

Българска Неврология Bulgarian Neurology

Издание на Българското дружество по неврология
Official Journal of The Bulgarian Society of Neurology

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Алексиев А.	София
Байкушев С.	Пловдив
Белопитова Л.	София
Божинов Ст.	Плевен
Василева Т.	Пловдив
Велева Ст.	София
Ганева Г.	София
Георгиев Д.	София
Герасимов Б.	София
Григорова О.	София
Делева Н.	Варна
Дренски В.	Варна
Захариев З.	Пловдив
Иванова Л.	София
Ишпекова Б.	София
Йотова Р.	София
Колев О.	София
Ключуков М.	София
Манчев И.	Ст. Загора
Миланов И.	София
Минчев Д.	Варна
Никоевски Н.	София
Петров И.	София
Попова М.	Плевен
Рашева М.	София
Хавезова Л.	Варна
Хаджиев Д.	София
Хаджипетрова Е.	Пловдив
Цанкова Ц.	София
Цветанова Е.	София
Чавдаров Д.	София
Чалманов В.	София
Чалъкова Н.	Пловдив
Шотеков П.	София
Янчева С.	София

ГЛАВНИ РЕДАКТОРИ

Д. Чакъров, П. Стаменова, И. Велчева

СЕКРЕТАР

М. Даскалов

EDITORS

Alexiev A.	Sofia
Baykushev S.	Sofia
Belopitova L.	Sofia
Bojinov St.	Pleven
Vassileva T.	Plovdiv
Veleva St.	Sofia
Ganeva G.	Sofia
Georgiev D.	Sofia
Gerassimov B.	Sofia
Grigорова O.	Sofia
Deleva N.	Varna
Drensky V.	Varna
Zahariev Z.	Plovdiv
Ivanova L.	Sofia
Ishpekova B.	Sofia
Iotova R.	Sofia
Kolev O.	Sofia
Kyuchukov M.	Sofia
Manchev I.	St. Zagora
Milanov I.	Sofia
Minchev D.	Varna
Nikoevsky N.	Sofia
Petrov I.	Sofia
Popova M.	Pleven
Rasheva M.	Sofia
Havezova L.	Varna
Hadjiev D.	Sofia
Hadjipetrova E.	Plovdiv
Tzankova Tz.	Sofia
Tzvetanova E.	Sofia
Chavdarov D.	Sofia
Chalmanov D.	Sofia
Chalakova N.	Plovdiv
Shotekov P.	Sofia
Yancheva S.	Sofia

EDITORS IN CHIEF

D. Chakarov, P. Stamenova, I. Velcheva

SECRETARY

M. Daskalov

УКАЗАНИЕ ЗА АВТОРИТЕ

Българска Неврология е официален орган на Българското дружество по неврология и публикува статии от всички области на неврологията. Списанието съдържа следните рубрики:

-Редакционна статия с текст до 3 страници. Възлага се от Регколлегията.

-Оригинални статии - до 8 страници, включително таблици, фигури, книгопис. Към тези статии се изисква резюме на български и английски език общо до 40 реда, отпечатани на отделни страници.

Резюмето трябва да съдържа заглавие, имената на авторите, информация за целта и обекта на проучването, методиките, получените резултати. Посочват се до 6 ключови думи.

Оригиналните статии включват кратък увод, констативен, методи, резултати, обсъждане и книгопис.

Заглавната страница съдържа пълно и съкратено заглавие, имената на авторите с инициалите им, техните академични степени и месторабота, адрес за кореспонденция с телефон, факс и e-mail.

-Кратки научни съобщения до 3 страници

-Обзорни статии до 10 страници

-Информации и рецензии на книги. Съдържа информация за конгреси и конференции, нови книги, актуална лекарствена информация, предстоящи събития.

-Страници на читателя. Поместват се писма до редактора, в които се коментират публикувани материали, кратки описания на случаи и дискусии по актуални проблеми.

Статиите трябва да бъдат представени на дискета, записани на редакторска програма

Word 6/Windows 96 или Word 7/ Windows 98, с един екземпляр разпечатка

Таблиците се представят на отделен лист, номерирани, както в текста се отбележи мястото им. Таблиците да имат кратко заглавие.

Илюстрациите / фигури, диаграми, формули/ трябва да са готови за непосредствено полиграфично възпроизвеждане. Текстове под фигурите се представят на отделен лист

Книгописът да се отпечата на отделен лист. Авторите да се подреждат по азбучен ред, като в началото се изброяват източниците на кирилица, а след тях на латиница. Заглавията да се представят изцяло. В текста цитираните автори да се представят с пореден номер от книгописа. Данните в книгописа се представят по следния начин:

Статия от списание : Автор /и/. Заглавие на статията. Заглавие на списанието / съкратено по Index medicus/, том, година на издаване, номер на книгката, страница / от-го/. Пример : Andersen, G., Vestergaard, K., Lauritzen, L. Effective treatment of post-stroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Stroke, 25, 1994, 6, 1099-1104.

Книга : Автор /и/. Заглавие. Подзаглавни данни. Местопубликуване, издателство, година на издаване, страница /от-го/. Пример : Calligaro, K., DeLaurentis, D., Baker, W. Management of Extracranial Cerebrovascular Disease. Philadelphia-New York, Lippincott - Raven Publishers, 1997, 217.

Публикации от сборник : Автор /и/. Заглавие: - В: Заглавие на сборника. Издател /и/. Местопубликуване, година на издаване, страница / от-го/. Пример : Binnie, C., Jeavons, J.M. Photosensitive epilepsies. In : Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, eds. J.Roger, M. Bureau, Ch.Dravet, F.E. Dreifuss, A.Perret, P.Wolf. London, John Libbey & Company, Ltd, 1992, 299-305.

Авторите подписват декларация, че предоставения материал не е предложен за печат на друго място.

Предоставените материали и описанията в тях изследвания трябва да отговарят на етичните стандарти

При съавторство утвърдената за печат статия трябва да бъде подписана от всички автори.

Ръкописите в два екземпляра (или един екземпляр и дискета) изпращайте на адрес :

София 1504, Ул. 4 Бяло море " № 8

МБАЛ " Царица Йоанна " - ЕАД Клиника по неврология

Проф. П.Стаменова

INSTRUCTION FOR AUTHORS

Bulgarian Neurology is the official journal of the Bulgarian Society of Neurology. It will consider for publication papers in neurology and related areas in the following categories:

-Editorials, consisting of up to 3 pages, when approved by the Editorial Board

-Original papers - up to 8 pages, including tables, figures and references. An abstract in Bulgarian and English up to 40 rows on a separate sheet is required. The abstract should contain title, authors, objective, background, methods, results and conclusions plus up to 6 keywords.

The original papers include short introduction, material, methods results, discussion and references.

The title page should carry the full title, the short running title, the authors with their initials, academic degrees, institutional affiliations, address for correspondence, with telephone, fax and e-mail

-Short communications and case reports up to 3 pages

-Review articles up to 10 pages

-Book reviews and information. It includes information for new books, congresses and conferences, new drugs, future events in neurology

-Letters to the Editor with comments on previously published papers, short case reports and discussion on current problems

-The manuscripts should be submitted on diskette / 3.5 inch/ using Word 6/Windows 96 or Word 7/Windows 98 with a printed copy.

The tables should be presented on separate sheets with a short heading

The illustrations /figures, diagrams, formulas/ should be ready for reproduction.

Explanatory legends should be provided on a separate sheet of paper .

References should be presented in alphabetic order on a separate sheet with all authors' names and full title of papers . In the text the authors should be indicated by the number from the reference list .

The reference should be presented as follows:

Journal paper : (1) author(s), (2)title, (3) journal name (as abbreviated in Index Medicus). (4) volume, (5) year of publication, (6) journal number , (7) inclusive pages. Example: Andersen, G., Vestergaard, K., Lauritzen, L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Stroke, 25, 1994, 6, 1099-1104.

Book : (1) author(s), (2) title, (3) city of publication, (4) publisher, (5) year of publication , (6) pages. Example : Calligaro, K., DeLaurentis, D., Baker, W. Management of Extracranial Cerebrovascular Disease. Philadelphia-New York, Lippincott - Raven Publishers, 1997, 217.

References to books : (1) authors(s), (2) chapter title, (3) title of book, (4) editor(s), (5) city of publication, (6) publisher, (7) year of publication, (8) specific pages. Example : Binnie, C. , Jeavons, J.M. Photosensitive epilepsies. In : Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence , eds. J.Roger, M. Bureau, Ch.Dravet, F.E. Dreifuss, A.Perret, P.Wolf. London, John Libbey & Company, Ltd, 1992, 299-305.

The articles are considered for publication on the understanding that the presented material has not been published or is being submitted elsewhere before appearing in BULGARIAN NEUROLOGY.

Authors should indicate that ethical approval of the study was granted and that informed consent was given.

All authors should approve and sign the final manuscript.

Manuscript with one copy (or a diskette and a copy) should be sent to the following address:

Sofia 1504, Bulgaria, 8, Bialo more str.

Department of Neurology University Hospital „Queen Jovanna“:

Prof. P. Stamenova

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЗОРИ

Относно кръстосаната инервация на мускулите на ръката
Б. Ишпекова 36

Съвременни аспекти на етиопатогенезата на синдрома на Guillain-Barre
Я. Христов, М. Даскалов, Ц. Цанкова, М. Орозова 42

Съвременно лечение на синдрома на Guillain Barre
Я. Христов, Ц. Цанкова, М. Даскалов, П. Стаменова, К. Христова, Е. Ваврек 45

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

Влияние на хемореологичните показатели и средното артериално налягане върху мозъчния кръвен ток при болни с транзиторни исхемични атаки и едностранни мозъчни инфаркти
И. Велчева, С. Янчева, Е. Титянова 49

Клинични и електромиографски проучвания при болни с остра и хронична възпалителна демиелинизираща полиневропатия
М. Даскалов, Д. Атанасова, Н. Мурадян, С. Новачкова, П. Стаменова, Б. Ишпекова 53

Нашият опит с лечение на синдрома на Гилен-Баре с интравенозен имуноглобулин
Ц. Цанкова, Я. Христов, П. Стаменова, М. Даскалов, В. Тончева, Т. Стефанов, Г. Благоев, Н. Симеонов, М. Драгиев, М. Миланова, И. Стаиков, М. Радева, С. Велкова 58

Електромиографско проучване при болни с лумбосакрални вертеброгенни радикулопатии
С. Новачкова, Л. Ценкова, Б. Ишпекова 61

ИСТОРИЯ НА БЪЛГАРСКАТА НЕВРОЛОГИЯ
 50 години Научно Дружество на невролозите, психиатрите и неврохирурзите в Пловдив
В. Митков 64

CONTENTS

REVIEWS

On the cross innervation of the muscles of the hand
B. Ishpekova 36

Current aspects of the etiopathogenesis of Guillain- Barre Syndrome
Y. Hristov, M. Daskalov, Ts. Tsankova, M. Orosova 42

Current treatment of Guillain-Barre Syndrome
Y. Hristov, Ts. Tsankova, M. Daskalov, P. Stamenova, K. Hristova, E. Vavrek 45

ORIGINAL PAPERS

Effects of the hemorheological parameters and the mean arterial blood pressure on the cerebral blood flow in patients with transient ischemic attacks and unilateral cerebral infarctions
I. Velcheva, S. Yancheva, E. Titianova 49

Clinical and electromyographic studies in patients with acute and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
M. Daskalov, D. Atanasova, N. Muradian, S. Novachkova, P. Stamenova, B. Ishpekova 53

Our experience in Guillain-Barre Syndrome with intravenous immunoglobulin
Ts. Tsankova, Y. Hristov, P. Stamenova, M. Daskalov, V. Toncheva, T. Stefanov, G. Blagoev, N. Simeonov, M. Dragiev, M. Milanova, I. Staikov, M. Radeva, S. Velkova 58

Electromyographical study in patients with lumbosacral spondylolitic radiculopathies
S. Novachkova, L. Cenkova, B. Ishpekova 61

HYSTORY OF BULGARIAN NEUROLOGY
 Fifty years Scientific Society of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery in Plovdiv
V. Mitkov 64

Обзор

ОТНОСНО КРЪСТОСАНАТА ИНЕРВАЦИЯ НА
МУСКУЛИТЕ НА РЪКАТА

Б. Ишпекова

Неврологична клиника, Университетска болница "Царица Йоанна"
Медицински Университет - София

SUMMARY

ON THE CROSS INNERVATION OF THE MUSCLES
OF THE HAND

B. Ishpekova

The disorders in the innervation of the muscles of the arm have been known for quite a lot of time. However, they are not also taken into consideration, which may lead to false conclusions arrived at after an EMG study. Martin-Gruber's anaesthesia is most common; where n. medianus becomes part of n. ulnaris at the forearm. Martin-Gruber's anaesthesia most often stems from n. interosseus. Martin-Gruber's anaesthesia is most often found under the carpal tunnel syndrome. The anaesthesia is less frequent in the cases of carpal channel syndrome. The anaesthesia is less frequent in cases of n. ulnaris becoming part of n. medianus again in the forearm. Riche-Cannieu's anaesthesia has been proved anatomically in a large number of examined individuals, where the arm between the recurrent branch from the deep branch of n. ulnaris becomes part of n. medianus. Nowadays the electroneurographic techniques have contributed to specifying the innervation of the muscles of the arm, and the frequency of disorders. In the cases when n. ulnaris and n. medianus are impaired, the EMG medical doctor must always take into account Riche-Cannieu's anaesthesia. The so called "ulnar hand" is likely to be found when n. medianus is severely impaired, with preserved muscles of the tenar.

Key words: EMG, Martin-Gruber's anaesthesia, Riche-Cannieu's anaesthesia, n. medianus, n. ulnaris

РЕЗЮМЕ

Аномалиите в инервацията на мускулите на ръката са известни отдавна, но те не винаги се взимат в предвид, което може да бъде причина за погрешни заключения при electroneuroграфското изследване. Най-често срещана е анастомозата на Martin-Gruber, при която дъгавателен клон от n. medianus преминава към n. ulnaris в областта на предмишницата. Анастомозата на Martin - Gruber най-често произлиза от n. interosseus anterior. При синдрома на карпалния канал може да се открие анастомозата на Martin - Gruber. По-рядко се среща анастомозата от n. ulnaris към n. medianus също в областта на предмишницата. Анатомично е доказана в голям процент изследвани лица анастомоза на Riche - Cannieu, при която в ръката между възвратен клон от дълбокия клон на n. ulnaris се присъединява към n. medianus. Днес с помощта на electroneuroграфските методики се уточнява инервацията на мускулите на ръката и честотата на аномалиите. Когато са увредени n. ulnaris и n. medianus, електромиографиста трябва да има предвид и анастомозата на Riche -

Cannieu. Възможно е да се установи т.н. улнарна ръка ("all ulnar hand") при тежко увреждане на n. medianus, но със запазени мускули на тенара.

Ключови думи: ЕМГ, анастомоза на Martin-Gruber, анастомоза на Riche-Cannieu, n. medianus, n. ulnaris.

Аномалиите в инервацията на мускулите на ръката са известни отдавна, но те не винаги се взимат в предвид, което може да бъде причина за погрешни заключения при electroneuroграфското изследване.

N. medianus инервира m. abductor pollicis brevis, m. opponens pollicis и повърхностната глава на m. flexor pollicis brevis, а също и mm. lumbricales I и II.

N. ulnaris инервира мускулите на хипотенара: m. abductor digiti minimi, m. flexor digiti minimi brevis и m. opponens digiti minimi; мускулите на дланта: mm. interossei dorsalis и mm. palmares и mm. lumbricales III и IV. Много често дъгавателната и сетивна инервация на ръката има анатомични аномалии (свързване на един нерв с друг).

