. В течение последующих четырех лет болезнь неуклонно прогрессировала.

В возрасте 21 года пациентка уже не могла передвигаться без посторонней помощи, но при этом в возрасте 22 лет смогла родить здоровую дочь. В том же возрасте ей был поставлен диагноз поясно-конечностной мышечной дистрофии (ПКМД). Болезнь прогрессировала, пациентка заметно похудела, пересела в коляску. Сегодня она не может стоять без поддержки. Наследственный анамнез не отягощен, среди родственников ни у кого не было мышечной слабости.



РИС. 1. Пациентка К. Генерализованная атрофия мышц, выраженный поясничный гиперлордоз.

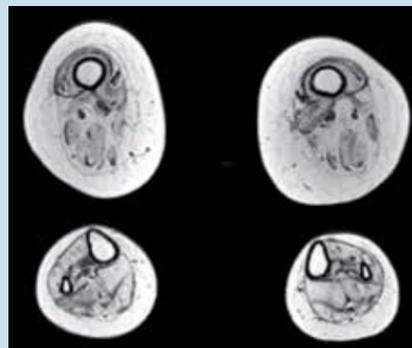


РИС. 2. МРТ мышц бедер и голеней (режим T1).

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациент П., 40 лет, обратился с жалобами на асимметричную слабость мышц рук и ног, постепенно прогрессирующую в течение последних 10 лет. Будучи профессиональным теннисистом, в возрасте 30 лет он отметил повышенную утомляемость при стандартных для него нагрузках.



РИС. 3. Пациент П. Атрофия мышц голеней с преобладанием слева.

В возрасте 32 лет на фоне снижения толерантности к нагрузкам отметил слабость в левой кисти — было тяжело удерживать предметы в руке. В течение двух последующих лет развилась слабость в ногах: стало сложно вставать на левый носок, затем на обе пятки. Постепенно появилась атрофия мышц дистальных отделов рук и ног.

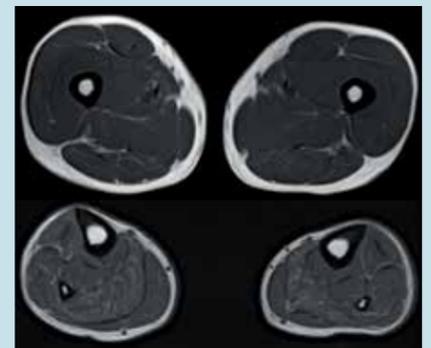


РИС. 4. МРТ мышц бедер и голеней (режим T1).

На момент обращения отмечено следующее: походка с элементами ступажа слева; атрофия мышц предплечий и голени с преобладанием слева (рис. 3); гипотрофия мышц стоп, сохраненный объем мышц кистей. Пациент легко встает со стула и с корточек, однако не может стоять на пятках и носках, не разгибает левую кисть и пальцы рук. Сила мышц справа/слева снижена избирательно (по MRC): разгибатели кистей рук — 3/2 б; разгибатели стоп — 3/3 б; сгибатели стоп — 3-4/3-4; сгибатели бедер — 4/4 б. Сила лицевых мышц, мышц шеи, проксимальных мышц рук не снижена. Отмечены ретракция ахилловых сухожилий, коленные рефлексы снижены, нет карпорадиальных и ахилловых рефлексов. Нет нарушений поверхностной чувствительности, отмечено снижение вибрационного чувства с лодыжек с двух сторон, остальные виды глубокой чувствительности сохранены. Функция черепных нервов не изменена.

Повторное определение уровня КФК показало повышение до 500–2500 Ед/л. При ЭНМГ-исследовании по срединному, большеберцовому и малоберцовому нервам выявлены нормальные значения дистальной латентности и скорости распространения возбуждения (СРВ). Амплитуды М-ответов при стимуляции срединного и большеберцового нервов в пределах нормативных значений, при стимуляции малоберцового нерва снижены.

Временной дисперсии М-ответов и блоков проведения исследованных нервов не выявлено. Сенсорные ответы при стимуляции срединного и поверхностного малоберцового нервов не отличались от нормы.

Исследование мышц иглоукачивающими электродами выявило спонтанную активность мышечных волокон малой и умеренной выраженности (потенциалы фибрилляций и положительные острые волны), в половине вколов — комплексные разряды высокой частоты длительностью до 2 сек в мышцах голени с двух сторон. В медиальной головке икроножной мышцы и паравертебральных мышцах грудного уровня зарегистрировано снижение средней длительности ПДЕ на 26–36 % от возрастной нормы. В остальных мышцах отмечено повышение средней амплитуды ПДЕ до 2–4 мВ при нормальной длительности ПДЕ.

МРТ мышц ног выявила изменения, соответствующие второй стадии дегенерации камбаловидной мышцы с двух сторон (по E. Merguig, 2007); также отмечена асимметричная гипотрофия икроножных мышц, больше слева (рис. 4).

Молекулярно-генетическое исследование выявило ранее не описанную в литературе мутацию с.748T/C (p.Tyr250His)

в гетерозиготном состоянии во втором экзоне гена MATR3. При ДНК-исследовании родственников такая же мутация обнаружена у матери и дочери пациента, которые никаких жалоб на мышечную слабость не предъявляют. Было проведено УЗИ нервов рук и ног, выявившее умеренное асимметричное увеличение площади поперечного сечения нервов рук преимущественно в проксимальных отделах, спинномозговых нервов C5, C6, C7 (D<S), а также большеберцовых нервов. Остальные нервы ног не изменены. В связи с полученными данными продолжены лабораторные исследования, в результате чего выявлено повышение содержания антител к миелин-ассоциированному гликопротеину (МАГ) в сыворотке крови.

Далее пациенту на безвозмездной основе было проведено гистологическое исследование биоптата икроножной мышцы и икроножного нерва на кафедре морфологии и общей патологии ИФМиБ КФУ (Казань). Обнаружен миогенный уровень поражения при отсутствии патологических изменений в нерве.

Суммируя все вышесказанное, необходимо отметить, что разные исследования — от стандартных лабораторных анализов до сложного гистологического анализа — обнаружили противоречивые результаты. Мнение экспертов и врачей в процессе обсуждения менялось на противоположное в зависимости от того, данные какого исследования демонстрировались в тот или иной момент. В конечном итоге большинство голосов было подано за первично-мышечный уровень поражения. Однако это не позволило точно обозначить нозологическую форму болезни или согласиться с тем, какой именно ген является причиной патологии. Несмотря на весь спектр проведенных исследований, поиски диагноза продолжаются. Специалистами МЦ «Практическая неврология» предложено динамическое обследование пациента и родственников на безвозмездной основе.

Приведенные примеры показали, что не всегда сбор результатов всех необходимых исследований позволяет быстро прийти к конкретному диагнозу. Однако погружение в детали и коллегиальное обсуждение — залог успеха в помощи пациенту. Мы надеемся, что тесное сотрудничество с ведущими российскими специалистами и зарубежными коллегами поможет сегодня и поможет в будущем получить диагноз многим пациентам.

