



№ 1–2 (14) 2021

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА
ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

ОТ РЕДАКЦИИ

АКТУАЛЬНО



Сергей
Сергеевич
НИКИТИН

Главный редактор газеты «Неврология сегодня», врач-невролог, д.м.н., профессор, председатель РОО «Общество специалистов по нервно-мышечным болезням»

Дорогие коллеги!

Фраза «наконец-то мы выходим из года ковидных ограничений» стала банальной, но урок природы еще предстоит оценить. Наиболее тяжелый удар пандемии был нанесен по пожилому населению, причем не только угрозой жизни, но и изменением адаптации к меняющейся действительности. Не случайно профессор О.С. Левин, обсуждая аффективные и когнитивные нарушения у пожилых, вспомнил слова Э. Блейлера о человеке, который «перестает справляться с жизнью». Необходимо исследовать, как изоляционный катаклизм повлиял на течение деменции и депрессии у пожилых лиц. Восстановив привычное общение с близкими из старшей возрастной группы, следует обратить особое внимание на признаки изменения настроения и при необходимости начать лечение, т.к. выявленная депрессия может быть «продромом деменции».

Современные средства лечения когнитивных нарушений базируются на открытиях одного из основоположников нейробиологии, великого испанца Сантьяго Рамона-и-Кахаля, который доказал, что именно нейроны являются основой нервной системы. Примером понимания открытий ученого является использование в терапевтических и коррекционных целях ботулинического токсина типа А. Препарат не ограничивается применением при неврологических расстройствах и широко используется в косметологии, обеспечивая улучшение внешнего вида и тем самым влияя на социальную адаптацию и качество жизни обратившегося за помощью. Нельзя забывать, что ботулотоксин, как и всякое медицинское средство, требует соблюдения всех мер профилактики нежелательных явлений, которые ярко продемонстрированы в материале доктора медицинских наук А.Р. Артеменко.

Травма мозга всегда нарушает работу нейронных сетей. Ранняя диагностика – залог успеха восстановления утраченных функций. Коллектив специалистов под руководством профессора И.Д. Стулина предлагает доступный диагностический прием комбинированного применения ЭхоЭГ и УЗДГ при черепно-мозговой травме для обоснования срочной компьютерной томографии и нейрохирургического вмешательства.

Аффективные и когнитивные нарушения у пожилых пациентов с депрессией

У пожилых людей депрессия и деменция часто сочетаются друг с другом, взаимно усиливая влияние на повседневную жизнь.



Олег
Семенович
ЛЕВИН

Д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний

С возрастом когнитивные функции закономерно ослабевают, что связано с инволютивными изменениями в головном мозге. Чаще всего такие изменения не выходят за рамки возрастной нормы и не приводят к социальной дезадаптации. Тем не менее, примерно у 8 % пожилых людей развивается тяжелый когнитивный дефицит, в результате которого человек, говоря словами выдающегося швейцарского психиатра Э. Блейлера, «перестает справляться с жизнью», утрачивая бытовую независимость (автономию). Это состояние обозначается как деменция («большое нейрокогнитивное расстройство», согласно DSM-V). Хотя с возрастом риск деменции экспоненциально увеличи-

вается, она не является непременным атрибутом старения и не связана лишь с возрастными изменениями в мозге. В ее основе всегда лежит то или иное органическое заболевание головного мозга: дегенеративное, сосудистое, метаболическое, инфекционное и т.д.

Стадия развития когнитивных нарушений, когда они еще не достигают деменции, но уже выходят за границы возрастной нормы, носит название *mild cognitive impairment* (буквально «мягкое когнитивное нарушение»), что в отечественной неврологической литературе принято обозначать как умеренное когнитивное расстройство (УКР). У одних пациентов УКР формируется в результате временной декомпенсации возрастной когнитивной дисфункции (обусловленной стрессом, депрессией, интеркуррентной инфекцией и т.д.), тогда как у других указанное состояние скорее следует рассматривать как продромальную фазу дементирующего заболевания.

Важный вклад в развитие когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста вносит уменьшение содержания в мозге основных нейромедиаторов (дофамина, норадреналина, ацетилхолина). Особую роль в этом процессе играют дофаминергические системы, которые регулируют не только двигательные, но и психические функции.

Мезолимбический дофаминергический путь следует от вентральной области покрышки к прилежащему ядру, миндалине, гиппокампу, энторинальной коре, медиальным отделам лобной коры, поясной коре и некоторым другим структурам лимбической системы и является важным звеном системы положительного подкрепления. При его дисфункции могут возникать аспонтанность, апатия, эмоциональное безразличие, депрессия.

КОГНИТИВНЫЕ СИМПТОМЫ ПРИ ДЕПРЕССИИ

Пожилым пациентам с депрессией свойственны настойчивые жалобы на когнитивные проблемы (например, на рассеянность или забывчивость) и опасения о возможном развитии слабоумия. Нарушение концентрации внимания и замедленность мыслительной деятельности относятся к числу классических признаков депрессии. Тем не менее, несмотря на частые когнитивные жалобы, при объективном нейропсихологическом исследовании у большинства больных с депрессией либо не отмечается существенных отклонений либо выявляется флуктуирующее нарушение выполнения тестов, требующих усилия и мотивации.

→ 2

НОВОСТЬ

Не разрушают, а защищают

Одним из характерных признаков болезни Альцгеймера (БА) является накопление в межклеточном пространстве головного мозга амилоидных (сенильных) бляшек. Разрабатываемые методы лечения БА в основном нацелены на разрушение этих плотных белковых образований, однако в клинических испытаниях они большей частью терпят неудачу. Похоже, ученым из Института биологических исследований Солка (Сан-Диего, США) удалось пролить свет на то, почему так происходит.

Проведенное ими исследование, результаты которого были опубликованы 15 апреля 2021 г. в журнале *Nature Immunology*, показало, что иммунные клетки мозга, называемые микроглияй, вопреки сложившимся представлениям, не подавляют рост бляшек, а, наоборот, способствуют их образованию. По сути, микроглия формирует эти самые бляшки, оттягивая избыточный бета-амилоид от нейронов и тем самым спасая их от повреждения и гибели.

«Мы считаем, что этот механизм является защитным, поэтому лучше в него не вмешиваться, — комментирует Грег Лемке, профессор лаборатории молекулярной нейробиологии Института Солка. — Предпринимаются попытки получить одобрение FDA (Федеральное управление США по надзору за качеством пищевых продуктов и медицинских средств. — Прим. ред.) препаратов на основе антител, действие которых направлено на сокращение роста се-

нильных бляшек, однако, по нашему убеждению, от такого лечения будет больше вреда, чем пользы».

Вместо того чтобы искать способы разрушения амилоидных бляшек, профессор Лемке предлагает сосредоточиться на создании лекарственных средств, которые подавляли бы выработку бета-амиоида либо помогали бы микроглияй лучше справляться со своей работой за счет увеличения активности ее рецепторов.



АКТУАЛЬНО

Аффективные и когнитивные нарушения у пожилых пациентов с депрессией

Большим с депрессией проще ответить «не знаю», «не помню», чем на- прягать внимание, пытаясь выполнить за- дание, иногда весьма простое, но требующее механического усилия, например по- вторить услышанный ряд цифр. В то же время они способны легко справиться с более сложными заданиями на память или мышление, если те покажутся им более интересными и не будут требовать уси- лий. При повторном выполнении тестов результаты могут неожиданно улучшиться или ухудшиться. Таким образом, складывает- ся мозаичная картина, которая не позволяет выявить какие-то конкретные пораженные когнитивные функции, а скорее отражает эмоционально-волевые нарушения.

