
ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Сокращения	7
Введение	9
Глава 1. Принципы обследования пациента при утрате сознания	11
Глава 2. Синдромы неотложных неврологических состояний	20
Синдромы нарушения сознания	20
Острые головные боли	24
Острое головокружение	28
Стволовые синдромы	28
Пароксизмальные расстройства	36
Острые нарушения зрения	38
Менингеальный синдром	39
Глава 3. Коматозные состояния	40
Глава 4. Отек мозга. Внутричерепная гипертензия. Дислокационный синдром	48
Глава 5. Синдром обратимой задней энцефалопатии – вариант вазогенного отека головного мозга	62
Глава 6. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака	79
Глава 7. Геморрагический инсульт (внутри мозговое кровоизлияние)	101
Глава 8. Спонтанное субарахноидальное кровоизлияние	112
Глава 9. Тромбозы мозговых вен и синусов	129

Глава 10. Эпилептический статус	148
Глава 11. Тяжелая миастения. Кризы при миастении ...	163
Глава 12. Острая демиелинизирующая полиневропатия (синдром Гийена–Барре)	185
Материалы для самоконтроля	195
Клинические задачи	225
Дополнительная литература	238

ПРЕДИСЛОВИЕ

Неврология – одна из ведущих медицинских специальностей, изучающая патологию центральной и периферической нервной системы – системы, обеспечивающей стабильную интегративную жизнедеятельность и активность человека в меняющихся условиях внешней среды. Интегративные функции нервная система осуществляет совместно с иммунной и эндокринной системами, в то же время гибко регулируя и их активность. Патология нервной системы проявляется не только нарушениями функций головного или спинного мозга, нервов или сплетений, но и нейровисцеральными, нейроиммуноэндокринными расстройствами.

Предлагаемое руководство посвящено неотложным состояниям в неврологии, патологическим состояниям, требующим незамедлительной диагностики и оказания экстренной помощи. Оно направлено на облегчение процесса восприятия сложного и объемного материала учебников по неврологии, его систематизацию студентами и ординаторами медицинских вузов. Материал разделен на главы согласно тематике учебных занятий по типовой учебной программе. По каждой теме приведены обобщающие сведения, включающие основные приемы обследования больного в состоянии нарушенного сознания, основные симптомы и синдромы при тяжелом поражении нервной системы, этиологические факторы, патогенетические механизмы, клинические проявления неотложных состояний, алгоритмы их диагностики, сведения о неотложной помощи и терапии. В руководстве предложены материалы для самопроверки – тесты разной степени сложности и клинические задачи.

Надеемся, что работа с данным руководством позволит студентам, ординаторам и врачам глубже изучить основы клинической неврологии и систематизировать знания, необходимые для практической деятельности.

ВВЕДЕНИЕ

Целью освоения раздела «Неотложные состояния в неврологии» дисциплины «Неврология» является:

- изучение ведущих этиологических и патогенетических механизмов, клинических проявлений неотложных состояний в неврологии, принципов их диагностики и тактики ведения на догоспитальном и госпитальном этапах.

Задачи, решаемые в ходе освоения программы раздела «Неотложные состояния в неврологии»:

Изучение:

- этиологических факторов основных неотложных неврологических состояний;
- патофизиологических механизмов развития неотложных неврологических состояний;
- принципов клинической и инструментальной диагностики неотложных неврологических состояний;
- методов оказания экстренной помощи, основ патогенетической терапии, рационального лечения неотложных состояний в неврологии.

Формирование представлений:

- о принципах деонтологии, этики и биоэтики в клинической неврологии;
- о принципах клинической и инструментальной диагностики неотложных неврологических состояний;
- о принципах оказания экстренной помощи и лечения неотложных неврологических состояний;
- формирование у студента клинического мышления на основе полученных знаний.

Воспитание навыков:

- оценки степени тяжести состояния пациента;
- осмотра пациента с нарушениями сознания;
- составления плана обследования пациента с экстренной неврологической патологией;
- обоснования клинического диагноза;
- оказания неотложной помощи пациенту.

ГЛАВА 1. ПРИНЦИПЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА ПРИ УТРАТЕ СОЗНАНИЯ

При осмотре пациента, находящегося в критическом состоянии, важно оценить истинную тяжесть состояния, глубину нарушения сознания, установить наличие признаков очагового поражения головного мозга и дифференцировать первичные неврологические процессы с вторичными (метаболическими, токсическими, соматическими) нарушениями.

При сборе анамнеза у очевидцев необходимо уточнить время развития заболевания, что ему предшествовало, были ли потеря сознания, судороги, пена изо рта, непроизвольное мочеиспускание, неадекватное поведение. Следует получить информацию о предшествующих травмах и заболеваниях, употреблении лекарственных препаратов, алкоголя или наркотических средств.

При общем осмотре в первую очередь следует:

- оценить состояние системной гемодинамики и дыхания; нарушения сердечного ритма (аритмия, бради-, тахикардия), изменение артериального давления (АД) (гипер- или гипотензия), наличие патологических типов дыхания (Чейна–Стокса, Биота, Куссмауля, инспираторный спазм, судорожные вдохи на фоне апноэ, поверхностные, медленные, неэффективные дыхательные движения), ассоциированных с угнетением сознания, которые могут быть обусловлены как соматическими заболеваниями и токсическими процессами, так и поражением церебральных центров регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной системы;

- обратить внимание на запах, исходящий от пациента, который может указывать на кетоацидоз, поражение печени, уремию, алкогольную интоксикацию;
- определить температуру кожи, степень влажности, изменение цвета кожных покровов и слизистых оболочек глаз (бледность, желтушность, цианотичность), наличие высыпаний, следов от инъекций;
- осмотреть тело и голову для исключения травматических повреждений (кровоподтек/гематома в заушной области, над сосцевидным отростком – симптом Бэттла; выделения крови и ликвора из носа и ушей указывают на перелом основания черепа), язык (возможны следы прикуса после эпилептического пароксизма); о сочетанном травматическом повреждении паренхиматозных органов может свидетельствовать снижение АД.

Оценка уровня сознания

По степени снижения уровня бодрствования (количественное нарушение уровня сознания) выделяют оглушение, сопор и кому. Характеристика этих синдромов представлена в таблице 1.1.

Выделяют несколько стадий (степеней) коматозных состояний, которые отражают последовательно нарастающую дисфункцию головного мозга от коры до продолговатого мозга.

При *поверхностной коме (I степень)* нарушены корковые функции при сохранности подкорковых и стволовых рефлексов. Отсутствуют реакции на речевые, световые, звуковые стимулы, однако сильные болевые раздражения могут вызвать беспорядочные, нескоординированные движения. Сохранены витальные функции, сухожильные, корнеальный, зрачковые, чихательный, глоточный рефлексы. Возможно формирование патологической позы по типу декортикационной ригидности (руки приведены к туловищу, согнуты, ноги разогнуты).

