

«ИЗДАТЕЛЬСТВО
“МЕДИЦИНА”»

Isdatel'stvo Meditsina
Publishers



МОСКВА

Неврологический журнал

JOURNAL OF NEUROLOGY

Научно-практический журнал

Выходит один раз в два месяца

Основан в 1996 г.

4 • 2013

Том 18

Главный редактор Н. Н. ЯХНО

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Г. Н. АВАКЯН, В. А. ГОЛУБЕВ, И. В. ДАМУЛИН
(зам. главного редактора), С. Н. ИЛЛАРИОШКИН,
В. А. КАРЛОВ, В. В. КРЫЛОВ,
А. Н. КУЗНЕЦОВ, О. С. ЛЕВИН, В. А. ПАРФЕНОВ,
М. А. ПИРАДОВ, А. А. СКОРОМЕЦ, И. А. СТРОКОВ,
З. А. СУСЛИНА, Т. Е. ШМИДТ (ответственный секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

В. М. АЛИФЕРОВА (Томск), Э. И. БОГДАНОВ (Казань),
А. В. ГУСТОВ (Нижний Новгород), Г. Ю. ЕВЗИКОВ (Москва),
В. В. ЗАХАРОВ (Москва), О.Е. ЗИНОВЬЕВА (Москва),
Г. А. ИВАНИЧЕВ (Казань), С. М. КУЗНЕЦОВА (Киев),
С. А. ЛИХАЧЕВ (Минск), М. А. ЛОБОВ (Москва),
А. Ю. МАКАРОВ (Санкт-Петербург), О. И. МАСЛОВА (Москва),
Д. М. МЕРКУЛОВА (Москва), А. А. МИХАЙЛЕНКО (Санкт-Петербург),
Л. Б. НОВИКОВА (Уфа), М. М. ОДИНАК (Санкт-Петербург),
А. С. ПЕТРУХИН (Москва), П. И. ПИЛИПЕНКО (Новосибирск),
И. Д. СТУЛИН (Москва), Г. Г. ТОРОПИНА (Москва),
А. И. ФЕДИН (Москва), В. И. ШМЫРЕВ (Москва), А. А. ШУТОВ (Пермь),
Я. Б. ЮДЕЛЬСОН (Смоленск)

«ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"»

107140, Москва, ул. Верхняя
Красносельская, д. 17А, стр. 1Б.

ЛР N 010215 от 29.04.97 г.

«MEDITSINA»
Publishing House

107140, Moscow, Verhnyaya
Krasnoselskaya str 17A, build. 1B

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел/факс: 8-499-264-00-90

Ответственность за достоверность
информации, содержащейся в рекламных
материалах, несут рекламодатели.

*Журнал цитируется в Ульрихском
международном каталоге
периодики (США)*

Адрес редакции:

107140 Москва,
ул. Верхняя Красносельская,
д. 17 А, стр. 1 Б.
ОАО «Издательство "Медицина"»
(проезд метро до станции
«Красносельская»)

Телефон редакции:

8-499-264-36-66

Зав. редакцией И. Х. Измайлова

E-mail: nevrol.j@yandex.ru
WWW страница: www.medlit.ru

Редактор *Е. И. Константинова*

Художественный редактор
А. В. Минаицев

Корректор *Т. Д. Малышева*

Переводчик *И. Г. Тишкова*

Сдано в набор 01.08.2013.

Подписано в печать 27.08.2013.

Формат 60 × 88¹/₈.

Печать офсетная.

Печ. л. 7,00.

Усл. печ. л. 7,24.

Уч.-изд. л. 8,21.

Заказ 326.

ISSN 1560-9545



9 771560 954003

**Индекс 72157 — для
индивидуальных
подписчиков**

**Индекс 72158 — для
предприятий
и организаций**

ISSN 1560-9545. Неврологический журнал. 2013.

Том 18. № 4. 1—56.

Подписной тираж номера 730 экз.

Отпечатано в ООО «Подольская

Периодика», 142110, г. Подольск,

ул. Кирова, 15

Уважаемые читатели!

Приглашаем Вас посетить сайт

«Издательства "Медицина"» в Интернете

Наш адрес:

www.medlit.ru

Внимание!

Подписка на «Неврологический журнал»
принимается в почтовых отделениях
по месту жительства.

Журнал включен в каталог «Газеты и журналы»
агентства «Роспечать».

Индекс журнала в каталогах «Роспечати»:
72157 — для индивидуальных подписчиков,
72158 — для предприятий и организаций.

Уважаемые читатели!

Мы предлагаем
индивидуальным подписчикам
подписаться на наш журнал
и получать его непосредственно в издательстве
«Медицина» без наценок за доставку.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть
занесена в память компьютера либо воспроизведена любым спосо-
бом без предварительного письменного разрешения издателя.