Вместе с тем у немалой части пожи- лых с депрессией выявляется объективный когнитивный дефицит, который нельзя объяснить неадекватным усилием или не- достаточной мотивацией. Такой дефицит может иметь различный профиль, причем у большинства преимущественно страда- ют нейродинамические и регуляторные функции, включающие скорость реакции, концентрацию и устойчивость внимания, планирование и выполнение последова- тельных, многоэтапных действий. Особенно показателен в подобных случаях профиль нарушения памяти: снижается отсрочен- ное воспроизведение, тогда как узнавание и опосредованное воспроизведение остают- ся сохранными. Общий уровень интеллекта, праксис, ориентация во времени, гнозис и другие операциональные функции суще- ственно не страдают, а данный когнитив- ный дефицит можно рассматривать как УКР аффективного (дистимического) типа.

У части пациентов с депрессией вы- являются стойкие когнитивные нару- шения, преимущественно лобного типа, указывающие на параллельно развиваю- щееся сопутствующее когнитивное рас- стройство, которое может быть обуслов- лено тем же органическим поражением мозга («депрессия-плюс»).

При применении антидепрессантов возможна полная нормализация когни- тивных функций, что может быть доказа- тельством связи когнитивного дефицита с депрессией, однако корреляции между выраженностью когнитивных и аффек- тивных нарушений обычно не выявляется.

ДЕПРЕССИЯ — ПРОДРОМ ИЛИ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕМЕНЦИИ?

В ряде проспективных исследований по- казано, что у пациентов с депрессией риск развития деменции повышен в 1,5–5 раз. Деменция чаще всего развивается, когда депрессия впервые возникает в пожилом возрасте и имеет в своей основе органи- ческий процесс. В подобных случаях мож- но полагать, что депрессия развивается на более ранней стадии органического по- ражения, тогда как деменция — на более поздней. На модели цереброваскулярного заболевания показано, что симптомы де- прессии могут опережать признаки де- менции в рамках неуклонно развивающе- гося заболевания на несколько лет. С этой точки зрения депрессию, по крайней ме- ре дебютирующую в пожилом возрасте, правильнее рассматривать как продром, а не как фактор риска развития деменции.

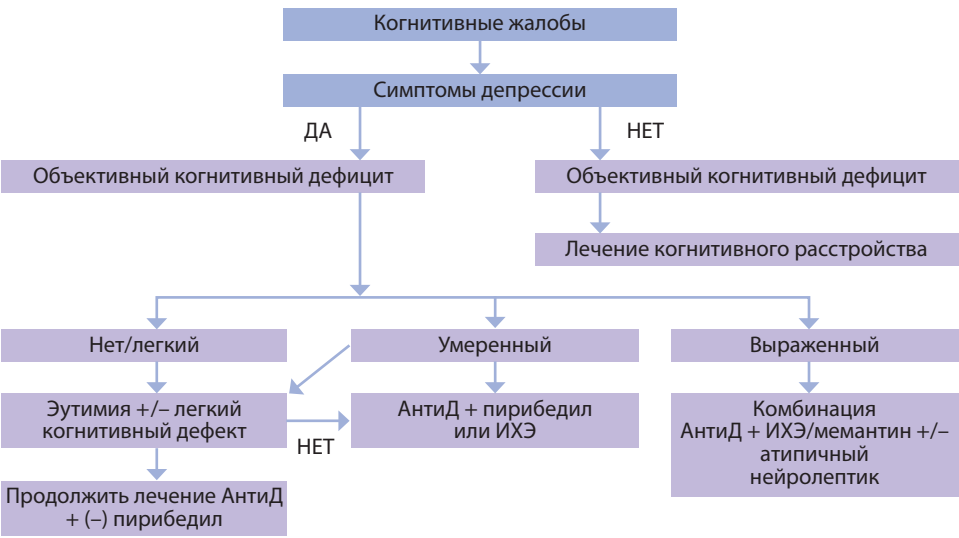
Предполагают, что повышенный риск когнитивных нарушений может объяснять- ся гиперсекрецией кортизола и ассоцииро- ванного с этим уменьшением объема гиппо-

кампа, активизацией нейровоспалительного процесса в головном мозге, сопряженной с отложением в мозге амилоида, а также недостаточной продукцией трофических факторов.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ У БОЛЬНЫХ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Эффект антидепрессантов у пациентов с ко- гнитивными нарушениями и деменцией сни- жен (отсрочен, нестабилен) по сравнению с пациентами без таких нарушений. У страда- ющих когнитивными нарушениями чаще от- мечаются рецидивы депрессии, что требует более активной и длительной терапии, вклю- чающей не только лекарственные средства, но и психотерапевтическую помощь.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ И АФФЕКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ



Применение антидепрессантов может позитивно влиять на когнитивные функ- ции при УКР и ранней стадии деменции, однако, по-видимому, не оказывает поло- жительного действия на траекторию ко- гнитивного снижения у пациентов с уже развившейся деменцией.

С учетом роли холинергической денер- вации коры в развитии как дегенеративной,

Нейропсихологический профиль при деменции и депрессии

Тесты	Болезнь Альцгеймера	Сосудистая деменция	Депрессия
Речевая активность: фонетическая семантическая	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓	↓ 0
Память Отсроченное воспроизведение	↓ ↓ ↓	↓ ↓ ↓	↓
Рисование часов	↓ / ↓ ↓	↓ / ↓ ↓	0

так и в части случаев сосудистой деменции применение антидепрессантов с холиноли- тическим эффектом (к ним относится боль- шинство трициклических препаратов) пред- ставляется неприемлемым. Наиболее часто в качестве средств первого ряда для лечения депрессии у пациентов с деменцией реко- мендуют имеющие благоприятный профиль

должно продолжаться в эффективной дозе как минимум в течение 6–12 мес.

По данным G. Alexopoulos (2001), аф- фективные нарушения, сцепленные с уме- ренным когнитивным дефектом дизрегу- латорного (лобного) типа, относительно резистентны к традиционным антидепрес- сантам и могут лучше купироваться агони- стами D3-дофаминовых рецепторов (в том числе пирибедилом) или их комбинацией с антидепрессантами. Предиктором по- ложительного эффекта пирибедила могут служить брадифрения, снижение фоне- тической речевой активности, диссоциа- ция между сниженным воспроизведением и относительно сохранным узнаванием.

У больных с деменцией оправдана ком- бинация антидепрессанта с ингибитором холинэстеразы или мемантином, которые улучшают не только когнитивные, но и аф- фективные функции. Возможна также ком- бинация антидепрессанта с препаратами, имеющими нейротрофический потенциал или являющимися предшественниками аце- тилхолина. При резистентной депрессии и наличии психотических нарушений необ- ходимо добавлять нейролептик, как прави- ло атипичный, например кветиапин.

Принимая во внимание частоту симп- томов депрессии у пациентов с когнитивными нарушениями, им необходим регулярный скрининг на депрессию. Диагностика облег- чается с помощью таких шкал, как Гериатри- ческая шкала депрессии или Корнельская шкала депрессии (последняя специально предназначена для пациентов с деменцией и опирается на информацию, получаемую от их близких).

