

ственное значение приобрели другие инструментальные приемы, связанные, в основном, с компьютеризацией оборудования, что позволило сделать новый шаг в электрофизиологии и ультразвуковом сканировании. На стыке неврологии и иммунологии, биохимии и медицинской генетики сформировались новые научные направления, которым суждено решать проблемы субклеточных и молекулярных болезней мозга, в т.ч. наследственной природы. Происходит пересмотр воззрений на многие классические явления в неврологии в свете новейших методик обследования больных. Возросший методический уровень нашел претворение в научно-исследовательской работе кафедры неврологии, нейрохирургии КГМА, что позволило осветить ряд недостаточно изученных аспектов патологии нервной системы. В настоящем обзоре излагаются полученные результаты коллектива кафедры за 10 последних лет.

Основным научным направлением кафедры является исследование типовых патологических процессов в патогенезе органических заболеваний нервной системы – нейроонкологических, сосудистых, рассеянного склероза и эпилепсии. С этой целью проводится изучение ведущих патогенетических механизмов – сосудистых, иммунологических и нейропсихологических, а также их структурно-материальной основы у больных указанными нозологиями.

Среди работ, посвященных **сосудистой проблеме**, обращает внимание уникальное многолетнее исследование, выполненное доц. Г.Л. Пономаревой (1994) в неврологической клинике, совместно с КНИИГ и ПК, в котором установлены патогенетические особенности геморрагических инсультов при коагулопатиях на примере гемофилии. Показано, что кровоизлияния возникают на церебральном, спинальном и невральном уровнях. Разработаны клинические критерии гемофилических кровоизлияний: молодой возраст больных, наличие предшествующей легкой (символической) травмы головы; длительный «светлый» промежуток, обусловленный медленным темпом продолжающегося кровотечения; гематомный тип кровоизлияния в веществе мозга; прогрессирующее ухудшение состояния больных; ускоренный темп разрешения гематомы и восстановления нарушенных функций после назначения специфических прокоагулянтов. Уточнению диагноза служит люмбальная пункция с исследованием ликвора, выполнение которой безопасно под прикрытием криопреципитата, а также КТ мозга. Динамическое КТ-исследование состояния гематомы в мозге позволяет контролировать угрозу дислокации мозга и протекание элиминации массы излившейся крови. Профилактике гемофилических геморрагий в нервной системе служит профилактическое использование криопреципитата непосредственно после ушибов и травмы головы и спины (даже незначительной), появлении болей в пояснично-по-

Профессор Б.Н. Бейн

НАУЧНЫЕ ИЗЫСКАНИЯ НА КАФЕДРЕ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ КГМА ЗА 10 ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ

Кировская государственная медицинская академия

К началу третьего тысячелетия произошел значительный прогресс нейронаук. Этому способствовало внедрение революционизирующих методик нейровизуализации – компьютерной и магниторезонансной томографии, с помощью которых стало возможным прижизненно объективизировать органическую патологию нервной системы. Суще-

здвздошной мышце. В дальнейшем эта работа была дополнена и расширена в коллективной монографии под руководством проф. Б.Н. Бейна и проф. В.И. Багаева «Нервные и психические нарушения при гемофилии» (2001), в которой впервые гематологические проблемы освещены с неврологической и психиатрической точки зрения на современном уровне знаний.

При острых нарушениях мозгового кровообращения (на примере инфаркта мозга) к.м.н. А.Ф. Пэма (1996) установлен выброс стресс-реализующих гипоталамических тропинов (АКТГ и ТТГ) с вторичной активацией надпочечников и этапной сменной начального усиления секреции щитовидной железы с ее последующим угнетением. При правостороннем (в отличие от левостороннего) инсульта отмечена более пролонгированная гормональная инкретия; при медиальных инфарктах (в сравнении с конвекситальными) – наблюдается избыточная стрессовая активация адреналовой и более глубокое ингибирование тиреоидной систем. Неблагоприятно текущие формы стволового инсульта характеризуются быстрым спадом активности надпочечников и щитовидной железы вследствие угнетения гипоталамической активности и снижения продукции тропных гормонов. Это является плохим прогнозом ишемического повреждения мозга. Автором выделено 4 очерченных типа реакции гипоталамико-тиреоидно-надпочечниковой системы в зависимости от характера и локализации церебрального инсульта, которые отражают адаптивный или выходящий за рамки адаптации варианты нейроэндокринного реагирования.

