

Неврологические и психологические изменения после черепно-мозговой травмы при первичных право- и левополушарных поражениях в остром и отдаленном периодах

Т. Р. ЛИТВИНОВ, больница скорой медицинской помощи (главврач — Н. Э. Галеев) г. Казани.

Известно, что клинические проявления отдаленных последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ) зависят, прежде всего, от выраженности остаточных патоморфологических изменений в головном мозге, а также от ряда других причин, таких как соотношение очагово-органических и нейродинамических расстройств, цереброваскулярные нарушения, соматическое состояние, преморбидные особенности личности, возраст, социальные и иные факторы [5]. Не удивительно поэтому, что после сходной по тяжести и характеру ЧМТ результаты неврологической реабилитации, а также восстановления социальной активности и трудоспособности могут быть различными [8, 11].

Есть данные о том, что в формировании отдаленных последствий ЧМТ, наряду с перечисленными причинами, возможно, играет роль латерализация (полушарная локализация) исходного травматического поражения мозга [3, 10]. Исходя из этого мы проанализировали особенности неврологических и психологических нарушений после ЧМТ в зависимости от стороны поражения, как в остром, так и в отдаленном периодах.

Для исследования были отобраны пациенты со среднетяжелой ЧМТ, поскольку легкая ЧМТ редко сопровождается локализованным поражением вещества мозга, а от тяжелой ЧМТ среднетяжелую отличает отсутствие чрезмерно обширных повреждений, тяжелых соматических осложнений, а также обратимость ряда неврологических нарушений в отдаленном периоде. К среднетяжелой ЧМТ, согласно отечественной классификации, относили пациентов с ушибами головного мозга (УГМ) средней степени, как со сдавлением, так и без сдавления [2]. Учитывались только случаи одностороннего очага ушиба, одностороннего сдавления головного мозга внутримeningeальной гематомой или одностороннего вдавленного перелома.

Всего было обследовано 45 человек, среди которых 20 пациентов в остром периоде (от 1 часа до 3 суток после травмы), в том числе 11 (55%) пациентов с правополушарным и 9 (45%) — с левополушарным поражением, и 25 пациентов в отдаленном периоде (от 6 месяцев до 5 лет после травмы), в том числе 11 (44%) пациентов с правополушарным и 14 (56%) — с левополушарным поражением. Все группы и подгруппы были сопоставимы по клинической картине, тяжести травмы в остром периоде, возрасту, виду ЧМТ (ДТП, падения, криминальная травма) и половому составу. В круг обследования включали больных только с изолированной ЧМТ, а также без видимой сопутствующей патологии и психических заболеваний в преморбидном периоде. Общая клиническая характеристика обследованных больных в зависимости от периода представлена в таблице 1, из которой видно, что группы обследованных больных близки по основным критериям.

Как видно из таблицы, в дополнение к основной отечественной классификации для оценки тяжести ЧМТ использовалась шкала комы Глазго. При среднетяжелой ЧМТ сумма баллов по этой шкале колеблется от 9 до 12, что соответствует длительности утраты сознания, не превышающей 24 часов, и продолжительности посттравматической амнезии от 30 минут до 24 часов [12].

Всем больным в остром периоде ЧМТ, помимо неврологического осмотра, проводилась рентгеновская компьютерная томография (РКТ) головного мозга. При обследовании пациентов в отдаленном периоде ЧМТ для установления тяжести травмы и первичного диагноза использовались ретроспективные данные. Латерализация поражения устанавливалась при помощи РКТ в остром периоде, которая была положительна в 100% случаев; в отдаленном периоде РКТ выполнена по показаниям у 13 (52%) пациентов, среди них с правосторонним поражением — у 5 пациентов, с левосторонним — у 8.

Оценка индивидуального психологического статуса пациентов проводилась при помощи клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний Яхина-Менделевича, а также сокращенного многопрофильного опросника личности (СМОЛ). Следует заметить, что психометрическая оценка пациентов в группе острого периода проводилась только при восстановлении сознания до уровня ясного. Количественные результаты анализировались статистически по непараметрическому критерию Пирсона «хи-квадрат» или t-критерию Стьюдента с использованием пакета программ Microsoft Excel.

