

2. Энцефаломиелополиневропатия.

III. Остаточные явления перенесенного специфического туберкулезного процесса.

1. Церебральный базальный арахноидит (после менингита, менингоэнцефалита).

2. Поражение зрительного нерва и хиазмы.

3. Остаточные явления поражения спинного мозга и корешков после перенесенного туберкулезного спондилита.

IV. Поражения нервной системы, возникающие в процессе лечения.

1. Мононевропатии и полиневропатии.

2. Поражение зрительного нерва.

3. Поражение слухового нерва.

4. Неспецифические неврологические симптомы (головная боль, миалгии, астения, головокружение, атаксия и др).

Представленная рабочая классификация может быть рекомендована практическому здравоохранению, в частности, терапевтам, фтизиатрам и неврологам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя полученные результаты при обследовании больных легочным и внелегочными формами туберкулеза можно сказать, что впервые за последние годы в условиях эпидемии туберкулеза проведены комплексные исследования и изучены особенности течения поражения нервной системы у больных с деструктивными формами туберкулеза. Установлено, что произошел значительный патоморфоз туберкулеза и изменились виды и частота поражений нервной системы при этом заболевании.

Значительно чаще, чем туберкулезные менингиты, менингоэнцефалиты и туберкулемы головного мозга стал встречаться синдром острой токсической энцефалопатии. Установлена роль и выявлена особенность течения ДВС-синдрома в патогенезе неврологических осложнений при туберкулезе. Показаны клинические особенности поражения периферической нервной системы, зависящие не только от туберкулезной интоксикации и наличия сопутствующих заболеваний (алкоголизм, диабет), но и от токсического действия противотуберкулезных препаратов, выявлены существенные различия в течении сосудистых заболеваний у больных туберкулезом по сравнению с больными без туберкулеза. Отмечено увеличение осложнений со стороны зрительного анализатора у больных туберкулезом с поражением как передних, так и задних отделов глаза, возросла частота атрофических изменений дисков зрительных нервов, что приводит к падению остроты зрения. В условиях интенсивной терапии туберкулеза (стратегия лечения под непосредственным контролем коротким курсом - ДОТС) значительно увеличилось количество неспецифических неврологических проявлений, возникающих уже в ранние сроки лечения: головные боли, тошнота, головокружения, миалгии. Отмечаются психические нарушения, что требует особого изучения с целью их предупреждения и устранения. Эти симптомы особенно часто наблюдаются у ослабленных больных - бомжей, а также недавно вернувшихся из мест заключения.

Высокая частота неврологической патологии у больных туберкулезом требует организации неврологической службы в виде создания специализированных отделений при институтах туберкулеза, многопрофильных туберкулезных больницах с достаточным оснащением медицинским оборудованием, медицинскими препаратами и подготовленным кадровым составом. Необходимо введение в программу по туберкулезу для студентов и последипломной подготовки врачей более подробное изучение патологии нервной системы при этом заболевании.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕВРИНОМ YIII НЕРВА КАК ЭТАП ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ

М.Ф. Макаренко, И.А. Качков, О.В. Дерюгина, И.И. Ананьева, Н. Хусейн, Е.М. Макаренко

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Проблема ранней диагностики неврином YIII нерва в настоящее время остается актуальной. Актуальность обусловлена тем, что страдают пациенты работоспособного возраста, вынужденные находиться на инвалидности. По данным Американской Ассоциации отоларингологов, в США ежегодно регистрируется 2500 больных с невриномами (шваномы) YIII нерва, причем 80% из впервые выявленных пациентов подлежат хирургическому лечению (9, 15). Проведенные широкомасштабные эпидемиологические исследования последних лет, показали, что значительное место среди причин, приводящих к летальному исходу, занимают опухоли головного мозга. (6, 8, 12, 13). По данным Б.Д. Дюшеева (3) среди всей онкологической структуры невриномы составляют 2,5 – 3%, а среди опухолей головного мозга опухолей задней черепной ямки – 40,3%.