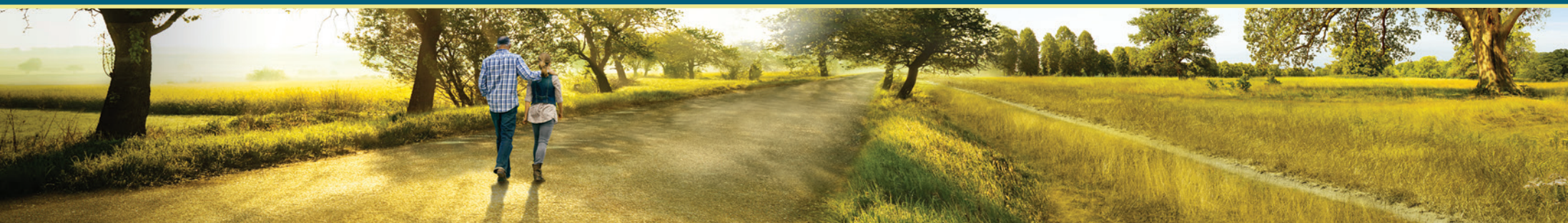
безопасности агомелатин или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина циталопрам, эсциталопрам, сертралин.

Важно учитывать, что положительная реакция на антидепрессант у пожилых людей развивается медленнее, чем у мо- лодых: первые признаки улучшения могут появляться через 4–10 нед с начала тера- пии. После достижения эффекта лечение

Дифференциальная диагностика депрессии и деменции

Симптомы	Депрессия	Деменция
Начало	Острое или подострое	Постепенное
Течение	Ремиттирующее	Относительно медленное прогрессирование
Повседневная активность	Относительно сохранна (диспропорциональна де- монстрируемой тяжести когнитивных нарушений)	Нарушена пропорционально тяжести когнитивных нарушений
Жалобы на когнитивные функции	Настойчивые	Вариабельные, часто отсутствуют
Ориентация	Сохранна	Может быть нарушена в месте и во времени
Внимание	Нарушены концентрация и устойчивость	Нарушено соответственно когнитивному профилю
Регуляторные функции	Легко нарушены	Умеренно или тяжело нарушены
Речевая активность	Умеренное снижение фонетической речевой актив- ности при сохранности семантической	Возможны снижение семантической речевой актив- ности (особенно при болезни Альцгеймера) или выра- женное снижение фонетической активности (при де- менции лобного типа)
Память	Нарушено воспроизведение при сохранности узна- вания и опосредующих приемов, способность к заучиванию повторяемого материала и хранению сле- дов памяти не страдает	Страдает вариабельно в зависимости от этиологии и локализации поражения, могут отмечаться нару- шение узнавания, низкая эффективность приемов опосредованного запоминания, тенденция к конфа- буляции
Критика	Сохранна	Снижена
Интеллект	Сохранен	Снижен
Другие операциональные функции (речь, праксис, гнозис)	Не страдают	Страдают в зависимости от этиологии и локализа- ции поражения
Особенности выполнения нейропсихологических тестов	Затруднено выполнение тестов, требующих усилий, частый ответ — «не знаю», вариабельность при по- вторном выполнении, тенденция к аггравации ко- гнитивного дефицита	Относительно постоянные результаты, соответст- вующие определенному когнитивному профилю, не- редки неточные импульсивные ответы, тенденция к диссимуляции когнитивного дефицита
Реакция на антидепрессанты	Регресс когнитивного дефицита	Отсутствие существенного улучшения когнитивных функ- ций даже при нормализации аффективного статуса

Как не пропустить жизнеугрожающее заболевание, протекающее с симптомами периферической или вегетативной полинейропатии



У Вашего пациента одно из нижеперечисленных заболеваний?

ХВДП* — особенно резистентная к терапии глюкокортикостероидами и/или внутривенными иммуноглобулинами

Хроническая идиопатическая аксональная полинейропатия — особенно с быстрой прогрессией симптоматики и/или тяжелой степенью заболевания

Карпальный туннельный синдром — особенно двусторонний и/или без улучшения после оперативного вмешательства.

Так как это наиболее частые ложные диагнозы при ATTR-ПН (транстиретиновая амилоидная полинейропатия), рассмотрите необходимость исключения ATTR-ПН путем генетического скрининга¹.

Бесплатная программа скрининга транстиретиновой амилоидной полинейропатии (ATTR-ПН)

Позвоните по телефону
«горячей линии» **8-800-100-13-74**

1 Позвоните на «горячую линию» по телефону **8-800-100-13-74** и закажите курьерскую доставку фильтр-карт (сухих пятен крови) с инструкцией и комплектом документов



3 Позвоните на «горячую линию» для регистрации заявки и вызова курьера, который заберет фильтр-карты и документы и отвезет их в лабораторию



2 Заполните комплект документов и нанесите кровь пациента на фильтр-карту в соответствии с инструкцией



4 Через 3-4 недели результаты генетического теста будут отправлены Вам на электронную почту

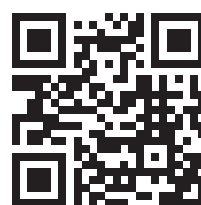


Уважаемый респондент, при звонке на «горячую линию» Вам необходимо сообщить ФИО, электронную почту, телефон, место работы. Ваши персональные данные будут обрабатываться ООО «Пфайзер Инновации» и АНО «Развитие» до 31.12.2021 с целью организации диагностики. С политикой в отношении обработки персональных данных можно ознакомиться на сайте <https://www.pfizerprofi.ru/privacy-policy>

*Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия. 1. Adams D. et al. Journal of Neurology, 2020; 10:1007, doi:10.1007/s00415-019-09688-0.



ООО «Пфайзер Инновации»:
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С), этаж 22
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00
PP-VYN-RUS-0086 05.10.2020



Служба медицинской информации
Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных
препаратах Pfizer на интернет-сайте
www.pfizermedinfo.ru

В ФОКУСЕ

Ботулинический токсин типа А при лечении блефароспазма

Клиническое применение уникальных терапевтических препаратов на основе вырабатываемых микроорганизмами молекул является одной из особенностей медицины сегодняшнего дня. Наиболее ярким примером такого успешного использования природных белковых веществ считаются лекарственные препараты ботулинического токсина типа А (БТА), содержащие минимальное количество продуцируемого бактерией *Clostridium botulinum* токсина. БТА обладает высокой тропностью к нервной системе и поэтому еще называется нейротоксином.



Ада
Равильевна
АРТЕМЕНКО

Врач-невролог, д.м.н., ведущий научный сотрудник НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

«Все есть яд, и все есть лекарство; и только доза делает одно другим». Это высказывание Парацельса всецело относится к БТА. В больших количествах это вещество вызывает тяжелое отравление, известное как ботулизм. В ничтожно малых количествах (нанограммы) БТА действует как уникальное лекарство, оказывая предсказуемое по силе, длительности и распространенности воздействие на 3 вида периферических нервных волокон: двигательные, вегетативные и болевые.

Понимание механизма действия ботулинического токсина типа А привело к его широкому применению в качестве лекарства при более чем 100 патологических состояниях, проявляющихся мышечной гиперактивностью, гиперфункцией экзокринных желез, при хронических болевых расстройствах, а также по косметическим показаниям.

БТА является сложной по строению крупной белковой молекулой с массой 900 кДа, обладает металлопротеиназной активностью, расщепляет транспортный белок SNAP-25. В результате нарушается холинергическая передача за счет блокады высвобождения ацетилхолина в нервно-мышечных и вегетативных постганглионарных синапсах, а также блокируется высвобождение болевых нейромедиаторов (кальцитонин-ген родственный пептид, субстанция Р и др.) в терминалях чувствительных волокон. Это приводит к релаксации мышц, уменьшению секреции желез или регрессу хронической боли. Клинические эффекты проявляются обычно в течение первой недели и сохраняются не менее 3 мес.