Сравнительные результаты неврологического и инструментального обследования больных с ЧМТ в зависимости от первичной межполушарной локализации повреждения представлены в таблице 2.

Клинически у всех обследованных в остром периоде ЧМТ были выделены несколько ведущих неврологических синдромов: общемозговой, вегетативный, очаговый и цереб्रोастенический. Общемозговой синдром был представлен острой посттравматической головной болью, системным головокружением, тошнотой, часто рвотой и отмечался в 100% случаев, являясь ведущими в клинике ЧМТ. Очаговая неврологическая симптоматика также выявлена в 100% случаев, при этом в неврологическом статусе пациентов отмечались поражения III, VII, VIII пар черепных нервов, двигательные нарушения в виде пирамидной недостаточности и негрубых гемипарезов. Чувствительные нарушения проявлялись гемипгестезиями, выявлялись также мозжечковая симптоматика и менингеальный синдром.

Вегетативная симптоматика проявлялась чаще всего неустойчивостью гемодинамики, причем в группе с правополушарными поражениями она отмечалась в 45,5% случаев, тогда как при левополушарных поражениях только в 11,1%. Цереб्रोастенический синдром также преобладал в группе с правополушарными поражениями и встречался в 36,4% случаев, тогда как при левополушарных — только в 11,1%. По данным РКТ головного мозга в остром периоде всего было выявлено УГМ без сдавления (изолированных) 5 (25%), УГМ со сдавлением эпидуральной гематомой — 6 (30%), субдуральной гематомой — 8 (40%), с вдавленным переломом — 1 (5%). Следует отметить, что томографическая картина оболочечной гематомы или очага ушиба дополнялась в ряде случаев признаками субарахноидальной геморагии (10%) и линейными переломами свода и основания черепа (45%).

В отдаленном периоде ЧМТ были представлены те же ведущие синдромы, хотя и с рядом особенностей; дополнительно наблюдался судоро-

Таблица 1. Общая клиническая характеристика обследованных больных с ЧМТ

Признак	Острый период		Отдаленный период	
	Правополушарные поражения (n=11)	Левополушарные поражения (n=9)	Правополушарные поражения (n=11)	Левополушарные поражения (n=14)
Возраст (лет)	21-60	23-56	18-60	19-60
Мужчины	9 (81,8%)	8 (92,8%)	10 (90,9%)	13 (92,8%)
Шкала комы Глазго в течение 1 суток после травмы (баллы)	9-12	9-12	9-12	9-12
УГМ средней степени без сдавления	3 (27,3%)	2 (22,2%)	1 (9,1%)	1 (7,1%)
УГМ средней степени со сдавлением эпидуральной гематомой	4 (36,3%)	2 (22,2%)	2 (18,2%)	1 (7,1%)
УГМ средней степени со сдавлением субдуральной гематомой	3 (27,3%)	5 (55,6%)	5 (45,5%)	9 (64,4%)
УГМ средней степени со сдавлением вдавленным переломом	1 (9,1%)	-	3 (27,2%)	3 (21,4%)

Таблица 2. Результаты неврологического и инструментального обследования больных с ЧМТ в зависимости от межполушарной локализации поражения

Неврологическая симптоматика и результаты РКТ	Острый период		Отдаленный период	
	Правополушарные поражения (n=11)	Левополушарные поражения (n=9)	Правополушарные поражения (n=11)	Левополушарные поражения (n=14)
Общемозговой синдром	11 (100%)	9 (100%)	6 (54,5%) ^c	2 (14,2%) ^c
Очаговый синдром	11 (100%)	9 (100%)	5 (45,5%)	7 (50,0%)
Вегетативный синдром	5 (45,5%) ^a	1 (11,1%) ^a	6 (54,5%) ^d	2 (14,2%) ^d
Цереб्रोастенический синдром	4 (36,4%) ^b	1 (11,1%) ^b	4 (36,4%)	5 (35,7%)
Судорожный синдром	-	-	4 (36,4%) ^e	2 (14,2%) ^e
Патология по данным РКТ	11 (100%)	9 (100%)	4 (80,0%) [*]	6 (75,0%) [*]