Внедрение новых неинвазивных диагностических методов исследования, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) – головного мозга позволили улучшить качество диагностики и лечения (9, 10), но это привело и к отрицательному результату. Как правило, впервые пациенты с невриномами YIII нерва обращаются в поликлинику по месту жительства к участковому терапевту или отоларингологу, реже к невропатологу. Первичные неврологические проявления врачами общего профиля оцениваются неправильно. Это приводит к поздней постановке диагноза, соответственно к ухудшению результатов хирургического лечения с одной стороны, и ухудшению качества жизни – с другой (14).

Материалы и методы. Провели ретроспективный анализ дебюта заболевания и первичных диагнозов, поставленных врачами поликлиник лечебно-профилактических учреждений Московской области, по данным историй болезни 70 больных с невриномами YIII нерва, оперированных в нейрохирургическом отделении МОНИКИ в период с января 1996 г. по октябрь 2000 г. Вектор роста – медио-оральный.

Сроки давности заболевания до поступления на хирургическое лечение колебались от 6 месяцев до 6,5 лет, в среднем это составило 2 года 7 месяцев от начала проявления дебюта заболевания.

У 64 больных дебют заболевания проявлялся в виде чувства "постоянного шума льющейся воды", у 1-й пациентки отмечалось чувство "постоянного пения одной и той же мелодии", в связи, с чем была обследована в психоневрологическом диспансере и там была заподозрена опухоль задней черепной ямки, у 5 больных первичное проявление выразилось в постоянных зубных болях на стороне опухоли, которые вынуждены, были обратиться к стоматологу, но после удаления здоровых зубов, боли не проходили.

Опухоли задней черепной ямки и невриномы YIII нерва при первичном обращении к врачам различных специальностей были заподозрены только в 6 случаях (8,6%).

Обсуждение результатов и возможные пути решения проблемы. Представленный анализ позднего обращения больных с невриномами YIII нерва указывает, с одной стороны на сложность проблемы (16), с другой – на отсутствие нейроонкологической настороженности у поликлинических врачей других специальностей. Несомненно, для постановки диагноза невриномы слухового нерва необходимо знание ее первичных проявлений. Мы попытаемся, эти признаки объединить, чтобы у

практического врача сложилось четкое представление о сути патологии и методах ее выявления на начальных этапах развития.

Невриномы (шваномы) слухового нерва по структуре относятся к доброкачественным опухолям, но отличаются клинически неблагоприятным течением (2). Источником роста опухоли является швановские оболочки вестибулярной порции слухового нерва, расположенные в пределах внутреннего слухового прохода (4). С увеличением объема она начинает оказывать давление на окружающие ее сосуды, нервы, костную ткань, достигнув больших размеров и выполнив мостомозжечковый угол – на мозжечок и ствол мозга. Симптоматика заболевания зависит от размеров и вектора роста опухоли.

Известно, что во внутреннем слуховом канале проходят преддверно-улитковый или равновесно-улитковый нерв, лицевой нерв (двигательные волокна) и промежуточный нерв (который считают чувствительной частью лицевого), а также внутренняя слуховая артерия. Компрессия артерии и ее ветвей вызывает нарушения, являющиеся результатом непрямого действия опухоли.

Невринома слухового нерва, как правило, манифестируется симптомами поражения нервов слухо-лицевого пучка. Клиническое течение невриномы VIII нерва подразделяется на 4 стадии: 1 - отиатрическую, 2 - отоневрологическую, 3 - неврологическую и 4 - нейрохирургическую (терминальную). Последняя стадия встречается редко.

В типичных случаях жалобы больных невриномой слухового нерва уже на начальных стадиях заболевания дают возможность составить представление о наиболее вероятной причине одностороннего поражения слуховой и вестибулярной систем. Нередко клинические проявления невриномы провоцируются гриппом или травмой, указание на эти обстоятельства в анамнезе не исключает наличие опухоли VIII нерва. Нужно иметь в виду, что первые признаки заболевания у молодых женщин могут совпасть с беременностью и трактоваться неправильно.

Шум в ухе, по данным Н.С. Благовещенской (1), наблюдается у 2/3 больных. Он может появиться в различные периоды заболевания, но иногда является первым симптомом, возникая за полгода и даже год до проявления снижения слуха.