Блефароспазм (БС) является одним из заболеваний, которые проявляются исключительно непроизвольными движениями в лице (лицевыми гиперкинезами). БС встречается со средней частотой 5 случаев (от 1,6 до 30 случаев) на 100 тыс. населения и рассматривается как форма первичной краниальной дистонии, которая дебютирует обычно в возрасте от 40 до 60 лет.

Непроизвольные движения при БС носят локальный характер, захватывая только лицо, поэтому относятся к фокальным дистониям.

Типичные проявления БС — зажмуривание или усиленное моргание. Но в дебюте заболевания пациенты могут жаловаться на неприятные ощущения раздражения, инородного тела, зуда, сухости в глазах, а также на частое моргание. В дебюте БС выраженность двигательных нарушений может быть асимметрична (например, один глаз зажмуривается в большей степени, чем другой), но всегда вовлекаются оба глаза.

Характерной чертой БС считается его динамичность:

- усиление при эмоциональном напряжении, в стрессовых ситуациях, при усталости, зрительном напряжении (чтении), при ярком свете;

- исчезновение во сне;

- уменьшение после пробуждения;

- влияние «корректирующих жестов» — прикосновения к коже век, параорбитальных областей и межбровья, ношение очков, жевание или рассасывание конфеты и другие произвольные движения.

В тяжелых случаях возможно развитие феномена «функциональной слепоты» из-за постоянно закрытых глаз. Причиной этого состояния нередко является сочетание БС с другим двигательным расстройством — апраксией открывания век (нарушение процесса движения — подъем верхнего века после его опускания).

Примерно у половины пациентов заболевание прогрессирует и проявляется дистоническими гиперкинезами не только в верхней (области глаз, межбровья, носа и лба), но и в нижней половине лица, полости рта, гортани, глотке, шее. Такое сочетание БС с другой формой краниальной дистонии — оромандибулярной дистонией — носит название «синдром Мейжа, или лицевой параспазм», типичные проявления которого запечатлены на известной картине Питера Брейгеля Старшего «Зевака» (1563).

«Золотым стандартом» в лечении БС являются инъекции БТА (ботулинотерапия). Локальное введение БТА в целевую зону может считаться таргетной терапией лицевого гиперкинеза с высочайшей эффективностью и безопасностью.

Инъекции выполняются в круговую мышцу глаза, поверхностно, шприцем с иглой 28–30G в верхнее веко (2 точки), нижнее веко (1 точка в наружной половине века) и у наружного (1 точка) (рис. 1).



Картина «Зевака», Питер Брейгель Старший (1563)

В каждую точку вводят от 2 до 5 ЕД. Инъекции выполняются билатерально. Средняя суммарная доза на каждую сторону составляет 15–25 ЕД и, соответственно, на процедуру — 30–50 ЕД.

Клинический эффект проявляется быстро, уже в первую неделю после инъекции (в период от 2 до 14 дней) и длится 3 мес и более (4–6 мес).

Оценка эффективности ботулинотерапии при лечении БС обычно проводится по самоотчетам пациентов, их родственников и на основании мнения лечащего врача. Применение клинических оценочных шкал (например, Шкала оценки блефароспазма Jankovich/JRS, Функциональная шкала оценки повседневной активности

при блефароспазме/BSDI) позволяет объективизировать состояние пациента и эффективность лечения. Видео- и фоторегистрация, выполненные по определенному протоколу, служат удобными методами документального подтверждения состояния пациента до лечения и в любые сроки после него. Электромиографическая оценка не является обязательным критерием эффективности БТА при лечении БС, но необходима при экспертизе в случаях неэффективности, нежелательных явлений (НЯ) или осложнений ботулинотерапии.

В случае отсутствия эффекта от первой процедуры ботулинотерапии рекомендуется через 1 мес после инъекции выполнить следующие действия:

1. Подтвердить наличие эффекта БТА в инъецированных мышцах клинически (осмотр опытным специалистом) и инструментально (электромиографическое исследование инъецированных мышц).

2. Проанализировать причины неэффективности (неадекватный выбор доз и/или точек инъекций, неправильная техника введения, вторичная иммунорезистентность/формирование нейтрализующих антител и др.).

3. Повторно оценить целесообразность ботулинотерапии.

Если первая процедура ботулинотерапии оказалась неэффективной или недостаточно эффективной, но не вызвала каких-либо НЯ, то вторая процедура инъекций должна проводиться с учетом анализа причин неэффективности (скорректированные дозы/точки/техника инъекций). Необходимо соблюдать установленный интервал между процедурами — не менее 3 мес. Если после повторных введений препарата эффект

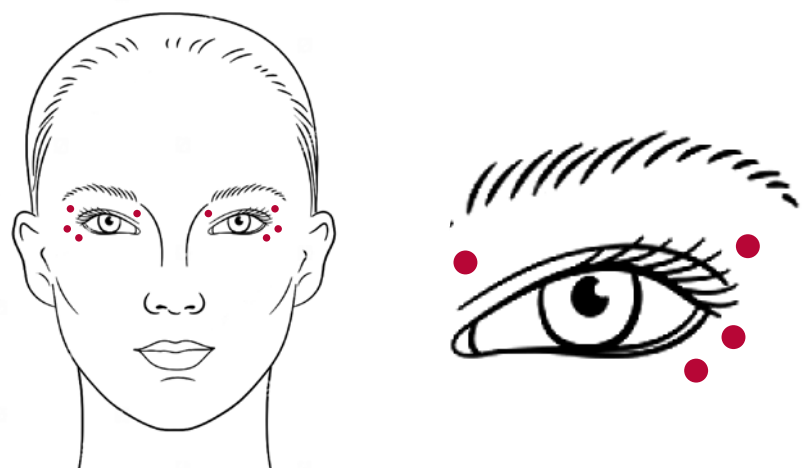


Рис. 1. Точки введения при блефароспазме

Таблица. Некоторые возможные локальные нежелательные явления при инъекциях БТА на лице

Нежелательное явление	Причина	Лечение
Птоз верхнего века	Слабость мышцы, поднимающей верхнее веко, вследствие диффузии препарата БТА при инъекции в: – межбровную область; – область у наружного края брови (при направлении иглы к зрачковой линии); – надбровную область; – область под бровью. Условие: значительное превышение дозы БТА. Всегда развивается при введении в верхнее веко по зрачковой линии	Эффективного лечения нет. Регрессирует в течение 1 мес. Не доказан эффект: витамины группы В, АХЭ*-препараты (прозерин, нейромидин), апроклонидиновые глазные капли, капли с фенирамина малеатом, миостимуляция, микротоки, баня/сауна, массаж, занятия спортом, антибиотики и др.
Птоз бровей	Избыточная слабость внутренней и наружной частей лобной мышцы	Регрессирует в течение 1 мес. Дополнительного лечения не требуется
Асимметрия лица, в т.ч. асимметрия бровей	Несимметричность точек инъекций; недоучет неврологической патологии	Регрессирует в течение 1 мес. Возможна частичная коррекция дополнительными инъекциями
Отек мягких тканей периорбитальной области	Нарушение дренажной функции при слабости круговой мышцы глаза с затруднением венозного оттока и лимфостазом	Регрессирует в течение 1 мес без лечения. Возможно симптоматическое лечение: препараты с венотоническим и дезагрегантным действием, диуретики, микротоки, лимфодренажный массаж.
Эритема в месте инъекции	Травматизация иглой в момент инъекции. Чувствительная кожа	Регрессирует в течение 10–15 мин. Редко – прием антиаллергических препаратов
Кожная аллергическая реакция в месте инъекции	Реакция на сам препарата	Регрессирует в течение нескольких дней. Применение антиаллергических препаратов
	Реакция на местный анестетик (крем, мазь)	Регрессирует в течение 1–3 дней. Редко – прием антиаллергических препаратов
	Реакция на охлаждение зоны инъекций (холодовая аллергия)	Регрессирует в течение нескольких дней. Применение антиаллергических препаратов
Гематомы в месте инъекций	Травматизация иглой в момент инъекции. Инъекции в зоне сосудистых сплетений кожи. Прием антикоагулянтов, дезагрегантов. Заболевания системы свертываемости крови. Время инъекции совпадает с менструацией. Высокое артериальное давление во время инъекции	Прижать пальцем точку инъекций до остановки кровотечения. Местное охлаждение (пузырь со льдом)
Сухость глаза	Нарушение работы слезной железы (уменьшение продукции слезной жидкости) из-за введения препарата в проекции слезной железы или диффузия препарата в зону железы. И/или урежение моргания	Регрессирует в течение 1–2 мес. Показано применение искусственной слезы
Слезотечение	Нарушение отведения слезной жидкости из конъюнктивальной полости из-за ослабления «слезного насоса». Введение препарата или его диффузия в область внутреннего угла нижнего века	Регрессирует в течение 2–4 нед без лечения