Примечания: ^{a, b, c, d, e} - различия показателей частоты, обозначенных одинаковыми буквами, статистически достоверны ($p \leq 0,05$);

^{*} в процентах от числа обследованных методом РКТ

рожный синдром. Общемозговой синдром проявлялся головной болью напряжения, сосудистой и гипертензионной головной болью, головокружением чаще носило несистемный характер, иногда отмечалась тошнота. Для вегетативного синдрома были типичны неустойчивость артериального давления, тахикардия, повышенная потливость, изменения окраски кожных покровов, слюнотечение, боли в сердце. Цереб्रोастенический синдром характеризовался повышенной утомляемостью, вялостью, быстрой истощаемостью.

Очаговая симптоматика проявлялась стойким поражением I, III пар черепных нервов, двигательными нарушениями в виде пирамидной недостаточности, негрубыми гемипарезами. Выявлялись также чувствительные нарушения в виде гемигипестезии, расстройства речи проявлялись элементами негрубой моторной афазии, отмечалась также умеренная мозжечковая симптоматика. Судорожный синдром характеризовался вторично-генерализованными парциальными припадками и ситуационно-обусловленными припадками на фоне приема алкоголя.

Из таблицы 2 видно, что общемозговой синдром наблюдался достоверно чаще у пациентов с правополушарным поражением и был выявлен в 54,5% случаев, тогда как при левополушарном поражении — только у 14,2% пациентов. Различия по вегетативной симптоматике также были достоверными: при правополушарном поражении вегетативный синдром выявлен в 54,5% случаев, при левополушарном — только у 14,2% пациентов. Очаговый синдром выявлялся приблизительно у половины обследованных в обеих группах, примерно в трети случаев присутствовал цереб्रोастенический синдром без преобладания в какой-либо из групп.

Судорожный синдром чаще выявлялся в группе с правополушарными поражениями и был представлен в 3 случаях вторично-генерализованными припадками и в 1 случае — ситуационно-обусловленным припадком (прием алкоголя), при левополушарном поражении в 1 случае отмечался вторично-генерализованные парциальные припадки и в 1 случае —

ситуационно-обусловленный припадок на фоне абстинентного синдрома.

По данным РКТ в отдаленном периоде у пациентов с правополушарными повреждениями патология в виде зон посттравматической ишемии, формирующихся или уже сформированных посттравматических кист, а также умеренного расширения ликворной системы отмечалась у 4 из 5 обследованных. В группе с левополушарными поражениями патология выявлена у 6 пациентов из 8 обследованных, т.е. частота и тяжесть органического поражения головного мозга в обеих группах были сходными и сами по себе не могли обусловить различия в частоте и тяжести неврологических расстройств при лево- и правополушарных поражениях головного мозга.

Результаты комплексного психологического тестирования пациентов в остром и отдаленном периодах ЧМТ представлены на рис. 1 и 2. При интерпретации результатов теста невротизации следует иметь в виду, что более низкие значения того или иного психологического показателя указывают на более высокую степень невротизации.

Из графика на рис. 1А следует, что при правополушарном поражении в остром периоде ЧМТ по сравнению с левополушарным уровень невротизации преобладал по абсолютному большинству показателей, т.к. отличия средних значений были статистически достоверны по всем шкалам, кроме шкалы обсессивно-фобических нарушений. По графику на рис. 1В видно, что в отдаленном периоде общий уровень невротизации был более выражен, чем в остром периоде (более низкие средние значения), однако при правополушарном поражении в отдаленном периоде степень невротизации преобладала по всем параметрам. Особенно отчетливо прослеживалась разница средних значений по шкалам истеричности, тревожности, невротической депрессии и вегетативных расстройств.

Важно отметить, что преобладание вегетативных расстройств у больных с правополушарным поражением по результатам психологического тестирования прямо коррелировало с частотой клинических проявлений вегетативного синдрома (табл. 2). По шкалам астении и обсессивно-фобических расстройств также отмечалось усиление невротизации, однако эти данные оказались статистически не достоверными или на границе 95%-ного уровня достоверности ввиду значительного разброса индивидуальных значений.