Нарушение кровообращения наблюдается при многих церебральных заболеваниях, благодаря нарушению центральной регуляторной функции вегетативной нервной системы и системы ауторегуляции. У больных эпилепсией, по данным симультантной реоэнцефалографии, реовазографии конечностей и реокардиографии, М.А. Конопаткиным (1997) установлены нарушения суточных колебаний гемодинамики на различных уровнях сердечно-сосудистой системы. При этом максимальная выраженность сдвигов наблюдается в церебральном сосудистом бассейне с тенденцией к снижению уровня кровенаполнения полушарий мозга. Выявлены не только внешние рассогласования кардиоваскулярной системы с временем суток, но и десинхронизация между отдельными показателями в каждом бассейне кровообращения, а также между периферическим, церебральным и центральными уровнями сердечно-сосудистой системы. Выявлены извращенные типы реактивных свойств сердечно-сосудистой системы у больных эпилепсией. При исследовании проводящих пучков сердечной мышцы с фармакологической блокадой вагусных и симпатических влияний выявлено усиление эрготрофного тонуса со стороны ЦНС, что может приводить к вегетативной нестабильности проводящей системы сердца и быть фактором рис-

ка пароксизмальных кардиальных аритмий. Полученные данные обосновывают включение в схему лечения больных эпилепсией вазоактивных препаратов для адекватного кровообращения мозга и профилактики повторения эпилептических припадков для предотвращения эпизодов относительной гипоксии мозга и улучшения регуляторной функции ЦНС. Указанные исследования вошли составной частью в монографию коллектива авторов под общей редакцией проф. Б.Н. Бейна «Эпилепсия: вегетативно-сосудистые и микроциркуляторные расстройства» (1997).

Изменения структурных характеристик церебральных сосудов при эпилепсии в биоптатах мозга у оперированных больных эпилепсией установлены к.м.н. С.В. Ларионовым (2000). Показано облигатное вовлечение в патологический процесс, помимо вещества мозга, сосудов, с преимущественным поражением прекапиллярных артериол – наиболее реактивное звено сосудистой системы, взаимосвязанное с патологией капиллярной сети, глии и межклеточного вещества. Патоморфология церебральных сосудов при эпилепсии сопряжена с изменениями проницаемости гемато-энцефалического барьера и гипоксией вещества мозга. В биоптатах мозгового вещества выявлено 5 последовательных этапов трансформации и инволюции церебральных капилляров. Интенсивность формирования капиллярного русла обусловлена выраженностью деструктивных процессов в стенках функционирующих прекапиллярных артериол и самих капилляров, запускающих неоканализацию. Новообразование мозговых капилляров рассматривается как компенсаторно-регенераторный процесс в ответ на нарушения уровня кровотока в системе микроциркуляции мозга. Степень поражения прекапиллярных артериол возрастает с удлинением срока эпилепсии, а также при наличии у больных общих судорожных припадков, в сравнении с абсансами. Поражение прекапиллярных артериол при эпилепсии с последующей перестройкой неоканализации, ухудшая кровоснабжение вещества мозга, способствует структурным нарушениям нейронов, глии и межклеточного вещества, кумулируя органический дефект мозга и придавая эпилептическому процессу необратимый характер.

В продолжении васкулярных исследований – в диссертационной работе В.А. Никулина (2003) методом ультразвуковой доплерографии изучено состояние кровообращения мозга и реактивность цереброваскулярной системы у больных с обмороками, эпилептическими припадками и мигренью. Все эти состояния объединяет пароксизмальность возникновения. Оказалось, что у больных синкопальными состояниями отмечается селективное снижение тонуса вертебробазилярных сосудов при одновременном повышении напряжения сосудистой стенки в сонном бассейне, что создает неблагоприятные условия васкуляризации стволовых и лимбических структур мозга при пе-

переходе к вертикальному положению. При эпилепсии в межприступном периоде имеет место снижение периферического сопротивления церебральных сосудов и облегчение гемодинамики, по-видимому, направленное на предупреждение абсолютной и относительной гипоксии ткани мозга и профилактику очередного приступа. В раннем постприступном периоде развивающееся максимальное снижение сосудистого сопротивления соответствует вазопарезу и, очевидно, служит компенсации гипоксии мозга после окончания судорог. При мигрени, независимо от стороны головной боли, отмечается повышение вазоспастической реактивности церебральных сосудов на фоне диффузной гипотонии гладкомышечных элементов сосудов, что свидетельствует о готовности артерий мозга к развитию приступа мигрени, 1-й фазой которого является ангиоспазм. В раннем постприступном периоде мигрени снижение вазоконстрикторной реакции сосудов на гипоксанию может свидетельствовать об истощении патогенетических механизмов гемикрании. Установлена высокая степень межполушарной асимметрии мозгового кровотока, а также изменение цереброваскулярной реактивности, в сравнении со здоровыми испытуемыми, что свидетельствует о нарушении вегетативной регуляции мозгового кровообращения. Центральная дисрегуляция подкрепляется нахождением устойчивого напряжения регуляции кардиоритма со стороны ЦНС как в состоянии покоя, так и при ортостатической пробе. После приступа нарастание симпатического контроля сердечной деятельности наблюдается в основном у б-х эпилепсией. Допплерографические индексы церебрального кровотока у больных синкопами имеют корреляционные зависимости с показателями парасимпатического контура регуляции кардиоритма, тогда как при мигрени – с симпатическим каналом управления сердца. Найденные отличия вазкулярных характеристик пароксизмов различного генеза дополняют дифференциацию их у больных и обосновывают применение патогенетической терапии.