Подготовила Айсылу Муртазина

## НОВОСТЬ

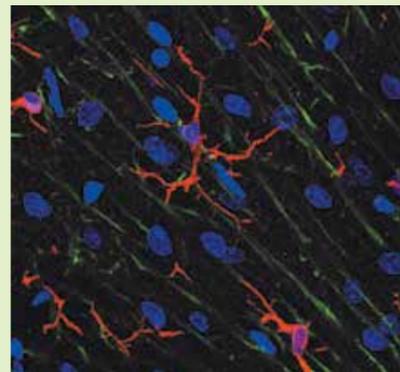
# Болезнь Паркинсона вылечили у мышей

Ученые из Университета Джона Хопкинса в сотрудничестве с коллегами из Стэнфордского университета и Университета Сонгюнгван смогли вылечить последствия индуцированной болезни Паркинсона у мышей. Результаты потенциально прорывной работы опубликованы в *Nature Medicine*.

В своей работе авторы обратили внимание на давно известный медикам препарат: NLY01. Это вещество представляет собой агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP1, он же энтероглюкагон, или ГПП-1). То есть связывается с этим рецептором вместо GLP1, который вырабатывается в кишечнике в ответ на прием пищи. NLY01 используют в лечении диабета: его молекула связывается с рецепторами и побуждает организм вырабатывать инсулин. Однако, как оказалось не так давно, NLY01 обладает и нейропротекторными свойствами, правда, с неясным механизмом.

Группа под руководством Теда Доусона решила проверить действие этого вещества в одной из моделей болезни Паркинсона (так называемой альфа-синуклеин-преформно-индуцированной мышшиной модели, в которой симптомы заболевания провоцируются инъекцией фибрилл альфа-синуклеина в стриатум трехмесячных мышат). В этой модели фибриллы альфа-синуклеина вызывают активацию собственных иммунных клеток мозга, микроглии, отвечающих за уничтожение инородных белков, остатков погибших нейронов и так далее. Активированная микроглия приводит к превращению обычных астроцитов в их так называемый нейротоксичный фенотип А1, что приводит к гибели дофаминэргических нейронов стриатума.

Как выяснилось, микроглиальные клетки тоже обладают рецепторами глюкагоноподобного пептида-1 (GLP1R). Более того, как оказалось, количество GLP1R в микроглиальных клетках увеличивается при болезни Паркинсона.



Клетки микроглии (красный). Credit: Gerry Shaw.

Введение в мозг одновременно с фибриллами альфа-синуклеина порции NLY01 привело к тому, что поведение «больных Паркинсоном» мышшей не ухудшилось, координация движений не нарушалась, тогда как в контрольной группе «мышшиный Паркинсон» достаточно быстро брал верх.

Следующая черед эксперимента оказалась связанной с другой моделью, химерной: в стриатуме мышшей появлялись нейроны с человеческим мутантным геном А53Т, который тоже приводит к болезни Паркинсона за счет более быстрой фибриллизации альфа-синуклеина. Оказалось, что такие мышши без лечения жили 387 дней в среднем, а с ним — на 120 дней дольше.

В своей работе авторы сумели показать, что NLY01 предотвращает активацию превращения астроцитов в их нейротоксичную реактивную А1-форму. Дополнительным плюсом этого препарата стало то, он уже применяется на людях, а, значит, путь NLY01 до клинических испытаний на реальных пациентах с болезнью Паркинсона станет короче.

Подготовил Александр Смирнов

**РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**  
\* Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ

**3–7 декабря 2018**

**За здоровую жизнь**  
IX Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни

**Здравоохранение**  
28-я международная выставка «Медицинская техника, изделия медицинского назначения и расходные материалы»

12+

Реклама

f t vk

**Россия, Москва, ЦВК «Экспоцентр»**

**Здоровый образ жизни**  
12-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, фармацевтика и товары для здорового образа жизни»

**2–5 декабря 2018**

**MedTravelExpo**  
Санатории. Курорты. Медицинские центры  
2-я международная выставка медицинских и оздоровительных услуг, технологий оздоровления и лечения в России и за рубежом

www.rnz-expo.ru  
www.zdravo-expo.ru  
www.health-expo.ru  
www.mte-expo.ru

**ЭКСПОЦЕНТР**

**Организаторы:**  
— Государственная Дума ФС РФ  
— Министерство здравоохранения РФ  
— АО «Экспоцентр»

**При поддержке:**  
— Совета Федерации ФС РФ  
— Министерства промышленности и торговли РФ  
— Российской академии наук

— ТПП РФ  
— Всемирной организации здравоохранения  
— Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

## ОБУЧЕНИЕ

# Где неврологу обучиться УЗИ периферических нервов

1. Первые сообщения о возможности визуализации крупных нервных стволов периферических нервов появились в конце 80-х годов XX века. Развитие медицинских технологий позволило создать приборы для ультразвуковой диагностики высокого разрешения, что позволяет с большой точностью визуализировать периферические нервы. Однако в неврологической практике сонографические исследования чаще используются для оценки кровотока и сосудов головы и шеи. Только в последние десять лет отмечен интерес исследователей к оценке состояния при болезнях периферических нервов с помощью УЗИ. Следует сразу оговорить, что УЗИ предлагается в качестве дополнительного метода к таким высокоинформативным обследованиям, как ЭМГ и МРТ.

2. Когда неврологу полезна и необходима информация, получаемая при УЗИ периферических нервов?

1) Если результаты стандартных обязательных исследований не удовлетворяют общепринятым критериям, особенно есть необходимость дифференциального диагноза приобретенной хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) и наследственной нейропатии. Сегодня известны отдельные сонографические изменения, характерные в большей степени для ХВДП или НМСН 1 типа. Обнаружение фокальных, асимметричных изменений нервов и сплетений может кардинально изменить первичный фатальный диагноз (например, БАС) на моторную мультифокальную нейропатию (ММН), которая относится к лечимым состояниям. Отовсюду слышатся предложения о необходимости введения обязательного УЗИ периферических нервов при подозрении на болезнь мотонейрона. Все больше данных за то, что УЗИ нервов с большей достоверностью отражает эффективность использованного лечения, например, ВВИГ при ХВДП и ММН.

2) Когда необходимо точно установить место травмы нерва и определить,

насколько сохранены его структуры. Это особенно важно при травмах плечевых сплетений у молодых людей, попавших в аварию. Выраженный болевой синдром в области плечевого сплетения с развитием атрофического пареза у спортсмена часто расценивается как травма, а на самом деле является результатом эпизода невралгической амиотрофии или острого воспалительного плексита. Хронические боли в области шеи и онемение кисти часто являются результатом синдрома верхней апертуры — компрессии нервных пучков лестничными мышцами. Во всех этих случаях УЗИ помогает установить уровень поражения и сократить время диагноза.