Из графика на рис. 2А видно, что средние значения теста СМОЛ, предназначенного для оценки личностных и характерологических особенностей [4], в остром периоде ЧМТ не достигают уровня клинической патологии (70Т); в то же время заметно достоверное превышение показателей в группе с правополушарными поражениями по сравнению с левополушарными по шкалам депрессии, психопатии, паранойи, психастении, аутизма, гипомании. По данным графика на рис. 2В в отдаленном периоде ЧМТ обе группы обследованных имели односторонние вариации показателей профиля личности, но при этом в группе с правополушарными поражениями наблюдались достоверно более высокие показатели депрессии, истерии, психопатии и психастении.

Анализируя полученные результаты, можно сказать, что клиничко-неврологические проявления острого периода среднетяжелой ЧМТ при право- и левополушарных поражениях сходны по выраженности общемозгового и очагового синдромов, в то же время отмечено существенное преобладание частоты вегетативных и астенических расстройств у пациентов с правополушарными поражениями.

Результаты клиничко-неврологического обследования пациентов подтверждаются данными психометрического исследования. Так, в остром периоде ЧМТ психологическая характеристика пациентов с различной латерализацией поражения свидетельствует о преимущественной невротизации и психотизации у пациентов с правополушарными поражениями. Психологический статус пациентов с правополушарными поражениями характеризуется преобладанием эмоциональной лабильности, быстрой утомляемости, выраженности психастенических черт характера в виде тревожности, мнительности, а также склонности к образованию навязчивых идей.

Отмечены признаки аффективной ригидности в виде застревания на отрицательных переживаниях и склонность к социальной дезадаптации. В целом депрессивный симптомокомплекс еще не так сильно выражен в остром периоде, но уже отмечается отчетливая тенденция к его нарастанию у пациентов с правополушарными поражениями.

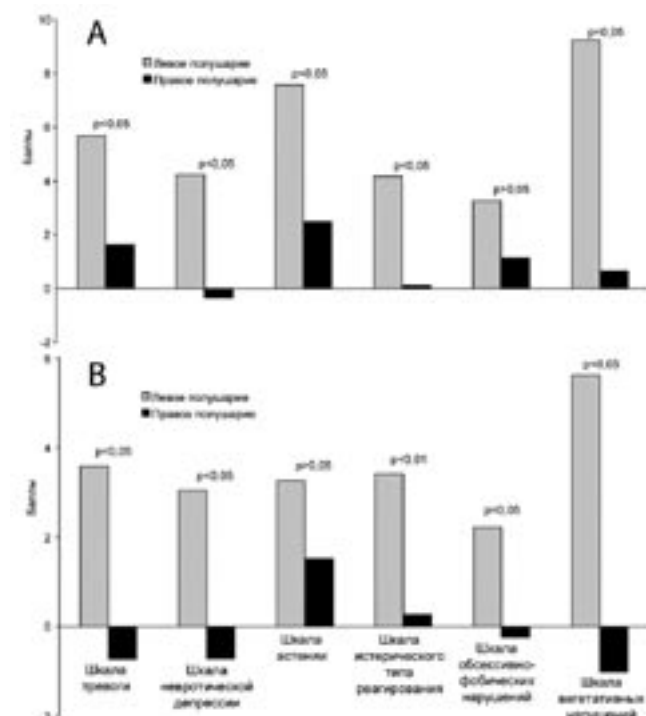


Рис. 1. Усреднённые показатели теста невротизации в остром (А) и отдаленном (В) периодах среднетяжелой ЧМТ в группах больных с первичным поражением правого или левого полушарий головного мозга.

В отдаленном периоде происходит регресс общемозговой и очаговой симптоматики по сравнению с острым периодом, но при этом сохраняется преобладание как общемозгового, так и вегетативного синдромов у пациентов с правополушарными поражениями. Выраженность церебрастенического синдрома в отдаленном периоде заметно снижается и выравнивается как при право- так и левополушарных поражениях, тогда как в остром периоде данный синдром больше выражен при правополушарном поражении.

По данным психологического тестирования в отдаленном периоде отмечаются более высокий уровень невротизации и более выраженные изменения профиля личности у пациентов с правополушарными поражениями по сравнению с левополушарными. Эти психологические изменения проявляются депрессивным симптомокомплексом, проявляющимся выраженным понижением настроения, фиксацией на психотравмирующей ситуации, а также тревожным компонентом, эмоциональной лабильностью и склонностью к импульсивности и конфликтности.