При *глубокой коме (II степень)* реакция на боль и другие внешние раздражения отсутствует. Угнетены корковые, под-

Таблица 1.1

Синдромы угнетения сознания

Вид нарушений	Характеристика
Оглушение	Сонливость, иногда с эпизодами двигательного возбуждения. Сохранен ограниченный словесный контакт на фоне изменения порога восприятия внешних раздражителей и снижения психической активности. Снижена концентрация внимания. Мимика бедная. Неточная ориентировка во времени (возможно, и в месте). Ответы на вопросы односложные, после паузы, настойчивых обращений или дополнительной стимуляции. Выполняются только элементарные задания и в замедленном темпе. Быстрая истощаемость. Реакция на боль сохранена
Сопор	Угнетение сознания в виде нарастающей сонливости с сохранностью координированных защитных реакций и открывания глаз на сильные раздражители (болевого, звуковые и др.). Локализуют источник боли. Реакция на словесные инструкции слабая или отсутствует. Могут совершать автоматические стереотипные движения
Кома (зреч. кома – глубокий сон)	Глубокая потеря сознания с отсутствием реакций на внешние раздражители и расстройствами регуляции функций организма. В случае поверхностной комы возможно появление в ответ на сильное болевое раздражение хаотичных нецеленаправленных движений, не локализирующих боль

корковые, верхнестволовые функции, сохранена деятельность нижнестволовых отделов. Снижены сухожильные, корнеальный, зрачковые рефлексы, наблюдаются миоз или легкое расширение зрачков. Изменяется мышечный тонус (гипотония, гипертония), может развиваться децеребрационная ригидность (руки и ноги разогнуты). Возможны нарушения дыхания и сердечной деятельности. Сохранены кашлевой, глоточный, окулоцефалический рефлексы.

При терминальной, атонической, коме (III степень) дисфункция нижних отделов ствола мозга приводит к выраженным нарушениям витальных функций, поддержание которых невозможно без искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и вазопрессоров. Угасают все стволовые рефлексы. Отмеча-

ются диффузная мышечная атония, двусторонний стойкий мидриаз.

Количественную оценку глубины нарушения сознания в экстренных ситуациях, как правило, проводят по специальным шкалам – шкале комы Глазго (табл. 1.2), шкале угнетения сознания FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) (табл. 1.3); последняя позволяет точнее детализировать неврологический статус.

Таблица 1.2

Шкала комы Глазго

Характеристика функции	Оценка в баллах
<i>I. Открывание глаз</i>	
Отсутствует	1
Только на боль	2
На речь	3
Спонтанное	4
<i>II. Ответ на болевой стимул</i>	
Отсутствует	1
Сгибательная реакция	2
Разгибательная реакция	3
Отдергивание	4
Локализация раздражения	5
Выполнение команды	6
<i>III. Вербальный ответ</i>	
Отсутствует	1
Нечленораздельные звуки	2
Непонятные слова	3
Спутанная речь	4
Ориентированность полная	5

Примечание. Оценка состояния сознания производится путем суммарного подсчета баллов из каждой подгруппы. Ключ к шкале: 15 баллов соответствует состоянию ясного сознания, 13–14 – оглушению, 9–12 – сопору, 3–8 – коме.

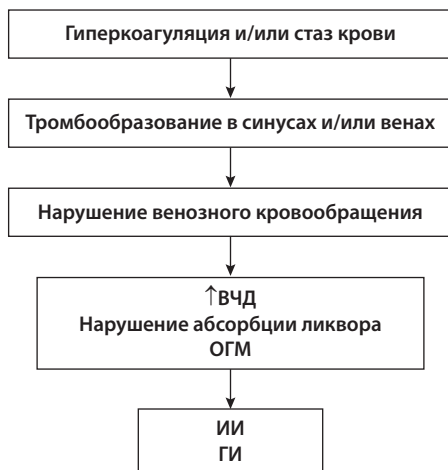


Рис. 9.1. Патогенез ЦВТ.

и ВЧГ. Прогрессирование патологического процесса может приводить к развитию ишемического или геморрагического инфаркта мозга (рис. 9.1).

Клиническая картина

Клинические проявления ЦВТ очень разнообразны и зависят от локализации и распространенности тромбоза, скорости окклюзии вен, возраста пациентов и этиологических факторов. Кроме того, полиморфизм клинической картины обусловлен особенностями венозного оттока, наличием коллатералей между венозными синусами и соединительными венами.

О венозном характере поражения головного мозга следует думать, если имеют место множественное поражение головного мозга, несоответствие зоны поражения артериальным бассейнам, развитие эпилептических приступов (для артериального инсульта они менее типичны) и геморрагический характер поражения.

Начало заболевания может варьировать от внезапного до медленно прогрессирующего процесса, развивающегося в течение нескольких недель. Острое начало клинической сим-

птоматики ЦВТ (симптомы развиваются менее чем за 48 ч) возникает у 28–35% больных, подострое (развитие симптомов за период от 48 ч до 30 дней) – у 42%, хроническое (нарастание симптомов длится более 30 дней) – у 25–30%.

Острый дебют ЦВТ чаще наблюдается в практике акушеров и инфекционистов, подострое и хроническое развитие – на фоне воспалительных заболеваний, наследственных и приобретенных нарушений свертывающей системы крови. В таблице 9.1 представлены основные клинические проявления ЦВТ.

Клинические проявления отдельных видов ЦВТ представлены в таблице 9.2.

Таблица 9.1

Основные клинические проявления ЦВТ

Головная боль	Наиболее частый начальный симптом (у 82% больных). Острая, подострая, хроническая. Постоянная или интермиттирующая. Диффузная или локальная. Любая степень выраженности. Острая интенсивная может имитировать САК, а односторонняя со зрительными нарушениями – мигрень
Судорожные приступы	Возникают у 42% больных, причем в 12–15% случаев они являются первым симптомом заболевания. Чаще парциальные, а не генерализованные
Нарушения сознания	Могут варьировать от легкой сонливости до комы. Могут выявляться при отсутствии выраженных очаговых неврологических нарушений. Чаще встречаются при тромбозе глубоких вен
Очаговый неврологический дефицит	Выявляется при ЦВТ в 39–60% наблюдений, в качестве начального симптома – в 15% случаев. Зависит от локализации и распространенности тромбозов. Афатические нарушения, парезы черепных нервов, двигательные, чувствительные нарушения могут быть билатеральными (в нижних конечностях)
Отек диска зрительного нерва	Развивается подостро у 51% больных. Характеризуется переходящей двусторонней нечеткостью зрения. Вторичная атрофия зрительных нервов с сужением полей зрения (при отсутствии коррекции ВЧГ)