3) Нарушение функции периферических нервов и иннервируемых ими мышц может быть обусловлено развитием опухоли нерва. Визуализация опухоли и ее топография относительно окружающих тканей и структур с помощью УЗИ на этапе предоперационной подготовки является залогом успешного хирургического лечения. УЗИ при редких патологиях, например, при периневриномах периферических нервов, крайне информативно, так как позволяет быстро визуализировать большой объем тканей.

4) Уже ни у кого не возникает сомнений в роли УЗИ при констатации наличия туннельных невропатий нервов рук и ног. В первую очередь это касается синдрома карпального канала и сдавления нерва в области головки малоберцовой кости. Обнаружение сонографических изменений срединного нерва в области запястья с двух сторон или рецидив туннельного синдрома при дополнительных изменениях других нервов может натолкнуть врача на пересмотр диагноза и развернуть в сторону поиска наследственного заболевания. Оценка состояния связок и сухожилий перед хирургическим вмешательством в области анатомических каналов облегчает лечебную задачу хирурга.

5) Параллельная оценка сосудов и мышц при УЗИ периферических нервов

существенно дополняет впечатление о состоянии пациента и может неожиданно позволить заподозрить наличие другого заболевания. Например, нередко описываются спонтанные мышечные сокращения, которые встречаются при болезнях мотонейрона. В этих случаях необходимо расширенное обследование больного.

На заре развития и внедрения метода УЗИ в клиническую практику ему обучались только специалисты по функциональной диагностике. Как только были продемонстрированы возможности метода для разных клинических дисциплин, встал вопрос об обязательном обучении врачей. Так, сегодня все больше и больше врачей-кардиологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, педиатров и неонатологов, ортопедов и травматологов уже владеют или хотят овладеть методами УЗИ-диагностики.

Среди перечисленных специальностей есть и неврологи, но, как уже говорилось выше, считается, что в основном в неврологии сонографические исследования направлены на оценку сосудов головы и шеи. Сегодня в структуре болезней нервной системы до 50 % пациентов имеет патологию периферических нервов, что определяет снижение работоспособности и даже инвалидность. Причем обращает на себя внимание то, что большая часть патологии нервов обнаруживается у лиц молодого и, соответственно, активного и работоспособного возраста.

По данным ВОЗ, каждый год число травматических повреждений нервов увеличивается на 2 %, а ятрогенные травмы составляют до 20 % от всех повреждений периферических нервов! Это ставит вопрос о необходимости доступности такого простого в использовании способа оценки состояния периферических нервов, как УЗИ, тем более, что сегодня большинство медицинских учреждений укомплектованы аппаратурой достаточного уровня.

Проблема состоит в том, что для неврологов предложен ограниченный

перечень программ дополнительного профессионального образования по ультразвуковой диагностике периферических нервов. Более того, можно сказать, что возможности обучиться диагностике периферических нервов в РФ практически нет.

Ниже мы размещаем таблицу, в которой приведены программы обучения неврологов ультразвуковой диагностике периферических нервов и учебные центры, реализующие их. Данные взяты на конец мая 2018 г. с официального ресурса Министерства здравоохранения РФ — Портала непрерывного медицинского и фармацевтического образования (<https://edu.rosminzdrav.ru>).

Широкие возможности по обучению УЗИ периферических нервов предоставляют зарубежные специалисты. В большинстве крупных медицинских университетов Европы и США предлагаются практические учебные курсы по данной тематике. Стоимость обучения за рубежом с учетом всех расходов на пребывание высока, что делает недоступным повышение квалификации для большинства врачей.

Многие врачи выбирают путь самообучения и погружаются в чтение специальной литературы, знакомятся с видеолекциями в интернете. При этом никогда нельзя быть уверенным в качестве предлагаемого материала. Без профессионального наставника, практической отработки навыка с постановкой руки, разборов клинических случаев и пребывания на рабочем месте в качестве стажера самообразование в конечном итоге оказывается неполным.

Нет сомнения в том, что УЗИ периферических нервов в ближайшее время войдет в неврологическую практику в качестве «золотого стандарта» оценки патологии периферических нервов. Это диктует необходимость того, чтобы образовательные учреждения РФ представили широкий выбор программ обучения для неврологов.

Подготовила Юлия Шпилевская

Название программы	Регион	Образовательная организация	Кол-во акад. ч	Форма обучения	Сайт организации
Комплексное ультразвуковое и электрофизиологическое исследование периферических нервов верхних конечностей	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очно-заочная	<a href="http://www.nmfo.ru">www.nmfo.ru</a>
Комплексное ультразвуковое и электрофизиологическое исследование периферических нервов нижних конечностей	Москва	НОЧУ ДПО «Учебный центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию»	36	Очно-заочная	<a href="http://www.nmfo.ru">www.nmfo.ru</a>
*Ультразвуковая диагностика поражений нервов верхних и нижних конечностей	Санкт-Петербург	Общество с ограниченной ответственностью «ММК»**	Не указано	Очная	<a href="http://www.kinesiotaping.ru">www.kinesiotaping.ru</a>
***Травма периферической нервной системы	Санкт-Петербург	ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России	36	Очная	<a href="http://www.szgmu.ru">www.szgmu.ru</a>

\*Данная программа обучения не утверждена и не размещена на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России (<https://edu.rosminzdrav.ru>), где в открытом доступе представлены образовательные программы, рекомендованные к изучению в рамках реализации системы непрерывного медицинского и фармацевтического образования.

\*\* Информация о наличии Государственной лицензии на право ведения образовательной деятельности в части дополнительного профессионального образования отсутствует. По окончании обучения документ об уровне образования — удостоверение о повышении квалификации с указанием темы и количества пройденных часов — не выдается.

\*\*\*Программа включает в себя обучение визуализации периферических нервов только при травматическом повреждении.

## ДИАГНОСТИКА

# «Увидеть» боль: когда лучевой диагност — глаза клинициста

**Современные лучевые методы диагностики помогают понять причину боли, а иногда и предсказать вероятность перехода острой боли в хроническую. О том, какова ситуация в области диагностики боли на данный момент, рассказала на XII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2018» профессор кафедры рентгенологии и радиологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова и директор научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» СПбГУ Татьяна Николаевна Трофимова.**

### ОТ БОЛИ ДО ДИАГНОЗА

Современная ситуация в «поле» лучевой диагностики в настоящее время весьма благоприятная: за последние два десятилетия появилось множество диагностических методик, которые обладают как большой чувствительностью, так и специфичностью, необходимыми для того, чтобы выявить причину того или иного болевого синдрома. Четкую структуру органа или ткани легко могут установить многосрезовая спиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, функцию помогают исследовать перфузионные компьютерная и магнитно-резонансная томография, функциональная магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная спектроскопия, а также все вариации, возможные в комплексе с позитронно-эмиссионной томографией.