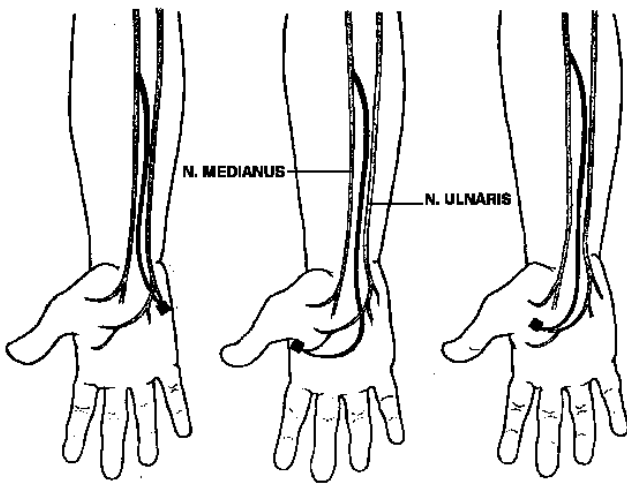
Най-често срещана е анастомозата на Martin-Gruber, при която дъгавателен клон от n. medianus преминава към n. ulnaris в областта на предмишницата. По-рядко се среща анастомозата от n. ulnaris към n. medianus също в областта на предмишницата (36). Анатомично е доказана в голям процент изследвани лица анастомоза на Riche - Cannieu, при която в ръката между възвратен клон от дълбокия клон на n. ulnaris се присъединява към n. medianus. В по-малък процент (около 3 %) при изследване на трупни ръце Sunderland (1946) е наблюдавана анастомоза от n. medianus към m. interosseus dorsalis I.

Инервиране на тенара от n. ulnaris и анастомоза само на сетивните влакна в предмишницата от n. ulnaris към n. medianus са наблюдавали Santoro, (1973) и Hopf, (1990). Съединението между n. medianus и n. ulnaris в предмишницата за първи път е описано анатомично от Martin (1763) по късно от Gruber (1870) при дисекции на труповете (10 - 30%). Анастомозата може да бъде от един или няколко клона. Нервните влакна тръгват от n. medianus в горната част на предмишницата между m. flexor digitorum sublimis и m. flexor digitorum profundus, дистално от m. pronator teres и между двете глави на m. pronator teres. Анастомозата може да произлиза само от повърхностния или дълбокият клон или от двата. Свързването на клона с n. ulnaris става на различно разстояние от olecranon ulnae. Често анастомозата се отделя от чисто дъгавателния клон n. interosseus anterior. Според броя аксони участващи в анастомозата и според мускули, които инервират се обособяват три вида аксони (39; 34):

I вид инервира само m. abductor digiti minimi и може да не се разкрие по време на рутинното ЕМГ изследване.

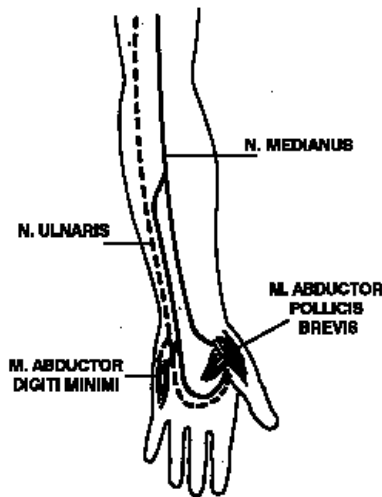
II вид инервират само m. interosseus dorsalis I.

III вид инервират m. adductor pollicis brevis, среща се много рядко и трудно се открива (фиг. 1).



Фиг. 1 Анастомоза на Martin-Gruber
 I. Вуаг инерватура m.abductor digiti minimi;
 II. Вуаг - m.interosseus dorsalis I;
 III. Вуаг - m.adductor pollicis brevis (Oh, 1984).

Много по-честа е комбинацията на трите вида на анастомозата на Martin - Gruber. Аксоните на n.medi-
 anus, които преминават към n.ulnaris в предмишницата инервират хипотенара, m.interosseus dorsalis I и m.adduc-
 tor pollicis (фиг. 2).



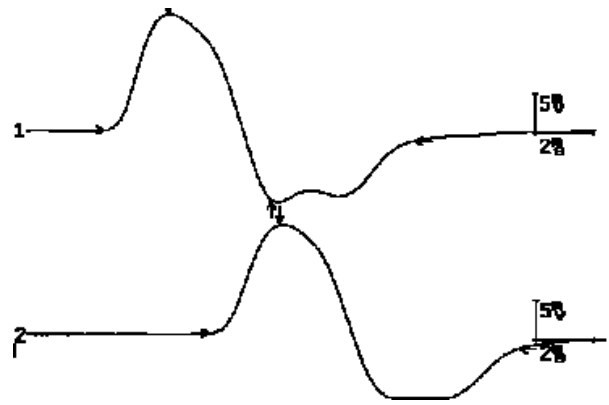
Фиг. 2 Анастомозата на Martin - Gruber. Комбинация
 от трите вуага.

Честотата на анастомозата на Martin - Gruber вари-
 ра в пределите от 7.7% (13) до 25 % (10; 5). Установява
 се също и двустранно в 68 % (16).

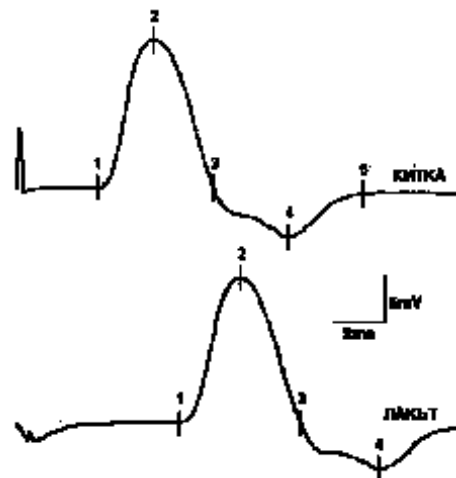
Ранното разпознаване на анастомозата на Martin-
 Gruber може да бъде доказана чрез прост скрининг ме-
 тод. Методът се основава на сравняване на амплитуда-
 та на СМАП от тенара.

При стимулиране на n.medianus в китката при здрави
 хора амплитудата на СМАП е с 20 % по-висока от тази
 при стимулиране в лакътя, тъй като се получава по-доб-
 ра синхронизация в дисталната точка (фиг. 3).

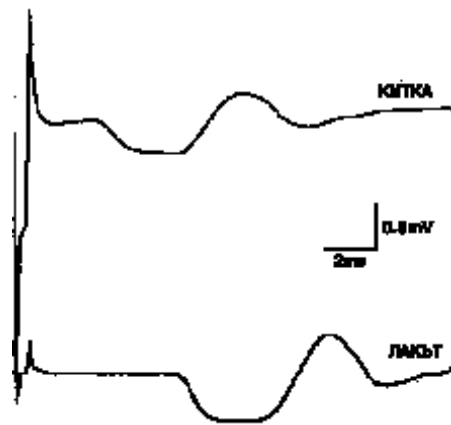
Още по-точен е методът на Oh (1984). Когато извър-
 шваме изследване за да се докаже наличие или липса на
 анастомозата на Martin - Gruber е необходимо да се сти-
 мулират n.p. medianus и ulnaris в китката и лакътя, ка-



Фиг. 3 СМАП отведен от m.abductor pollicis brevis при
 здрави. Дистална латенция 3.7 ms, амплитуда 23.6 mV
 проксимала латенция 7.3, амплитуда 22.1 mV и СП 58.1
 m/s.



Фиг. 4 а СМАП отведен от тенара при стимулиране на
 n.medianus с дистална амплитуда 14.4 mV и
 проксимална 14.1mV



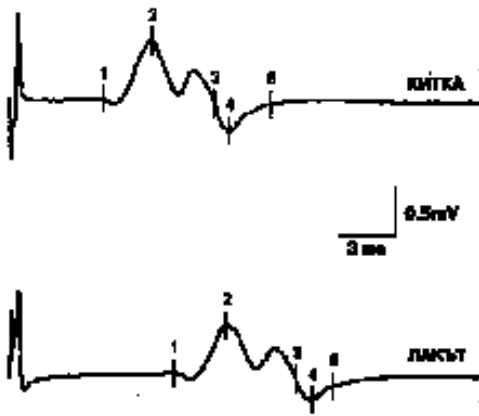
Фиг. 4 б

СМАП отведен от хипотенара при стимулиране на
 n.medianus

то се отведе СМАП от три места: тенар, хипотенар и
 m.interosseus dorsalis I.

Най-напред се стимулира n.medianus и се отвежда
 СМАП от тенара. Получават се М-отговори с отрица-
 телно отклонение и нормални амплитуди (фиг.4а)

На второ място отново се стимулира n.medianus, но



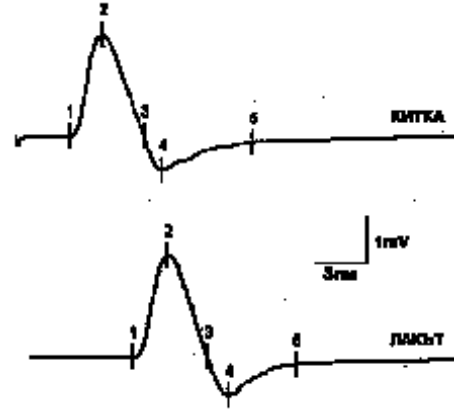
Фиг. 4 б

СМАП отведен от m.interosseus dorsalis при стимулиране на n.medianus с дистална амплитуда 0.5 mV и проксимална 0.4 mV

отвеждащите електроди са поставени върху хипотенара. Като резултат може да се получи М-отговор с положително отклонение и с ниска амплитуда, което се дължи на обемно провеждане, или въобще да липсва отговор (фиг. 4 б).

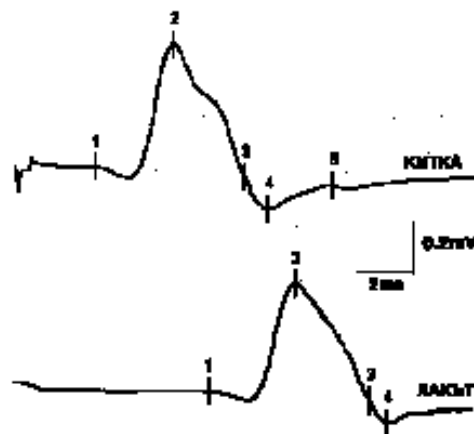
На трето място се стимулира n.medianus и от m.interosseus dorsalis I се отвежда СМАП с ниска амплитуда и положително отклонение (фиг. 4 в).

При стимулиране на n.ulnaris и отвеждане от обичайните места - от хипотенар и m.interosseus dorsalis I, СМАП е с нормална амплитуда и отрицателно отклонение (фиг.4 г, г).



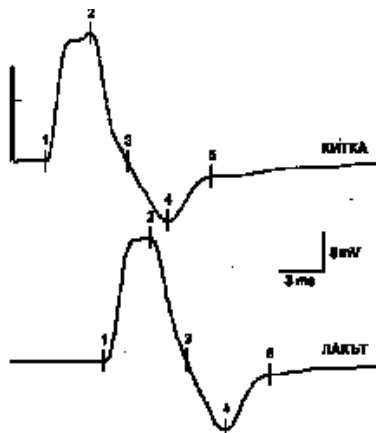
Фиг. 4 г

СМАП отведен от m.interosseus dorsalis I при стимулиране на n.ulnaris с дистална амплитуда 19.8 mV и проксимална 19.8mV



Фиг. 4 е

СМАП отведен от m.abductor pollicis brevis при стимулиране на n.ulnaris с дистална амплитуда 4.5 mV и проксимална 4.0 mV



Фиг. 4 з

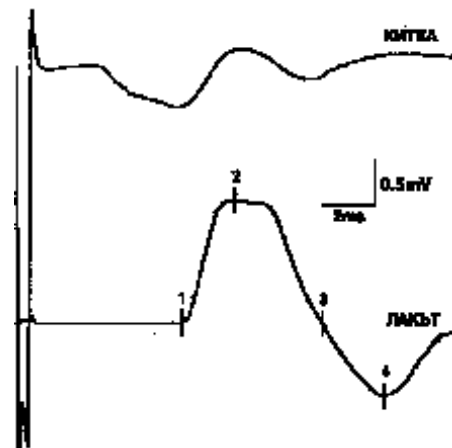
СМАП отведен от m.abductor digiti minimi при стимулиране на n.ulnaris с дистална амплитуда 14.5 mV и проксимална 14.0mV

Като се стимулира n.ulnaris и се извърши отвеждане от тенара СМАП е с по-ниска амплитуда и положително отклонение (фиг. 4 е).

Ако е налице анастомозата на Martin-Gruber при стимулиране на n.medianus в лакътя, от хипотенара се отвежда СМАП с висока амплитуда и отрицателно отклонение (фиг. 4 ж).

За да бъде изследването по-точно е необходимо интензитетът на стимула да е супрамаксимален във всички точки на стимулация.Отвеждащият електрод следва да се постави върху моторната зона, което осигурява отвеждане на СМАП с начална негативна фаза.

През 1966 Mannerfelt доказва наличие на анастомозата от n.medianus към n.ulnaris чрез блокада на n.ulnaris,



Фиг. 4 ж

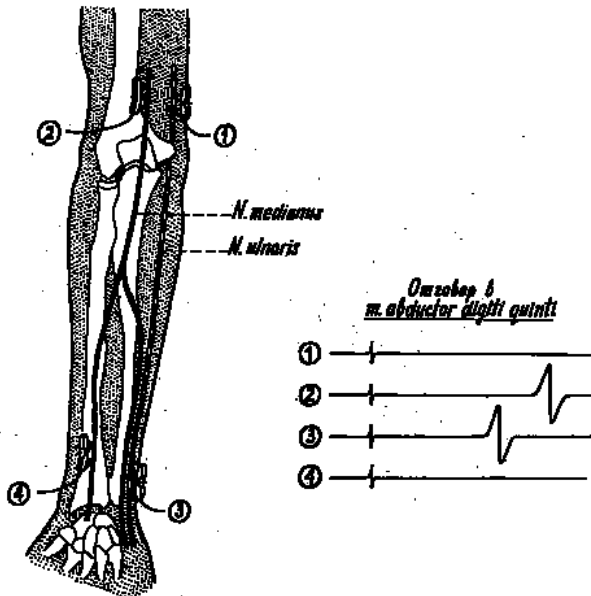
СМАП отведен от m.abductor digiti minimi при стимулиране на n.medianus в областта на лакътя (анастомоза на Martin - Gruber)

проксимално от анастомозата. На това ниво нервът не дава моторен клон. N.ulnaris е далеч от n.medianus. Блока на това ниво е безопасен. Критериите за пълен блок са: вазодилатация на улнарната част на ръката; пълна загуба на сетивността на пети пръст; парализа на мус-

кулите, инервирани от *p. ulnaris*.

За да се докаже наличие на анастомозата на Martin-Gruber при болни с пълна увреда на *p. ulnaris* в областта на лакътя е необходимо да се има предвид следното:

1. не се отвежда СМАП от *m. abductor digiti minimi* при стимулиране на *p. ulnaris* в лакътя.
2. отвежда се СМАП от *m. abductor digiti minimi* при стимулиране на *p. medianus* в лакътя.
3. отвежда се СМАП от *m. abductor digiti minimi* при стимулиране на *p. ulnaris* в китката.
4. не се отвежда СМАП от *m. abductor digiti minimi* при стимулиране на *p. medianus* в китката (фиг. 5).



Фиг. 5

Анастомоза на Martin-Gruber и тежка увреда на *p. ulnaris* в лакътя (рис. Д. Чакъров)

При пълна увреда на *p. ulnaris* в лакътя и наличие на анастомозата на Martin-Gruber, повечето мускули (*m. interosseus dorsalis I* и *m. abductor pollicis*) не са засегнати, а в някои случаи даже не е засегнат и *m. abductor digiti minimi*. Може да бъдат увредени сетивните влакна на малкия пръст и улнарната част на четвърти пръст, тъй като анастомозата е от чист двигателен клон. Въз основа на тези критерии може да се потвърди, че има лезия на *p. ulnaris* в лакътя (41; 17). Много рядко *p. medianus* може напълно да поеме функцията на *p. ulnaris* ("all median hand"), цялата ръка да се инервира от *p. medianus* (23).