Таблица 9.2

Клинические проявления отдельных видов ЦВТ

Тромбоз поверхностных вен мозга	<ul style="list-style-type: none"> • Обширный корково-подкорковый геморрагический инфаркт с вовлечением коры и подкоркового белого вещества • Парциальные эпилептические приступы • Очаговый неврологический дефицит в виде гемипареза, гемианопсии, афазии, которые могут флукутировать в течение нескольких дней, что обусловлено миграцией патологического процесса с одного сегмента венозной системы на другой • ВЧД не повышается
Тромбоз вены Лаббе	Инфаркт конвексимальной поверхности височной доли
Тромбоз вены Троланда	Инфаркт теменной доли
Тромбоз дуральных синусов	<ul style="list-style-type: none"> • При тромбозе синусов конвексимальной поверхности мозга преобладают общемозговые симптомы • При тромбозе синусов основания мозга – признаки поражения черепных нервов • Резкая головная боль • Менингеальные симптомы • Отек подкожной клетчатки лица или волосистой части головы • Изменение сознания (вплоть до комы) • Отек диска зрительного нерва • Цереброспинальная жидкость – прозрачная или ксантохромная, может отмечаться небольшой плеоцитоз
Тромбоз сагитального синуса	<ul style="list-style-type: none"> • Головная боль с тошнотой, повторной рвотой • Отек лба и передних отделов волосистой части головы, может быть полнокровие вен скальпа («голова медузы») • Двусторонний парамедианный геморрагический инфаркт теменной или лобной долей или наличие вазогенного отека данной локализации • Нижний парапарез, флукутирующие одно- или двусторонние чувствительные симптомы, нарушение функции тазовых органов • Фокальные сенсорные и моторные эпилептические приступы, локализующиеся в нижних конечностях • Отек диска зрительного нерва

Таблица 9.2 (окончание)

Тромбоз поперечного синуса	<ul style="list-style-type: none"> • В 75% случаев – асимметричное строение, тромбоз недоминантного поперечного синуса может быть асимптомным • Отек в области сосцевидного отростка • Болезненность при жевании, повороте головы в здоровую сторону • Противоболовая позиция головы с наклоном в большую сторону • Интенсивная головная боль, рвота • Нарушение сознания вплоть до комы • Бред и возбуждение • Иногда двоение в глазах • Отек дисков зрительных нервов, более выраженный на стороне тромбоза • Геморрагический инфаркт конвекситальной поверхности височной доли, сочетающийся со значительным вазогенным отеком
Тромбоз кавернозного синуса	<ul style="list-style-type: none"> • Наиболее распространенный вариант венозной мозговой патологии • Часто осложнение гнойных процессов в области лица, орбиты, уха и придаточных пазух носа • Экзофтальм • Отек век • Офтальмоплегия (поражения III, IV, VI черепных нервов) • Нейропаралитический кератит • Боль в области глазного яблока и лба, расстройства чувствительности в зоне надглазничного нерва (поражения верхней ветви тройничного нерва) • При поражении верхнего каменистого синуса вовлечение V черепного нерва
Тромбоз глубоких церебральных вен	<ul style="list-style-type: none"> • Двусторонний инфаркт таламуса • Нейропсихологические нарушения: снижение внимания, дезориентация в пространстве, амнезия, акинетический мутизм, апатия • Манифестация с развитием комы обусловлена дисфункцией стволовых и подкорковых структур (ишемия промежуточного мозга и ростральных отделов среднего мозга) • Все симптомы могут носить обратимый характер

Увеличение ВЧД без расширения желудочков обычно происходит при тромбозе верхнего сагиттального синуса, яремной вены, поперечного синуса или места слияния синусов.

Дифференциальная диагностика

Внутричерепное кровоизлияние

У 30–40% пациентов с ЦВТ имеется внутричерепное кровоизлияние. Однако патофизиология этого процесса отличается от таковой при других внутричерепных кровоизлияниях и имеет большое значение для дальнейшей тактики лечения этих больных. Для ЦВТ характерно наличие постепенно нарастающей головной боли, двусторонних очаговых симптомов и гиперкоагуляции по данным дополнительных методов обследования.

У пациентов с лобарным кровоизлиянием неясной природы, а также при наличии церебральных инфарктов, пересекающих границы артериальных бассейнов, необходимо проведение исследования венозной системы (уровень доказательности С, класс доказательности I).

Изолированная головная боль/идиопатическая ВЧГ

Всем пациентам с клинической картиной идиопатической ВЧГ необходимо исследование церебральной венозной системы, так как эти состояния имеют достаточно похожий клинический паттерн, но требуют различных лечебных подходов, которые обуславливают дальнейший прогноз заболевания.

У пациентов с изолированной головной болью необходимость проведения исследований для исключения ЦВТ менее ясна. К факторам, которые могут предположить диагноз ЦВТ, относятся: появление новой, атипичной для данного больного головной боли, которая неуклонно прогрессирует в течение нескольких дней или нескольких недель, несмотря на консервативное лечение, а также появление «громоподобной» головной боли. Кроме того, в пользу ЦВТ свидетельствует наличие гиперкоагуляции по данным обследования. У пациентов с клинической картиной идиопатической ВЧГ рекомендуется проведение нейровизуализации для исключения ЦВТ (уровень доказательности С, класс доказательности I).

Принципы лабораторной диагностики представлены в таблице 9.3.

Таблица 9.3

Лабораторная диагностика

Исследование	Ожидаемый результат	Уровень достоверности
Общий анализ крови, определение скорости оседания эритроцитов	Инфекционный/воспалительный процесс	Уровень доказательности С, класс доказательности I
Коагулограмма (протромбиновое время, АЧТВ)	Гиперкоагуляция	Уровень доказательности С, класс доказательности I
Люмбальная пункция (при подозрении на менингит)	Повышение давления, цитоз и увеличение содержания белка в ликворе	При подтвержденном ЦВТ – нецелесообразна
Определение уровня Д-димера (для выявления пациентов с низким риском ЦВТ по данным других исследований)	Увеличение уровня Д-димера. Этот тест обладает высокой чувствительностью, но не является универсальным. При наличии четких клинических данных в пользу ЦВТ нормальный уровень Д-димера не должен являться препятствием в постановке диагноза	Уровень доказательности В, класс доказательности IIb

Пациенты, принимающие контрацептивы, страдающие системными, воспалительными заболеваниями, должны проходить скрининг на наличие протромботических состояний (уровень доказательности С, класс доказательности I). Данной категории больных рекомендуется дополнительное обследование на выявление таких состояний, как дефицит протеинов С и S, антитромбина III, антифосфолипидный синдром, мутация гена протромбина G20210A и лейденская мутация.

Исследование на выявление дефицита протеинов С, S и антитромбина III обычно проводят через 2–4 нед. по завершении антикоагулянтной терапии.

Диагностика

Нейровизуализационные методы

Диагноз ЦВТ основывается на подтверждении клинических данных результатами нейровизуализации (табл. 9.4, рис. 9.2, 9.3).