Казалось бы, при таком арсенале и его правильном использовании поставить диагноз не составляет сложности. Однако по-прежнему встречаются врачебные ошибки, заключающиеся либо в назначении неполного объема обследования, либо в недооценке или переоценке возможности методик, гипо- или гипердиагностике.

По данным статистики, представленной на Российском онкологическом конгрессе в ноябре 2017 года, около 70 % пациентов с опухолями костей поступают в специализированные клиники с размером опухоли более 10 см, а около 50 % больных с опухолями мозга — с размером новообразования больше 3 см.

### КОГДА ПРОБЛЕМА В ПОЗВОНОЧНИКЕ

В качестве примера устаревших рекомендаций для неврологов по диагностике боли в нижней части спины (которые уже не в полной мере отвечают стандартам постановки правильного диагноза) Татьяна Николаевна привела алгоритм, составленный еще в 2010 году Андреем Борисовичем Даниловым, профессором кафедры нервных болезней факультета последипломного профессионального обучения Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

Например, когда помимо боли идет необъяснимая потеря массы тела или имеется высокий риск развития злокачественного новообразования, нельзя ориентироваться только на рентгенографию, так как она оказывается совершенно неинформативной. То же самое и в случаях компрессионного перелома позвоночника и анкилозирующего спондилита. При этих заболеваниях в качестве метода визуализации также рекомендуется рентгенография, хотя МРТ бы представила большее количество информации, например, о распространенности и объеме отека. А ведь эти рекомендации и сейчас «котируются» и распространяются на

многих крупных, в том числе междисциплинарных конференциях.

Татьяна Николаевна отмечает, что сейчас необходимо практически везде убрать классическую рентгенодиагностику и поставить на ее место магнитно-резонансную томографию с контрастированием или же сканирование в противофазу — новую ступень в развитии диагностических возможностей в области заболеваний позвоночника. Однако даже МРТ с контрастом отходит на второй план, если речь идет о метастатическом поражении. Согласно рекомендациям 2017 года (Evaluation of thoracic and lumbar spinal column injury), наиболее высокий рейтинг информативности в данном случае принадлежит ПЭТ/КТ всего тела, но также полезными инструментами будут остеосцинтиграфия и МРТ тела в режиме DVI.

По словам спикера, сегодня уже разработаны и активно внедряются алгоритмы обследования пациента в зависимости от клинической ситуации. Например, пациент с болевым синдромом и патологией опорно-двигательного аппарата: возможно, там есть абсцесс, а, возможно, опухоль.



По данным статистики, представленной на Российском онкологическом конгрессе в ноябре 2017 года, около 70 % пациентов с опухолями костей поступают в специализированные клиники с размером опухоли более 10 см, а около 50 % больных с опухолями мозга — с размером новообразования больше 3 см.

Задача диагноста — предоставить возможность прицельно и правильно выполнить пункционную биопсию. Другая ситуация — имеются локальные боли и определенная неврологическая симптоматика. Можно выполнить и КТ, и МРТ, но после этого на первый план для уточнения выходит радионуклидная диагностика (РНД), поскольку она даст наиболее точный ответ насчет опухолевого или метастатического поражения тканей. Если же имеются мультифокальные боли, тут «лидирует» РНД, но, помимо нее, можно смело пользоваться МРТ.

### КОГДА ПРОБЛЕМА В НЕРВАХ

Важно, что сегодня МРТ позволяет хорошо визуализировать периферические нервы. И не только нервы: она помогает оценить состояние окружающих тканей, мышц, которые иннервируются этими нервами. Это в равной мере относится как к периферической нервной системе, так и к черепно-мозговым нервам.

МР-нейрография дает возможность посмотреть архитектуру нервного ствола, те нервы, которые по диаметру приближаются к диаметру сопровождающей их артерии (2–3 мм), а также описать интенсивность их сигнала, ход, состояние периневральной жировой клетчатки, площадь поперечного сечения. В случае тяжелых деструктивных травматических изменений можно изучить характер постконтрастного усиления: будет хорошо видна зона накопления контрастного вещества. Но если при этом выполнить трактографию белого веще-

ства, то не удастся увидеть ничего, кроме артефактов, так как нерв в этом месте будет разрушен, и, соответственно, сигнал от диффузии воды изменится. Это тоже может сказать о характере поражения (полное или частичное пересечение нерва).

Современные технологии позволяют манипулировать возможностями и в рамках одного метода, например, МРТ. При поражении плечевого сплетения можно визуализировать и сосудистую сеть, и костные структуры, например, шейное ребро — гипертрофированный шейный отросток. Лучевой диагност увидит, что нервы в этом случае оказываются словно между молотом и наковальней. При этом в клинической картине наблюдается выраженный болевой синдром.

### КОГДА ПРОБЛЕМА В МОЗГЕ

Очень часто неврологу в клинической практике приходится сталкиваться с головными болями. И проблема, которая встречается повсеместно, — это отиты и синуситы различной этиологии, в том числе микотические. Диагностировать эту патологию по КТ-томограммам можно вполне уверенно.

Например, если лучевой диагност видит на КТ в пазухах неравномерное, неровное, частично гиперденсивное образование, то его смело можно расценивать как микотический процесс. Иногда микоз может «маскироваться» под инородное тело, но если присмотреться, то можно отчетливо заметить тонкую гиперденсивную сетку, которая его «выдаст».

К головной боли приводят самые разнообразные интракраниальные процессы. Татьяна Николаевна рассказала о картине типичной интракраниальной гипотензии: спавшиеся желудочки, отсутствие резервных пространств, венозный застой в синусах, головной мозг буквально «наседает» на основание черепа, что приводит к компрессии ствола.

Похожая клиника головных болей встречается и при нормотензивных гидроцефалиях (когда триада Хакима-Адамса еще не так выражена). Главное со стороны диагноста — не пропустить венотрикуло-сулькальную диспропорцию, а со стороны клинициста — отправить больного на МРТ, так как заблуждение склонно прогрессировать и сильно снижать качество жизни, а поможет тут лишь хирургическая коррекция. Обструктивную гидроцефалию, сопровождающуюся постоянной головной болью, также поможет визуализировать МРТ головного мозга. При использовании специальных режимов сканирования врач увидит, к примеру, обструкцию в зоне силвиевого водопровода.

Еще одна из распространенных причин возникновения головных болей — это менингиты. Здесь крайне важно применять не только импульсную последовательность FLAIR (режим инверсии-восстановления с редуцией сигнала от свободной жидкости), но и внутривенное контрастирование, потому что накопление контраста мозговыми оболочками очень патогномично для менингитов.

А по характеру накопления даже можно предположить, какой именно инфекционный процесс имеет место: например, базальный менингит характерен для туберкулеза и сифилиса, а цереброспинальный — для менингококковой инфекции. В случае туберкулеза часто обнаруживаются туберкулемы с творожистым содержанием и накоплением контраста по ободку.