Компенсация нарушения слуха проявляется настолько полно, что некоторые больные не ощущают ни снижения слуха, ни даже глухоты. Неожиданное выявление нарушения слуха является типичным проявлением невриномы слухового нерва. Уровень снижения слуха может быть различным: от 1-й степени с восприятием шепотной речи ушной раковины (повышение порогов слуха на 20 – 50 дБ) до полной глухоты. При подозрении на невриному VIII нерва исследование слуха на стороне поражения следует проводить обязательно с заглушением здорового уха ушным заглушителем или маскирующим тоном аудиометра, чтобы исключить переслушивание.

Хотя невринома представляет собой вариант поражения звуковоспринимающего аппарата, при опухолевых поражениях VIII нерва у 80% пациентов односторонними процессами звук в опытах Вебера ощущается посередине, то есть, нет латерализации звука в лучше слышащее ухо (1). Этот факт может служить дифференциально-диагностическим признаком между улитковым и корешковым поражением слухового нерва (оптимальны для использования в опытах с костной проводимостью низкие камертоны – C128 и C256).

При невриномах слухового нерва выявлено 5 типов аудиограмм. Наиболее типичная кривая, полого нисходящая или круто обрывающаяся (больше 50% больных). На втором месте – плоская кривая (около 20% больных). Кроме того, наблюдаются: полого или круто восходящая, вогнутая книзу П-образная типы аудиограмм. Определение уровня поражения звуковоспринимающего аппарата производят с помощью тестов над пороговой аудиометрии. В частности, большинство исследователей считает, что отрицательный феномен ускоренного нарастания громкости, указывающий на ретрокохлеарный уровень поражения, имеет большое значение в ранней диагностике неврином слухового нерва.

При более углубленном обследовании для диагностики невриномы слухового нерва целесообразно использовать метод регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП), особенно на ранней стадии развития опухоли, когда слуховая функция практически не нарушена (5).

Компенсация функции равновесия может быть еще длительней слуховой. Следует выяснить, не появляются ли признаки нарушения равновесия в темноте; у женщин – при хождении на высоких каблуках; могут быть затруднения при езде на велосипеде или прохождении по узкой тропинке.

Для невриномы характерно выпадение вестибулярной проводимости (отсутствие нистага и реактивного отклонения рук) в одних случаях – при калорической пробе, в других при калоризации и вращении. Этот признак является единственным проявлением микро опухоли при двухсторонних невриномах на стороне, считавшейся здоровой. Для выполнения калорической пробы в условиях ЛОР-кабинета поликлиники необходимы лишь шприц Жане и водный термометр. Согласно методическим рекомендациям Ф.И. Чумакова (7) в норме при проведении калорической пробы вливанием в ухо 60 мл воды температуры 40 – 45 градусов в положении больного сидя или лежа на спине, после латентного периода со средней продолжительностью 25-30 сек., возникает клонический мелко размашистый горизонтально-ротаторный нистагм в сторону калоризируемого уха, длящийся 50-70 сек. Прежде всего, важна оценка характера и продолжительности нистага и соматической реакции. При наличии воспалительных явлений в среднем ухе используется стерильный физиологический раствор. При сухой перфорации, в целях выявления калорической возбудимости ушного лабиринта, можно пользоваться пропитанным эфиром комочком ваты, прижимаемым к верхе задней стенке наружного слухового прохода (но при этом затруднена количественная оценка результата). В случае проведения пробы в положении больного лежа на боку, горячая калоризация вызовет горизонтальный нистагм в противоположную сторону.

В круг активно выявляемых жалоб входят жалобы на наличие парестезий, спазмов лицевой мускулатуры или болевых ощущений на соответствующей половине лица. Нарушение вкусовой чувствительности в 2/3 языка со стороны опухоли считается признаком патогномичным для невриномы слухового нерва. При небольших размерах опухоли парезы и параличи лицевых мышц встречаются редко. Нарушение вкуса может носить характер выпадения или снижения вкусовой чувствительности обусловлено поражением промежуточного нерва, сопровождающего лицевой.