все-таки отсутствует, то следует применять иные методы лечения.

Нужно отметить, что в условиях реальной клинической практики случаи неэффективности ботулинотерапии при лечении БС и других лицевых гиперкинезов наблюдаются крайне редко. Чаще сталкиваемся с различными НЯ или осложнениями вследствие неадекватного выбора врачами доз и/или точек инъекций, неправильной техники введения, что проявляется избыточным действием препарата, развитием асимметрии лица или другими симптомами, особенно при одновременном дополнительном введении БТА в другие зоны лица (табл.).

Среди множества НЯ ботулинотерапии (табл.) наибольшее беспокойство у пациентов и врачей вызывает развитие птоза. Этим термином могут обозначаться состояния, вызываемые различными причинами, с отличающимися подходами к лечению и профилактике (рис. 2).

Истинный птоз верхнего века (рис. 2б) проявляется вследствие слабости мышцы, его поднимающей. Одновременно отмечается компенсаторная активация лобной мышцы с поднятием брови вверх. Истинный птоз случается крайне редко, в основном он связан со значительным превышением дозы БТА при введении в межбровье, в зоны непо-

средственно над и под бровью, у наружного края брови, с последующей диффузией препарата в мышцу, поднимающую бровь. Птоз всегда развивается при инъекции в верхнее веко по зрачковой линии, когда препарат попадает непосредственно в мышцу, поднимающую верхнее веко (табл.).

Птоз развивается не сразу, обычно через 3–7 дней после процедуры ботулинотерапии. Выраженность его может нарастать еще несколько дней, но уже с 14-го дня отмечается стабилизация состояния. Регрессирует птоз без какого-либо лечения постепенно в течение 1, редко — 2 мес. Характерно полное восстановление функции мышцы, поднимающей верхнее веко, без какого-либо остаточного моторного дефицита.

Эффективного лечения большинства НЯ нет, поэтому наибольшее значение имеет профилактика их возникновения. Необходимо знание анатомии и физиологии зоны лица, головы и шеи, так же как особенностей самого метода ботулинотерапии и действия лекарственного препарата БТА, владение практическими навыками ботулинотерапии.

Немаловажная роль в этом отводится обучению врачей ботулинотерапии, особенностью которого, помимо теоретической подготовки, является акцент на клинических разборах с анализом фото- и видеоматериалов из личного архива преподавателя, получении практических навыков с выполнением инъекций на муляжах под контролем опытного наставника и обязательной демонстрацией процедуры на пациентах с БС.

Для безопасности ботулинотерапии необходимо строго соблюдать рекомендованные дозы, технику и предписанные сроки инъекций, а также учитывать общие противопоказания к этому методу (возраст до 18 лет, воспалительный процесс в месте инъекции, острая фаза инфекционных или неинфекционных заболеваний, в том числе с гипертермией, повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность и грудное вскармливание) и специальные противопоказания (медицинские ограничения) при лечении блефароспазма (выраженный гравитационный птоз мягких тканей лица, выраженные грыжи в области верхних и нижних век, период до 3 мес после хирургической операции на лице).

В заключение необходимо еще раз отметить, что локальное применение качественного препарата БТА для страдающих блефароспазмом людей является высокоэффективным и в большинстве случаев пока безальтернативным методом лечения с хорошим профилем безопасности. Но как любой высокоточный инструмент, ботулинотерапия проявляет свои блестящие возможности только в руках опытного профессионала, в подготовке которого ведущую роль играет грамотное обучение.



Рис. 2. Различные варианты птоза: а — птоза нет; б — птоз века с компенсаторной избыточной активностью лобной мышцы; в — псевдоптоз; г — птоз брови; д — медиальный птоз брови с компенсаторным поднятием наружной части брови

ИНТЕРВЬЮ

Ультразвуковая диагностика в неотложной неврологии

При первичной диагностике жизнеугрожающих заболеваний мозга, как и при спасении ургентных больных, переживших черепно-мозговую травму (ЧМТ), большой потенциал имеет эхоэнцефалография (ЭхоЭГ) — одна из методик УЗИ в неврологии. О возможностях этого анализа рассказывает профессор Игорь Дмитриевич СТУЛИН.



Игорь Дмитриевич СТУЛИН

Д.м.н., проф., зав. кафедрой нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, руководитель Научно-методического центра «Ультразвуковые и тепловизионные методы диагностики в неврологии» Минздрава России, заслуженный врач России, заслуженный деятель науки РФ

— Игорь Дмитриевич, когда в мире начала применяться эхоэнцефалография?

— Сегодня сложились два основных направления применения УЗИ в неврологии. Первое общеизвестно и считается рутинным методом исследования мозговых сосудов — это ультразвуковая доплерография (УЗДГ), помогающая оценить гемодинамику сосудов мозга и шеи, и дуплексное УЗ-сканирование, обнаруживающее в них атеросклеротические бляшки и тромбы. Второе же направление — эхоэнцефалография, или эхоэнцефалоскопия, — применяется не столь широко. Между тем этот метод имеет, как это доказал уже более чем полувековой опыт его применения, большой потенциал.

В клиническую практику технологию ЭхоЭГ внедрил шведский нейрохирург Л. Лассел в 1956 г. Он использовал модификацию промышленного УЗ-дефектоскопа. И затем до начала 1980-х годов, т. е. до широкого применения в неврологической практике компьютерной рентгеновской диагностики, эхоэнцефалография оставалась единственной методикой, которая прижизненно, неинвазивно и в ходе предельно доступного и простого обследования «видела» морфологические нарушения мягкой мозговой ткани, а потому имела огромное распространение и спасла жизни миллионов неврологических пациентов. ЭхоЭГ проводилась, если подозревались следующие объемные структурно-дислокационные процессы: инсульты, опухоли, гематомы, туберкуломы, гуммы, абсцессы, тяжелые нарушения ликвородинамики.

Подчеркну, что даже сегодня, после более чем полувекового усовершенствования этого метода, он не может точно указать нозологию заболевания, а способен лишь предположить ее. Для уточнения же диагноза и выбора тактики лечения требуются, прежде всего, КТ и МРТ.

— Как проводится ЭхоЭГ?

— Генерируемый механический ультразвук распространяет колебания на ткани черепа, мозга и его оболочек.