Особенности проведения нейровизуализации при подозрении на ЦВТ представлены в таблице 9.5.

Алгоритм действий при подозрении на ЦВТ представлен на рисунке 9.4.

Таблица 9.4

Признаки ЦВТ по данным нейровизуализации

КТ без контрастирования	<ul style="list-style-type: none"> • Симптом «шнура» (окклюзия кортикальных вен) • Симптом «треугольной» гиперденсивности (окклюзия верхнего сагиттального синуса) • Гиперденсивность венозного синуса, сужение цистерн и/или желудочков вследствие повышения ВЧД • Спонтанные гиперденсивные очаги (при венозных инфарктах)
КТ с контрастированием	<ul style="list-style-type: none"> • Симптом «пустой дельты» (при окклюзии верхнего сагиттального синуса)
МРТ, МР-венография	<ul style="list-style-type: none"> • Замещение МР-сигнала нормального кровотока в синусе на патологические: <ul style="list-style-type: none"> – острая стадия: изоинтенсивный на T1-взвешенном изображении (ВИ), гипоинтенсивный на T2-ВИ, – подострая стадия: гиперинтенсивный на T1- и T2-ВИ, – хроническая стадия: изоинтенсивный на T1-ВИ и изо- или гиперинтенсивный на T2-ВИ • Зоны ишемии или инфаркта по ходу тромбированного синуса • Вазогенный отек: гипоинтенсивный в режиме ДВИ и гиперинтенсивный в T2-режиме • Дефект гиперинтенсивности тока (потеря МР-сигнала) в одном или нескольких синусах
<p><i>Церебральная ангиография</i> в настоящее время используется при невозможности выполнить МРТ или МР-венографию, а также в диагностически сложных случаях при изолированном тромбозе кортикальных вен)</p>	

Рис. 9.2. КТ головного мозга, T1-взвешенное изображение. ЦВТ глубоких вен и синусов: 1, 2 – двусторонний подкорковый инфаркт; 2 – геморрагическая трансформация; 3 – тромбоз глубоких вен; 4 – тромбоз прямого синуса.

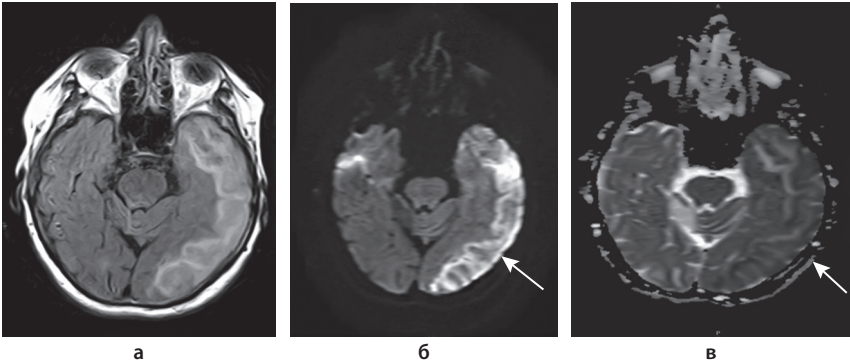
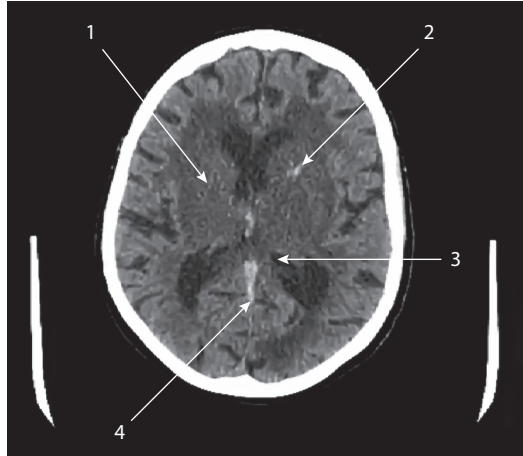


Рис. 9.3. МРТ головного мозга с тромбозом левого поперечного синуса и вены Лаббе: режим FLAIR, зона поражения не соответствует бассейну кровоснабжения левой средней мозговой артерии (а); при сопоставлении режима ДВИ (б) и ИКД-карты (в) гиперинтенсивная зона в режиме ДВИ соответствует той же зоне по плотности на ИКД-карте, что характерно для вазогенного отека с небольшой зоной цитотоксического отека (стрелки).

Бессудорожный ЭС (статус абсансов) проявляется полным выключением сознания с возможными минимальными моторными феноменами – элементарными автоматизмами. Возможны спутанность сознания и дезориентация. Глаза могут быть частично закрыты, создается впечатление, что больной находится в состоянии транса.

При ЭС сложных парциальных приступов могут появляться длительные сноподобные состояния. Характеризуется спутанностью сознания разной степени и поведенческими расстройствами, от умеренного возбуждения до тяжелых психомоторных проявлений. Характерны нарушения восприятия – иллюзии, галлюцинации, возможны шизофреноподобные состояния.

У пациентов в коматозном состоянии объективные симптомы приступа могут быть стерты, необходимо обращать внимание на подергивания конечностей, рта и глаз.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Ведущими в диагностике ЭС являются клиническая картина и электроэнцефалография (уровень доказательности А, класс доказательности I).

Большое значение имеет дифференциация эпилептической болезни от симптоматической эпилепсии.

Основные характеристики ЭС:

- эволюция двигательной активности во время приступа;
- стереотипность приступов;
- отсутствие пауз между судорогами в течение приступа;
- открытые глаза во время приступа.

Серийные эпилептические приступы отличаются от ЭС тем, что в паузах между приступами (или их сериями) состояние больного относительно нормализуется, сознание в той или иной мере восстанавливается, а прогрессирующего нарушения работы органов и систем не наблюдается. В то же время серийные эпилептические приступы могут трансформироваться в ЭС.

Сон после эпилептического приступа не всегда можно отличить от комы другого генеза, поэтому в данном случае ключом к диагнозу служит сбор анамнеза у очевидцев.

Патофизиологическая основа всех разновидностей ЭС в принципе одинакова, различие состоит лишь в полноте вовлечения мозга в эпилептическую активность. При регистрации ЭЭГ во время ЭС можно выявить характерные для эпилептических приступов гиперсинхронные высокоамплитудные колебания биопотенциалов мозга (рис. 10.1).

При ЭС абсансов при ЭЭГ отмечаются генерализованные синхронные пик-волновые разряды. Существует 2 варианта такого вида статуса – типичные абсансы с ритмом пик-волновых разрядов 3 Гц/с (рис. 10.2) и атипичные, с более медленным ритмом. ЭС абсансов может возникать и у пожилых людей как реакция на отмену психотропных препаратов, а также как одно из проявлений абстинентного синдрома.