Следует отметить, что при оценке результатов исследования в отдаленном периоде в группе с правополушарными поражениями было выявлено некоторое преобладание больных со сформировавшимся судорожным синдромом, что, в свою очередь, могло повлиять на результаты психологического тестирования [1, 4]. Однако в остром периоде, когда судорожный синдром отсутствовал, также обнаружен более высокий уровень невротизации и более выраженные изменения профиля личности у пациентов с правополушарными поражениями, поэтому мы полагаем, что наличие судорожного синдрома не повлияло на результаты психометрической оценки в отдаленном периоде травмы.

Учитывая, что ни по данным РКТ головного мозга, ни по данным неврологического осмотра не было выявлено разницы между группами с точки зрения преобладания органического компонента, можно заключить, что неврологический дефицит и психологические изменения обусловлены не самим фактором органического поражения вещества мозга, а иными механизмами, которые определяют особенностями структуры и функции полушарий головного мозга.

Зависимость различных функциональных отклонений от латерализации повреждения головного мозга была замечена ранее другими авторами. Эти отклонения могут объяснять более длительную социальную адаптацию, или «социальную дезориентацию», которая выражается рядом поведенческих нарушений и эмоциональных расстройств,

наблюдавшихся у больных с правосторонним поражением мозга [14]. Феномен латерализации осложнений ЧМТ с преимущественными изменениями при правостороннем поражении был обнаружен также при изучении нарушений в эмоциональной сфере. Так, по результатам ряда исследований, у больных с поражением правого полушария мозга отмечается меньшая скорость и более низкие результаты при выполнении нейропсихологических тестов [9, 13]. Пациенты с правополушарными поражениями имеют сниженную реакцию на стресс («стрессовая гипореактивность» по Andersson, 1998), апатия также чаще отмечается при правостороннем поражении по сравнению с левополушарным [7].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что как неврологические, так и психологические последствия среднетяжелой ЧМТ зависят от латерализации очага поражения или сдавления. У пациентов с правополушарной локализацией повреждения наблюдаются достоверно более частые и выраженные как непосредственные, так и отдаленные нарушения, которые проявляются в виде преобладания общемозгового и вегетативного синдромов в сочетании с психопатологическими расстройствами. Таким образом, на основе собственных результатов и данных литературы можно сделать вывод, что латерализация повреждения является одним из факторов, влияющих на течение и исход ЧМТ. Хотя выраженность отдаленных психологических и неврологических изменений зависит от многих причин, правостороннее повреждение головного мозга может служить относительно неблагоприятным прогностическим признаком отдаленных последствий ЧМТ, который должен учитываться при составлении лечебных и реабилитационных программ, включающих психологическую коррекцию.

Резюме

Целью работы было выявление связи между латерализацией (полушарной локализацией) поражения головного мозга и неврологическими и психологическими последствиями черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Обследовано 45 человек, в том числе 20 пациентов в остром (от 1 часа до 3 суток после травмы) и 25 — в отдаленном периоде (от 6 месяцев до 5 лет после травмы). Указанные группы разделены на примерно равные однородные подгруппы с право- и левополушарным поражением, которое определялось рентгеномографически. Помимо неврологического осмотра и рентгеновской компьютерной томографии, оценивали индивидуальный психологический статус пациентов при помощи клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний Яхна-Менделевича, а также сокращенного многопрофильного опросника личности (СМОЛ).