Большинство авторов считает, что почти у всех больных с невриномой VIII нерва уже в начальной стадии заболевания наблюдается снижение или выпадение роговичного рефлекса и гипестезия слизистой оболочки носа и рта на стороне опухоли. Также рано можно отметить снижение чувствительности в области наружного слухового прохода и передней поверхности ушной раковины.

Перечисленные выше признаки характерны для невриномы VIII нерва на первых стадиях ее роста и являются показанием для проведения рентгенографии височных костей по Стенверсу, КТ и МРТ головного мозга.

Выводы.

1. У больных, которые жалуются на нарушение слуха в поликлинике при первичном обращении необходимо тщательно собирать анамнез.
2. Необходимо также проводить весь комплекс неврологических и отоларингологических исследований.
3. Использование рентгенологических методов исследования КТ, МРТ головного мозга позволяет уточнить диагноз на ранних стадиях заболевания, что улучшает результаты хирургического лечения и качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.
4. У практических врачей, работающих в поликлинике должна быть нейроонкологическая настороженность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благовещенская Н.С., Егорова В.К., Туманова А.А. Ранняя диагностика невриноном слухового нерва. Журнал Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 1989, 5:52-54.
2. Благовещенская Н.С., Егорова В.К. Новый симптом в ранней диагностике двусторонних невриноном слухового нерва. Вестник отоларингологии, 1990, 4: 20 – 23.
3. Дюшеев Б.Д. Опухоли задней черепной ямки у лиц пожилого и старческого возраста : Автореф. ... дис. докт.мед. наук. - М., 2000. - 42 с.
4. Злотник Э.И., Склот И.А. Невринома слухового нерва. Минск, 1970.
5. Терещук Т.И., Розенблюм А.С., Пудов А.И. Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы у больных с невриномой VIII нерва при относительно нормальном слухе. Вестник отоларингологии, 1990, 4: 9 – 14.
6. Улитин Ю.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией (на модели Санкт-Петербурга): Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Санкт-Петербург., 1997. – 22 с.
7. Чумаков Ф.И. Схема общего отоневрологического исследования (методические указания), Москва, 1966.
8. Ярцев В.В., Коршунов А.Г., Непомнящий В.П. Некоторые аспекты эпидемиологии и классификации опухолей нервной системы. // Вопр. нейрохирургии. – 1997. - №3. – С. 9 – 14.
9. Bruce E. Pollock, L. Dade Lunsford, Georg Noren. Vestibular Schwannoma Management in the Next Century: A Radiosurgical Perspective., Interactive Article, September 1998 – Vol. 43, No.3., S. 1 – 18.
10. Helseth A. The incidence of primary central nervous system neoplasms before and after computerized tomography availability // J Neurosurg, 83 (6):999-1003 1995 Dec.
11. House J.W., Brackman D.E. : Facial nerve grading scale. Otolaryngol Head Neck Surg. 93: 146 – 147, 1985.
12. Kellio M., Saukila R., Jaaskelainen J. et al. A population-based study on the incidence and survival rates of 3857 glioma patients diagnosed from 1953 to 1984 // Cancer. – 1991. – V. 68. – P. 1394 – 1400.
13. Kuratsu J., Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumors in elderly people // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry – 1997/ - Vol. 63 (1) – P. 67 – 73.
14. Mare S. Schwartz, Seth A. Riddle, Johnny B. Delashaw, Michael A. Horgan, Jordi X. Kellogg and Sean O. McMenomey. Quality of life following acoustic neuroma surgery., Neurosurgical Focus 5 (3): Article 3, 1988, P.1 – 18.
15. Preston-Martin S. Epidemiology of primary CNS neoplasms // Neurol. Clin. – 1966. May; Vol. 14(2): 273 – 290.
16. Riggs J.E. Rising primary malignant brain tumor mortality in the elderly. A manifestation of differential survival. // Arch Neurol – 1995. – Vol. 52 (6) : - N. 571 – 575.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ФЕРМЕНТОВ ЦИКЛА БИОТИНА