ЭЭГ имеет важное диагностическое значение при статусе сложных парциальных приступов, который возникает при префронтальной и (реже) при височной эпилепсии. Внешние проявления такого статуса могут ошибочно приводить к диагностике психического заболевания.

Рекомендовано провести исследование крови (общий клинический и биохимический анализ, коагулограмму, исследование уровня глюкозы, анализ на ВИЧ, гепатиты, возбудитель сифилиса), общий клинический анализ мочи (уровень доказательности В, класс доказательности III).

Следует также провести КТ головы (уровень доказательности В, класс доказательности III) или МРТ головного мозга (уровень доказательности В, класс доказательности III).

В ряде случаев для уточнения диагноза, проведения дифференциальной диагностики с кардиальной патологией необходимо проведение ЭКГ (уровень доказательности В, класс доказательности III).

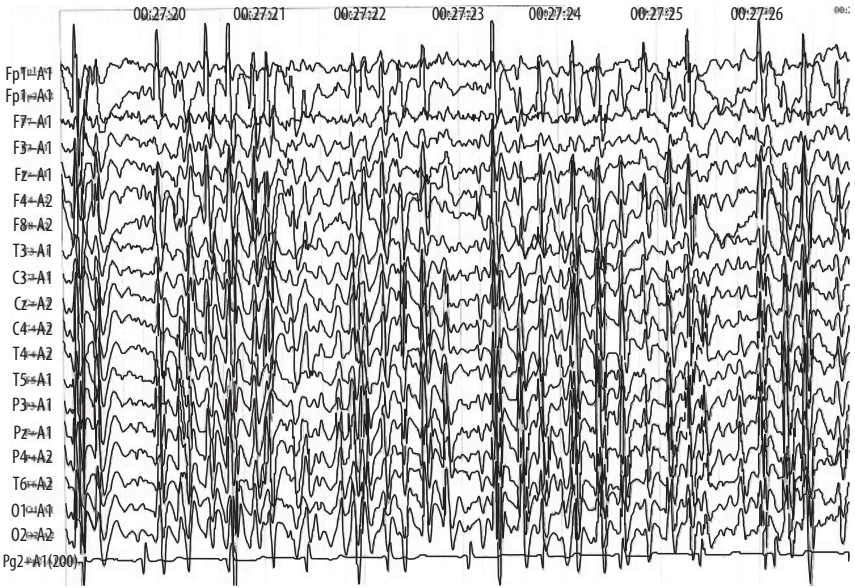


Рис. 10.1. При ЭЭГ в период ЭС регистрируются гиперсинхронные высокоамплитудные колебания.

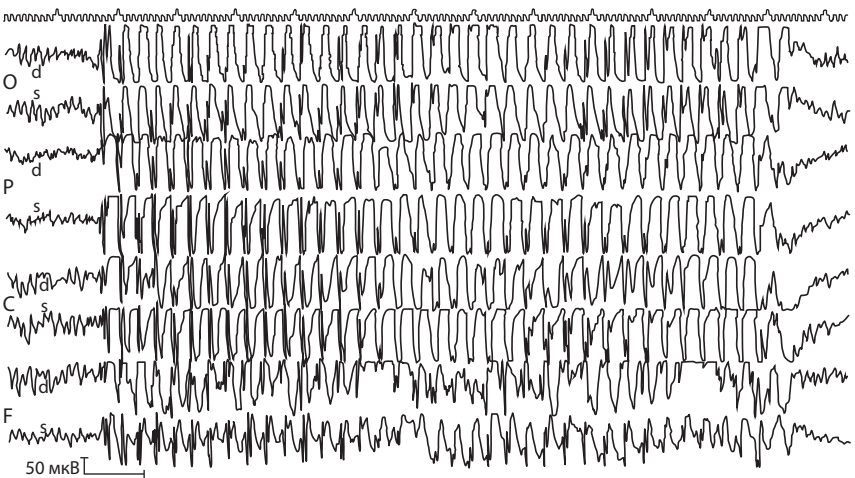


Рис. 10.2. Паттерн типичного абсанса с ритмом пик-волновых разрядов 3 Гц/с.

Оценка ситуации и уточнение анамнеза

- Если ЭС развился на улице или в общественном месте, то в такой ситуации медицинские работники бригады скорой медицинской помощи имеют право осмотреть личные вещи больного, так как при этом иногда удается обнаружить медицинские справки, рецепты, лекарства, указывающие на заболевание, с наибольшей вероятностью явившееся причиной неотложного состояния и ЭС.
- Обнаруженные при обследовании запах алкоголя или других токсических веществ изо рта и/или признаки социальной и бытовой запущенности могут свидетельствовать о токсической причине неотложной ситуации.
- В случаях, когда ЭС развился в присутствии родных или близких, прежде всего следует у них выяснить, были ли у больного ранее судорожные приступы.

Обязательные вопросы

- Когда начался приступ? Условия возникновения приступа (стоя, лежа, во сне, при физической нагрузке). Был ли крик в начале приступа? Присутствовали ли в начале приступа поворот головы, отклонение глазных яблок, односторонние подергивания конечностей, нечленораздельные звуки и др.? Каковы характер приступов, их частота? Сколько времени приступ продолжался или продолжается? Восстанавливалось ли сознание между приступами и на какой промежуток времени?
- Были ли подобные приступы ранее? Чем они купировались?
- Страдает ли больной эпилепсией? Наблюдается ли у врача-невролога? Принимает ли антиконвульсанты?
- Злоупотребляет ли пациент алкоголем? Употребляет ли наркотики?
- Имеется ли сопутствующая патология (инсульт, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, васкулит, опухоли и др.)? Какие лекарственные средства принимает больной?

Осмотр и обследование

- Оценка общего состояния и жизненно важных функций: сознания, дыхания, кровообращения (исследование пульса, измерение ЧСС, АД). Визуальная оценка цвета кожи лица: гиперемия или цианоз в начале приступа. Осмотр ротовой полости: следы прикуса языка.
- Наличие признаков травм и кровотечений.
- Выявление признаков гипоксии (неправильный ритм дыхания, его задержка, цианоз).
- Определение концентрации глюкозы в крови (исключение гипер-/гипогликемии).
- Все полученные на догоспитальном этапе сведения об обстоятельствах, предшествовавших развитию статуса, а также данные об оказанной помощи должны быть тщательно документированы и переданы в стационар, куда доставлен больной.

Принципы терапии

ЭС – неотложное состояние, требующее срочной госпитализации в отделение реанимации и неотложной терапии.

Ведение больных с ЭС основано на следующих принципах:

- максимально раннее начало терапии (на месте, в машине скорой помощи);
- госпитализация в нейрореанимационное или общереанимационное отделение;
- профилактика и устранение расстройств систем жизнеобеспечения организма;
- по возможности применение минимального числа (1–2) антиконвульсантов;
- струйное в/в их введение (по крайней мере на начальных этапах);
- правильное дозирование (в мг/кг), мониторинг уровня антиэпилептического препарата в крови;
- ЭЭГ-мониторинг.