Роли **иммунных факторов** в патогенезе заболеваний нервной системы посвящено, в частности, исследование к.м.н. Е.В. Горячевой (2001). Ею установлено наличие дисфункции иммунной системы у 78,3% больных эпилепсией. Клинические маркеры иммунодефицита могут предшествовать становлению эпилепсии (в частности, у лиц с перинатальной патологией нервной системой) и/или возникать через несколько лет после инциации заболевания. Степень иммунной недостаточности коррелировала с типом течения и длительностью эпилепсии, а также с частотой приступов. В случаях злокачественного варианта заболевания изменения иммунных показателей указывали на необходимость иммуномодулирующей терапии. Больных с неблагоприятным течением эпилепсии отличает угнетение гуморального звена иммунитета

(особенно при височной локализации эпилептического очага), тогда как благоприятное протекание заболевания характеризуется умеренной недостаточностью клеточного иммунитета. После возникновения парциального пароксизма происходит усиление фагоцитарной активности нейтрофилов. Кроме того, прохождение генерализованного судорожного припадка сопровождается угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов, в сочетании с повышением количества В-лимфоцитов, иммуноглобулинов класса G и уровня ЦИК. Причиной облигатной дисфункции иммунной системы при эпилепсии является постоянное вовлечение лимбико-гипоталамических структур, играющих роль центрального регулятора иммунной системы.

При рассеянном склерозе с аутоиммунной атакой на нервные волокна белого вещества ЦНС проведено функциональное тестирование их методом вызванных потенциалов разных модальностей – зрительных, акустических и сомато-сенсорных (Е.Л. Бехтерева, 1999). Количественное изучение автором параметров основных компонентов вызванных потенциалов в различные фазы заболевания позволяло контролировать глубину повреждений проводящих путей – в форме демиелинизации или аксонопатии. Установлено, что на ранних этапах рассеянного склероза имеют диагностическое значение параметры зрительных и сомато-сенсорных вызванных потенциалов с нижних конечностей, которые имеют тенденцию к нормализации в фазе клинической ремиссии. Изменения слуховых и сомато-сенсорных вызванных потенциалов с рук появляются позже – в среднем через 1-5 лет после начала заболевания, углубляясь по мере длительности заболевания.

При острых и подострых инфекционно-аллергических поражениях ЦНС изменяются, в основном, соматосенсорные вызванные потенциалы от нервов конечностей, в отличие от рассеянного склероза, где изменениям подвергаются пики, отражающие активность таламокортикальной радиации. При некоторых дегенеративных заболеваниях – болезнь Штрюмпеля, наследственные атаксии, аномалии краниовертебрального перехода, спондилогенные миелопатии, – изменениям подвергаются акустические вызванные потенциалы, а также соматосенсорные и зрительные, преимущественно в виде аксонопатии. Сравнение характеристик полимодальных вызванных потенциалов при различных заболеваниях позволило обозначить их значения при рассеянном склерозе и дополнить тем самым дифференциальную диагностику различных форм демиелинизирующей патологии.

Изучение антигенов гистосовместимости (HLA) среди больных рассеянным склерозом в республике Коми проведено аспирантом О.Г. Шучалиным. Установлены генетические маркеры повышенного риска заболевания, связанные с изоантигенами A9, B5, B15, B17 и их комбинаций A3-B7,

A2-B5, A3-B17, B5-B7. В то же время нахождение у лиц HLA-антигенов C4 и A1 свидетельствовало о снижении вероятности развития рассеянного склероза. Среди других шансов риска в местной популяции больных отмечены: принадлежность к женскому полу, к русской и татарской национальным диаспорам, связь с миграцией самих пациентов или их родителей из других районов РФ, а также наличие хронического тонзиллита у пациентов. У больных рассеянным склерозом коренной коминациональности достоверно чаще встречаются следующие антигены гистосовместимости – A3, A9, B7, B15 и их сочетание A3-B7, что позволяет считать их вероятностными факторами риска развития заболевания. Среди народности коми, не подверженной фактору миграции, генетическая детерминированность выступает в качестве ведущего предиктора рассеянного склероза.