Установлено, что в остром периоде у пациентов с правополушарными поражениями существенно преобладали частота и выраженность вегетативного и астенического синдромов, тогда как различий в общемозговой и очаговой симптоматике отмечено не было. Психологически пациенты с правополушарными поражениями на ранних сроках после ЧМТ характеризовались преобладанием эмоциональной лабильности, быстрой утомляемости, выраженности психастенических черт характера в виде тревожности, мнительности, а также склонности к образованию навязчивых идей. В отличие от больных с левополушарным поражением, при правосторонней травме отмечены признаки аффективной ригидности в виде застревания на отрицательных переживаниях и склонность к социальной дезадаптации. В отдаленном периоде на фоне регресса общемозговой и очаговой симптоматики у пациентов с правополушарными поражениями преобладали общемозговой и вегетативный синдромы. Выраженность церебрастенического синдрома в отдаленном периоде заметно уменьшалась без видимых различий при право- и левополушарных поражениях. По данным психологического тестирования в отдаленном периоде у пациентов с правосторонним поражением по сравнению с левосторонним отмечались достоверно более высокий уровень невротизации и более выраженные изменения профиля личности, что в совокупности проявлялось депрессивным симптомокомплексом с выраженным понижением настроения, фиксацией на психотравмирующей ситуации, а также тревожным компонентом, эмоциональной лабильностью и склонностью к импульсивности и конфликтности. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что тяжесть как неврологических, так и психологических последствий ЧМТ зависит от латерализации очага поражения или сдавливающего субстрата; в частности, правостороннее повреждение является одним из факторов, усугубляющих течение и исход ЧМТ.

ЛИТЕРАТУРА

- Горбач И. Н. Дифференциация в неврологии. Болезни: Справ. пособие — Минск: Новое знание, 2002.
- Зотов Ю. В., Щедренок В. В. Хирургия травматических внутримозговых гематом и очаговые разможжения головного мозга. — Л.: Медицина, 1984.
- Коновалов А. Н., Лихтерман Б. Л., Потапов А. А. (ред.) Нейротравматология. Справочник. — М., Медицина. — 1994.
- Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология: Практическое руководство — М., 2001.
- Шорам И. И. Журн. неврол. и психиатр. — 1989. — № 5. — С. 141-145.
- Andersson S., Finset A. Journal of Psychosomatic Research. — 1998. — V. 44, № 6. — P. 645-656.

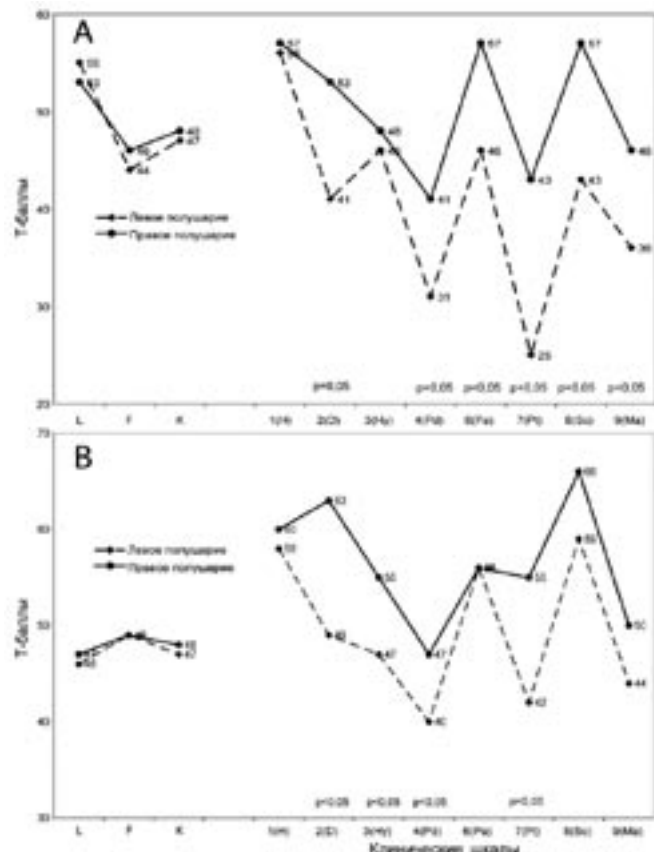


Рис. 2. Усреднённые результаты теста СМОЛ в остром (А) и отдаленном (В) периодах среднетяжелой ЧМТ в группах больных с первичным поражением правого или левого полушарий мозга. ачения шкал: L, F, K — оценочные шкалы. Клинические шкалы: 1(H) — ипохондричности, 2(D) — депрессии, 3(Hy) — истерии, 4(Pd) — психопатии, 6 Pa — паранойи, 7 (Pt) — психастении, 8(Sc) — аутизма, 9(Ma) — гипомании.