Для клинициста и диагноста имеет значение и состояние черепных нервов у пациента с головными болями. Так, при локальном болевом синдроме в четкой проекции могут визуализироваться невриномы, например, тройничного нерва, дающие выраженную клиническую симптоматику. Могут происходить процессы, приводящие к смещению или компрессии нервов: к примеру, менингиома или нейроваскулярный конфликт. Лучевой диагност также может визуализировать неврит, очаговые поражения мозга в местах расположения ядер черепных нервов (саркоидоз, рассеянный склероз, туберкулез) и тем самым определить причину болей.

Но одними структурными изображениями тоже порой не обойтись. И на этот счет у лучевой диагностики тоже есть «предложение» — воксельная морфометрия, позволяющая количественно измерить объем какой-либо структуры, белого или серого вещества. Она оправдана в случаях, когда нужно понимать, какие происходят пластические изменения и насколько они выражены. Например, при рассеянном склерозе можно измерить толщину коры головного мозга, при эпилепсии с аффективными расстройствами — рассчитать объем лимбических структур, чтобы понять масштаб поражения.

Кроме того, сейчас ведутся работы по картированию зон головного мозга при различных болях с помощью фМРТ. Можно совмещать выявленные очаги активности с трактографией, оценивать состояние белого вещества. В частности, с помощью этих методов выявили, что активация ствола, таламуса, кортикоспинальных трактов, лобно-затылочновисочных областей при мигрени не зависит от того, с аурой она или без ауры, хроническая или эпизодическая, но в таламусе и базальных ядрах наблюдается редуция регионального кровотока.

Татьяна Николаевна приходит к выводу, что клиницистам не нужно бояться назначать дополнительные обследования для того, чтобы разобраться в причинах боли и верифицировать диагноз. Однако необходимо понимать, что даст то или иное исследование, каковы его возможности в каждом конкретном случае и будет ли в конечном счете оно достаточно информативным для постановки диагноза.

Подготовила Анна Хоружая

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

# Несколько штрихов к портрету Николая Бурденко

Третьего июня исполнилось 142 года со дня рождения выдающегося нейрохирурга, организатора здравоохранения и первого президента АМН СССР Николая Ниловича Бурденко. Сегодня мы решили вспомнить академика Бурденко подборкой из дюжины любопытных фактов о его жизни.

№1

Мало кто знает, что первое образование Николая Ниловича — церковное. Он окончил Пензенское духовное училище и духовную семинарию, а потом поступил в высшее церковное учебное заведение — Санкт-Петербургскую духовную академию. В этом его биография совпадает с жизненным путем первого российского нобелевского лауреата Ивана Петровича Павлова, который также начинал свое обучение в духовном учреждении и собирался стать священником. Родители Ивана Петровича тоже хотели видеть сына священнослужителем, так что после Рязанского духовного училища будущий нобелиат окончил еще и духовную семинарию, и лишь затем нашел призвание в физиологии. Правда, Павлов поступил затем в Санкт-Петербургский университет, а Бурденко бросил столицу и уехал в Томский. Пересечения с Павловым продолжатся в его жизни чуть позже.

№2

Во время обучения в Томском университете медицинская карьера Бурденко дважды была под угрозой. Первый раз его исключили за участие в студенческой забастовке 1899 г., но он подал прошение о восстановлении, которое было удовлетворено. В 1901 г. после очередной студенческой забастовки его фамилия по ошибке попала в список бузотеров, но никто разбираться не стал, и на этот раз его уже окончательно выгнали из университета. Может быть, и к счастью, потому что Бурденко пришлось уехать в Юрьев (он же Дерпт, а сейчас — Тарту), где кафедрой хирургии руководил Николай Иванович Пирогов. Через 15 лет Бурденко в межвременья от февральской до октябрьской революций станет главой этой самой кафедры.

№3

Именно в Юрьеве на талантливого студента обратил внимание Иван Павлов. Он даже звал Бурденко в свою лабораторию, однако тогда уже все мысли молодого человека были отданы практической медицине — хирургии. Бурденко к тому времени прошел русско-японскую войну и так написал нобелевскому лауреату: «Хирургия, в особенности военно-полевая хирургия, — это дело всей моей жизни...». Однако в своих записках он замечал: «...я находился под обаянием работ И. П. Павлова, которые явились основой для моего философского мышления».

№4

Под влиянием работ Павлова Бурденко выбрал и тему докторской диссертации — «Материалы к вопросу о последствиях перевязки *venae portae*». Руководителем стал выдающийся хирург Вернер Германович Цеге-фон-Мантейфель, крупнейший специалист того времени по резекции желудка и человек, который первым в России ввел в хирургическую практику резиновые перчатки.



Представленные факты биографии выдающегося нейрохирурга Н. Н. Бурденко крайне любопытны, но как воспринимали личность академика современники? Нам посчастливилось найти карикатуру, сделанную неизвестным студентом в декабре 1937 г. Николай Нилович изображен в образе героя басни И. П. Крылова — огромного слона, по сравнению с которым все остальные кажутся москьями. (Из личного архива профессора С. С. Никитина).



Приставку «нейро» к своей профессии Бурденко «приделал» после Первой мировой войны. Накопив огромный опыт работы с ранениями головы, он понял, что необходимо выделить нейрохиргию в отдельное направление практической медицины.

№5

Приставку «нейро» к своей профессии Бурденко «приделал» после Первой мировой войны. Накопив огромный опыт работы, связанный с ранениями головы, он понял, что необходимо выделить нейрохиргию в отдельное направление практической медицины в России. Любопытно, что аналогичный опыт вынес из Первой мировой еще один выдающийся невролог — португалец Эгаш Мониш, суммировав его в своей монографии 1917 года «Военная неврология». Правда, затем Мониш пошел в политику. Он вернулся в науку через десять лет и предложил методы ангиографии и лоботомии, за что получил Нобелевскую премию. Тем временем Бурденко занялся практической реализацией своей идеи.

№6

Путь к первому в мире нейрохирургическому институту занял восемь лет. В 1924 г. Николай Нилович занял пост главы хирургической клиники медицинского факультета Московского университета (да, тогда медицину изучали в МГУ, потом факультет выделили в отдельный институт, так называемый «Первый Мед»). В этой клинике Бурденко создает нейрохирурги-

ческое отделение и начинает копить опыт. В том же году в Москве открывается Рентгеновский институт — сегодня это НИИ Рентгенодиагностики. Пять лет спустя Бурденко добивается открытия при Рентгеновском институте нейрохирургической клиники, а еще через три года создает первый в мире Центральный нейрохирургический институт, директором которого становится. Сегодня институт превратился в Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко.

№7

Бурденко прошел пять войн: в 28 лет отправился добровольцем на русско-японскую войну, на которой заслужил солдатский Георгиевский крест и был ранен ружейной пулей в руку. Он прошел всю Первую мировую, был контужен, в Гражданскую не воевал, но организовывал лечение раненых красноармейцев. Ему было 64 года, когда он попал на советско-финскую войну, во время Великой Отечественной он снова был контужен, но постоянно выезжал на фронт — как только оправился от «раны», которую ему нанес собственный организм.