ОАО «Издательство "Медицина"», 2013

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ЛЕКЦИЯ

Крылов В.В., Пурас Ю.В. Патофизиологические механизмы вторичного повреждения мозга при черепно-мозговой травме.

LECTURE

4 Krylov V.V., Puras Yu.V. Pathophysiologic mechanisms of the secondary brain damage after craniocerebral trauma

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

Иллариошкин С.Н., Абрамычева Н.Ю., Калашникова Л.А., Максимова М.Ю., Коновалов Р.Н., Степанова М.С., Федотова Е.Ю. Клинический и молекулярно-генетический анализ церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ) в российских семьях.

CLINICAL RESEARCHES AND CASES

Illarioshkin S.N., Abramychева N.Yu., Kalashnikova L.A., Maximova M.Yu., Konovalov R.N., Stepanova M.S., Fedotova E.Yu. Clinical, molecular and genetic analysis of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) in Russian families

Казаков В.М., Руденко Д.И., Стучевская Т.Р., Посохина О.В., Колынин В.О., Поздняков В., Bushby K., Hicks D. Доброкачественная миопатия с диффузными и тяжелыми контрактурами мышц, сходная с миопатией Бетлема. Описание спорадического случая.

8

Kazakov V.M., Rudenko D.I., Stuchevskaya T.P., Posokhina O.V., Kolynin V.O., Pozdnyakov V., Bushby K., Hicks D. Benign myopathy with diffuse and severe muscle contractions alike to Betlem's myopathy. A sporadic case report

17

Соколова Л.И., Антоненко Е.В. Динамика неврологического дефицита у больных с ишемическим инсультом в вертебрально-базилярном бассейне.

24

Sokolova L.I., Antonenko E.V. Neurologic deficit course in patients after ischemic stroke in vertebrobasilar artery system

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

Макотрова Т.А., Сотников А.С., Левин О.С. Венозный инфаркт мозга вследствие тромбоза поперечного синуса с синдромом изолированной алексии.

CASE REPORT

Makotrova T.A., Sotnikov A.S., Levin O.S. Venous infarct due to transverse sinus thrombosis with clinical manifestation of isolated alexia syndrome

29

ОБЗОР

Смагина И.В., Ельчанинова С.А., Игнатова Ю.Н., Переверзева О.В., Ночевная О.М., Раевских В.М. Модифицируемые факторы, влияющие на течение рассеянного склероза.

REVIEW

Smagina I.V., El'chaninova S.A., Ignatova Yu.N., Pereverseva O.V., Nochevnaya O.M., Raevskikh V.M. Modifyable factors, that influence on multiple sclerosis course

35

НЕВРОЛОГИЯ В ИСКУССТВЕ

Лавров А.Ю., Левин О.С. Двигательные и когнитивные нарушения в произведениях Ч. Диккенса.

NEUROLOGY IN ART

Lavrov A.Yu., Levin O.S. Motor and cognitive dysfunctions in Ch. Dickens's books

41

ОБОЗРЕНИЕ

Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз в материалах 23-го конгресса Европейских неврологических обществ (ENS). Испания, Барселона, 8–11 июня 2013 г.

REVIEW

Schmidt T.E. Multiple Sclerosis in the materials of the 23th congress of European Neurological Society (ENS). Spain, Barcelona, 8—11th of June, 2013

48

ЮБИЛЕЙ

Сергей Николаевич Иллариошкин (к 50-летию со дня рождения).

ANNIVERSARY

Sergey Nickolaevich Illarioshkin (the 50th anniversary of birth)

56

ЛЕКЦИЯ

© В.В. КРЫЛОВ, Ю.В. ПУРАС, 2013

УДК 617.51-001.4-06:616.831-092

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ**В.В. Крылов, Ю.В. Пурас**

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Представлен обзор литературы, посвященный современным представлениям о молекулярных механизмах вторичного повреждения мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) и процессах нейропротекции и нейрорегенерации, которые запускаются в клетках в ответ на травму. Подробно описаны такие взаимосвязанные патофизиологические каскадные реакции вторичного повреждения, как эксайтотоксичность, действие свободных радикалов кислорода, реакций аутоиммунного воспаления и процессов апоптоза. Отмечена роль эндогенных нейротрофических факторов — защитных белков, обладающих нейрорепаративными и нейрорегенераторными свойствами. Предупреждение и своевременная коррекция факторов, запускающих и поддерживающих вторичные биохимические каскады, приводящие к гибели клетки, а также стимуляция и поддержание процессов нейрорегенерации и нейрогенеза являются важнейшими задачами лечения пострадавших с ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, механизмы вторичного повреждения мозга.