Kimura (1976) описва т. нар. физиологично блокиране ("Collision technique") при анастомозата на Martin-Gruber. *N. medianus* се стимулира едновременно в китката и лакътя и се регистрира предизвикания СМАП от тенарната еминенция. Антигломните импулси от дисталната стимулация на *p. medianus* в китката блокират ортогломните импулси от проксималната му стимулация в лакътя и не се записва СМАП от тенара. Ако съществува анастомозата на Martin - Gruber ортогломните импулси преминават през анастомозата към *p. medianus* и се отвежда предизвикан СМАП от тенара и хипотенара. Чрез този метод анастомозата на Martin - Gruber се установява в 17 % от изследваните лица.

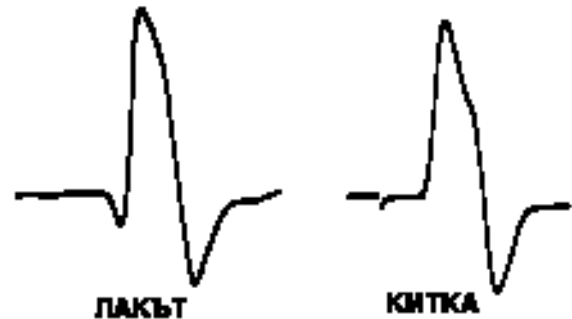
Различните автори намират анастомозата на Martin-Gruber от 10.5 до 44 % от изследваните болни (19; 13; 10; 41). Познанието на анастомозата на Martin

- Gruber е важно за точното определяне скоростта на провеждане по двигателните влакна на *p. medianus* и *p. ulnaris*.

При пълна лезия на *p. medianus* в китката може да се установи частична генервация на тенарната мускулатура, тъй като се инервира от *p. ulnaris*. При стимулиране на *p. medianus* в китката не се отвежда СМАП, докато при подобно стимулиране на *p. ulnaris* той е с висока амплитуда и начална негативна фаза.

Анастомозата на Martin - Gruber най-често произлиза от *p. interosseus anterior*. При болни с пълна увреда на този клон се установява засягане на дълбоките флексори на палеца, II пръст и на *m. pronator teres*, но също може да има увреждане на малките мускули на ръката (35).

При синдрома на карпалния канал може да се открие анастомозата на Martin - Gruber. Ако при стимулиране на *p. medianus* в лакътя СМАП отведен от тенара е с висока амплитуда и с положително отклонение, а при стимулиране в китката амплитудата на СМАП е пониска и с отрицателно отклонение, то е налице анастомозата на Martin - Gruber (фиг. 6).



Фиг. 6 СМАП отведен от тенара при стимулиране на *p. medianus* в лакътя и китката при анастомозата на Martin - Gruber и синдром на карпалния канал.

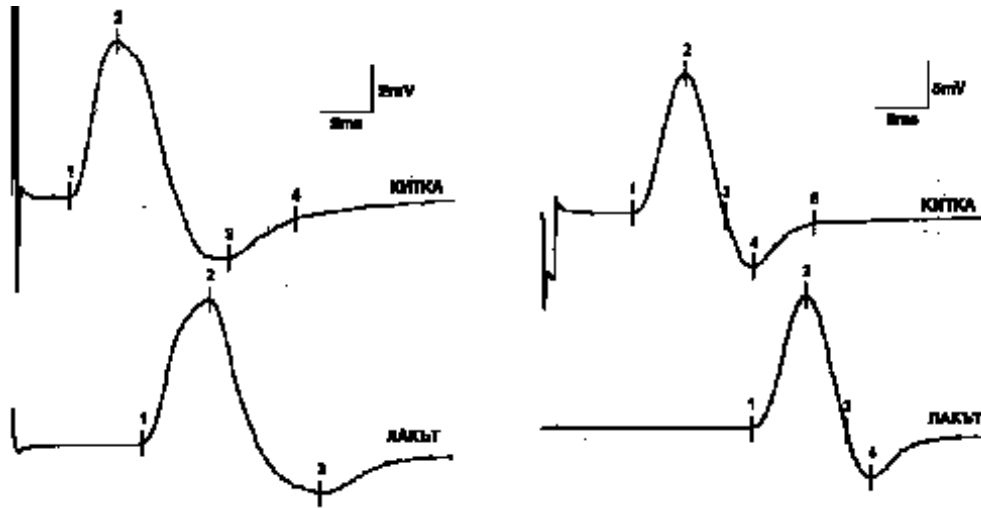
Причината е преминаването на импулса по анастомозата на Martin-Gruber по-ранното му достигане до точката на отвеждане в сравнение с импулса преминаващ по влакната през карпалния канал. Началната положителна фаза е от здравите влакна, които избягват компресията в карпалния канал.

Проксималната латенция е нормална, дисталната удължена и скоростта на провеждане по двигателните влакна на *p. medianus* за участъка лакът-китка е много висока. Стимулирането на *p. ulnaris* в лакътя и китката предизвиква СМАП от хипотенара и *m. interosseus dorsalis I* с високи амплитуди и отрицателно отклонение (фиг. 7).

Това са допълнителни критерии при доказване на синдрома на карпалния канал и анастомозата на Martin - Gruber (10).

Анастомозата от *p. ulnaris* към *p. medianus* в предмишницата е много по-рядка (2; 3; 27). За първи път това съединение е описано от Marinacci (1964), а по-късно Norf (1979) я нарича анастомозата на Marinacci (фиг. 8).

Котар и съавтори (1978) описват болен с пълно прекъсване на *p. medianus* в областта на лакътя и установяват частична парализа на мускулите. Чрез електрофизиологичното изследване те доказват анастомозата в предмишницата от *p. ulnaris* към *p. medianus*. Тази анастомоза може да бъде доказана и чрез амплитудата на СМАП от тенара. При стимулиране на *p. medianus* в китката амплитудата на СМАП е много по-висока, от-



Фиг. 7

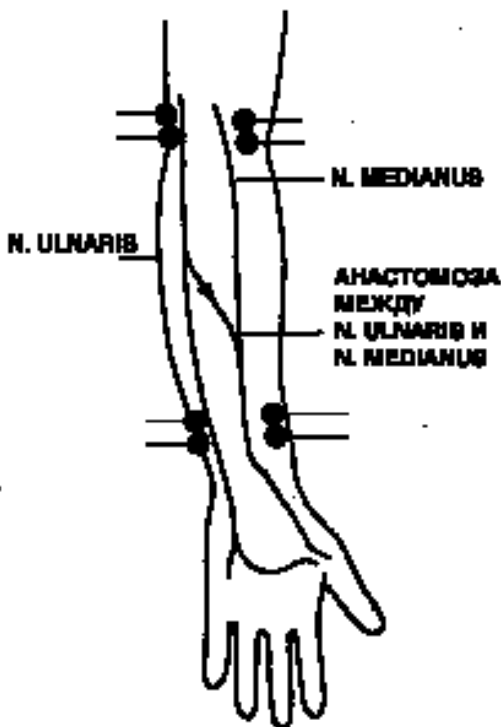
СМАП отведен от m.abductor digiti minimi (а)
СМАП отведен от m.interosseus dorsalis I. (б)

колкото при стимулиране в лакътя. Обратно се получава, когато се стимулира p. ulnaris и се отвежда СМАП от хипотенара, амплитудата е по-ниска при стимулиране в китката, отколкото при стимулиране в лакътя (36; 27). Тази анастомоза също може да даде погрешно заключение при наличие и на синдрома на карпалния канал (8). Marinacci (1964, 1968) описва болен, при когото всички мускули на ръката се инервират от p. ulnaris ("all ulnar hand"). Oh и съавтори (1995) описват двойна анастомоза medianus - ulnaris и ulnaris - medianus. Още миналия век Brooks (1886) при дисекции на трупове намира в отделни случаи, че p. ulnaris инервира всички мускули на ръката. Rountree (1949) намира около 20 % вариации в

инервацията на мускулите на ръката, само от p. ulnaris или от p. medianus.

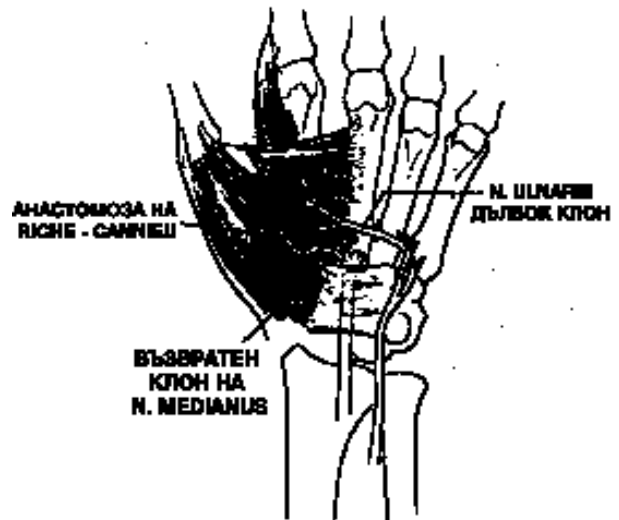
Днес с помощта на електроневрографските методи се уточнява инервацията на мускулите на ръката и честотата на аномалиите (38).

За разлика от анастомозата на Martin - Gruber, която се разпознава по-лесно и по-често, анастомозата на Riche - Cannieu се пропуска или не се обръща внимание. Riche и Cannieu (1897) описаха анатомично в ръката анастомоза между възвратен дълбок клон на p. ulnaris, който завива над карпалния канал и се присъединява към p. medianus и инервира тенарната мускулатура. По-късно при подробно анатомично изследване същата анастомоза е установена в от 15 до 77 % от изследвани трупове (11; 29; 1) (фиг. 9).



Фиг. 8

Анастомозата на Marinacci



Фиг. 9

Анастомоза на Riche-Cannieu (Dumitru и съавтори, 1988)

С електрофизиологично изследване Kimura и Ауар (1984) установяват в 79 % от изследваните лица анастомозата на Riche - Cannieu. Това показва, че тя може да се приеме като нормално анатомично съединение в палмарната част на ръката между дълбокият клон на

p. ulnaris и p. medianus. Доказването на тази анастомоза става чрез сравнение на амплитудата на СМАП отведен от тенара при стимулиране на p. medianus и ulnaris в китката. Ако амплитудата на СМАП при стимулиране на двата нерва е еднаква, това е доказателство, че тенарът има двойна инервация. При сравнение на амплитудите на отведения СМАП може да се определи кой нерв доминира. Ако амплитудата при стимулиране на p. medianus е по-голяма, то доминира p. medianus и обратно, ако амплитудата е по-голяма при стимулиране на p. ulnaris то доминира инервацията на p. ulnaris (33; 31).

Dumitru и сътрудници (1988) извършиха електрофизиологично изследване за доказване анастомозата на Riche - Cannieu, като записваха СМАП с излени електроди от m. abductor pollicis brevis, m. abductor digiti minimi, m. interosseus dorsalis I и m. flexor carpi radialis при стимулиране на p. medianus и p. ulnaris в китката и лакътя. Когато са увредени p. ulnaris и p. medianus, електромиографиста трябва да има предвид и анастомозата на Riche - Cannieu. Възможно е да се установи т.н. уларна ръка ("all ulnar hand") при тежко увреждане на p. medianus, но запазени мускули на тенара.

Знамената анастомоза в предмишницата се среща много рядко. Тя е описана от Santoro и сътрудници (1983) при изследване на болни със синдрома на карпалния канал.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ajmani M. Variations in the motor nerve supply of the thenar and hypothenar muscles of the hand. J. Anat., 1996, 189, 145-150.
2. Amoirdis G. Median-Ulnar nerve communications and anomalous innervation of the intrinsic hand muscles: an electrophysiological study. Muscle & Nerve, 1992, 15, 576-579.
3. Amoirdis G. Frequency of ulnar-to-median nerve anastomosis. Letter to the editor. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1992, 32, 255-256.
4. Brooks H. Variations in the nerve supply of the flexor pollicis muscle. J. Anat., 1886, 20, 641-644.
5. Budak F., Goenc Z. Innervation anomalies in upper and lower extremities (an electrophysiological study). Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1999, 39, 231-234.
6. Cannieu A. Note sur une anastomose entre la branche profonde du cubital et le median. Bull. Soc. Anat. Physiol. horm. path Bordeaux, 1897, 17, 339-342.
7. Dumitru D., Walsh N. Practical instrumentation and common sources of error. AM. J. Phys. Med. 1988, 67, 55-65.
8. Dyro F. Ulnar Innervation of Opponens Pollicis. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1983, 23, 257-260.
9. Gruber, W. Über die Verbindung des Nervus Medianus mit dem Nervus Ulnaris am Unterarme des Menschen und der Säugethiere. Arch. Anat. Physiol. Med. Leipzig, 1870, 37: 501 - 522. (no цитат на R. Srinivasan, J. Rhodes, 1981).
10. Gutmann L. Median- ulnar nerve communication and carpal tunnel syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1977, 40, 982-986.
11. Harness D., Sekeles E. The double anastomotic innervation of thenar muscles. J. Anat., 1971, 109, 461-466.
12. Hopf H. Forearm ulnar-to-median nerve anastomosis of sensory axons. Muscle & Nerve, 1990, 13, 654-656.
13. Iyer V., Fenichel G. Normal Median Nerve Proximal Latency in Carpal Tunnel Syndrome: A clue to coexisting Martin - Gruber Anastomosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1976, 39, 449-452.
14. Kimura I., Ayuar D. The hand neural communication between the ulnar and the median nerves: electrophysiological detection. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1984, 24, 409-414.
15. Kimura I., Ayuar D. The carpal tunnel syndrome: Electrophysiological aspects of 639 symptomatic extremities. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1985, 25, 151-164.
16. Kimura J. Collision technique: Physiologicial block of nerve impuls-

- es in studies of motor nerve conduction velocity. Neurology, 1976, 26, 680 - 682.
17. Kingery W., Wu P., Date E. An Unusual Presentation of a Traumatic Ulnar Mononeuropathy with a Martin - Gruber Anastomosis. Muscle & Nerve, 1996, 19, 920-922.
18. Komar J., Szegvari M., Gloviczky Z. et al: Traumatisher Durchschnitt des N. medianus ohne komplette motorische Parese: Martin - Grubersche Anastomose. Nervenarzt, 1978, 49, 697-699.
19. Mannerfelt L. Studies on the hand in ulnar nerve paralysis. A clinical experimental investigation in normal and anomalous innervation. Acta Orthop. Scand., 1966, 87 (suppl), 11-171.
20. Martin F. Tal om nerver allmanna egenskaper i manniskans kropp. Stockholm, L. Salvius, 1763 (no цитат на R. Srinivasan, J. Rhodes, 1981).
21. Marinacci A. Diagnosis of "All median hand". Bull. Los Ang. Neurol. Soc., 1964, 29, 191-197.
23. Marinacci A., von Hagen K. Misleading "all median hand". Arch. Neurol., 1965, 12, 80-83.
22. Marinacci A. Applied Eelectromyography. Philadelphia, Lea and Febiger, 1968.
24. Oh S., Clinical Electromyography. Nerve Conduction Studies, University Park Press, Baltimore, 1984.
25. Oh S., Claussen G., Ahmad B. Double Anastomosis of median-ulnar and ulnar-median nerves: report of an electrophysiologically proven case. Muscle & Nerve, 1995, 18, 1332-1334.
26. Raudino F., Electrophysiologic study of anomalous innervation of the intrinsic hand muscles. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1989, 29, 359-361.
27. Resende L., Adamo A., Kimaid P., Castro H., Canheu A., Schelp A. Ulnar-to-median nerve anastomosis in the forearm. Review and report of 2 new cases. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 2000, 40, 253-255.
28. Riche P. Le nerf cubital et les muscles de l'emincence thenar. Bull Mem Soc Anat Paris, 1897, 5, 251.
29. Rosen A. Innervation of the hand: an electromyographic study. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1973, 13, 175-178.
30. Rowntree T. Anomalous innervation of the hand muscles. J. Bone Joint Surg., 1949, 31B, 505-510.
31. Russomano S., Herbison G., Baliga A., Jacobs S., Moore J. Riche - Cannieu anastomosis with partial transection of the median nerve. Muscle & Nerve, 1995, 18, 120-122.
32. Santoro L., Rosato R., Caruso G. Median-ulnar nerve communications: electrophysiological demonstration of motor and sensory fiber cross-over. J. Neurol., 1983, 229, 227-235.
33. Saperstein D., King R. Motor neuron presentation of an ulnar neuropathy and Riche - Cannieu anastomosis. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 2000, 40, 119-122.
34. Sonck W., Franck M., Engels H. Innervation anomalies in upper and lower extremities: Potential clinical implications. How to identify with electrophysiologic techniques. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1991, 31, 67-80.
35. Spinner M. The anterior interosseous nerve syndrome: With special attention to its variations. J. Bone Joint Surg. (Am), 1970, 52A, 84-94.
36. Streib, E. Ulnar-to-median nerve anastomosis in the forearm: Electromyographic studies. Neurology, 1979, 29, 1534-1537.
37. Streib E., Sun S. Martin - Gruber Anastomosis: Electromyographic studies Part I. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1983, 23, 261-271.
38. Streib E., Sun S. Martin - Gruber Anastomosis: Electromyographic studies Part II. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1983, 23, 271-285.
39. Srinivasa R., Rhodes J. The Median-Ulnar Anastomosis (Martin - Gruber) in Normal and Congenitally Abnormal Fetuses. Arch Neurol, 1981, 33, 418-419.
40. Sunderland S. The innervation of the first dorsal interosseus in the hand. Anat Rec., 1946, 95, 7-10.
41. Van Tieghem J., Vandendriessche G., Vanhecke J. Martin - Gruber anastomosis: the explanation for late diagnosis of severe ulnar nerve lesions at the elbow. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1987, 27, 13-18.

Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Б. Иштекова

София 1504, ул. "Бяло море" 8,

УБ "Царица Йоанна"

Клиника по неврология, Тел. 43-44-525

Обзор

СЪВРЕМЕННИ АСПЕКТИ НА ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА
НА СИНДРОМА НА GUILLAIN-BARRE

Я. Христов, М. Даскалов, Ц. Цанкова, М. Орозова

Категра по неврология - МУ, София

МБАЛ "Царица Йоанна", София

SUMMARY

CURRENT ASPECTS OF THE ETHIOPATOGENESIS OF
GUILLAIN-BARRE SYNDROME

Y. Hristov, M. Daskalov, Ts. Tsankova, M. Orosova

The Guillain-Barre Syndrome (GBS) represents an acute form of autoimmune polyradiculoneuropathy characterised by sluggish paralysis, tendon and periosteal areflexia, non-persistent sensitivity disorder and protein-cellular dissociation in the liquor.

The current study is focused on the problems of the disease etiology and pathogenesis, taking into account the latest scientific data.

Most common factors causing infectious diseases prior to GBS are as follows: Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, Human immunodeficiency virus, Haemophilus influenzae 1b, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, more rarely chlamidia, Hepatitis B, streptococci Group A, rabies, influenza on pigs, influenza, morbilli, dengue, filariosis, varicella zoster, haemorrhage tick disease. Multiple other sickness states and incidents can be found related when associated with the GBS: neoplasms, lymphomas, autoimmune disorders, collagenous-vascular affection, sarcoidosis, pregnancy, surgical interventions, epidural anaesthesia, vaccination to warn off rabies, tetanus, varicella and hepatitis B.

Although considered earlier as a single disease with a few variants, GBS is presently identified as a group of syndromes with several subtypes.

The standard GBS is manifested as an acute or subacute monophasic multifocal demyelination of the peripheral nerves. The hypothesis assumes that this is an immune-mediated demyelination, encompassing humoral and cellular components of the immune system through macrophage-induced demyelination of the peripheral nerves.

Key words: Guillain-Barre Syndrome, etiology, immunology

РЕЗЮМЕ

Синдромът на Guillain-Barre (СГБ) е остра автоимунна полирадикулоневропатия, характеризираща се с вяли парализи, сухожилна и надкостна арефлексия, непостоянно нарушение на сетивността и белтъчно - клетъчна дисоциация в ликвора.

Обект на настоящия обзор са проблемите на етиологията и патогенезата на заболяването, в светлината на съвременните научни данни.

Най - честите причинители на инфекциозни заболявания, предшестващи СГБ са: Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, Human immunodeficiency virus, Haemophilus influenzae 1b, Cytomegalovirus, Epstein-Barr вирус. По - редки инфекциозни заболявания са: хламидийна инфекция, хепатит В, инфекция от стрептококи група А, бяс, грип, морбили, денга, филариоза, варицела зостер, лаймска болест. Освен тях редица други заболявания и инциденти се посочват като асоцииращи се със заболяването: неоплазми, лимфоми, автоимунни заболявания, колагенно - съдови заболявания, саркоидоза, бремен-

ност, хирургически интервенции, епидурална анестезия, ваксинации срещу бяс, тетанус, варицела и хепатит В. Въпреки че по - рано СГБ е разглеждан като единно заболяване с варианти, сега се разглежда като група от синдроми с няколко различни субтипа.

Класическият СГБ протича като остра или подостра, монофазна мултифокална демиелинизация на периферните нерви. Предполага се, че това е имуномедирана, индуцирана от макрофагите демиелинизация, в която са въввлечени хуморални и клетъчни компоненти на имунната система.

Ключови думи: Синдром на Guillain-Barre, етиология, имунология.

Синдромът на Guillain-Barre (СГБ) е остра автоимунна полирадикулоневропатия, характеризираща се с вяли парализи, сухожилна и надкостна арефлексия, непостоянно нарушение на сетивността и белтъчно - клетъчна дисоциация в ликвора. (2)

Въпреки че по - рано СГБ е разглеждан като единно заболяване с варианти, сега се разглежда като група от синдроми с няколко различни субтипа. Понастоящем се разграничават няколко клинични варианта или субтипове на СГБ (Таблица 1.)

Таблица 1.

Клинични варианти на синдрома на Guillain-Barre (по Y. Lindenbaum , J T Kissel, J R Mendell, Neurol Clinics 2001; 19- 1)

❖ Варианти с преобладаваща слабост :

Остра	инфламаторна	демиелинизираща
полирадикулоневропатия (ОИДПН)		

Остра	моторно-сензорна	аксонална	невропатия
(ОМСАН)			

Остра	моторна	аксонална	невропатия (ОМАН)
-------	---------	-----------	-------------------

❖ Варианти с други доминиращи признаци

Синдром на Miller-Fisher

Остра панавтономна невропатия

Според различни автори годишната честота на синдрома на Guillain-Barre е от 1 - 1,5 / 100,000 жители (10). Заболяването се наблюдава по - често през влажните месеци на годината и зимата. В умерения пояс на Америка, Европа и Австралия СГБ се регистрира, без да е отбелязана сезонност. В Китай и Индия случаите се наблюдават през летните месеци.

Наблюдава се бифазово възрастово разпределение на болестта - един пик във възрастта 15 - 35 години и втори - във възрастта 50 -75 години. На възраст под 20 го-

дини са 30% от пациентите; от тях 2/3 са деца под 8 годишна възраст. Деца под 2 години боледуват много рядко. Двата пола се засягат сравнително еднакво, като съотношението мъже: жени е 1.5 : 1 (3:2). (10)

Изходът зависи от много фактори. Пролонгирана инвалидизация се наблюдава в голяма част от болните, най-вече с ОМАН (5). Резидуални неврологични усложнения в различна степен се наблюдават в 10%-40% от случаите. (25)

Модерните постижения на технологичната медицина и по-специално създаването на апарати за вентилиране под положително налягане и втвеждането на плазмаферезата доведоха до драматично подобряване на прогнозата на заболяването.

Смъртността според различни автори се движи от 3% до 10%. (18). Най-чести причини за фатален изход са: респираторен дистрес синдром при възрастни със или без сепсис, тежки автономни дисрегулаторни нарушения, белодробни инфекции от пролонгираната интубация и белодробна тромбоемболия.

Някои наричат синдрома на Guillain-Barre "прототип на инфекциозна болест". Повече от две трети от пациентите съобщават, че са имали предхождащо инфекциозно заболяване 1 - 4 седмици преди началото на атаката. (1) Най-честите причинители на инфекциозни заболявания, предшестващи СГБ са: *Samylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae* (14), *Human immunodeficiency virus* (HIV) (4), *Haemophilus influenzae 1b*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr* вирус. По-редки инфекциозни заболявания са: хламидийна инфекция, хепатит В (11), стрептококови инфекции от група А, бяс, грип, морбили (11) денга (25), филариоза (25), варицела или херпес зостер (25), лаймска болест (22).

Освен тях редица други заболявания и инциденти се посочват като асоцииращи се със СГБ: неоплазми, лимфоми, автоимунни заболявания, колагено-съдови заболявания, саркоидоза, бременност, хирургически интервенции, епидурална анестезия, ваксинации срещу бяс, тетанус, варицела и хепатит В (25) През 1976 година в Ню Джърси, САЩ, е наблюдавана епидемия от СГБ след ваксинация с противогрипна ваксина (16). Тези данни хвърлят светлина върху някои страни от патогенезата на имуномедираната невропатия и протичането на болестта. (12).

На базата на 1034 случая Harthwitz ES и съвм. (11) установяват, че в 58% от случаите болестта се предшества от респираторно заболяване, 22% - от гастроинтестинално, 5% - от проведена оперативна интервенция и 4,5% - от ваксинация. В по-ново изследване на Jacobs и съвм. се установява, че най-честите предшестващи инфекции са: в 32% *Samylobacter jejuni*, 13% *Cytomegalovirus*, 10% *Epstein-Barr* вирус, 5% *Mycoplasma pneumoniae*, 1% *Haemophilus influenzae*, 1% *Parainfluenza 1* вирус, 1% *Influenza A* вирус, 1% *Influenza B* вирус, 1% *Adenoviruses*, 1% *Herpes zoster* вирус. (14)

Samylobacter jejuni доминира в литературата като най-чест инфекциозен агент, предшестващ СГБ. (14,23) В западните страни той се доказва при 33% от заболелите, а в Китай и Япония - при 45-60%. (11,14,29). След инфекция с *Samylobacter jejuni* СГБ протича тежко, с развитие на аксонална дегенерация, която се среща самостоятелно или в комбинация с демиелинизация и има лоша прогноза (6). Тази картина е установена при група заболели деца в Китай. При 90% от тях са установени серологични доказателства за *Samylobacter jejuni* инфекция. (20) Особен интерес представлява *Samylobacter jejuni* -серотип Penner19, свързан с

СГБ. (17) Доказана е хомоложност между част от липополизахаридната съставка на Penner19 и карбохидратния край на ганглиозид GM1 (13). Този факт подкрепя хипотезата, че в някои случаи СГБ може да бъде медиран от кросреактивни антитела, насочени срещу периферонервния миелин, чиято продукция е тригерирана от външни хомоложни антигени.

При СГБ, асоцииран с цитомегаловирусна инфекция, по-често се въвлечат краниалните нерви и присъства по-тежка сензорна увреда, а в серума на болните се откриват антитела срещу ганглиозид GM2 (25). Не съществуват, обаче, доказателства, че *Cytomegalovirus* уврежда директно нервните при СГБ.

Като генетичен рисков фактор за болестта се посочва хомозиготност по алел FcyR3a-H131, доказвана често при болни от СГБ. Протичането на болестта при хора с този генотип е по-тежко. (2,25)

Класическият СГБ протича като остра или подостра, монофазна мултифокална демиелинизация на периферните нерви. Предполага се, че това е имуномедирана, индуцирана от макрофагите демиелинизация на периферните нерви, в която са въвлечени хуморални и клетъчни компоненти на имунната система. Няма, обаче, идентифицирани точно определени антигени, срещу които да е насочен този имунен отговор.

Идеята за имунопатогенезата на синдрома на Guillain-Barre идва от научните разработки на Waksman и Adams от 1959 година (31). Те описват експериментален модел, подобен на синдрома на Guillain-Barre, който наричат експериментален алергичен неврит (ЕАН). Учените установяват, че инокулацията на зайци с антиген от периферни нерви води до симетрична парализа на крайниците в рамките на 2 седмици. В този случай развитието на заболяването се индуцира от Т-лимфоцитите, което подсказва по-важната роля на клетъчно-медирания имунитет. В подкрепа на това са данните за високи нива на IL-2 рецепторите в кръвта на болни със СГБ (28). Експерименталният алергичен неврит е клинично, електрофизиологично и патологоанатомично подобен на СГБ, но е възможно имунологичният механизъм, по който се развива, да е различен от този при СГБ. Има сериозни доказателства в подкрепа на важната роля и на хуморалния имунен отговор в патогенезата на заболяването. Интраневралното инжектиране на серум от животно с ЕАН предизвиква *in vitro* демиелинизация (27). Подобни резултати са постигнати и при използване на серум от болни със Синдрома на Guillain-Barre (5). Антитела, фиксирани върху С1 комплемента (анти PNM - антитела срещу миелина на периферните нерви), се доказват в серума на болни в острата фаза на СГБ и клирънсът на тези антитела корелира добре с подобряването на неврологичния статус. (15) Предполага се, че комплементсвързаните антитела са насочени срещу неутралните гликолипиди и други компоненти на PNM. Миелинът на периферните нерви е различен от миелина на ЦНС и вероятно механизмът на демиелинизация в периферията и в главния мозък е различен. Най-важните протеини на периферния миелин са P0, MBP и P2. Има много различни липиди в миелина на периферните нерви: галактоцереброзид, сулфатид, LM1, GM1, GD1a, GD1b, GQ1b, Asilo - GM1, SGPG, Fossman - антиген (19), които предизвикват голям интерес. В експериментални модели на СГБ са откривани антитела срещу P2 и галактоцереброзида на миелина на периферните нерви, но при хора те са идентифицирани само в редки случаи.

При някои пациенти с особено остро и тежко протичане на болестта има доказателства, че таргетният ан-

тиген е ганглиозид. Антиганглиозидните антитела привличат вниманието на изследователите като възможни агенти, причиняващи нервните увреди при СГБ. (8)

Търсенето на хуморални маркери показва антитела към GM1, LM 1, b-tubulin(3). Антитела срещу GM1 се установяват при 10-30% от пациентите със СГБ (30,19), а когато е асоцииран с *S. jejuni*-инфекция - при 60% от пациентите. Има доказателства за съществуваща кръстосана реактивност между *S. jejuni*-инфекция и СГБ (32). Според някои, наличието на тези антитела отгиференцира подгрупа от болни с по-тежко протичане на болестта (9). Общата честота на антителата срещу кисели гликопептиди е 68%. Антитела срещу ганглиозид GQ1b са описвани при 90% от случаите със синдрома на Miller-Fisher.(33)

Антитела срещу другите ганглиозиди GD1a и GD1b са описани и при тежък аксонален СГБ. (34) Част от изследователите застъпват тезата, че не съществува корелация между тежестта, изхода или вида на полиневропатията (аксонална или демиелинизираща) и антителата към *S.jejuni* или ганглиозидите. (30). Не е ясна докрай ролята на анти - GM1 - антителата в патогенезата, но има доказателства, че серум на болен с анти GM1 - антитела предизвиква демиелинизация. В проучване на китайски пациенти, в 60% от случаите на ОМАН е имало сигнификантно покачени титри на IgG антитела срещу GD1a и само при 4% от тези с ОИДПН (8). Значителен брой от пациентите с ОМСАН имат серумни антитела към GM1.

Около 21% от болните имат високи нива на IgG - антитела срещу LM1 (гликопептид локализиран в миелина на периферните нерви). Той, може би, е специфичен таргетен антиген при някои болни със СГБ. Високи серумни титри на IgG или IgM антитела, които свързват селективно b-tubulin, се откриват в 20% от пациентите (7).

Освен антителата има и други фактори, които участват в имунния отговор при СГБ. Това са С3а и С5а фракции на комплемента, лимфокини, адхезионни молекули. (18,21). Възможно е, секрецията на тези неспецифични инфламаторни продукти да индуцира първична демиелинизация, но тази хипотеза се нуждае от експериментално потвърждаване. Търсенето на специфични демиелиниращи антитела продължава.

Въпросът за таргетния нодален антиген при ОМАН и ОМСАН продължава да бъде изясняван. При двете състояния молекулярната мимикрия се предлага като обяснение на първичната аксонална атака (12, 26). Знае се, че двете заболявания се развиват след инфекция с кампилобактер и е доста атрактивно да се разглежда имунният отговор като насочен едновременно срещу бактерия и срещу нодалната аксолема. (9)

При класическия СГБ демиелинизацията се приема за първичен патологичен процес (15), а аксоналната регенерация - като вторичен или случайно наблюдаван ефект.