№8

В сентябре 1941 года Николая Ниловича сразил инсульт. Это случилось под Москвой во время осмотра приехавшего с фронта военно-санитарного поезда. Однако Бурденко сам разработал методику реабилитации, благодаря которой смог в очень короткие сроки восстановиться и вернуться к работе.

№9

Находясь на больничной койке после первого инсульта, Бурденко активно переписывался с фронтовыми хирургами. Итогом стали девять (!) монографий по военно-полевой хирургии. Если представить себе, что они были написаны человеком, пережившим инсульт и полностью потерявшим слух в результате нарушения мозгового кровообращения, который продолжал активно ежедневно заниматься тяжелыми больными (в тыловые госпитали легких раненых не отправляли), — это кажется невероятным.

№10

Сегодня забыто, что именно Бурденко был одним из первых, кто в нашей стране начал применять антибиотики. За время войны он трижды обращался к военным хирургам, рассылая «Письма хирургам фронтов о пенициллине». Он создал спецбригаду из хирургов, инфекционистов, бактериологов и патологоанатомов и выезжал с ней на фронт для испытания пенициллина и грамицидина. Еще раз напомним, что все это делал человек, который едва оправился после инсульта, и это можно назвать подвигом в квадрате.

№11

Первым в мире Бурденко начал лечить гнойные осложнения ранений черепа и мозга путем введения раствора белого стрептоцида (сульфаниламида) в сонную артерию в 1942 году, уже через 7 лет после публикации испытаний препарата Герхардом Доммагом. Выбранный Николаем Ниловичем способ введения позволил максимально эффективно доставлять стрептоцид к очагу инфекции в мозгу, по сравнению с предложенным за рубежом, что замедляло действие препарата и требовало больших доз.

№12

Николай Нилович пережил три инсульта за пять лет. Последний случился летом 1946 г. Окончательно прикованный к постели, он смог написать для XXV Всесоюзного съезда хирургов доклад по лечению огнестрельных ранений, уделив особое внимание повреждению артерий — теме, которая волновала его еще со времен Первой мировой войны. Бурденко был избран председателем съезда, но лично присутствовать на мероприятии не смог. Лишенный слуха и речи, он продолжал живо интересоваться программой съезда. Через месяц после того, как коллеги в последний раз «услышали» голос Николая Ниловича, он скончался. Это было 11 ноября 1946 года.

Подготовил Алексей Паевский

РЕКОМЕНДАЦИИ

# Вялый ребенок: трудности диагностики

В начале XX века выдающийся немецкий невролог Г. Оппенгейм описал младенцев и детей раннего возраста, у которых основным проявлением патологии была мышечная гипотония. И только в 1958 г. для характеристики младенца с гипотонией англичанин Дж. Гринфилд с соавторами предложили термин «вялый ребенок» (англ. floppy baby). По мере внедрения этого понятия в медицинскую практику неоднократно подчеркивалось, что синдром «вялого ребенка» может быть следствием самых разных патологических состояний, проявляющихся сразу после рождения или в ранние периоды развития ребенка. При сходной клинической картине прогноз исходов оказался разным.



Сергей Сергеевич НИКИТИН

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

Если родившийся ребенок первый в семье, родители могут не иметь представления о том, какие двигательные навыки присущи новорожденному и тем более как они должны меняться по мере развития.

Опытный специалист по клиническим признакам всегда сможет определить уровень поражения нервной системы, мышц и сформулировать диагноз. Дифференциально-диагностический перечень болезней детей с гипотонией весьма широк (по Dawn E. Peredo, Mark C. Hannibal, Pediatrics in Review, 2009):

**Болезни клеток переднего рога спинного мозга**

- Детская спинальная мышечная атрофия
- Травматическая миелопатия
- Гипоксически-ишемическая миелопатия
- Нейрогенный артрогрипоз
- Детская нейрональная дегенерация

**Врожденные моторные и сенсорные neuropathies**

- Гипомиелинизирующая полинейропатия
- Врожденная гипомиелинизирующая полинейропатия
- Наследственная моторно-сенсорная neuropathia (НМСН, болезнь Шарко–Мари–Гута)
- Врожденная сенсорная автономная neuropathia

**Болезни нейромышечной передачи**

- Транзиторная приобретенная неонатальная миастения
- Врожденные миастенические синдромы
- Магниева токсичность
- Аминогликозидная токсичность
- Детский ботулизм

**Врожденные миопатии**

- Непрогрессирующая врожденная нитевидная миопатия
- Болезнь центрального стержня
- Миотубулярная миопатия
- Врожденная миопатия с диспропорцией типов волокон
- Мультистержневая миопатия

**Мышечные дистрофии**

- Дистрофинопатии
- Врожденная мышечная дистрофия с дефицитом мерозина
- Врожденная мышечная дистрофия без дефицита мерозина
- Врожденная мышечная дистрофия с нарушением развития головного мозга или интеллектуальной отсталостью
- Синдром Уокера–Варбурга
- Мышечно-глазо-мозговая болезнь
- Болезнь Фукуямы
- Врожденная мышечная дистрофия с мозжечковой атрофией/гипоплазией
- Врожденная мышечная дистрофия с затылочным аргирозом

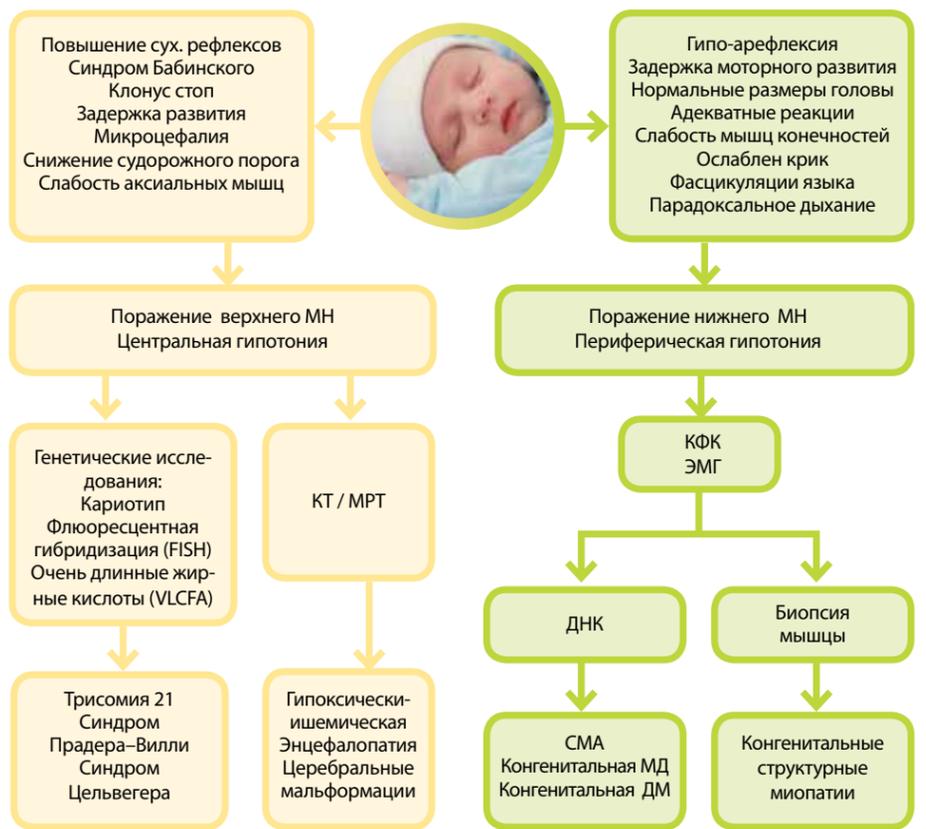


РИС. 1. Диагностика синдрома вялого ребенка

- Ранняя детская плече-лопаточно-лицевая дистрофия
- Врожденная миотоническая дистрофия