Literature review of modern conception concerning molecular mechanisms of the secondary brain damage in craniocerebral trauma (CT) and the mechanisms of neuroprotection and neuroregeneration that are activated in cell in response to trauma is presented. The article presents the detailed description of such linked pathophysiological cascade reactions of secondary damage as excitotoxicity, free oxygen radicals action, autoimmune inflammation and apoptosis. We noticed the role of endogenous neurotrophic factors - defensive proteins that have neuroprotective and neuroregenerative effect. The prevention and timely correction of the factors which provoke and maintain secondary biochemical mechanisms, kill cells, and stimulate and support neuroregeneration and neurogenesis is the main purpose of treatment the patients after brain injury.

Key words: brain injury, craniocerebral trauma, mechanisms of secondary brain damage

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) занимает ведущее место среди причин смерти и инвалидизации населения развитых стран. ЧМТ наносит огромный социальный и экономический ущерб, что обусловлено как ежегодно возрастающей частотой ЧМТ и увеличением общего числа пострадавших со стойкой и временной нетрудоспособностью, так и преобладанием среди пациентов лиц трудоспособного возраста. Тяжелые формы ЧМТ (тяжелый ушиб мозга, сдавление мозга внутричерепными гематомами, диффузное аксональное повреждение) диагностируют у 20—40% больных с ЧМТ. С каждым годом отмечается тенденция к увеличению числа более тяжелых повреждений мозга. В зависимости от характера травмы мозга и тяжести пострадавших летальность при ЧМТ колеблется от 5 до 65% [1, 4, 6, 7].

Патофизиологические механизмы повреждения мозга при ЧМТ основаны на действии пер-

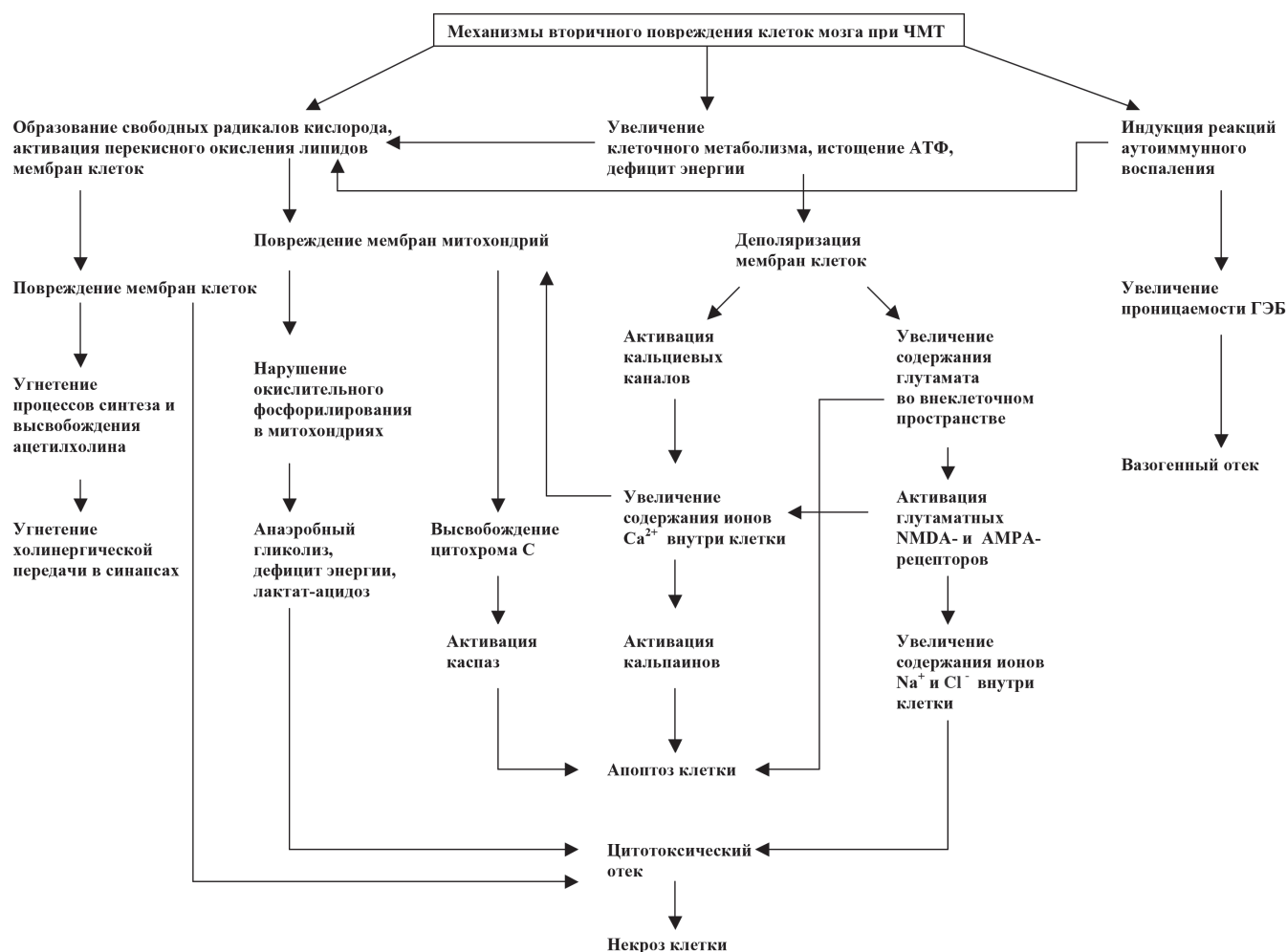
вичных и вторичных повреждающих факторов.