На границах различных по плотности среды эти сигналы подвергаются эхолокации. На экран монитора выводится графическая картина — эхоэнцефалограмма, т. е. запись УЗ-сигналов, меняющихся в зависимости от наличия в мозге объемного образования. Эхоэнцефалограмма включает 3 основных пика: начальный комплекс, определяющий посланную высокочастотную волну; М-эхо — сигнал, имеющий основное значение для диагностики и формирующийся при участии срединных структур мозга — septum pellucidum, III желудочка и шишковидной железы; конечный комплекс — сигнал эхолокации костной стенки черепной коробки противоположной стороны.

Эхоэнцефалография может назначаться пациентам любого возраста, а также в период беременности и лактации. Ограничением к ее применению служат лишь открытые раны на голове в месте приложения УЗ-датчика.

При проведении ЭхоЭГ пациент находится в положении лежа или сидя. Врач стоит за его головой и, наложив справа и слева два датчика над ушными раковинами, перемещает их по поверхности головы. При этом на мониторе эхоэнцефалографа фиксируется эхоэнцефалограмма. Проведение этого исследования, которое длится примерно 20 мин, как и расшифровка показателей, не превышает нескольких минут, вполне доступно фельдшерам и медсестрам.

в основном неврологи и нейрохирурги, овладели методикой ЭхоЭГ, а также рядом других ультразвуковых и тепловизионных приемов диагностики мозга.

— Выпускаются ли в России устройства для ЭхоЭГ?

— В результате сотрудничества специалистов кафедры нервных болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова с инженерами Института электронных управляющих машин им. И.С. Брука был сконструирован ряд портативных УЗ-систем, объединенных под маркой «Комплексмед». Они достаточно часто применяются сегодня в машинах скорой помощи, стационарах и поликлиниках России. Два из наиболее совершенных



Физиологически нормальным считается одинаковое расстояние до М-эхо со стороны начального и конечного комплексов. Отклонения не должны превышать 1–2 мм у взрослых и 3 мм у детей. Если отклонения пика М-эхо от условной средней линии не выходят за указанные значения, диагностируется симметричность мозга. Объемные процессы в веществе мозга дают смещение сигнала М-эхо от условной средней линии вправо или влево свыше, соответственно, 1–2 или 3 мм, в зависимости от того, на какой стороне находится поражение. Данное смещение и считается основным симптомом объемных образований. Многолетний опыт применения ЭхоЭГ показал, что смещение более 7 мм несовместимо с выживанием больного.

— Как этот метод начал применяться в нашей стране?

— Использование ЭхоЭГ коллективом специалистов, куда входил и я, на базах ЦКБ №1 МПС, НИИ неврологии, НИИ трансплантологии началось с конца 1960-х годов и успешно продолжается по сей день. У истоков применения данной технологии в нашей стране стояли выдающиеся знатоки и энтузиасты И.А. Скорунский и Ю.Н. Богин, вклад которых в развитие этих приемов диагностики трудно переоценить. Опираясь на накопленный опыт, в 1996 г. мы организовали уникальное подразделение — НМЦ МЗ РФ «Ультразвуковые и тепловизионные методы диагностики в неврологии». В результате 830 отечественных и зарубежных врачей,

приборов данной серии отмечены серебряной медалью на международном форуме «Инновационные технологии в современности» в Бельгии в 2006 г. Такой прибор может выполнять, кроме ЭхоЭГ, также УЗДГ и синусоскопию верхнечелюстных и лобных пазух.

Диагностические комплексы выпускаются в трех исполнениях: стационарном (в корпусе персонального компьютера), компактном (приставка к персональному компьютеру), предназначенных для кабинетов функциональной диагностики в поликлиниках, а также в переносном, или «кейсовом», автономном варианте. Последнее устройство в развитых странах наиболее распространено и востребовано, в первую очередь для экстренных медицинских служб

(СМП, медицина катастроф, военная медицина), позволяя проводить обследования непосредственно на месте происшествия.

В Японии выпускаются еще более простые, чем «кейсовские», модели эхоэнцефалографов. Ими обучают пользоваться в том числе полицейских. Прибыв на место дорожной аварии, они могут, если узнают, что есть пострадавшие, всего-навсего надеть на голову участнику ДТП компактное устройство в виде шлема и включить этот миниатюрный эхоэнцефалограф. Если прибор обнаруживает существенное отклонение пика М-эхо, запускается звуковой сигнал. Тогда полицейский понимает, что мозг человека серьезно поврежден и надо срочно вызвать врачей.

— Не могли бы вы на примере какой-то патологии мозга рассказать подробнее о том, как в современной неврологии применяется ЭхоЭГ?

— Думается, что именно ЧМТ является на сегодня тем поражением мозга, где обсуждаемый нами метод является не просто информативной и широко применяемой, но в нашей стране и обязательной процедурой специализированной медицинской помощи. В 2013 г. вступил в силу Приказ Минздрава РФ № 635н от 07.11.2012 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при внутричерепной травме». Среди инструментальных методов исследования таких больных в качестве стандартной медицинской услуги указано, наряду с рентгеновским, КТ и МРТ, также УЗИ мозга.

Российская статистика по ЧМТ внушает особую тревогу. В нашей стране ежегодно их получают около 600 тыс. человек, из которых 50 тыс. умирают, а около 50 тыс. становятся инвалидами. Таким образом, исход трагичен для каждого шестого из этих россиян, что значительно выше аналогичного показателя в западных странах. В борьбе с этим грозным расстройством в рамках отечественной неврологической службы есть острейшие проблемы, решить которые могло бы, как это доказывает опыт неотложной неврологии в развитых странах, более широкое применение ЭхоЭГ.

Практически всегда травмы средней и тяжелой степени связаны с переломами костей черепа или внутричерепными гематомами. Неверно утверждать, что переломы приводят к более тяжелым ЧМТ, чем гематомы, или наоборот. Каждый случай индивидуален. Но в нашей стране из-за ряда проблем в диагностике именно посттравматических гематом лечение таких пациентов нередко дает худшие результаты по сравнению с европейскими странами. Как правило, эти проблемы связаны с травмами, где есть так называемый «светлый промежуток». Он-то и обуславливает «коварство» таких гематом и их огромную опасность для жизни больных.

— Поясните, пожалуйста, что это значит?

— Внутричерепные гематомы подразделяются на эпидуральные, субдуральные и внутримозговые. Классическая картина трехфазности ЧМТ со «светлым промежутком» описана главным образом для эпидуральных гематом. Это утрата сознания сразу после травмы, затем его восстановление, а через несколько часов или дней бурное прогрессирование неврологических симптомов и угнетение сознания вплоть до комы. Эпидуральные гематомы лока-

лизуются между костями черепа и твердой мозговой оболочкой. Субдуральные располагаются между твердой оболочкой и мозгом. Его повреждение в результате компрессии здесь более выражено, поэтому и так называемый «светлый промежуток» при субдуральных гематомах стертый, хотя обычно присутствует. Наиболее тяжело протекает ЧМТ с внутримозговыми гематомами, когда повреждается непосредственно вещество мозга: выявляются угнетение сознания без «светлого промежутка», выраженный очаговый дефицит.



Особую опасность «светлый промежуток» при эпи- и субдуральных гематомах представляет потому, что пациенты в этих состояниях считают себя уже оправившимися от ЧМТ и не желают даже показаться врачу, не говоря уже о госпитализации. В западных странах в такой ситуации полицейский на месте ДТП, сотрудник служб медицины катастроф либо врач амбулаторной практики, если к нему все-таки обратился пострадавший, очень часто регистрируют ЭхоЭГ и только тогда направляют больного на КТ, когда обнаруживают смещение М-эхо, следовательно, признаки дислокации мозговых структур по причине гематомы.