**Метаболические и мультисистемные заболевания**

- Болезни метаболизма гликогена
- Острый дефицит мальтазы
- Тяжелый неонатальный дефицит фосфофруктокиназы
- Тяжелый неонатальный дефицит фосфоорилазы
- Дефицит гидролазы точек ветвления
- Первичный дефицит карнитина
- Пероксисомные заболевания
- Неонатальная адренолейкодистрофия
- Церебροгепаторенальный синдром (синдром Цельвегера)
- Болезни, связанные с метаболизмом креатина
- Митохондриальные миопатии
- Дефицит цитохрома С-оксидазы

Представленный список далеко не полный. Простой алгоритм ведения ребенка с гипотонией представлен на рис. 1.

Большую роль у этого контингента больных играет сбор детального семейного анамнеза и пре- и перинатальных факторов.

Распространенность причин синдрома вялого ребенка представлена в таблице №1.

Как видите, даже сейчас в 13 % случаев причина синдрома вялого ребенка остается недиагностированной. При этом в таблицу попали только самые часто встречающиеся причины (например, существует семейная детская миастения, ко-

**СООТНОШЕНИЕ УСПЕШНО ПОСТАВЛЕННЫХ ДИАГНОЗОВ**

**ШАГ 1.** Семейный анамнез и физикальное обследование (семейная история родителей, наблюдение во время беременности и родов, клинический и неврологический осмотр новорожденного). **50%**

**ШАГ 2.** Нейровизуализация (КТ или МРТ/МР-спектроскопия). **13%**

**ШАГ 3.** Консультация генетика. **9%**

**ШАГ 4.** Генетическое тестирование (кариотип, флуоресцентная гибридизация in situ — FISH, сравнительная геномная гибридизация, CGH). **6%**

**ШАГ 5.** Биохимические анализы с определением содержания аминокислот, жирных кислот; пероксисомы, карнитин, тест на врожденные нарушения гликозилирования — CDG-тест). **6%**

**ШАГ 6.** Нейромышечное тестирование (креатинкиназа, электромиография, тест на скорость нервной проводимости — NCV, ДНК-тест на спинальную мышечную атрофию и врожденную мышечную дистрофию), биопсия мышц. **6%**

**Дополнительные и повторные исследования.** **7%**

С первых минут появления на свет ребенок находится под пристальным наблюдением медиков. Сегодня для определения состояния новорожденного используется простая шкала, предложенная более полувека назад американским анестезиологом Вирджинией Апгар. По шкале Апгар в баллах дважды, обычно на первой и пятой минутах жизни, оценивают цвет кожи, частоту сердечных сокращений, рефлекторные движения и двигательные реакции на раздражение, мышечный тонус, дыхание и крик ребенка. Сумма баллов становится важной исходной информацией при всех последующих обращениях к специалисту и помогает вовремя заподозрить неблагоприятное течение младенца.

При оценке большую роль отводят состоянию скелетных мышц, не только участвующих в двигательной активности ребенка, но и обеспечивающих эффективность дыхания и питания (способность кричать и брать грудь зависит от функции соответствующих мышц).

Для вялого ребенка характерны следующие признаки: распластанная поза — ребенок лежит, раскинув ручки и ножки (т. н. «поза лягушки»), мышечный тонус снижен, сила мышц рук и ног также снижена — нет сопротивления пассивным движениям, поднятая ручка или ножка бессильно падают на кровать, ребенок не дрыгает руками и ногами; дыхание поверхностное, крик слабый.

Признаки неблагополучия могут проявляться не сразу, и часто родители долго не замечают, что с их чадом что-то не так, особенно если это первый ребенок в семье. Через некоторое время мать может обратиться к врачу с вопросами: почему конечности ребенка безжизненно свисают, если его положить на руку спинкой вверх; почему голова бессильно откидывается назад и кажется, что она вот-вот оторвется от шеи, если его поднять за ручки от подушки; почему он плохо берет грудь и так слабо кричит, когда голоден? Дальнейшее наблюдение за таким младенцем обнаруживает отставание в развитии и приобретении моторных навыков, патология становится очевидной и требует выяснения причины изменений.

Кто должен поставить первичный диагноз и заподозрить вялость?

Сформулировано по Paro-Panjan D., Neubauer D.: Congenital hypotonia: is there an algorithm? J Child Neurol, 2004; 19:439–44.

Табл. 1. Причины развития гипотонии.

Причина гипотонии	Доля в общем числе диагнозов
Генетические и хромосомные синдромы (в том числе синдром Дауна — 13 %, синдром Прадера-Вилли — 5 %, другие дисморфические синдромы — 9 % и другие хромосомные аномалии — 4 %)	31 %
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	19 %
Аномалии мозга	13 %
Миопатии	5 %
Врожденная миотоническая дистрофия	4 %
Метаболические расстройства (в том числе синдром Цельвегера)	3 %
Доброкачественная неонатальная гипотония	3 %
Спинальная мышечная атрофия	2 %
Мышечные дистрофии	2 %
Гиперподвижность суставов	1,4 %
Невропатия	1,4 %
Тератогения	1 %
Опухоль мозга	0,4 %
Заболевания нейромышечного соединения	0,4 %
Миоклоническая энцефалопатия	0,4 %
Неизвестные причины	13 %

Цитируется по Dawn E. Peredo, Mark C. Hannibal, Pediatrics in Review, 2009.

торая крайне редка — один случай на миллион). Именно поэтому синдрому вялого ребенка нужно уделять максимальное внимание как детских неврологов, так и педиатров и неонатологов, особо делая акцент на повышении знаний врачей первичного звена. Гипотония может быть связана как с нарушениями в центральной нервной системе (ЦНС), так и с патологией разных уровней периферического нейромоторного аппарата.