7. Andersson S., Krogstad J., Finset A. *Psychological Medicine*. — 1999, V. 29, 447-456.
 8. Finset A., Andersson S. *Brain Inj.* — 2000. — V. 14 (10). — P. 887-905.
 9. Kucharska K. *Psychological Medicine*. — 2003. — V. 33 — P. 739-745.
 10. Lipsey J., Robinson R., Pearson G., Rao K., Price T. *Br. J. Psychiatry*. — 1983. — V. 143. — P. 266-273.

11. Mandal M., Mohanty A., Pandey R. *Int J Neurosci.* — 1996. — V. 84 (14). — P. 87-95.
 12. Rao V., Lyketsos C. *Psychosomatics*. — 2000. — V. 41, № 2 — P. 95-103.
 13. Treccani B., Torri T., Cubelli R. *Neuropsychologia* — 2005. — V. 43. — P. 598-608.
 14. Wais M. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* — 1982 — V. 50 (7). — P. 203-206.

Применение иммуноглобулина нормального для внутримышечного введения у больных в дебюте рассеянного склероза

И. Ф. ХАФИЗОВА, Т. В. МАТВЕЕВА, Л. Е. ЗИГАНШИНА.

Республиканский клиничко-диагностический центр по рассеянному склерозу, г. Казань.

Кафедра неврологии и нейрохирургии ФПДО КГМУ.

Кафедра фармакологии и фармакотерапии КГМА.

Рассеянный склероз (РС) — хроническое заболевание ЦНС, поражающее молодых людей трудоспособного возраста. Решающее значение для прогноза данного заболевания имеют первые 2-5 лет течения болезни. Исследования последних лет показывают терапевтическую эффективность при дебюте РС таких иммуномодулирующих препаратов, как бета-интерферон-1а для подкожного (Ребиф) и внутримышечного введения (Авонекс). Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения иммуноглобулина для внутримышечного введения (ВМИГ) для профилактики обострений и прогрессирования патологического процесса у больных в дебюте РС. В исследование были включены 22 пациента с клинически изолированным синдромом. Основную группу составили больные, получавшие ВМИГ в течение 1 года. В группу сравнения вошли пациенты, не принимавшие терапии иммуноглобулином. На фоне терапии выявлено значимое снижение скорости прогрессирования РС и тенденции к снижению частоты обострений у больных, получавших терапию иммуноглобулином. При лечении ВМИГ вероятность постановки достоверного РС, согласно критериям МакДональда, снизилась на 28,6%.

Рассеянный склероз (РС) — заболевание молодых людей, ведущих активную трудовую и социальную жизнь. Согласно современным данным уже на ранних стадиях заболевания у больных РС обнаруживаются аксональная дегенерация и атрофия головного мозга [24; 20; 26; 16; 25]. Как показывают многочисленные исследования, решающее значение для прогноза данного заболевания имеют первые 2-5 лет течения болезни. Скорость прогрессирования заболевания в этот период определяет прогноз РС на все последующие годы и, соответственно, требует приложения наиболее эффективных методов лечения, способных позитивно изменить течение болезни [22; 19; 27; 15; 23; 13, 12]. В настоящее время считается, что максимальный терапевтический эффект иммуномодулирующей терапии может быть достигнут именно при раннем ее назначении у пациентов в дебюте РС [2].

Имеется несколько препаратов, эффективность которых доказана в рандомизированных испытаниях на ранних стадиях РС. Это бета-интерферон-1а для подкожного (Ребиф, исследование ETOMS) и внутримышечного введения (Авонекс, исследование CHAMPS). В настоящее время обсуждается вопрос о возможности использования иммуноглобулинов для профилактики обострений и прогрессирования заболевания. Успешно с этой целью апробировано внутривенное введение иммуноглобулинов [1].

Терапевтический эффект иммуноглобулина для внутримышечного введения (ВМИГ) с обсуждаемой целью до настоящего момента не исследовался. В ряде исследований продемонстрированы иммуномодулирующие свойства иммуноглобулина G. При этом иммуноглобулин может действовать, в отличие от других классов иммуноглобулинов, как в сосудистом, так и во внесосудистом пространстве и способен проходить через межклеточное пространство [1].