Здесь наглядно проявляется роль ЭхоЭГ как метода, не конкурирующего с КТ, но занимающего собственную нишу в качестве высокочувствительного и доступного способа скрининга тяжелых поражений мозга при ЧМТ, позволяющего принять безошибочное решение в дальнейшей маршрутизации таких больных. Собственно, именно такое применение данного метода и было предусмотрено уже упомянутым приказом Минздрава РФ. Напомню, что если пациенты с эпидуральными и субдуральными гематомами своевременно получают хирургическое лечение — удаление гематомы через фрезевое отверстие или костно-пластическую трепанацию (краниотомию), то их состояние улучшается практически сразу после операции и затем обычно наступает выздоровление.

К сожалению, в России пациентам с ЧМТ очень часто, в нарушение этого приказа, не проводится не только ЭхоЭГ, но и КТ. В особенности это относится к больным, находящимся в «светлом промежутке». Взамен, в лучшем случае, выполняется рентгенография черепа. Этот метод выявляет только переломы черепа, но не способен визуализировать поражения мягких тканей, включая гематомы и травматическую патологию самого мозга, соответственно, высока вероятность пропустить тяжелую ЧМТ. И нередко возникает ситуация, когда при отсутствии на краниограммах данных о переломе черепа пациент направляется на амбулаторное лечение с диагнозом ЧМТ

легкой степени, причем без каких-либо рекомендаций пройти ЭхоЭГ или КТ.

— Насколько чувствительна эхоэнцефалография для выявления таких гематом?

— Мы разработали диагностический прием, когда с помощью сочетанного применения ЭхоЭГ и УЗДГ у больных с осложненной ЧМТ обеспечивалось почти всегда точное основание для срочной КТ и нейрохирургического вмешательства. Это так называемая триада субдуральной гематомы.

Первый ее признак — дислокация М-эхо в сторону, противоположную гематоме, второй — измененный М-сигнал в виде лестницеобразного пика, непосредственно отраженный от гематомы при осмотре со стороны неповрежденного полушария, третий — резкое усиление по показателю УЗДГ ретроградного потока по венам орбиты на стороне субдуральной гематомы.

При смещении М-эхо не более 3–4 мм заболевание протекало благополучно в том случае, если срочно выполнялась нейрохирургическая операция. Увеличение дислокации до 5–6 мм значительно ухудшало прогноз, как в вероятности восстановления двигательных функций, так и сохранения жизни. Предсказание становилось абсолютно фатальным при смещении до 7–8 мм. Причем в случаях внезапного уменьшения сдвига М-эхо это был вовсе не благоприятный признак развития гематомы. Напротив, подобная динамика процесса, особенно в случае присоединения пульсаций М-эхо сигнала, свидетельствовала о тяжелых осложнениях гематомы — прорыве крови в желудочковую систему и отеке-тампонаде мозга.

Триаду субдуральной гематомы мы открыли в результате исследования, в котором участвовали более 350 больных с осложненной ЧМТ, госпитализированных в ЦКБ МПС, ГКБ № 36 и ГКБ № 6. С чувствительности почти 100 % нам удавалось подтвердить наличие как симптомной, так и «гематомы светлого промежутка» с последующими спасительными для пациентов нейрохирургическими вмешательствами.

— Вы говорили, что применение ЭхоЭГ перспективно и в другом направлении — при диагностике инсультов.

— Действительно, уже накоплен огромный мировой опыт, доказывающий, что ЭхоЭГ служит столь же надежным комплексом для маршрутизации таких больных, как и в случаях ЧМТ. Но это относится только к геморрагическому, не ишемическому инсульту. Наши исследования показали высокую эффективность применения УЗ-

методов при дифференциальной диагностике характера острого полушарного инсульта. Так, если геморрагический процесс тотчас по возникновению четко обуславливал смещение М-эхо, то инфаркт мозга в дебюте процесса либо не влиял на положение срединных структур, либо дислокация была существенно менее значимой и отмечалась позднее. Кроме дислокации III желудочка, на эхоэнцефалограмме зачастую определялись признаки нарастающего асимметричного отека мозга с поджатием височного рога, что вместе с выявлением феномена пульсирующего М-эхо являлось предиктором прорыва крови в желудочковую систему. По итогам наших исследований нам удалось повысить точность определения с помощью УЗИ характера полушарного инсульта до 94 %.

— Но есть ли смысл, например, бригаде СМП терять время на проведение ЭхоЭГ, которая при подозрении на инсульт обязана госпитализировать больного в стационар, где ему будет выполнена КТ?

— В такой ситуации УЗИ мозга только отнимет драгоценное время, ведь необходимо как можно скорее доставить пациента в стационар, где есть компьютерный томограф. Эхоэнцефалография очень нужна в условиях сельской медицины, где срочная эвакуация больного в ближайшую больницу — обычно сложный процесс, иногда требующий привлечения санитарной авиации. Зато оснащенный эхоэнцефалографом сельский врач или фельдшер может с помощью такой методики обследовать ургентных неврологических больных и принять решение о том, нужна ли срочная госпитализация или можно в плановом порядке отправить больного на консультацию к неврологу.

— Но мне кажется, что сельская медицина в нашей стране — это небольшая отрасль здравоохранения...

— Напротив, сейчас организаций такой медицины, я говорю о фельдшерско-акушерских пунктах (ФАП) и врачебных сельских амбулаториях, становится все больше потому, что из-за сокращения населения России неизбежно закрываются небольшие поликлиники и больницы в местностях, где остается совсем мало жителей. Взамен им и открываются ФАП и амбулатории, и я убежден, что в этих «мини-учреждениях» здравоохранения эхоэнцефалограф столь же необходим в первичной диагностике острых неврологических расстройств, как и электрокардиограф — в распознавании ургентных сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего инфаркта.

В рамках Национального проекта в сфере здравоохранения, разработкой которого сейчас занимается Минздрав, запланировано формирование сети медорганизаций в первичном звене, включая труднодоступные районы страны и сельскую местность. Предусмотрено строительство более 360 новых объектов сельского здравоохранения — ФАПов и офисов сельских врачей. Предполагается обновить более 1,2 тыс. объектов и закупить мобильные медицинские комплексы разных модальностей для населенных пунктов, в которых проживают менее 100 человек. Очень хотелось бы, чтобы эти планы осуществились, и чтобы в число этих «медицинских комплексов» были включены и эхоэнцефалографы.

Беседовал Александр Рылов

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Отец нейробиологии



Мы продолжаем нашу серию рассказов о выдающихся ученых, чей вклад в историю медицины трудно переоценить. Одним из самых ярких исследователей наиболее загадочной области человеческого организма — его мозга, нервной системы — был испанский врач, основатель нейробиологии как отдельной науки, выдающийся гистолог XX в. Сантьяго Рамон-и-Кахаль.

СЕРЕБРЯНЫЕ НИТИ

На рубеже XIX–XX вв. никто еще толком не знал, что представляет собой нервная система. Микроскопы, конечно, постоянно улучшались и уже позволяли разглядеть многие ткани и клетки. Однако клетки нервной системы, в отличие от остальных, не имеют четко очерченных, упорядоченных форм. Исследователи видели лишь запутанный клубок прозрачных нитей, строение же отдельной клетки определить не удавалось. Теорий было много, но все они в основном опирались не на факты, а на догадки и версии. В конце XIX в. итальянский ученый Камилло Гольджи, увлекшись раскрытием тайны строения нервной системы, придумывает метод окрашивания нервной ткани азотистым серебром. Это был настоящий прорыв. Гольджи делал тончайший срез ткани и обрабатывал его солью, чтобы он затвердел, а затем помещал в раствор азотистого серебра, в котором клетки становились черными. Таким образом, появилась возможность рассмотреть строение нервной клетки более пристально. Но это был только первый шаг. Второй — не менее важный — совершил его коллега и оппонент Сантьяго Рамон-и-Кахаль.