Периферните нерви могат да бъдат засегнати на всички нива - от коренчетата до дисталните интрамускулни клончета, но увредите засягат най-много вентралните коренчета, проксималните спинални нерви и по-долните краниални нерви. Интензивната инфламация може да доведе до аксонална регенерация, като следствие на наблюдавания токсичен ефект.

Механизмът на демиелинизацията се свързва с лимфоцитна или макрофагична инфилтрация (24). Предполага се, че лимфоцитите преминават през ендотела на ендоневралните съдове и попадат в периаксоналното пространство. Макрофагите атакуват базалната ла-

мина на Швановите клетки и разрушават миелиновата обвивка на аксона. Инфламаторните инфилтрати съдържат главно макрофаги и Т - лимфоцити. В Швановите клетки се увеличава експресията на клас II антигени, което създава възможност Швановите клетки да играят ролята на антиген за автореактивните Т-лимфоцити и активатор на деструкцията на миелина. С напредване на процеса, в допълнение на увреждането на миелина се наблюдава и аксонално засягане. В резултат на това настъпва атрофия на инервираните мускули. Ако аксоналните увреди са дистални, телата на нервните клетки преживяват и може да се очаква последваща аксонална регенерация; ако, обаче, са проксимални, клетъчното тяло умира и няма аксонална регенерация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдромът на Guillain-Barre е най-честата причина за остра периферна парализа в страните, където не се регистрират случаи с полиомиелит. Въпреки, че по-рано е разглеждан като единно заболяване с клинични варианти, сега се разглежда като група от синдроми с няколко различни субтипа (4).

Бъдещите аспекти на научните изследвания са насочени към идентифициране на таргетните антигени на имунния отговор и точния механизъм, по който действат миелинотоксичните и невротоксичните хуморални и клетъчни фактори.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даскалов М., Нукоевски Н., Йорганов В., Узунев Н., Кенаров П. Полирадикулоневрит на Guillain-Barre. Проблеми на неврологията, психиатрията и неврохирургията. Том XIV, 1986; 63 - 72
2. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barre syndrome. J Child Neurol 2000; 15: 183-91
3. Cannolly AM, Pestronk A, Trotter JL et al. High titer selective anti - ? - tubulin antibodies in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology 1993; 43: 557 - 562
4. Cornblath PR, McArthur JC, Kennedy PGE et al: Inflammatory demyelinating peripheral neuropathy associated with human T - cell lymphotropic virus type III infection. Ann Neurol 1987; 21: 32 - 8
5. Feasby TE, Hahn AF, Brown WF, et al: Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barre syndrome: Evidence of two different mechanisms? J Neurol Sci 1993; 116: 185-192
6. Feasby TE, Hughes RA: Campylobacter jejuni, antiganglioside antibodies, and Guillain-Barre syndrome. Neurology 1998; 51: 340-342
7. Griffin JW, Li CY, Ho TW, et al: Pathology of the motor-sensory axonal Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1996; 39: 17-28,
8. Hao Q, Saida T, Kuroki S, et al: Antibodies to gangliosides and galactocerebroside in other identified infections. J Neuroimmunol 1998; 81: 116-126
9. Ho TW, Willison HJ, Nachamkin I, et al: Anti-GD 1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1999; 45: 168-173
10. 21. Hughes RA, Rees JH. Clinical and epidemiological features of Guillain-Barre syndrome. J Infection Dis. 1997; 176: S92-S98.
11. 22. Harthwitz ES, Holman RC, Nelson DB, Schonberger LB. National surveillance for Guillain-Barre syndrome: January 1978 - March 1979, Neurology 1983; 33: 150 - 157
12. Harthwitz ES, Schonberger LB, Nelson DB, et al: Guillain-Barre syndrome and the 1978-1979 influenza vaccine. N Engl J Med 1981; 304: 1557-1561
13. Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI et al. Campylobacter Jejuni infection and anti- GM1 - antibodies in Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1996; 40: 181 - 87
14. Jacobs B C, Rothbarth P H, van der Meche F G A et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome. Neurology 1998; 51: 1110 - 1115
15. Koski CL: Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Pathogenesis and treatment. Semin Neurol 1994; 14: 123-130
16. 28. Kurland LT, Widerholt WC, Kirkpatrick JW et al. Swine influenza vaccine and Guillain-Barre syndrome : epidemic or artifact. Arch Neurol 1985; 1089 - 90
17. Kuroky S, Saida T, Nukina M et al. Campylobacter Jejuni Strains from patients with Guillain-Barre syndrome belong mostly to Panner Serogroup 19 and Contain ?-N-acetylglucosamine residues. Ann Neurol 1993; 33: 243- 247
18. Ma FF, Nishimura M, Mine H, et al: HLA and T-cell receptor gene polymorphisms in Guillain-Barre syndrome. Neurology 1998; 51: 379-384
19. Mazurami RK, Wiegant H, Nores GA. Antibodies present in normal human plasma. J Neuroimmunol 1994; 50: 215 - 220
20. McKhann GM, Combalath DR, Griffin JW et al. Acute motor axonal neuropathy a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. Ann Neurology 1993; 33: 333-42
21. Oka N, Akiguchi I, Kawasaki T et al. Elevated Serum levels of endothelial leucocytes adhesion molecules in Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ann. Neurol 1994; 35: 621 - 624
22. Pachner A R, Steer A C: The trait of neurologic manifestations of Lyme dis-

ese: Meningitis cranial neuritis and radiculoneuritis. Neurology 1985; 35 - 47

23. Rees J H, Soudain S E, Gregson N A, Hughes R A C. A prospective case control study to investigate the relationship between Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med 1995;333:1374-9

24. Ropper AH: The Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med 1992; 326:1130-1136

25. Ropper A, Wijdicks E, Truax B, Guillain-Barre syndrome. Contemporary neurology series. Philadelphia, FA, Davis, 1991

26. Sheikh KA, Nachamkin I, Ho TW, et al: Campylobacter jejuni lipopolysaccharides in Guillain-Barre syndrome: Molecular mimicry and host susceptibility. Neurology 1998; 51:371-378

27. Saida T, Saida K, Silberberg DH et al. Transfer of demyelination by intraneural injection of experimental allergic neuritis serum. Nature 1978; 272: 639 - 43

28. Taylor WA, Huges RAS: T Lymphocyte activation antigens in Guillain-Barre syndrome and Chronic idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. J Neuroimmunol 1989; 24: 33-39

29. Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, et al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barre syndrome: The clinical electrophysiological and prognostic features. Neurology 1996; 47: 668 - 673

30. Vriesendorp FJ, Triggs WJ, Mayer RF. Electrophysiological studies in Guillain-Barre syndrome: correlation with antibodies to GM1, GD1B and Campylobacter jejuni. J Neurology 1995; 242(7): 460-5

31. Waksman BH, Adams RD: Allergic neuritis: Experimental disease in rabbits induced by peripheral nervous tissue and adjuvants. J Exp Med; 1955;102: 213

32. Walsh FSCronin M, Koblar S et al. Association between glycoconjugate antibodies and Campylobacter infection on patients with Guillain-Barre syndrome J Neuroimmunol 1991; 34: 43-51

33. Willison HJ, Veitch J, Paterson G et al. Miller Fisher syndrome is associated with serum antibodies to GQ1b ganglioside. J Neurol Neurosurg Psych 1993; 58:204-206

34. Yuki N, Yamada M, Sato S et al. Association of IgG anti-GD1a antibody with severe Guillain-Barre syndrome. Muscle Nerve 1993; 16: 642 - 647

Адрес за кореспонденция:

*Д-р Я. Христов
Неврологична клиника
МБАЛ „Царица Йоанна“, София
тел. 43 44 540*

Обзор

СЪВРЕМЕННО ЛЕЧЕНИЕ НА СИНДРОМА НА GUILLAIN-BARRE

Я. Христов, Ц. Цанкова, М. Даскалов, П. Стаменова, К. Христова*, Е. Ваврек

Катедра по неврология - МУ, София

МБАЛ „Царица Йоанна“

* КАРИЛ, Военно-медицинска Академия, София

SUMMARY

CURRENT TREATMENT OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME

Y. Hristov, Ts. Tsankova, M. Daskalov, P. Stamenova, K. Hristova, E. Vavrek

The Guillain-Barre Syndrome (GBS) is an acute demyelinating disease of the peripheral nerve system characterised by a progressive muscular weakness, in the course of which life-threatening symptoms might be developed, i.e., bulbar paralysis, peripheral respiratory insufficiency, disautonomy. Most patients reach full recovery but despite the great achievements in the field of intensive care lately, yet 5% of the cases have lethal outcome, and 10% remain at different level of inability.

The treatment of GBS features several major targets:

- 1) Reduction of the immune-effect mechanisms during the acute phase of the disease and minimising of the distribution of damage;
- 2) Stimulation of the axonal regeneration and reinnervation during the recovery phase;
- 3) Speeding up of the recovery process and taking precautions against permanent invalidation of the patient.

The goals stated above are achievable only through the complex application of immune-modulating therapy and intensive care.

The current therapy of GBS is based on the good understanding of the disease autoimmune pathogenesis and the role of the immune-modulating therapy as a strategic factor for these patients. Nevertheless, all authors agree that intensive care is the milestone for the treatment of Guillain-Barre Syndrome.

Key words: Guillain-Barre Syndrome, treatment, plasma replacement, intravenous immunoglobulin, intensive care.

РЕЗЮМЕ

Синдромът на Guillain-Barre (СГБ) е остро демиелинизиращо заболяване на периферната нервна система, характеризиращо се с прогресивна мускулна слабост, в хода на което може да се развият застрашаващи виталните функции симптоми - булбарна парализа, периферна дихателна недостатъчност, дисавтономия. Повечето пациенти достигат пълно възстановяване, но въпреки големия напредък на интензивното лечение, 5% завършват летално, а 10% остават с различна по степен инвалидизация.

Лечението на СГБ има няколко важни цели: 1) ограничаване на имунните ефекторни механизми в острата фаза на болестта, минимизиране разпространението на увредите; 2) стимулиране на аксоналната регенерация и реинервация в стадия на възстановяване; 3) ускоряване процеса на възстановяване и предотванване на болния от перманентна инвалидизация. Осъществяването на тези цели се постига чрез комплексното прилагане на имуномодулираща терапия и интензивни грижи.

Съвременното лечение на СГБ се базира на разбирането за аутоимунната патогенеза на болестта, което е превърнало имуномодулиращата терапия в стратегическа при такива болни. Но всички автори са съгласни, че крайгълният камък в лечението на синдрома на Guillain-Barre са интензивните грижи.

Ключови думи: Синдром на Guillain-Barre, лечение, плазмазаместване, интравенозен имуноглобулин, интензивни грижи.

Синдромът на Guillain-Barre (СГБ) е най-често остро или подостро демиелинизиращо заболяване на периферната нервна система, характеризиращо се с прогресивна

сивна мускулна слабост, в хода на което може да се развият застрашаващи виталните функции симптоми - булбарна парализа, периферна дихателна недостатъчност, дизавтономия. Повечето пациенти достигат пълно възстановяване, но въпреки големия напредък на интензивното лечение, 5% завършват летално, а 10% остават с различна по степен инвалидизация.(1,30)

Лечението на СГБ има няколко важни цели: 1) ограничаване на имунните ефекторни механизми в острата фаза на болестта, минимизиране разпространението на увредите; 2) стимулиране на аксоналната регенерация и реинервация в стадия на възстановяване; 3) ускоряване процеса на възстановяване и предпазване на болния от перманентна инвалидизация. Осъществяването на тези цели се постига чрез комплексното прилагане на имуномодулираща терапия и интензивни грижи.

Големият напредък в лечението на СГБ започва след Втората Световна война, когато се развиват съвременните методи на изкуствена белодробна вентилация (ИБВ). В началото на 50-те години на миналия век се включват кортикостероидите, а в края на 70-те години, след възприемане на автоимунната генеза на болестта, се въвежда в употреба плазмазаместване (ПЗ), а по-късно и интравенозен имуноглобулин (ИВИг) (23,25)

ИМУНОМОДУЛИРАЩА ТЕРАПИЯ ПРИ СИНДРОМА НА GUILLAIN-BARRE

В последното десетилетие стандартното лечение на СГБ задължително включва ПЗ или ИВИг. Те са еднакво ефективни и редуцират с 50% времето за възстановяване, ако се включат през първите две седмици от атаката на болестта. (8)

ПЛАЗМАЗАМЕСТВАНЕ

Плазмазаместването се превръща в стандартно лечение след последователните проучвания на GB Study Group 1985 година и French Cooperative Group през 1983 и 1992 година. Резултатите показват, че ПЗ скъсява престоя на респиратор и ускорява моторното възстановяване. (10,11,13,15)

При ПЗ, хуморалните фактори - антитела, имунни комплекси, комплекс и другите медиатори на възпалението се отстраняват механично. ПЗ е с най-добър ефект, ако се приложи през първата седмица от началото на болестта. (10,11, 13).

Изпълнението на ПЗ изисква специално подготвен персонал и техника. Всички пациенти с предоминантна моторна слабост са кандидати за това лечение. Няма стриктно регламентирана техника за провеждане на ПЗ. Оптималният брой на процедури, според повечето автори, е 4 - 5, извършвани през ден в продължение на 7 - 14 дни, при което се заменя тотално 200 - 250 ml / kg плазма. (8,13, 19,21,23,25,27, 33). Hughes и съавтори препоръчват при ПЗ да се използва албумин като заместителен флуид (50 ml/kg), машини с постоянен поток и централен венозен път.(15)

Резултатите от Френското проучване показват, че оптималният брой процедури при подвижни пациенти е 2, при болни на респиратор -4 до 6, при леки случаи - 2, при умерено тежките - 4, при пациенти с много тежки клинични изяви - 4 до 6 плазмазамествания. (9,13)

Плазмазаместването се извършва чрез ултрафилтрация или центрофугиране, с машини за постоянен или интермитентен поток.

Използва се периферен или централен венозен катетър. При тънки периферни вени се поставя централен венозен катетър на v. subclavia или v. jugularis externa. Не

се препоръчва v. femoralis поради риска от развитие на дълбоки тромбози.

Честотата на усложненията при плазмафереза достига 16% (31,32) и най-често се наблюдават: транзиторна хипотония, коагулационни и електролитни нарушения, тромбемболизъм, анемия, хипокалциемия от цитрата на заместителите флуиди, хипомагнезиемия, инфекции от канюлите, сепсис, асептичен менингит, трансмисивни инфекции, анафилактични реакции, главоболемия. Поставянето на централен венозен катетър носи допълнителни рискове от възникване на пневмоторакс, кървене, пулмонален емболизъм, дълбоки тромбози. Опасността от трансмисивни инфекции се ограничава от употребата на албумин за заместване. Плазмаферезата може да екзацерира тенденцията към хипотония, свързана с характерната за СГБ дизавтономия.