На основании проведенного клинко-эпидемиологического анализа впервые установлена распространенность (18,2:100000) и заболеваемость (1,9:100000) заболевания. Автором не получено подтверждающих фактов в отношении «географической» теории рассеянного склероза, т.к. распределение числа больных в крайних районах республики не зависело от климато-географических условий, при преобладающей концентрации пациентов в городах и поселках городского типа. Четко прослежена связь заболевания с миграцией населения – число больных у мигрантов составило 21,1, в коренной популяции 14,0 на 100000 населения). Выявлены некоторые региональные особенности клинических проявлений дебюта и манифестной стадии рассеянного склероза. Предложена модель долгосрочной специализированной помощи больным в диагностике и превентивном лечении рассеянного склероза в системе здравоохранения республики Коми.

Аспирантом О.М. Дурсеновой (2003) представлены данные о снижении качества жизни больных рассеянным склерозом при неуклонно прогрессирующем заболевании. Эти данные объективизированы с помощью ряда нейропсихологических тестов, а также компьютеризированной методики измерения психомоторной активности больных рассеянным склерозом. Проведение современной иммунокорректирующей терапии бетафероном и копаксоном позволяет замедлить темп нарастания неврологического дефекта, снизить число обострений и отсрочить инвалидизацию больных. Это ассоциируется с улучшением параметрами тестирования высших психических функций и двигательных реакций больных. Т.о., патологические изменения тесно ассоциируются с состоянием качества жизни больных, интегрируя медицинские и социальные последствия рассеянного склероза.

О связи иммунологических показателей крови и ликвора в зависимости от хирургической травмы вещества мозга в ходе нейроонкологических операций свидетельствует докторская диссертация

доц. Ю.В. Кислицына (2002). Нарушение целостности гематоэнцефалического барьера вызывает изменение белкового состава ликвора, повышение вязкости сред, а также повышение уровня противомозговых аутоантител в крови, развитие вторичного иммунодефицитного состояния и отека головного мозга. Эти процессы негативно сказываются на течении послеоперационного периода и усложняют выход больных после вмешательства. Т.о. результаты лечения нейроонкологических больных преимущественно зависят от состояния иммунной системы до и после вмешательства. Перечисленные аспекты обобщены Ю.В. Кислицыным в 3-х монографиях – «Патогенетическое и клиническое значение состояния гематоэнцефалического барьера при опухолях головного мозга» (1999); «Диагностическое и прогностическое значение биохимических и иммунологических показателей крови и ликвора у больных опухолями головного мозга» (2001); «Особенности течения типовых мозговых процессов у больных опухолями головного мозга» (2002).

Важной медико-биологической и социальной проблемой является **хроническая боль** невропатического генеза, обусловленная раздражением нервных окончаний, периферических нервов и спинальных корешков. В научно-исследовательской работе к.м.н. О.В. Протасовой (2001) проведено комплексное обследование больных поясничным остеохондрозом с затяжным течением болевого синдрома с исследованием у них психоэмоциональной сферы, кривых ЭЭГ и центральной регуляции кардиоритма. Автором установлено облигатное вовлечение церебральных структур при длительной ноцицептивной импульсации с периферии, что отражает переход острой боли в хроническую, т.е. формирование в головном мозге болевой детерминанты. Включение в комплекс лечения транскраниальной электрической стимуляции аппарата «Седатон» обеспечивает системную коррекцию болевого синдрома, дополняя лечение на периферическом звене ноцицептивной системы – в зоне ирритации спинального корешка – дополнительным угнетением церебральной алгической системы. Это обеспечило укорочение длительности лечения у больных и улучшение исходов как непосредственно после курсового лечения, так и по данным 2-летнего катамнеза. Нормализующее влияние транскраниальной электростимуляции проявилось снижением уровня личностной и реактивной тревожности, уменьшением симпатического тонуса в регуляции кардиоритма и позитивной перестройкой ЭЭГ. Определены прогностические критерии эффективности комплексной терапии при назначении транскраниальной электрической стимуляции.