Центральная гипотония может сопровождаться изменением сознания (утнетением или возбуждением), судорогами, повышением сухожильных рефлексов: если развивается спастичность, то ручки ребенка сжаты в кулачки, а ноги перекрещиваются (симптом «ножниц»); если перевести малыша в вертикальное положение, подвесив подмышками, наблюдается задержка угасания примитивных рефлексов. Повышение сухожильных рефлексов, синдром Бабинского, клонус стоп, снижение судорожного порога, слабость аксиальных мышц — все это говорит о центральной гипотонии и поражении верхнего мотонейрона. Основными причинами гипотонии при патологии ЦНС являются энцефалопатии (гипоксические, ишемические, дисметаболические и токсические), хромосомные болезни, наследственные метаболические, а также митохондриальные и дегенеративные болезни.

При подозрении на гипотонию как следствие патологии ЦНС исключаются структурные повреждения и пороки развития головного мозга, кранио-вертебрального перехода — необходимо сделать КТ или МРТ указанных уровней. По рекомендации генетика проводится исследование кариотипа или ДНК, при подозрении на мультисистемное поражение проводят тандемную масс-спектрографию (ТМС) по сухому пятну крови для анализа аминокислотного спектра и дефектов митохондриального β-окисления жирных кислот, производят исследование органических кислот мочи, тест на ОДЦЖК (очень длинноцепочечные жирные кислоты), исследование активности ферментов в культуре кожных фибробластов или мышечном биоптате. Часто обнаруживаются гипоксически-

ишемическая энцефалопатия, церебральные мальформации, трисомия и другие хромосомные аномалии (синдром Прадера-Вилли, синдром Цельвегера и др.).

При гипотонии периферического генеза наблюдается ряд иных характерных черт: гипо- или арефлексия, слабость мышц (которая преобладает над гипотонией и определяет позу «лягушки»), в ряде случаев удается выявить атрофию мышц, обнаружить фасцикуляции скелетных мышц и языка. Признаки дыхательной недостаточности могут появиться сразу или по мере ухудшения состояния.

В случае наследственного гликогеноза 2-го типа (болезнь Помпе) у «вялого ребенка» обнаруживается полиорганическая патология — кардиомиопатия, дыхательная недостаточность, увеличение печени и языка.

При подозрении на нарушение функции периферического нейромоторного аппарата (сегментарных мотонейронов, аксонов нервов, нервно-мышечной передачи или мышечных волокон) для уточнения уровня поражения необходимы исследования КФК крови, ЭМГ периферических нервов для исключения neuropathии, тестирование надежности нервно-мышечной передачи для исключения миастении и миастенических конгенитальных синдромов, а также игольчатая ЭМГ мышц рук и ног.

Необходимо подчеркнуть, что возраст ребенка не является ограничением для проведения ЭМГ игольчатым электродом, о чем неоднократно говорилось раньше.

Как и при центральной гипотонии, обязательна консультация генетика с последующим молекулярно-генетическим исследованием или анализом лизосомных ферментов по сухому пятну крови (исключение болезни Помпе).

Подготовили  
С.С. Никитин, А. Паевский

## НОВОСТЬ

### Уникальность отечественной вакцины

Напомним нашим читателям, что вирусный грипп протекает при поражениях нервной системы и с известным основанием рассматривается в группе нейроинфекций. Ряд врачей в эпидемический по гриппу период отмечали нервные осложнения у 82 %, в межэпидемический — у 18 % пациентов.

Еще в далеком 1934 г. В.В. Дехтерев писал о том, что рассмотреть отдельно все осложнения со стороны нервно-психической сферы после гриппа довольно сложно, так как для этого пришлось бы пересмотреть чуть ли не все разделы невропатологии.

Первая отечественная квадвалентная вакцина для профилактики гриппа будет зарегистрирована в России в этом году. Только 6 стран в мире имеют производство таких вакцин: Австралия, США, Канада, Новая Зеландия, Германия и Франция.

Уникальный иммуoadъювант полиоксидоний — разработка компании НПО «Петровакс Фарм» — позволил создать четвертое поколение вакцин (субъединичные адъювантные). Такой компонент вакцины позволяет быстрее получить стойкий иммунный ответ, снизить в 3 раза дозу вирусных антигенов и повысить безопасность прививки. Технология считается уникальной и не имеет аналогов в мире.

«Целью мета-анализа клинических исследований российских вакцин от гриппа, содержащих адъювант полиоксидоний и сниженное количество антигенов, явилось получение подтверждения безопасности и эффективности по сравнению с существующими вакцинами против гриппа, не содержащими адъюванта. Из данных 30 клинических исследований, проведенных у лиц всех возрастов, получены убедительные свидетельства, подтверждающие, что вакцина является безопасной и обладает преимуществами по сравнению с трехвалентными вакцинами, используемыми в настоящее время», — отметил Dr. Ronald Kompier, MSc, управляющий директор европейской консалтинговой биотехнологической компании Fluconsult (Нидерланды).

Вакцина будет производиться в России по технологии полного цикла, начиная с этапа выпуска субстанций, в том числе антигенов, по стандартам GMP, в одноразовых шприцах без консервантов российскими иммунобиологическими компаниями ООО «НПО Петровакс Фарм» и ФГУП «СПбНИИВС» ФМБА России.

Риск побочных реакций от прививки несоизмеримо — в сотни и тысячи раз — ниже риска осложнений, инвалидизации и смертельных исходов от инфекции.

Подготовила Ксения Минская



IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
**«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»**

11 октября 2018 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «МРТ24»  
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»  
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко  
НО-ЧУ ДПО «Учебный центр инновационной медицины «Сесиль»

В ПРОГРАММЕ:

- Доклады ведущих неврологов, эпилептологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при МРТ-диагностике

КАЖДОМУ ВРАЧУ, ПОСЕТИВШЕМУ КОНФЕРЕНЦИЮ,  
БУДЕТ ВЫДАН СЕРТИФИКАТ!

+7 495 540 540 3 (доб. 272)    doc@mrt24.ru  
+7 916 785 93 86    www.neurology-msk.ru

## НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

№2 (06) 2018

УЧРЕДИТЕЛЬ  
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»  
Генеральный директор: Наумов Л.М.

РЕДАКЦИЯ  
Главный редактор:  
Никитин Сергей Сергеевич  
Заместитель главного редактора:  
Шпилевская Ю.А.  
Научный редактор: Бородулина И.В.  
Редакционная группа:  
Арефьева А.П., Борискина Л.М.,

Медведева А.В., Смирнова Д.С.,  
Иванова Е.О., Рубанов В.А.  
Директор по рекламе Гапонова И.В.  
Руководитель проекта: Строковская О.А.  
Ответственный секретарь: Ширабокова Ю.Ю.  
Корректор: Болдырева Ю.Г.  
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ  
115478, Москва,  
Каширское шоссе, 24, стр. 15  
тел.: +7(499) 929-96-19  
e-mail: abv@abvpress.ru

ПЕЧАТЬ  
Отпечатано в типографии  
ООО «Юнион Принт»

Заказ: 181678  
Общий тираж 7500 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ  
По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77 - 68704 от 09.02.2017. Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.