Плазмазаместване е показано при възрастни пациенти с добър венозен достъп, при свръхчувствителност към ИВИг, бременност, конгестивна сърдечна недостатъчност, ренална инсуфициенция, дефицит на IgA, както и при болни с Miller-Fisher синдром и остра панавтономна небропатия. (28,34)

ИНТРАВЕНОЗЕН ИМУНОГЛОБУЛИН

В последното десетилетие на миналия век е предложен нов ефективен способ за лечение на СГБ с помощта на ИВИг. Механизмът на действие на ИВИг е свързан с неутрализиране на автоантителата, потискане на продукцията им, супресия на антитялозависимата токсичност, увеличаване катаболизма на ендогенните антитела чрез насищане на FcRn-транспортните рецептори, супресия на експресията на проинфламаторните фактори на възпалението - цитокини, IL-1b, TNF-a.(6)

По своята ефективност имуноглобулинът е равен на плазмаферезата, но има по-малко странични ефекти. Лечението с ИВИг скъсява престоя на ИБВ, ускорява процеса на възстановяване и води до по-добър изход на 1-я и 3-я месец след началото на заболяването. (26) Удобен е за прилагане в отдалечени райони, където няма техника и персонал за провеждане на ПЗ. Предпочита се при деца, поради по-лесния начин на изпълнение. По-ефективен е в случаи на доказани IgG антитела срещу GM1, GM1b или GalNAc-GD1a, при предоминантно моторни форми на СГБ, при подчертана хемодинамична нестабилност, при болни с дварични продромни, инфекциозни заболявания (HIV), труден венозен достъп, рецидив на мускулната слабост. (14,35) Освен това може да се прилага за лечение и на синдрома на Miller-Fisher.(3)

В Датско изследване са сравнявани ефектите на ИВИг (0,4g/kg) и ПЗ (200-250 ml/kg), извършени през първите две седмици от началото на болестта.(31) Резултатите показват по-добри резултати за ИВИг - по добро средно време на възстановяване и по-кратък престой на респиратор. Последващите проучвания показват, че няма значима разлика по отношение моторното възстановяване и крайния изход между групите болни, третирани с ПЗ или ИВИг.(4,31) Последният метаанализ на подобни студии е направен от Cochrane Neuromuscular Disease Group (17)

Стандартната техника на прилагане на ИВИг е доза 0,4 g/kg/ден в продължение на пет последователни дни до обща доза 2g/kg.(8,10) Някои автори посочват благоприятен ефект от назначаване на тоталната доза за два дни.(6)

Честотата на усложненията от терапия с ИВИг е различна в различните проучвания (4,6% - 10%), а на комбинираното прилагане ИВИг и ПЗ - 7% (6,24,31).

Спектърът на компликациите включва: умерено главоболіе, миалгии, втрисания, диафореза, свръховодняване, хипотензия, хипертензия, гагене, повръщане, асептичен менингит, неутропения, остра тубуларна некроза, анафилаксия, асоциирана с дефицит на IgA, транзиторно увеличаване на трансминазите, повишаване на вискозитета на кръвта, нарастване титъра на антивирусните или антибактериалните антители до 6 пъти след 2 - 3-та седмица от инфузията, хипонатриемия (8). Най - сериозното усложнение е тубуларната некроза при болни с предхождащо бъбречно заболяване.(30)

При пациенти, които имат заболяване, компрометирано бъбречната функция (например диабет) или страдат от хронично бъбречно заболяване, както и при възрастни болни, се намалява дозата и скоростта на инфузиите. Продуктите на ИВИг, които съдържат захароза, по - лесно провокират бъбречна недостатъчност, заради което се препоръчва да бъдат избягвани при рискови болни (31). При дефицит на IgA се инфузира ИВИг с много ниско съдържание на IgA (Gamtagard SD) (27). Съществува теоретичен риск за предаване на инфекции.

При документирана свръхчувствителност или дефицит на IgA и установяване на анти-IgE/IgG антители, препаратът не се назначава.

Комбинираното прилагане на ПЗ и ИВИг е изследвано от PE/Sandoglobulin GBS-студията, като не е констатирано предимство пред монотерапията с ПЗ или ИВИг. В проучването са извършвани 5 сеанса на ПЗ 50ml/kg за 8-13 дни, с последваща инфузия на ИВИг 0,4mg/kg за 5 дни (24)

Пилотно изследване на ефекта от комбинираната употреба на ИВИг 0,4mg/kg с Мetylprednisolon 500mg/ден показва по - добро средно време на подобряване, но по отношение времето за достигане на независимост на придвижването няма статистически значима разлика със стандартното лечение .(7,16)

Рецидивите на симптомите след лечение с ИВИг и ПЗ са съответно 8% и 11%. (5,32) При появата на рецидив след първоначално повлияване, някои автори препоръчват втори курс на лечение. (27)

До момента няма категорични данни в полза на ИВИг срещу ПЗ или обратно. Изборът на една от двете терапии зависи от индивидуалните особености на пациента и заболяването. Плазмазаместването изисква специална техника и персонал, но пък стойността му е значително по-ниска (22).

КОРТИКОСТЕРОИДИ

В по-старо проучване се показва благоприятен ефект от приложение на адренокортикопробен хормон. (29) Последният метаанализ на всички рандомизирани студии заключава, че кортикостероидите нямат предимства и не се препоръчват при лечение на СГБ.(18)

ИНТЕНЗИВНО ЛЕЧЕНИЕ

РЕСПИРАТОРНА ПОДДРЪЖКА

Приблизително 30% от пациентите със СГБ се нуждаят от ИБВ.(21,27) Дихателната недостатъчност (ДН), причинена от нервно-мускулната дисфункция, е особено опасна, защото настъпва субклинично, без очевидни клинични белези на пулмонална дисфункция. Виталният капацитет може да падне до ниски нива, преди белезите на хипоксемия да се проявят, а хиперкарбията е късен белег. Обикновено ДН се развива до края на първата седмица, но е възможно да е налице още при приемане на болния.

Поне три фактора повлияват развитието на ОДН при СГБ: 1)глобална слабост на респираторната мускулатура, водеща до неадекватна алвеоларна вентилация и хиперкапния;2) намален витален капацитет поради слабост на респираторните мускули, което води до неефективно откашляне, нарушено отделяне на секрети от трахео-бронхиалното дърво и развитие на ателектази; 3) булбарна дисфункция, която предизвиква нарушено гълтане и откашляне и аспирация.(12)

Оценката на необходимостта от вентилаторна поддръжка изисква близко клинично наблюдение и серия от измервания. Най - полезни показатели са витален капацитет (ВК), максималното инспираторно (МИН) и максималното експираторно налягане (МЕН). Те се измерват на 6 или 8 часа. За ранно улавяне на кислородната деатурация, пациентите трябва да бъдат мониторираны с пулсоксиметър. При ВК <1.5 L трябва да се мониторираят кръвните газове, при ВК < 1L е налице задръжка на секрети.

Извън клиничните индикатори - булбарна дисфункция, автономна нестабилност, билатерална фаціальна парализа и бърз прогрес на болестта, при определяне необходимостта от ИБВ някои включват и "праз" на респираторните фактори (20): 1)ВК < 20 mL/kg; 2) МИН <30 cm H₂O; 3) МЕН <40 cm H₂O. Тези параметри показват над 30% редукция на пулмоналната функция и са известни като "правило 20/30/40", което позволява ранно идентифициране на болните с ОДН и преместването им в интензивна клиника; всички пациенти с ВК < 20 mL/kg се превеждат за активно наблюдение в реанимация.

Индикациите за ендотрахеална интубация включват: 1) ВК <12 ml/kg; 2) негативна инспираторно налягане < 25 H₂O; 3) хипоксемия с PaO₂ < 80 mmHg; 4) затруднено гълтане и откашляне на секрети.(12,21,27)

Интубацията позволява: сепарирание на дихателните пътища, корекция на хипоксемията и хиперкарбията, почистване на трахея и бронхи от задръжаните секрети, профилактика на белодробните усложнения и хемодинамичните нарушения. Като възможни усложнения по време на интубацията могат да се наблюдават хипотензия, брадикардия, аритмия, хипоксемия, аспирация. Ранното прогнозиране на интубацията и осъществяването и при напълно подготвена обстановка, до голяма степен гарантират ограничена проява на тези компликации.

След интубацията се започва ИБВ, тъй като повечето пациенти са с артериална хипоксемия и хиперкарбия. Стратегията на вентилация зависи от общото състояние на пациента и цели да възстанови и поддържа алвеоларния обем, като избягва свръхраздуване на алвеолите посредством лимитиране на дихателния обем и налягането.(12,20)

Методът на ИБВ зависи от състоянието на пациента и вида на белодробните усложнения. Най-практикуван е режимът на контролирана по обем ИБВ, който се провежда при дихателен обем 10-12mL/kg, респираторна честота 12/min, отношение инспириум:експириум 1:2-3, FiO₂ (кислородна концентрация във вдишваната смес) < 0,5. Средната продължителност на ИБВ при СГБ е 3 седмици, което налага ранна трахеостомия на болния. Грижите за пациента на респиратор включват: адаптация към респиратора чрез подходяща седация, регулярна аспирация на секретите, промяна на позицията на пациента на два часа с цел по-добро грениране на секретите, овлажняване на подавания въздух.

Вентилираните пациенти се нуждаят от провеждане на белодробна физиотерапия за по-добро грениране на секретите и профилактика на белодробните инфекции. То-

ва включва постурален гренаж, мануална хипервентиляция с обем 1,5 пъти над дихателния обем на болния и лаваж с физиологичен серум за профилактика на ателектазите и по-добро грениране на секретите.

Преустановяването на ИБВ става при следните условия: дихателен обем над 12 mL/kg, негативно инспираторно налягане >20 cmH₂O, поддържане на PaO₂ >80 mmHg при съдържание на кислорода във вдишвания въздух <0.6 , поддържане на нормокапния (PaCO₂ 35mmHg), липса на тахикардия, изпотяване и психическо напрежение. Техниката на отвикване трябва да позволява на болния да диша спонтанно за по - дълги периоди, при постепенно редуциране на поддържащото налягане. Екстубацията или затварянето на трахеостомната канюла се извършва, след като болният е отвикнал от апарата и е в състояние да откашля и преглъща ефективно. Затварянето на канюлата става след като се докаже, че няма грануляции и стриктури в трахеята.

ХЕМОДИНАМИЧНА ПОДРЪЖКА

Болните със СГБ имат подчертана дисавтономия. Мониторингът на сърдечната дейност и артериалното налягане демонстрира разнообразни ритъми и проводникови нарушения - синусова тахикардия, синусова брадикардия, AV-блокове, суправентрикуларни екстрасистолы, хипо- или хипертония. Обикновено тези нарушения са бързопроходни и не налагат специално лечение. Медикаментозната корекция трябва да бъде много внимателна и да се назначава от кардиолози. Предпочитат се препарати с кратко действие.

Брадикардията се повлиява успешно от атропин, ако е симптоматична. При пълен AV блок се поставя пейсмейкър. Хипертензията се повлиява от нитропрепарати. Бета - блокери не се препоръчват, заради риска от възникване на кардиак арест, но според някои автори (27) са подходящи при болни с по-трайна тахикардия.

Хипотензията понякога може да е много дълбока. Тя се влияе добре от обемно заместване, или поставяне в позиция Тренделенбург; симпатикомиметиците могат да имат засилен вазопресорен ефект поради генервационна свръхчувствителност. (27) При възстановяване на двигателната активност, болните трябва да бъдат следени и лекувани за ортостатична хипотония.

ОБЩИ ГРИЖИ ЗА БОЛНИЯ

Имобилизацията води до венозна стаза, увеличава риска от развитие на венозни тромбози и белодробен емболем. Тя потенцира и развитието на кожни улцерации, мускулни крампи и контрактури. Тези компликации се профилактират с редовното прилагане на нискомолекулярен хепарин, компресиращи чорапи, често обръщане на болния в леглото и поставяне на възглавнички около местата, подложени на най - голям натиск; поставяне на ортези на глезените за предпазване от контрактури и най - ранно започване на рехабилитацията.

Пациентите със СГБ са подложени на висок риск от развитие на нозокомиални инфекции и сепсис. Това се отнася особено за настанените в интензивните отделения. Най - честите места на нозокомиални инфекции са белият дроб, местата на венепункция, уринарния тракт. При това са възможни първично ендемични инфекции (пациентът се инфектира от собствена флора - *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*), вторично ендемични или гистантни инфекции (причинени от организми от гастроинтестиналния тракт и гърлото - *Acinetobacter spp*, *Serratia spp*, *Klebsiella*) или екзогенни (директно пренесени микроор-

ганизми от околната среда на интензивното отделение върху пациента - *Staphylococcus spp*). (2) Към това предразполагат венозните катетри, интубационните тръби, уринарните катетри, седацията и имобилизацията при болни на вентилатор, компрометираната имунна защита, широката и неоправдана употреба на антибиотици, голям брой пациенти на едно място. Профилактиката изисква редовно миене на ръцете, смяна на венозните катетри на 72 часа, грижи за уретралния катетър, аспирация на секретите, поддържане на цялостен тоалет, обработка на декубитусите.

Болните със СГБ често развиват илеус, който е последица на дисавтономията. Лечението изисква временно преустановяване на ентералното хранене, адекватна рехидратация, поставяне на назогастрална сонда и газова тръба и прилагане на пиридостигмин.

Болката при СГБ е понякога силна и изисква специално лечение. Използват се ненаркотични аналгетици, антиконвулсанти или опиоиди. (27)

Адекватното парентерално и ентерално хранене са от съществено значение за бързо възстановяване на пациентите. Основен проблем поставят болните със СГБ, които имат гълтателни нарушения. При тях се поставя назогастрална сонда и възможно най-рано (48 часа след развитието на острата атака), ако няма противоказания, се започва ентерално хранене. При парализираните пациенти с гълтателни нарушения се провежда смесено хранене (парентерално и ентерално). Изискванията са ежедневният внос на протеини да не е под 0,7-1 g/kg, вносите на 10% мастни емулсии да е минимум 1L, непротеиновите калории да са 83-146 kcal/kg (при съотношение масти:въглехидрати 1:2). (2)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Съвременното лечение на СГБ се базира на разбирането за аутоимунната патогенеза на болестта, което е превърнало имуномодулиращата терапия в стратегическа при такива болни. Но всички автори са съгласни, че крайгълтаният камък в лечението на синдрома на Guillain-Barre са интензивните грижи.

Последните достижения на съвременната терапия на СГБ включват двойно филтрирано плазмозаместване, имуномодулираща терапия, насочена срещу инфламаторните цитокини, лечение, стимулиращо регенерацията на периферните нерви. Като потенциални нови имуномодулатори, напоследък се препоръчват някои моноклонални антитела срещу TNF-а. Разработват се терапии за усилване на аксоналната регенерация чрез използване на невро- и глиотрофични фактори. (27)

ЛИТЕРАТУРА

1. Даскалов М. Полиневропатии. Клинична неврология том II, Рег. С. Янчева. Изд. "Знание", София, 2000; 53 - 64
2. Adam S, Forrest S. ABC supportive care. BMJ 1999; 319: 175-178
3. Arakawa Y, Yoshimura M, Kobayashi S, et al: The use of intravenous immunoglobulin in Miller Fisher syndrome. Brain Dev 1993;15:231-233
4. Brill V, IiseWK, Pearce R, Dhanani A et al. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barre syndrome. Neurology 1996;46: 100-3
5. Castro LH, Ropper AH: Human immune globulin infusion in Guillain-Barre syndrome: Worsening during and after treatment. Neurology 1993; 43:1034-1036
6. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: present status and practical therapeutic guidelines. Muscle Nerve 1999; 22: 1479 - 1497
7. Dutch Guillain-Barre Study Group Treatment of Guillain-Barre syndrome with high dose immune globulin combined with methylprednisolone: a pilot study. Ann Neurol 1994;35:749 - 752
8. Fanion D, Joyce D M. Guillain-Barré Syndrome. eMedicine Journal 2001; 2: 12 - 2
9. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre syndrome: Appropriated number of plasmе exchanges in Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1997; 41: 298 - 306
10. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre syndrome: Efficiency of plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: Role

of replacement fluids. *Ann Neurol* 1987; 22:753-761

11. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barre syndrome: Plasma exchange in Guillain-Barre syndrome: One-year follow-up. *Ann Neurol* 1992; 32:94-97

12. Grant I S, Andrews J D. ABC of intensive care Neurological support. *BMJ* 1999; 319:110-113

13. Guillain-Barre Syndrome Study Group: Plasmapheresis and acute Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1985; 35:1096-1104

14. Heafield MT, Gammage MD, Nightingale S et al: Idiopathic dysautonomia treated with intravenous gammaglobulin. *Lancet* 1996; 347:28-29

15. Hughes R. Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In Asbury A, Thomas P (Eds): *Peripheral nerve disorders* 2nd ed. London, Butterworth & Heinemann, 1995, 175-187

16. Hughes RA, van der Meche FG: Corticosteroids for treating Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD001446

17. Hughes RAC, Raphael JC, Swan Av, van der Meche FG: Intravenous immunoglobulin, for Guillain-Barre syndrome (Cochrane Review) *Cochrane database of Systematic Reviews* 2001; Issue: 2

18. Huges RAS, van der Meche FGA. Corticosteroids for treating Guillain-Barre syndrome (Cochrane Review) *The Cochrane Library* 2001; Issue 1

19. Latov N, Wokke J N, Kelly J. Immunological and infectious diseases of the peripheral nerves. Cambridge, University Press. 1998; 435 p.

20. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 2001; 58: 893-898

21. Lindenbaum Y, Kissel J T, Mendell J R. Neurologic Treatment approaches for Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurologic Clinics W. B. Saunders Company, USA, 2001;19: 1*

22. Nagpal S, Benstead T, Shumak K, et al: Treatment of Gullian-Barre syndrome: A cost-effectiveness analysis. *J Clin Apheresis* 1999;14:107-113

23. Parry G. Guillain-Barre syndrome. Thieme, New York, 1993.

24. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group: Randomized trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barre syndrome. *Lancet* 1997;349:225- 230

25. Ropper A, Wijdicks E, Traux B. Guillain-Barre syndrome. Philadelphia, USA, F. A. Davis, 1991

26. Singhi SC, Jayshree M, Singhi P et al. Immunoglobulin in very severe childhood Guillain-Barre syndrome. *Ann Trop Pediatr* 1999;19:167-174

27. Spies J M, Sheikh K A. Management of Guillain-Barre syndrome, *Expert Rev. Neurotherapeutics* 2001; 1: 119 - 129

28. Suarez GA, Fealey RD, Camilleri M, et al: Idiopathic autonomic neuropathy: Clinical, neurophysiologic, and follow-up studies on 27 patients. *Neurology* 1994; 44:1675-1682

29. Swick HM, McQuillen MP. The use of steroids treatment of ideopathic polyneuritis. *Neurology* 1976; 26:205-212

30. Tan E, Hajinazarian M, Bay W, et al: Acute renal failure resulting from intravenous immunoglobulin therapy. *Arch Neurol* 1993; 50:137-139

31. Van der Meche FGA, Schmirz PIM. The Dutch Guillain-Barre Study Group. A randomised trial comparing i.v. immune globuline and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. *N Engl J Med* 1992, 326: 1123- 29

32. Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, et al: Risk factors for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barre syndrome: Dutch Guillain-Barre Study Group. *J Neurol Neurosurg Psych* 1998; 64:242-244

33. Wijdicks E F M. Guillain-Barre syndrome. Mayo Foundation for medical education and research, USA, Tiger Medical Systems Inc, 2000

34. Yuki N, Miyatake T, Ohsawa T: Beneficial effect of plasmapheresis on Fisher's syndrome. *Muscle Nerve* 1993; 16:1267-1268

35. Zifko U, Drlicek M, Senautka G, et al: High dose immunoglobulin therapy is effective in the Miller Fisher syndrome. *J Neurol* 1994;241:178-9

Адрес за кореспонденция:

Д-р Я. Христов

Неврологична клиника

МБАЛ „Царица Йоанна“, София

тел. 43 44 540

Оригинални статии

ВЛИЯНИЕ НА ХЕМОРЕОЛОГИЧНИТЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СРЕДНОТО АРТЕРИАЛНО НАЛЯГАНЕ ВЪРХУ МОЗЪЧНИЯ КРЪВЕН ТОК ПРИ БОЛНИ С ТРАНЗИТОРИ ИСХЕМИЧНИ АТАКИ И ЕДНОСТРАННИ МОЗЪЧНИ ИНФАРКТИ

И. Велчева, С. Янчева, Е. Титянова

Катедра по неврология при ВМИ-София,

Специализирана болница за активно лечение по неврология и психиатрия "Свети Наум" ЕАД

SUMMARY

EFFECTS OF THE HEMORHEOLOGICAL PARAMETERS AND THE MEAN ARTERIAL BLOOD PRESSURE ON THE CEREBRAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS AND UNILATERAL CEREBRAL INFARCTIONS

I. Velcheva, S. Yancheva, E. Titianova

Department of Neurology,

University Specilized Hospital of Neurology and Psychiatry "St. Naum"

The aim of the study is to follow the relationship between the blood viscosity parameters and the cerebral blood flow (CBF) and their dependence from the changes of the mean arterial blood pressure (MABP) in patients with ischemic cerebrovascular disease (CVD).

Included in the study were 92 patients, 39 women and 53

men, mean age 57 years. According to the type of the CVD the patients were distributed in two groups: 44 with transient ischemic attacks (TIAs) and 48 with unilateral cerebral infarctions (UCI). Another division according to the MABP values was accomplished, where 35 patients (15 with TIAs and 18 with UCI) have MABP < 100 and 59 patients (29 with TIAs and 30 with UCI) have MABP ≥ 100.

The hemorheological investigation reveals predominant increase of fibrinogen (Fib) and plasma viscosity (PV), which is marked in the group with UCI.

Most prominent are the correlations of hematocrit (Ht) with the neurosonographic velocity parameters of the extracranial cerebral arteries and with the regional cerebral blood flow (rCBF). The significant relationships of PV concern only the rCBF values. In this way the greater influence of Ht as main determinant of blood viscosity on blood flow in the major arteries and of PV on the blood flow in the microcirculation is confirmed.

The influence of MABP on the relationship between the hemorheological variables and the cerebral blood flow deserves special interest. The correlations predominate in the subgroup with normal MABP values. They are negative for Ht and Fib with the neurosonographic velocity parameters and positive for Ht with rCBF for a wide range of cerebral regions in both groups with TIAs and UCI.

In the patients with UCI and $MABP \geq 100$ the correlations of Ht and Fib with the neurosonographic parameters and the rCBF on the contralateral to the cerebral infarction side are positive. Such dependence of CBF from the hemorheological variables could be due to compensatory vasodilation following Ht and Fib increase in order to keep permanent CBF.

Hypertension and blood viscosity parameters are risk factors for CVD. The complex investigation of their unfavorable effects and their therapeutic influence would contribute for the reduction of this risk.

Key words: arterial blood pressure, cerebral blood flow, hemorheology

РЕЗЮМЕ

Целта на проучването е да се проследят взаимоотношенията между показателите на кръвния вискозитет /КВ/ и мозъчния кръвен ток /МКТ/ и тяхната зависимост от промените на средното артериално налягане /САН/ при болни с исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение.

Проучването е проведено при 92 болни, 39 жени и 53 мъже на средна възраст 57.0 ± 8.6 г. В зависимост от вида на мозъчносъдовата болест /МСБ/ болните са разпределени в 2 групи: 44 с транзиторни исхемични атаки /ТИА/ и 48 с едностранни мозъчни инфаркти /ЕМИ/. Направено е и друго условно разделяне в зависимост от стойностите на САН, което включва 35 болни /15 с ТИА и 18 с ЕМИ/ със САН < 100 и 59 болни /29 с ТИА и 30 с ЕМИ/ със САН ≥ 100 .

Хемореологичното изследване разкрива повишение предимно на фибриногена /ФИБ/ и плазменния вискозитет /ПВ/, което е подчертано в групата с ЕМИ.

Преобладават значимите корелации на хематокрита /ХТ/ със скоростните параметри от сонограмите на каротисните и вертебралните артерии и с регионалния МКТ /рМКТ/. Значимите корелации на ПВ са само със стойностите на рМКТ. Тези наблюдения потвърждават значението на ХТ като основен детерминант на КВ и влиянието му върху кръвния ток в магистралните мозъчни артерии, както и определящата роля на ПВ за кръвния ток в микроциркулаторната съдова мрежа.

Специално внимание заслужава влиянието на артериалното налягане върху взаимоотношенията на хемореологичните показатели с МКТ. Корелациите между тези показатели са по-силно изразени при нормални стойности на САН. Те са отрицателни за ХТ и ФИБ със скоростните сонографни показатели и положителни за ХТ и рМКТ за широк диапазон мозъчни области и при двете групи изследвани болни с ТИА и ЕМИ.

При болните с ЕМИ и САН ≥ 100 корелациите на ХТ и ФИБ с невросонографните показатели и с рМКТ на противоположната на мозъчния инфаркт страна са положителни. Подобна зависимост на МКТ от промените на хемореологичните параметри може да настъпи вследствие на компенсаторна вазодилатация при повишение на ХТ и ФИБ, целяща да поддържа постоянството на МКТ.

Артериалната хипертония и КВ са рискови фактори

за МСБ. Комплексното проучване на неблагоприятните им ефекти и на терапевтичното им повлияване ще допринесе за снижаване на този риск.

Ключови думи: артериално налягане, мозъчен кръвен ток, хемореология

Експериментални и клинични проучвания показват зависимост на мозъчната хемодинамика от колебанието на средното артериално налягане /САН/ и от промените на кръвния вискозитет /КВ/. Установено е, снижението на мозъчния кръвен ток /МКТ/ вследствие на повишение на КВ се компенсира чрез повишение на артериалното налягане и чрез вазодилатация /6, 9/. В условията на нарушена вазодилатация, при стеноза или тромбоза на магистралната артерия, кръвоснабдяваща изследваните мозъчни зони, високият КВ води до редукция на МКТ /9/. Подобно състояние на пасивно следване на промените на КВ от МКТ се наблюдава при наличие на смутена авторегулация към промените на артериалното налягане, при която не се осъществява компенсаторна вазодилатация /8,11/. При мозъчносъдова болест /МСБ/ компенсаторната дилатация на мозъчните съдове е силно затруднена поради съпровождащите я атеросклеротични и хипертонични съдови лезии. В тези случаи излъква ролята на КВ и неговите основни детерминанти: хематокрит, фибриноген, плазмен вискозитет, еритроцитна агрегация и деформируемост за регулиране на промените на МКТ /12, 17/.

Клинични проучвания върху взаимоотношенията на хемореологичните фактори със скоростните показатели на кръвния ток от сонограмите на магистралните и базалните мозъчни артерии и с регионалния МКТ, измерван с еднофотонна емисионна компютърна томография с инхалиране на ^{133}Xe разкриват снижение на кръвния ток при повишение на хематокрита /2, 3, 5, 13/. При болни с хронични мозъчни инфаркти високите стойности на плазменния вискозитет корелират със снижение на индекса на вазомоторна реактивност на средните мозъчни артерии /11, 18/.

Цел на проучването е да се проследят взаимоотношенията между показателите на КВ и МКТ и тяхната зависимост от промените на САН при болни с исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение.

КОНТИНГЕНТ И МЕТОДИ

Проучването е проведено при 92 болни /39 жени и 53 мъже, средна възраст 57.0 ± 8.6 г./ с исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение. В зависимост от вида на МСБ болните са разпределени в две групи: 44 /23 жени и 21 мъже, средна възраст 56.6 ± 6.5 г./ с транзиторни исхемични атаки /ТИА/ и 48 /17 жени и 31 мъже, средна възраст 56.6 ± 11.1 г./ с едностранни мозъчни инфаркти /ЕМИ/. При болните с ТИА изследването е проведено от 1 седмица до 1 година след преживения мозъчен инцидент. Болните с ЕМИ са преживели мозъчен инфаркт в басейна на средна мозъчна артерия и имат остатъчен неврологичен дефицит. Диагнозата е потвърдена с компютърна томография на главния мозък.

При всички болни е измервано артериалното налягане по маншетния способ и е изчислявано САН по формулата на Wiggers. Болните са условно разделени на две подгрупи в зависимост от оптималните стойности на САН по отношение на сърдечно-съдовия риск /14/: със САН ≥ 100 /29 болни с ТИА, САН = 106.5 ± 6.1 mm Hg и 30 болни с ЕМИ, САН = 107.4 ± 9.9 mm Hg/ и със САН < 100 /15 болни с ТИА, САН = 93.9 ± 4.5 mm Hg и 18 болни с ЕМИ,

САН=92.2±6.1 mm Hg/.

Хемореологичното изследване включва определяне на хематокрит /ХТ/ по центрофужен метод, на плазмен вискозитет /ПВ/ в mPa.s с капиларен вискозиметър и на фибриноген /ФИБ/ в g/l по коагулационен метод на Clauss. Контролни изследвания са проведени при 80 клинично здрави лица /50 жени и 30 мъже, средна възраст 53.4±7.9 г./ без основните рискови фактори за МСБ.

Регионалният мозъчен кръвен ток /рМКТ/ е изследван с SPECT /Tomomatic 32, Medimatic - Дания/ с инхалиране на 133 Xenon. Средните стойности и стандартните отклонения на средния хемисферен кръвен ток /сХКТ/ и рМКТ в ml/100g/min във фронталните /Ф/, фронтотемпоралните /Ф-Т/, темпоралните /Т/, темпоро-окципиталните /Т-О/, окципиталните /О/ области и таламусите /Тал/ са изчислявани в срез, разположен на 5 см над орбитомеатусната линия /ОМ+5 см/. /4/

С помощта на постоянно-външна доплерова сонография с цветен спектрален анализ на невросонограмите /Vasoscan, Sonicaid - Англия/ са изследвани общите /ОСА/, вътрешните сънни /ВСА/ и вертебралните /ВА/ артерии на главата. Определяни са основните невросонографни показатели - максимална систолна честота /max A/, крайна диастолна честота /max D/ индекса на периферна съдова резистентност на Пурцело /RP/. Контролни проучвания са проведени при 40 клинично здрави лица /17 мъже и 23 жени, средна възраст 48.7±11.4 г./.

Данните от проучването са обработени статистически с вариационен и корелационен анализ.

РЕЗУЛТАТИ

Хемореологичното изследване разкрива повишение на ХТ, ФИБ и ПВ при болните с исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение. Плазменият вискозитет и фибриногенът са значимо повишени и в двете групи болни, а за хематокрита повишението е значимо само в групата с ЕМИ /р<0.05/ /таблица 1/.

Таблица 1. Средни стойности и стандартни отклонения на хемореологичните показатели при болните и контролите

Група	ХТ	ФИБ	ПВ
ТИА /n=44/	0.45±0.007	2.98±0.09*	1.39±0.017***
ЕМИ /n=48/	0.47±0.007*	3.12±0.09***	1.39±0.08***
Контроли /n=80/	0.45±0.03	2.71±0.49	1.31±0.05

*р<0.05, *** р<0.001 - значимост спрямо контролите

Изследването с постоянно-външна доплерова сонография показва различна честота и тежест на болестния съдов процес на екстракраниалните мозъчни артерии при болните с МСБ. При болните с ЕМИ зачестяват хемодинамично значимите стенози на вътрешната сънна артерия. Скоростните показатели на ВСА са значимо снижени спрямо контролите в групата с ЕМИ, където се наблюдава значимо снижение на крайната диастолна честота на страната на инфаркта. Средните стойности и стандартните отклонения на невросонографните параметри на магистралните артерии на главата са показани на таблица 2.

Средният ХКТ при болните с ТИА е в нормални гра-

Таблица 2.

Средни стойности и стандартни отклонения на сонографните показатели на сънните и вертебралните артерии при болните с МСБ

Показатели /kHz/	Страна	Контроли (n=40)	ТИА (n=44)	ЕМИ (n=48)
BCA max A	Л /ИС/	2.06±0.38	1.90±0.43	1.70±0.61+++
	Д/НС/	2.06±0.35	1.92±0.46	1.87±0.53+++
max D	Л /ИС/	0.59±0.14	0.54±0.23	0.38±0.17+++
	Д/НС/	0.58±0.16	0.56±0.23	0.48±0.19**
RP	Л /ИС/	0.67±0.05	0.67±0.07	0.68±0.19
	Д/НС/	0.68±0.04	0.68±0.07	0.71±0.08
BA max A	Л /ИС/	1.15±0.35	1.14±0.30	1.07±0.38
	Д/НС/	1.11±0.34	0.97±0.30**	0.98±0.31
max D	Л /ИС/	0.34±0.08	0.33±0.08	0.30±0.09
	Д/НС/	0.32±0.09	0.30±0.10	0.30±0.09
RP	Л /ИС/	0.64±0.07	0.65±0.06	0.64±0.13
	Д/НС/	0.64±0.10	0.60±0.12*	0.62±0.12

+++р<0.001 - значимост спрямо контролната група;

*р<0.05, **р<0.01 - значимост спрямо контралатералната страна

ИС - инфарктна страна

НС - неинфарктна страна

ници. Наблюдава се тенденция към снижението му в темпоралния дял, темпоро-окципитално и фронтотемпорално. Най-силно е снижението на сХКТ и рМКТ при ЕМИ и на страната на съдовия инцидент/таблица 3/.