САПОЖНИК, ПОРТНОЙ, КТО ОН ТАКОЙ?

Сантьяго родился 1 мая 1852 г. в Пентилладе-Арагон, деревне на юге Пиренеев, в семье бедного сельского врача. В 1857 г. отец перевез семью в Сарагосу, где, как он полагал, у них будет больше возможностей. В детстве для Сантьяго не существовало никаких авторитетов, он был настоящим бунтарем и доставлял немало хлопот своим родителям — вечно влезал в самые разные неприятности, обожал драки и весьма опасные забавы. В возрасте 11 лет угодил под арест за разрушение ворот города сконструированным им самим орудием. Чуть повзрослев, юный Рамон-и-Кахаль неожиданно для всех увлекся рисованием, да так,

что захотел стать художником. Однако этой мечте не суждено было сбыться. Отец буквально насильно отдал сына на учение к парикмахеру. Мальчик на удивление легко освоил искусство брадобрера, но не успел он заскучать, как родители заставили его пойти учиться на сапожника. Сантьяго скрипел зубами, но вынужден был подчиниться, поскольку понимал, что семья еле сводит концы с концами и ей нужна его помощь.

Так постепенно бунтующий подросток превращался в ответственного и зрелого человека. Родные искренне радовались этим изменениям, и тогда отец начал обучать сына прикладной анатомии. Будучи врачом-самоучкой, он мечтал о том, что его дети смогут получить настоящее медицинское образование. Сантьяго заинтересовался медициной, засел за учебники и книги и в 16 лет поступил в Сарагосский университет на медицинский факультет.

Надо, однако, заметить, что обучение в Сарагосе было на довольно невысоком уровне. Впервые посмотреть в микроскоп будущему ученому удалось только при сдаче экзамена по гистологии. Ошеломленный увиденным, юноша сконструировал из антикварного прибора, который он нашел где-то в запасниках университета, более-менее сильный микроскоп и начал самостоятельно изучать строение тканей. Это привело к появлению его первой книги по клеточной биологии, которая была снабжена рисунками, выполненными им самим.

Сантьяго окончил университет в 1873 г. и сразу был призван на военную службу в качестве хирурга. В то время на Кубе, бывшей тогда испанской колонией, началось восстание, и новоиспеченный военврач вместе со своим полком был послан в самую гущу событий. Впрочем, служил он недолго. Сантьяго подхватил малярию, был демобилизован и возвращен на родину. Болел он тяжело. Более того, измотанный постоянными приступами малярии, умирался заработать еще и туберкулез и в итоге еле выкарабкался с того света. Едва оправившись от болезни, Рамон-и-Кахаль подает заявление о возвращении в Сарагосский университет с целью защиты докторской диссертации. В 1879 г. молодой ученый получает степень доктора наук и назначается директором университетского анатомического музея. Тогда же он женится на Сильверии Фананас Гарсии, которая подарит ему в будущем семерых детей.

«Я БЫЛ ОШЕЛОМЛЕН!»

Спустя некоторое время молодого ученого назначают руководителем кафедры сравнительной анатомии в университете Валенсии. Он продолжает писать и собственноручно иллюстрировать книги по гистологии и патологии, причем печатает их за свой счет. Испания в те времена — изолированная, в том числе и от всего научного мира, страна, и тратить деньги на какие-то научные книги чиновники считают неразумным. Зарубежные издания также недоступны испанским ученым, поэтому Сантьяго приходится изучать все самому, пробираться в своих исследованиях сквозь серьезные помехи, порой не подозревая, что многие из них уже преодолены европейскими коллегами.

В 1886 г. один мадридский невролог показывает Рамону-и-Кахалю метод с использованием нитрата серебра для окраски нервной ткани, что был разработан Камилло Гольджи. «Все было точно, как на эскизе, выполненном тушью на японской бумаге, — восхищался Сантьяго. — Я был так ошеломлен, что не мог оторваться от микроскопа!».

«ХИТРЫЕ» НЕЙРОНЫ

В отличие от других клеток нашего организма, которые равноценны среди себе подобных, каждый нейрон индивидуален. Но тайны свои нервные клетки открывать не торопились. Они словно шутили над теми, кто пытался выяснить истину, представляя то неразрывной паутиной, то самостоятельными единицами. Надо заметить, что несовершенство нейрогистологических методов, трудная воспроизводимость результатов, которые порой оказывались разными в руках разных исследователей, — все это стало одними из главных причин разгоревшегося в научных кругах спора по поводу строения нервной системы.

Большинство ученых, в том числе создатель знаменитого метода окраски Гольджи, были убеждены в том, что нервные клетки незаметно переходят одна в другую, образуя единую непрерывную сеть (ретикулярная теория). Рамон-и-Кахаль же настаивал на том, что нервная ткань состоит из отдельных нейронов, связь между которыми осуществляется с помощью контактов клеточной мембраны, а не благодаря цитоплазматической непрерывности (нейронная теория). Как теперь известно,

испанец оказался прав. Кроме того, он вывел закон аксопетальной полярности, согласно которому нейрон является самостоятельной функциональной единицей со специфическими проявлениями возбудимости, а также то, что после перерезки отростка дистальная часть распадается, а центральная обладает способностью к регенерации. Правда, при патологии целостность нейрона нарушается.

Рамон-и-Кахаль обобщил свои исследования в книге «Нервная система человека и позвоночных». Помимо обсуждения вопросов, касающихся нейронной теории, он описал структуру и организацию клеток в различных областях головного мозга, т.е. фактически заложил основы того, что сегодня мы называем нейробиологией.

Научная репутация Рамона-и-Кахаля быстро росла как в Испании, так и во всем мире. Многочисленные награды его включают и премию Фовелла Биологического общества Парижа, и премию Московского международного медицинского конгресса, и медаль Гельмгольца Королевской академии наук Германии. Он получает почетные звания университетов Вюрцбурга, Кембриджа, Кларка и мн. др. В 1906 г. ему вручают Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за работу по изучению структуры нервной системы». По иронии судьбы разделил он эту премию со своим прежним оппонентом Камилло Гольджи.

После нобелевского триумфа Рамон-и-Кахаль продолжает трудиться в области исследования дегенерации нервов, занимается активной общественной жизнью, читает лекции, пишет книги. В 1913 г. он открывает новый метод окраски нервной ткани с использованием золота. Кроме того, проводит исследования в области периферической нервной системы, изучает строение сетчатки глаза, спинного мозга, мозжечка.

Сантьяго Рамон-и-Кахаль умер 18 октября 1934 г. в возрасте 82 лет. После его смерти правительство Испании издало все его труды, установило в Мадриде памятник, выпустило почтовые марки и денежные знаки с его изображением.

Эти почести — прижизненные и посмертные — были оказаны достойному ученому, исследователю, которого называют отцом нейробиологии.

Татьяна Птицына

НЕВРОЛОГИЯ
СЕГОДНЯ

№ 1 (14) 2021

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

Директор: Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор:
Никитин Сергей Сергеевич

Директор по рекламе: Донских А.В.

Руководитель проекта: Строковская О.А.
Заместитель руководителя проекта:
Кононова О.Н.Корректор: Голованова Е.В.
Ответственный секретарь: Шибакова Ю.Ю.
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

www.abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»
Заказ № 211051.
Общий тираж 7500 экз.
РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
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.