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения ВМИГ для профилактики обострений и прогрессирования патологического процесса у больных в дебюте РС.

Материал и методы. В исследование были включены 22 пациента с клинически изолированным синдромом, в дебюте заболевания. Постановка диагноза соответствовала критериям McDonald, 2001 г. [18].

У 18 больных из 22 обнаруживались очаги демиелинизации при МРТ-исследовании. У 4 пациентов изменения на МРТ отсутствовали. Диагноз вероятного РС в данном случае выставлялся на основании наличия одного документированного обострения в анамнезе и клинически определяемых очагов. Двум из них при диагностике заболевания помогли данные вызванных потенциалов (зрительных и акустических), которые

обнаруживали нарушение проведения сенсорных импульсов по соответствующим проводящим путям, характерные для демиелинизирующего процесса. Сомнительные данные были получены на МРТ-изображениях у одной из пациенток — выявлялось множество (4-5) мелкоокруглых очагов в белом веществе и в области семиовального центра, что заставляло проводить дифференциальный диагноз между воспалительным и демиелинизирующим процессами. Характерное клиническое течение заболевания в этом случае позволило остановиться на диагнозе вероятного РС.

Условием отбора больных в группу испытания была длительность заболевания, не превышающая 6 месяцев. Основную группу составили больные, получавшие ВМИГ в дозе 0,03 мл/кг с частотой 2 раза в неделю в течение 1 года (11 женщин, 3 мужчины). 8 больных вошли в группу сравнения (женщин 5, мужчин 3), которым на протяжении 1 года иммуноглобулин не назначался. Исходные характеристики больных основной и контрольной групп не имели достоверных различий ($p > 0,05$) (табл. 1).

Контрольный осмотр больных с вероятным диагнозом РС производился перед вступлением в исследование, через 6 месяцев от начала наблюдения и при его завершении. Критериями оценки эффективности использования ВМИГ являлись: частота обострений в течение срока наблюдения и оценка неврологического статуса по функциональным системам FS (Functional Systems) с определением степени инвалидизации по бальной шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale).

Статистический анализ. Достоверность выборочной разности определялась по критерию Стьюдента, в связи с тем, что значения эксцесса и коэффициента асимметрии количественного показателя (балл степени инвалидизации по шкале EDSS) приближались к нулю, а медиана (Me), мода (Mo) и средние арифметические имели приблизительно равные значения. [4; 5; 8]. Достоверность различий в количестве случаев неблагоприятного исхода (увеличение частоты ежегодных рецидивов) в сравниваемых группах определялась посредством четырехпольной таблицы с вычислением непараметрического критерия Фишера [7; 9]. Изменения частоты обострений заболевания анализировались посредством опреде-

Табл. 1. Исходные характеристики больных в дебюте РС, завершивших исследование

	ВМИГ (n=14)	Контроль (n=8)
Средний возраст (годы)	26,8±4,9	21,5±3,5
Средняя продолжительность РС (месяцы)	2,4±1,1	2,7±1,8
Средняя исходная EDSS (балл)	2,1±0,4	2,2±0,5
Сумма баллов по шкале ОФС	3,9±1,3	4,3±1,2

ления абсолютного, относительного рисков и снижения абсолютного и относительного рисков возникновения эксацербаций [6; 10; 11]. Абсолютные показатели относительного риска неблагоприятного исхода представлялись вместе с 95% доверительным интервалом (ДИ) [10].

Результаты. Все пациенты переносили препарат хорошо без каких-либо побочных эффектов. При вступлении в исследование больные из испытываемых групп имели равнозначные средние значения степеней инвалидизации (табл. 1.).

Степень инвалидизации в конце срока наблюдения снизилась в обеих группах, но изменение среднего балла EDSS в контрольной группе не имело достоверности (от 2,2±0,5 (Me=2, Mo=2) до 2,1±0,6 (Me=2, Mo=2) балла, $p > 0,05$), в группе же пациентов, получавших ВМИГ, разница между исходным и конечным показателем инвалидизации была значима, $p < 0,02$ (от 2,1±0,4 (Me=2, Mo=2) до 1,6±0,2 (Me=2, Mo=2))