Общие мероприятия

- При остановке дыхания и/или кровообращения следует проводить сердечно-легочную реанимацию.
- Необходимо следить за проходимость дыхательных путей.
- Мониторирование АД, ЧСС и ЭЭГ.
- Мониторирование приступов: нужно точно по времени отмечать каждый случай приступа и описывать его характер (длительность, степень генерализации).
- Установка назогастрального зонда, мочевого катетера, в/в катетера в кубитальную или центральную вену (яремную, подключичную, бедренную).

Фармакотерапия

Препараты первой линии – группа бензодиазепинов:

- диазепам (0,25–0,4 мг/кг в/в медленно, разведя физиологическим раствором). Следует помнить, что при быстром в/в введении могут возникать угнетение дыхания и западание языка (!). Лучше всего введение диазепама осуществлять автоматическим шприцевым дозатором;
- лоразепам (0,05–0,1 мг/кг в/в). Не оказывает негативного влияния на дыхание и гемодинамику;
- мидазолам (0,2 мг/кг в/в).

Возможно в/в использование препаратов вальпроевой кислоты (конвулекс для в/в медленного болюсного введения или для в/в инфузии рекомендуется в дозе 0,5–1,0 мг/кг массы тела/ч).

Если через 10 мин после введения противосудорожных препаратов судороги не прекращаются, упомянутые препараты в тех же дозах вводятся в/в повторно.

Если спустя 20 мин после второго введения противосудорожных препаратов судороги не прекращаются, назначаются *препараты второй линии*:

- натрия оксибутират вводится в/в медленно в дозе 1–2 мл/мин по 10 мл 20% раствора. Возможно инфузионное введение препарата в 50–100 мл изотонического раствора натрия хлорида;

Классификация

Существует несколько классификаций миастении. Одна из них предложена Б.М.Гехтом в 1965 г.

По характеру течения:

- 1) миастенические эпизоды (однократный эпизод или ремиттирующее течение);
- 2) миастенические состояния (т.е. стационарное течение);
- 3) прогрессирующее течение;
- 4) злокачественная форма.

По локализации:

- 1) локальные (ограниченные) процессы: глазные, бульбарные, лицевые, краниальные, туловищные;
- 2) генерализованные процессы: без бульбарных нарушений, с нарушениями дыхания.

По степени тяжести двигательных расстройств: легкая, средней тяжести и тяжелая.

По степени компенсации двигательных нарушений на фоне антихолинэстеразных препаратов: полная, достаточная и недостаточная (плохая).

Классификация миастении К.Osserman 2001 г. утверждена в качестве международной классификации:

- группа I – глазная форма миастении (15%);
- группа IIА – легкая форма генерализованной миастении с высокой чувствительностью к ингибиторам холинэстеразы (30%);
- группа IIВ – среднетяжелая форма генерализованной миастении (дыхательные мышцы не вовлечены) (25%);
- группа III – острая и быстро прогрессирующая миастения с низкой чувствительностью к ингибиторам холинэстеразы, частыми кризами, бульбарным параличом и дыхательной недостаточностью, высокой частотой развития тимомы и нередким летальным исходом (15%);
- группа IV – хроническая тяжелая генерализованная форма миастении (как правило, развивается у пациентов I или

II группы после периода относительно стабильного течения; высокая частота выявления тимомы) (10%).

Следует подчеркнуть, что форма миастении не является стационарной для каждого конкретного пациента и может переходить одна в другую с течением времени.

Наиболее злокачественное течение имеет миастения в сочетании с тимомой.

NB! Опасность состоит в возможности внезапного перехода любой из форм миастении в более тяжелую и в развитии кризов, требующих неотложных терапевтических мероприятий.

Особенности клинической картины миастении представлены в таблице 11.1.

NB! Важным диагностическим критерием миастении служит драматический эффект после введения антихолинэстеразных средств (прозерина).

Дифференциальная диагностика миастении проводится с сосудистыми поражениями и опухолью ствола головного мозга, энцефалопатиями, боковым амиотрофическим склерозом, миопатиями, прогрессирующими мышечными дистрофиями, идиопатической полиневропатией, ботулизмом, синдромом Гийена–Барре и др. (табл. 11.2).

Осложнения тяжелой миастении:

- дыхательная недостаточность;
- нарушение функции глотания, аспирация;
- миастенические кризы;
- возможность частых падений;
- иммобилизация с риском тромбообразования;
- риск инфекций легких и мочевых путей;
- связанные с длительным приемом кортикостероидов и цитостатиков.

Таблица 11.1

Клинические проявления миастении

Признак	Характеристика
<p>В основе клинической картины миастении лежат нарушения функции поперечнополосатой мускулатуры различной степени выраженности.</p> <p>Синдром «патологической мышечной утомляемости»</p>	<p>При легкой степени поражения мышц нарушения функции выявляются только при многократных повторных движениях или при длительном статическом напряжении.</p> <p>При выраженных клинических симптомах болезни слабость выявляется без предварительной нагрузки.</p> <p>Для начала заболевания характерно появление глазодвигательных расстройств в виде птоза, диплопии с резким ухудшением при чтении, фиксации взгляда и уменьшением и даже исчезновением симптомов после отдыха.</p> <p>Часто отмечается слабость лицевой и жевательной мускулатуры (например, отвисание нижней челюсти) во время приема пищи.</p> <p>В ряде случаев первые симптомы проявляются со стороны мышц глотки, гортани – затруднение глотания, осиплость голоса, нечеткость речи на фоне длительного разговора.</p> <p>Реже миастения начинается со слабости поперечнополосатых мышц конечностей и шеи, когда пациенты, например, замечают слабость в руках во время расчесывания волос, выполнения других бытовых действий</p>
Лабильность симптомов	Нарастание симптоматики после нагрузки или к вечеру на фоне общего утомления и восстановление мышечной силы после отдыха
Несоответствие зоны поражения мышц законам топической диагностики	Чаще всего мышечные симптомы асимметричны
Сопутствующие симптомы	Для дифференциальной диагностики важно отсутствие нарушений чувствительности, а также появление мышечных атрофий только в исключительных случаях