Интенсивные боли имеют место и при развитии вибрационной болезни у рабочих промышленных предприятий, лесного и сельского хозяйства. К. м. н. Н.В. Никулиной (2003) изучены различия

производственных условий на указанных предприятиях, что сказалось в различиях сроков манифестации вибрационной болезни и клинических особенностях заболевания у больных. Так, у рабочих промышленных предприятий ведущими являлись комбинация вегетативно-сенсорной полиневропатии верхних конечностей и ангиоспастического синдрома, у работников лесного хозяйства – сочетание вегетативно-сенсорной полиневропатии верхних и реже нижних конечностей, а также ангиодистонического синдрома, тогда как в сельском хозяйстве – сочетание вегетативно-сенсорной полиневропатии всех конечностей с ангиодистоническим синдромом. Под влиянием вибрационного фактора происходит повышение порогов вибрационной чувствительности, замедление скорости проведения импульсов по периферическим нервам, снижение кровенаполнения, повышение тонуса и ухудшение эластико-тонических свойств сосудов верхних конечностей и центральной гемодинамики. У больных из числа работников лесного и сельского хозяйства выявлено изменение реовазографии ног, а по данным ЭНМГ отмечено, кроме замедления скорости распространения импульсов, также снижение амплитуды М-ответа, что указывает как на демиелинизацию нервных волокон, так и аксонопатию. Автором разработано 3-этапное лечение больных вибрационной болезнью в течение 2 лет, включая лечение в стационаре, амбулаторные курсы и в специализированном санатории «Вятские Увалы». Это обеспечило улучшение симптомов заболевания и параметров инструментальных методик у 66% больных, включая пациентов вибрационной болезнью 2-й степени.

Поражение периферических нервных волокон происходит при системных проявлениях ревматического артрита, найденное к.м.н. Л.А. Смирновой (2000) у 73% больных. Сенсорная невропатия регистрируется в половине случаев при длительности заболевания до 2-х лет, а в 18,6% – является единственным системным проявлением ревматоидного артрита. С признаками сенсорной невропатии ассоциируются иммунологические нарушения в виде повышения уровня циркулирующих иммунных комплексов, титров ревматоидного фактора, концентрации иммуноглобулинов G и A, а также высокая интенсивность перекисного окисления липидов. Предложенное автором скрининговое тестирование вибрационной чувствительности в различных точках конечностей – биотезиометрия – может служить экспресс-методом диагностики генерализации процесса, критерием активности и тяжести заболевания, показателем эффективности проводимой терапии. Противовоспалительная терапия нестероидными противовоспалительными средствами и глюкокортикоидами оказывает положительное влияние на проявления невропатии.

Отдельным разрабатываемым на кафедре научно-практическим направлением является разработка и обоснование хирургического лечения боль-

ных эпилепсией и изучение медико-социальной эффективности данного вида лечения пациентов. При первично- и вторично-генерализованной формах эпилепсии возникают показания к каллозотомии, тогда как при очаговых эпилепсиях используется удаление эпилептического очага. Для обоснования вмешательства используется комплекс обследований – нейровизуализация мозга, цифровая ЭЭГ с применением функциональных проб, нейропсихологические тесты, социологический опросник. Результаты исследования обобщены в монографии проф. Б.Н. Бейна и соавт. «Мозолистое тело и каллозотомия в лечении больных эпилепсией».

Проведенные научные исследования не только отражены в публикациях, но также составили предмет 13 успешно защищенных диссертаций, выполненных сотрудниками и соискателями кафедры за последние 10 лет – это 12 кандидатских и 1 докторская диссертация. Выпущено 7 монографий и 4 сборника научных работ к научно-практическим конференциям областного и межрегионального уровня. Признанием интенсивной научной деятельности кафедры неврологии и нейрохирургии явилось предоставление зав. кафедрой, проф. Б.Н. Бейну почетного права выступить перед научной общественностью КГМА с актовой речью «Мозолистое тело, интеграция мозга и эпилепсия» (2001).

Т.к. проводимые исследования имеют прикладной характер, то результаты их находят внедрение в лечебной практике здравоохранения, в преподавании полученных данных врачам курсов последипломного обучения, а также в написании 11 методических рекомендаций и 9 информационно-методических писем, как руководство к действию врачам Кировской области и Поволжского региона.

Тесный союз с врачами неврологической сети, нейрохирургами области поддерживается благодаря курируемого кафедрой деятельности Кировского отделения Всероссийского научного общества неврологов. Ежемесячные заседания специалистов, традиционные областные конференции неврологов стали проводником новых идей, формой внедрения достигнутых результатов научно-исследовательских работ коллектива кафедры неврологии и нейрохирургии в лечебную сеть региона.