Н.А. Кузьмичева

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Одним из разделов наследственной патологии является группа наследственных метаболических болезней (НМБ), насчитывающая в настоящее время несколько сотен нозологических единиц. Этиологической причиной возникновения НМБ является дефект одного гена, поэтому их относят к болезням моногенной природы. Для значительной части НМБ разработаны эффективные способы лечения, позволяющие предотвратить развитие патологических признаков или уменьшить степень их проявления и, тем самым, повысить качество жизни пациента. Примерами НМБ, для которых в настоящее время есть эффективное лечение, является значительная часть НМБ аминокислот (фенилкетонурия и др.), углеводов (галактоземия, фруктозурия и др.), нарушений окисления жирных кислот (дефект среднецепочечной ацил - КоА - дегидрогеназы и др.), а также наследственных витаминзависимых нарушений. К последним относят нарушения метаболизма биотина.

Биотин является водорастворимым витамином группы В. Источником биотина служит пища, часть его синтезируется желудочно-кишечной микрофлорой (Hommies F.A., 1986). Физиологическая роль биотина состоит в том, что он является простетической группой четырех карбоксилаз: пируваткарбоксилазы, пропионил - КоА - карбоксилазы, бета - метилкротонил - КоА - карбоксилазы и ацетил - КоА - карбоксилазы (Moss J., Lane M.D., 1971, Bonjour J-P, 1977). Ацетил - КоА - карбоксилаза локализована в цитозоле клетки, три других фермента - в митохондриях. Карбоксилазы синтезируются в форме неактивного апофермента, который затем подвергается активации путем биотинилирования, осуществляемого синтетазой холокарбоксилаз (СХ). Карбоксилазы участвуют в процессах глюконеогенеза, синтезе жирных кислот и катаболизме аминокислот. Деградация карбоксилаз, предположительно, происходит в лизосомах. Биотинсодержащие продукты дегградации далее подвергаются расщеплению биотинидазой, которая таким образом осуществляет рециклинг биотина. Наряду с этим биотинидаза отщепляет биотин и от пищевых продуктов (C. R. Scriver et. al., 1995, J. Fernandes et. al. 1995).

Таким образом, ключевыми ферментами цикла биотина являются СХ и биотинидаза. Дефицит каждого из них приводит в конечном итоге к множественной недостаточности карбоксилаз (Bartlett et. al., 1976, Feldman G.L., Wolf B., 1981, Wolf B., Feldman G.L., 1986).

Наследственная недостаточность СХ, называемая ранней формой недостаточности карбоксилаз, характеризуется началом клинической симптоматики в период от нескольких часов после рождения до возраста трех месяцев. Наиболее частыми начальными клиническими проявлениями являются тахипноэ и другие дыхательные расстройства, к которым присоединяются трудности с кормлением, гипотония, судороги, летаргия, кома и задержка развития (Таблица 1). У всех пациентов обнаруживают кетонацидоз, иногда сопровождающийся гипераммониемией. Анализ профиля органических кислот мочи методом газо - жидкостной хроматографии обнаруживает высокие концентрации бета - гидроксипропионата, бета - метилкротонилглицина, бета - гидроксипропионата, метил - цитрата, лактата и тиглилглицина. Метаболические нарушения могут привести к летальному исходу. В дальнейшем в дополнение к вышеупомянутому добавляются признаки психомоторной задержки, потеря волос и кожные проявления, которые могут включать эритематозную сыпь, себоррейный дерматит или ихтиоз. Пониженный иммунологический статус является причиной кандидозов. Дефицит активности СХ прослежен в лимфоцитах, культивируемых фибробластах и лимфобластах больных пациентов.

Исследование кинетических свойств СХ в фибробластах пациентов с дефицитом СХ показало выраженное повышение K_m фермента по отношению к биотину, а также понижение V_{max} . Снижение активности СХ прослежено также в лейкоцитах. Однако во всех исследованных тканях определенный уровень остаточной активности обнаружен, что косвенно свидетельствует о том, что полный дефицит фермента может быть летальным in utero. При наследственном дефиците СХ степень обеспеченности биотином организма не страдает и уровень биотина в различных тканях находится в пределах нормы. (C. R. Scriver et. al. 1995, J. Fernandes et. al. 1995, Е. А. Николаева, Н. А. Белова, 1992).