Таблица 11.2

Сравнительная характеристика миастенических синдромов

Нозология	Патогенез	Особенности клинической картины
Миастенический синдром при ботулизме	<p>Ботулотоксин связывается с синаптической мембраной нервно-мышечных холинэргических синапсов попеременнополосатых и гладких мышц. Токсин, обладая протеазной активностью, расщепляет специфические синаптические белки, что нарушает слияние синаптических пузырьков и синаптической мембраны, т.е. блокирует прохождение нервного импульса при нормальной продукции ацетилхолина и холинэстеразы</p>	<p>Поражаются в первую очередь мышцы с высокой функциональной активностью: глазодвигательные, глотки и гортани, дыхательные. Двоение в глазах, зрачок стабильно расширен, птоз, ограничение движений глазных яблок, возможна полная неподвижность глазных яблок.</p> <p>Туман или сетка перед глазами. Снижается острота зрения, иногда возникает острая дальновзоркость.</p> <p>Изменяется высота и тембр голоса, появляется гнусавость.</p> <p>При прогрессировании заболевания голос становится сиплым, охриплым, возможна его полная потеря, что связано с развитием пареза голосовых связок.</p> <p>Нарушается глотание вначале твердой пищи, а затем и жидкой. В тяжелых случаях при попытках проглотить воду она начинает литься через нос. Дисфагия связана с прогрессирующим парезом мышц глотки.</p> <p>В результате расстройств иннервации мышц гортани утрачивается кашлевой толчок. Больные могут задохнуться при попадании в дыхательные пути слизи и жидкости.</p> <p>Ослабевают задние мышцы шеи, поддерживающие голову. При нарастании симптомов большой рукой поддерживает голову, чтобы она не опускалась к груди.</p> <p>Дыхательные расстройства: нехватка воздуха, стеснение и боли в груди, поверхностное и частое дыхание.</p> <p>Самые опасные осложнения – развитие острой дыхательной недостаточности, остановка дыхания вследствие паралича дыхательной мускулатуры или асфиксия дыхательных путей</p>

<p>Миастенический синдром Ламберта–Итона</p>	<p>Аутоиммунное заболевание, связанное с выработкой антител к потенциалзависимым кальциевым каналам пресинаптической мембраны. Дефект нервно-мышечной передачи связан с уменьшением числа квантов ацетилхолина, высвобождаемых из терминали аксона в ответ на нервный стимул. Компенсаторной реакцией является усиление складчатости постсинаптической мембраны.</p> <p>Около 2/3 случаев связаны со злокачественными новообразованиями. В 80% это мелкоклеточный рак легких.</p> <p>Миастенический синдром Ламберта–Итона может появляться раньше опухоли, поэтому онкологический поиск необходим в течение как минимум 3 последующих лет.</p> <p>Синдром Ламберта–Итона не неопластического генеза сопровождается, как правило, другими аутоиммунными заболеваниями</p>	<p>Мужчины болеют чаще женщин, соотношение М:Ж – 4,7:1. Дебют с патологической мышечной утомляемостью мышц ног и тазового пояса, что приводит к изменению походки по типу миопатической. В дальнейшем происходит генерализация процесса. Глазодвигательные нарушения развиваются редко, и выраженность их, как правило, минимальна.</p> <p>Наличие «феномена вработывания» – увеличение мышечной силы в процессе физической нагрузки.</p> <p>Выраженные вегетативные нарушения (нарушения саливации, пототделения, импотенция, ортостатические реакции).</p> <p>Антихолинэстеразные препараты оказывают слабый эффект, однако являются первой линией выбора.</p> <p>Используют 3,4-диаминопиридин, увеличивающий приток кальция в нервные окончания</p>
----------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Таблица 11.2 (окончание)

Нозология	Патогенез	Особенности клинической картины
Миастенический синдром при терминальной полиневропатии	Поражение терминальных ветвей двигательных нервов и грубые расстройства нервно-мышечной передачи	<p>Постепенное развитие выраженных парезов дистальных отделов рук и ног.</p> <p>Нередко развитие слабости предшествуют парестезии и боли в кистях и стопах.</p> <p>Периостальные и сухожильные рефлексы угнетаются вплоть до исчезновения, прогрессируют амиотрофии.</p> <p>По мере развития заболевания в процесс могут вовлекаться мышцы проксимальных отделов конечностей, изредка наблюдаются нарушения функции мимических и жевательных мышц.</p> <p>Возможно поражение экстраокулярной мускулатуры, приводящее к офтальмоплегии.</p> <p>Отсутствуют характерные для миастении иммунологические изменения и изменения по данным электромиографии (ЭНМГ)</p>
Миастенические синдромы, вызываемые лекарственными препаратами	Может быть спровоцирован различными препаратами: антибиотиками (аминогликозидами, ампициллин, полимиксин В, колистин, тетрациклины, эритромицин, ципрофлоксацин), β-адреноблокаторами, ботулотоксином, антагонистами кальция, курареподобными миорелаксантами, солями магния, лидокаином, прокаинамидом, хиннином, рентгеноконтрастными средствами, D-пеницилламином, дифенином, гормонами щитовидной железы	<p>Симптомы миастении выражены, как правило, незначительно.</p> <p>Отсутствуют характерные для миастении иммунологические и ЭНМГ-изменения.</p> <p>Если прекратить применение препарата, признаки миастении постепенно исчезают</p>

Диагностика

1. Данные анамнеза, неврологический осмотр и функциональные пробы для выявления синдрома патологической мышечной утомляемости.

Прозериновая проба – один из наиболее достоверных диагностических критериев заболевания (уровень доказательности А, класс доказательности Ia). Используют неостигмина метилсульфат (прозерин) п/к (при массе тела пациента 50–60 кг – 1,5 мл; 60–80 кг – 2 мл; 80–100 кг – 2,5 мл 0,05% раствора). Оценка результатов теста проводят в интервале от 20 мин до 1,5 ч после введения препарата. Полную компенсацию двигательных нарушений – восстановление силы мышцы до нормальных значений независимо от степени ее исходного снижения – выявляют у 15% больных. У 75% больных отмечают неполную реакцию на введение препаратов, т.е. увеличение силы мышцы на 2–3 балла, но не до нормы. Частичная компенсация характеризуется увеличением силы на 1 балл в отдельных мышцах. При полной и неполной компенсации двигательных нарушений пробу считают позитивной, при частичной – сомнительной, при отсутствии реакции – негативной.

NB! Необходимо помнить, что глазная форма миастении малочувствительна к антихолинэстеразным средствам!

2. ЭНМГ-исследование (уровень доказательности А, класс доказательности Ia).

Понятия «стандартная для исследования мышца» при миастении не существует. Очень важно выбрать для проведения ЭНМГ наиболее пораженную клинически мышцу (или мышцы) (рис. 11.1–11.3).

Для миастенического процесса характерны:

- Снижение амплитуды М-ответа (при тяжелом течении процесса).
- Миастеническая реакция с прогрессирующим уменьшением амплитуды потенциала при ритмической стимуляции.