Первичные повреждения возникают непосредственно в момент травмы. Объем, количество и локализация первичных очагов поражения зависят от места приложения травмирующей силы, ее интенсивности и длительности воздействия. В области первичного повреждения возникает некроз мозговой ткани, происходит нарушение структуры нейронов и глиальных клеток, образуются синаптические разрывы, возникает тромбоз сосудов и нарушается целостность сосудистой стенки. Вокруг очага первичного повреждения формируется зона пенумбры (зона перифокального торможения), в которой клетки морфологически не повреждены и сохраняют свою жизнеспособность, но становятся крайне чувствительными к малейшим изменениям доставки кислорода и питательных веществ [1, 3, 6, 7, 12].

В ответ на первичное повреждение в клетке одновременно инициируются деструктивные биохимические процессы, тесно взаимодействующие между собой. Наиболее значимыми из них являются: нарушение внутриклеточного метаболизма, эксайтотоксичность (токсическое действие на нейроны повышенных концентраций «возбуждающих» аминокислот), образование реактивных свободных радикалов кислорода, активация пере-

Сведения об авторах:

Крылов Владимир Викторович — д-р мед. наук, проф., академик РАМН, руководитель отделения неотложной нейрохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского;
Пурас Юлия Владимировна — канд. мед. наук, врач-нейрохирург отделения неотложной нейрохирургии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, e-mail: purass@list.ru.



кисного окисления липидов и реакций аутоиммунного воспаления, дефицит нейротрофических факторов, процессы апоптоза и некроза клеток (см. рисунок) [1—3, 6].

Эксайтотоксичность. В момент травмы происходит активация метаболизма нейронов и глии, что приводит к истощению запасов АТФ, дефициту энергии и деполяризации клеточных мембран. Вследствие деполяризации активируются потенциалзависимые кальциевые каналы и ионы кальция из внеклеточного пространства начинают поступать в клетку. Деполаризация мембран также приводит к выбросу из клетки в пресинаптическую щель «возбуждающих» нейротрансмиттеров (в частности, глутамата), которые, накапливаясь во внеклеточном пространстве, активируют глутаматные NMDA- и AMPA-рецепторы и вызывают мобилизацию ионов кальция из внутриклеточных депо. Следствием перегрузки клетки кальцием является ее повреждение, обусловленное активацией фосфолипаз, протеаз и нуклеаз, ведущее к нарушению целостности наружной мембраны клетки и мембраны митохондрий, прерыванию процессов окислительного фосфорилирования, синтеза белков и экспрессии клеточного генома. Кроме того, избыточная активация AMPA-рецепторов увеличивает приток в клетку ионов натрия и хло-

ра, инициирует и поддерживает деполяризацию клеточной мембраны, что способствует еще большему поступлению в клетку ионов кальция через ионные каналы.

Потенцирует эту цепь патологических реакций внутриклеточный лактат-ацидоз, возникающий в условиях дефицита энергии вследствие несоответствия между повышенным клеточным метаболизмом и сниженной доставкой кислорода. Нарушения внутриклеточного ионного гомеостаза, с одной стороны, приводят к цитотоксическому отеку и осмотическому лизису клеток (некрозу), а с другой стороны — к инициации ряда других каскадов молекулярных биохимических реакций, среди которых ключевая роль принадлежит апоптозу, нарушению окислительного фосфорилирования и воспалению. Механизм повреждения клеток в результате высвобождения и токсического действия «возбуждающих» аминокислот получил в литературе название «эксайтотоксичность» [1, 2, 6].

Действие свободных радикалов кислорода. Повреждение нейронов при ЧМТ также возникает путем взаимодействия органических соединений клеток (углеводов, аминокислот, ДНК, фосфолипидов мембран) с реактивными свободными радикалами кислорода (супероксидом, перекисью