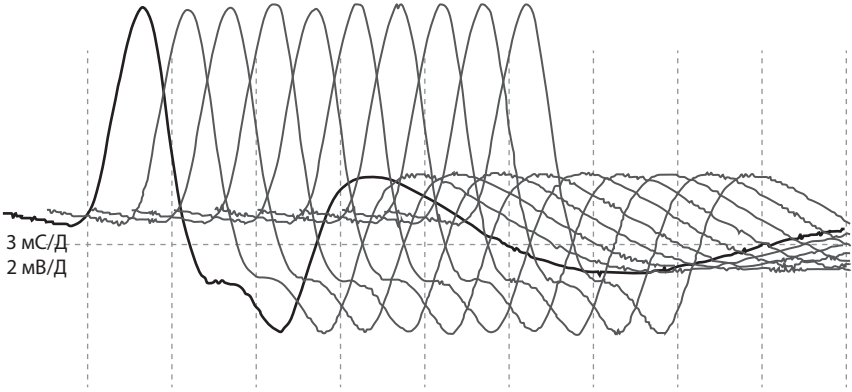


Рис. 11.1. Ритмическая стимуляция локтевого нерва в норме, без нарушения нервно-мышечной передачи. Стимуляция частотой 3 Гц, декремента амплитуды и площади М-ответов нет.

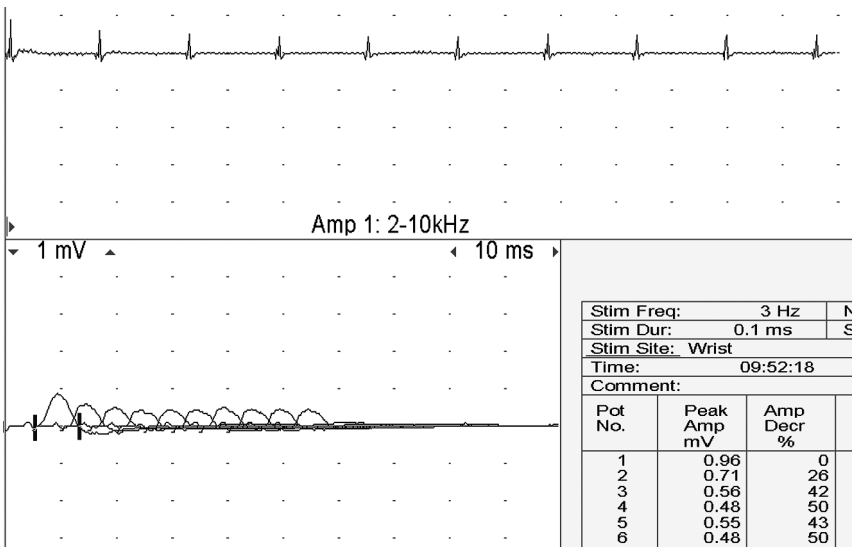


Рис. 11.2. Тест ритмической стимуляции нерва (декремент-тест) пациентки с тяжелой миастенией. Снижена амплитуда первого М-ответа и последующих, виден декремент. Исследована мимическая мышца (круговая мышца глаза).

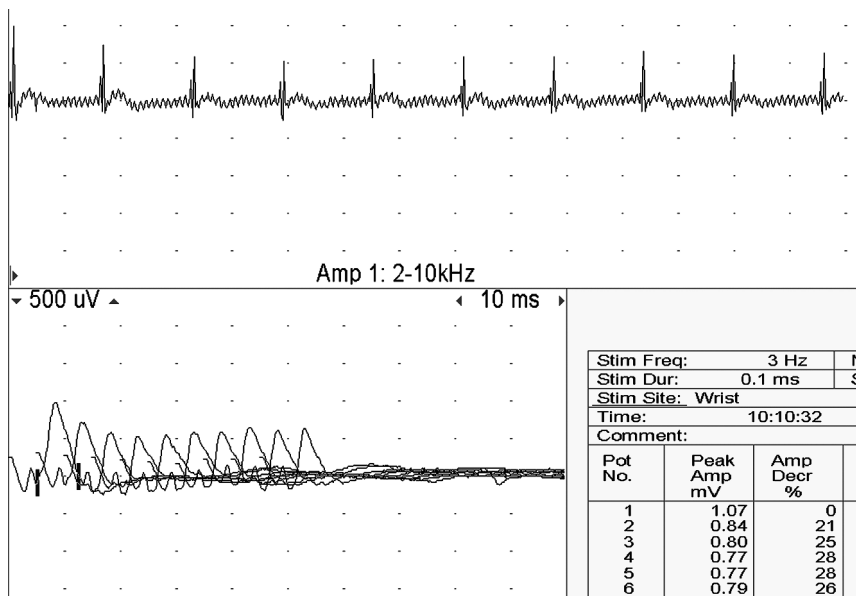


Рис. 11.3. Тест ритмической стимуляции нерва той же пациентки после прозериновой пробы. Стимуляция нерва частотой 3 Гц, нарастает амплитуда первого М-ответа и последующих.

- Измерение величины декремента амплитуды (площади) М-ответа при стимуляции мышцы частотой 3 Гц в процентах по отношению пятого М-ответа к первому (A5/A1). Величина декремента при стимуляции частотой 3 Гц отражает степень снижения фактора надежности нервно-мышечной передачи. Величина декремента, которая достоверно указывает на патологическое снижение нервно-мышечной передачи, составляет более 10–15%.
 - Посттетаническая депрессия и истощение.
 - Обратимость нарушений после введения прозерина.
3. Лабораторные исследования:
- анализ сыворотки крови для определения уровня аутоантител к ацетилхолиновым рецепторам (радиоиммунный анализ) (уровень доказательности А, класс доказательности Ib);

- изучение уровня аутоантител к белку титину (иммуноферментный анализ) (уровень доказательности А, класс доказательности IIb);
 - анализ крови на антитела к ацетилхолиновым рецепторам, рецепторам к мышечной специфической тирозинкиназе на постсинаптической мембране.
4. КТ органов переднего средостения (вилочковой железы) на предмет выявления тимомы. В норме после 40 лет вилочковая железа не визуализируется (уровень доказательности А, класс доказательности IIa).

Принципы терапии

NB! Все случаи:

- с дыхательными нарушениями (жизненная емкость легких <1,5–2 л, диспноэ);
- бульбарными симптомами;
- распространенной генерализованной мышечной слабостью;
- возрастающей потребностью в антихолинэстеразных препаратах –

требуют наблюдения в отделении интенсивной терапии и реанимации!

Первый этап (компенсирующая терапия) предполагает назначение двух групп препаратов.

1. Антихолинэстеразные препараты (уровень доказательности А, класс доказательности Ia):
 - *тиридоистигмин* (Калимин, Местинон). Действие наступает через 30–60 мин приема и длится до 3–6 ч. Калимин (Местинон) 60 мг применяют перорально в максимальной суточной дозе 240–360 мг, а однократно – от 30 до 120 мг. Необходим тщательный подбор дозы в условиях неврологического стационара! Кратность приема и промежутки между приемами антихолинэстеразного препарата устанавливаются строго индивидуально! В период подбора дозы и кратности приема препарата пациент и врач засекают по минутам срок наступления эффекта и максимальную длительность его сохранения;