В групата с ТИА хематокритът корелира значимо с максималната систолна честота от сонограмите на

Таблица 3.

Средни стойности и стандартни отклонения на с ХКТ рМКТ при болните с ТИА и ЕМИ

Показатели /ml/100g/min/	ТИА		ЕМИ	
	Л	Д	ИС	НС
сМКТ	64.7±9.1	65.4±9.4	55.7±10.2	64.4±16.9**
рМКТ - Ф	61.5±14.3	64.5±16.1	65.2±20.9	66.4±16.1
рМКТ - Ф-Т	60.9±15.7	64.7±14.9	47.6±16.1	55.3±15.3
р МКТ - Т	54.6±13.9	56.4±16.8	43.9±16.5	53.1±17.0*
р МКТ Т-О	54.4±12.1	52.4±10.6	46.3±17.2	51.7±13.8**
р МКТ О	69.9±15.6	70.4±16.3	63.4±16.4	65.2±15.8
р МКТ Тал	92.4±16.7	95.2±20.6	77.1±21.3	85.8±19.4**

*р<0.05, ** р<0.01 - значимост спрямо контралатералната страна

гесните ВСА, както и с максималните систолни и крайните диастолни честоти от сонограмите на левите ВА. Тези корелации стават по-високи в подгрупата със САН < 100 и се загубват при болните със САН ≥ 100. Не се установяват значими зависимости на ФИБ и ПВ с невросонографните показатели при болните с ТИА. При същите болни корелациите на хемореологичните показатели със сХКТ и рМКТ запазват своя отрицателен знак. В общата група с ТИА те са значими само за ФИБ и ПВ и персистират при САН<100. Интерес предизвикват взаимоотношенията на ХТ с МКТ: отсъствие на значими корелации в цялата група с ТИА, значими положителни при САН <100 и значими отрицателни при САН ≥ 100 /таблицы 4, 5 и 6/.

При болните с ЕМИ се наблюдават значими отрицателни зависимости между ХТ и максималните систолни и диастолни честоти на сънните артерии на страната на инфаркта. В подгрупата със САН < 100 тези корелации стават по-високи. При болните със САН≥100 зависимостите между ХТ и скоростните показатели на контралатералните на мозъчния инфаркт ВСА и от

Таблица 4.

Значими зависимости между хематокрита, невросонографните показатели и МКТ при болните с МСБ

Показатели	ТИА(n=44)	ЕМИ(n=48)
ХТ - max A ДВСА	-0.41**	
ХТ - max A АВА	-0.42**	
ХТ - max D АВА	-0.59**	
ХТ - max A ВСА ИС		-0.36*
ХТ - max D ВСА ИС		-0.33*
Φ - max A ВСА ИС		-0.33*
Φ - max D ВСА ИС		-0.35*
Φ - RP ВСА ИС		+0.29*
ХТ - pMKT Φ ИС		+0.31*
ХТ - pMKT Φ-T ИС		+0.30*
ХТ - pMKT T ИС		+0.30*
ХТ - pMKT T-O ИС		+0.28*
Φ - pMKT Φ-T Д	-0.35*	
Φ - pMKT ТаЛ Д	-0.44*	
ПВ - pMKT ТаЛ А	-0.36*	

* p < 0.05, ** p < 0.01

Таблица 5

Значими зависимости между хематокрита, невросонографните показатели и МКТ при болните със САН ≥ 100

Показатели	ТИА(n=44)	ЕМИ(n=48)
ХТ - max A ВСА ИС		+ 0.47*
ХТ - max D ВСА ИС		+ 0.38*
ХТ - max D ВА ИС		+ 0.41*
ХТ - max A ВА ИС		+0.52**
ХТ - RP ВА ИС		+0.48*
Φ - RP ВСА ИС		+0.46*
ХТ - pMKT T-O Д	-0.54**	
ХТ - pMKT ТаЛ А	-0.53*	
ХТ - pMKT Φ-T ИС		+0.57**
ХТ - pMKT T ИС		+0.65***
Φ - pMKT Φ ИС		+0.68***
ПВ - pMKT Φ-T ИС		-0.74***
ПВ - pMKT T ИС		-0.70***
ПВ - pMKT T-O ИС		-0.63**

*p<0.05, ** p<0.01 *** p<0.001

двете ВА са значими положителни. Корелациите на ХТ с невросонографните показатели на някои от тези артерии при САН < 100 са значими отрицателни /вж. таблици 4, 5 и 6/.

За разлика от ХТ фибриногенът корелира значимо със сонографните показатели само в групата с ЕМИ. Наблюдават се отрицателни зависимости на ФИБ с максималните систолни и диастолни честоти и с RP от сонограмите на противоположните на инфаркта ВСА. При САН < 100 корелациите на ФИБ със скоростните показатели са високи отрицателни за хомолатералните на инфаркта ВСА и ВА и за контралатералните ВСА.

Всички корелации на ХТ със стойностите на сХКТ и pMKT са значими положителни, а корелациите на ПВ с pMKT - са значими отрицателни за противоположната на мозъчния инфаркт страна при САН<100, и особено при САН ≥100.

ОБСЪЖДАНЕ

Резултатите от проведените корелационни проучвания разкриват зависимости между показателите на КВ,

Таблица 6.

Значими зависимости между хематокрита, невросонографните показатели и МКТ при болните със САН < 100

Показатели	ТИА(n=44)	ЕМИ(n=48)
ХТ - max D АВСА	-0.74***	
ХТ - RP АВСА	+0.74***	
ХТ - max D ДВСА	-0.73***	
ХТ - RP АВСА	+0.65**	
ХТ - max A АВА	-0.77***	
ХТ - max D АВА	-0.81***	
ХТ - max D ВА ИС		-0.70***
ХТ - max A ВСА ИС		-0.51*
Φ - max A ВСА ИС		-0.56*
Φ - max D ВСА ИС		-0.85***
Φ - max A ВСА ИС		-0.61**
Φ - max D ВСА ИС		-0.72***
Φ - max D ВА ИС		-0.76***
ХТ - pMKT T Д	+0.56**	
ХТ - pMKT T-O А	+0.78***	
ХТ - pMKT T-O Д	+0.65**	
ХТ - pMKT ТаЛ А	+0.54**	
ХТ - pMKT T ИС		+0.63**
ХТ - pMKT Φ ИС		+0.62**
ХТ - pMKT O ИС		+0.58**
ХТ - pMKT O ИС		+0.68**
ХТ - pMKT ТаЛ ИС		-0.58**
ПВ - pMKT ТаЛ А	-0.52**	
ПВ - pMKT ТаЛ Д	-0.40*	
ПВ - pMKT T-O ИС		-0.54**
Φ - pMKT O ИС		-0.45*

*p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

невросонографните параметри от екстракраниалните мозъчни артерии и МКТ. Преобладават значимите корелации на ХТ със скоростните параметри от сонограмите на каротисните и вертебралните артерии и с pMKT. Значимите корелации на ПВ са само със стойностите на pMKT. Тези наблюдения потвърждават значението на ХТ като основен детерминант на КВ и влиянието му върху кръвния ток в магистралните мозъчни артерии, както и определящата роля на ПВ за кръвния ток в микроциркулаторната съдова мрежа /12, 19/. Отсъствието на значими зависимости на ПВ и невросонографните показатели при болните с ТИА и ЕМИ и на ФИБ и невросонографните показатели при ТИА може да се свърже с ниската честота на високостепенни каротисни стенози, при които някои автори намират повишение на тези хемореологични параметри /10/.

Специално внимание заслужава влиянието на артериалното налягане върху взаимоотношенията на хемореологичните фактори с МКТ. Корелациите между тези показатели са по-силно изразени при нормални стойности на артериалното налягане. Те са отрицателни за ХТ и ФИБ със скоростните сонографни показатели и положителни за ХТ и pMKT за широк диапазон мозъчни области и при двете групи изследвани болни.

При болните с ЕМИ и САН ≥ 100 корелациите на ХТ и ФИБ за контралатералната на мозъчния инфаркт страна са положителни. Очевидно в случаите с относително запазен вазомоторен резерв на мозъчните артерии настъпва вазомоторна нагласа към промените на ХТ и ФИБ /7/. Нашите резултати са в съгласие с данните на Muizelaa et al./11/, според които промените в диаметъра на кръвоносните съдове при артериална хипотония или висок КВ са по-големи, отколкото при тези с арте-

риална хипертония или снижен КВ. Те се потвърждават и от анализа на комплексното влияние на възрастта, хемореологичните показатели и САН върху невросонорафните параметри на кръвния ток в екстракраниалните артерии на главата при МСБ, при които за болните с ТИА се откроява ефекта на ХТ, а при болните с хронични мозъчни инфаркти преобладава ефекта на САН /3,15/.

Нашите проучвания показват, че ПВ оказва директен, независещ от САН ефект върху МКТ. По-нови експериментални проучвания посочват този реологичен показател като най-важен определящ фактор за МКТ /16/.

Хемореологичните нарушения и артериалната хипертония са фактори, които повишават риска от исхемичен мозъчен инсулт и влошават неговата прогноза /19/. Комплексното изучаване на техните неблагоприятни ефекти и терапевтичното им повлияване ще допринесе за снижаване на този риск.

ЛИТЕРАТУРА

1. Велчева, И., Титянова, Е., Александрова, Д., Дамьянов, П. Оценка на базомоторната реактивност в средната мозъчна артерия при болни с хронични едностранни мозъчни инфаркти посредством транскраниална доплерова сонография. Българска неврология, 1, 2000, 1, 13-17.
2. Велчева, И., Хаджиев, Д., Янчева, С., Боева, Д., Петруняшев, В. Хемореологични промени и мозъчен кръвен ток при исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение. Мозъчностъдови заболявания, 2, 1994, 1, 11-15.
3. Титянова, Е., Велчева, И., Янчева, С., Калшинов, К., Петруняшев, В., Хаджиев, Д. Невросонографска оценка на влиянието на възрастния фактор, средното артериално налягане и някои хемореологични показатели върху кръвния ток в екстракраниалните артерии на главата при болни с исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение. Мозъчностъдови заболявания, 8, 2000, 1, 17-22.
4. Янчева, С. Диагностична стойност на еднотонната емисионна компютърна томография при исхемични нарушения на мозъчното кръвообращение. Докт. Дис., С., 1989.
5. Brass, L.M., Pavlikas, S.G., De Vivo, D., Piomelli, S., Mohr, J. Transcranial Doppler measurements of the middle cerebral artery. Effects of hematocrit. Stroke, 19, 1988, 12, 1466-1469.

6. Cinar, Y., Demir, G., Pac, M., Cinar, A.B. Effect of hematocrit on blood pressure via hyperviscosity. Am. J. Hypertens., 12, 1999, 7, 739-743.
7. Fan, F., Chen, R., Schuessler, G., Chien, S. Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. Am. J. Physiol., 238, 1980, H545-H552.
8. Kummer von, R., Sharf, J., Back, T., Reuch, K., Machens, H.G., Wildemann, B. Autoregulatory capacity and the effect of isovolemic hemodilution on local blood flow. Stroke, 19, 1988, 5, 594-597.
9. Lenz, C., Frietsch, T., Futterer, C., von Achen, K., Kuschinsky, W., Waschke, K.F., Influence of blood viscosity on blood flow in the forebrain but not hindbrain after carotid occlusion in rats. J. Cereb. Blood Flow Metab., 20, 2000, 6, 947-955.
10. Mercuri, M., Orecchine, G., Suste, C.Z., Tazza, D., Cinffetti, G. Correlation between hemorheological parameters and carotid atherosclerosis in stroke. Angiology, 40, 1989, 283-286.
11. Muizelaar, J.P., Wei, E.P., Kontos, H.A., Becker, D.P. Cerebral blood flow is regulated by changes in blood pressure and in blood viscosity alike. Stroke, 17, 1986, 1, 44-48.
12. Schmid-Schonbein, H., Teitel, P. The Aachen clinical hemorheological test profile & a proposal for the documentation of hemorheological data in clinical medicine. Clinical Hemorheology, 1984, 1, suppl., 49-62.
13. Schuurman, P.R., Albrecht, U.W. Intraoperative changes of transcranial Doppler velocity & relation to arterial oxygen content and whole-blood viscosity. Ultrasound in Med. & Biol., 25, 1999, 1, 151-154.
14. The Fifth Report of the Joint National Committee in High Blood Pressure (JNCV), Oct. 30, 1992. National Institute of Health, New York.
15. Titianova, E., Velcheva, I., Mateev, P. Effects of aging and hematocrit on cerebral blood flow velocity in patients with unilateral cerebral infarctions - a Doppler ultrasound evaluation. Angiology, 44, 1993, 2, 100-106.
16. Tomiyama, Y., Brain, J.E., Todd, M.M. Plasma viscosity and cerebral blood flow. Am. J. Physiol. Heart Circ Physiol., 279, 2000, 4, H1949-H1954.
17. Velcheva, I. Hemorheological disturbances in cerebrovascular diseases. In: International Conference on Biorheology and School for young scientists, Sofia, 18-22 October, 2000, 116-120.
18. Velcheva, I., Antonova, N., Titianova, E., Alexandrova, D., Damianov, P. Do blood viscosity parameters influence cerebral vasomotor reactivity? In: International Conference on Biorheology and School for young scientists, Sofia, 18-22 October, 2000, 116-120.
19. Wannamethee, G., Perry, I., Shaper, A., Hematocrit, hypertension and risk of stroke. J. Intern. Med., 235, 1994, 163-168.

Адрес за кореспонденция:

доц. д-р И. Велчева, д.м.

УСБААНП "Свети Наум",

ул. "Никола Русев" 1, 1113 София

тел.: 70-9 0-31

e-mail: ivelcheva@yahoo.com

Оригинални статии

КЛИНИЧНИ И ЕЛЕКТРОМИОГРАФСКИ ПРОУЧВАНИЯ ПРИ БОЛНИ С ОСТРА И ХРОНИЧНА ВЪЗПАЛИТЕЛНА ДЕМИЕЛИНИЗИРАЩА ПОЛИНЕВРОПАТИЯ

М. Даскалов, Д. Атанасова, Н. Мурадян,

С. Новачкова, П. Стаменова, Б. Ишпекова

Неврологична клиника, МБАЛ "Царица Йоанна", София

SUMMARY

CLINICAL AND ELECTROMYOGRAPHIC STUDIES IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY

M. Daskalov, D. Atanasova, N. Muradian,

S. Novachkova, P. Stamenova, B. Ishpekova

The aim of the study is to compare the clinical and EMG characteristics in patients with GBS and CIDP to estimate the correlation between the clinical course of the disease and the EMG data, and to define the prognostic value of the latter.

The examination was made with thirty-five patients, divided into two groups according to certain clinical and EMG criteria: GBS (22, twenty-two patients), and CIDP (13, thirteen patients). Motor conduction studies were performed with needle concentric and surface electrodes. Sensory conduction studies were performed by the antidromic method. The cases where there were viral infections, preceding the GBS, are much more frequent (76,9%), than those preceding the CIDP (30,7%). The cranial nerves are involved in 54,5% in patients with GBS, and in 30,7% in patients with CIDP. Ten percent of the patients in the GBS group show features typical of OMAN, OMSAN and MFS. The cases which show axonal damage have a slower and more incomplete recovery than

those with demyelination. At the early stage of the disease in patients with GBS the changes in F waves are more significant than the elevation of CSF proteins. The partial conduction block in the motor and sensory nerves is well manifested; so are certain other features, typical of demyelination. There is a rich denervation activity as early as the second month from the onset of the disease; it progresses to a full bio-electric silence during the third year. There is a slow conduction velocity (CV) and SNAP are usually absent.

Key words: GBS, CIDP, EMG, conduction block, polyneuropathy

РЕЗЮМЕ

Целта на настоящото изследване е да се сравнят клиничните и електромиографски (ЕМГ) показатели при пациенти със синдром на Гилен-Баре (СГБ) и хронична възпалителна демиелинизираща полиневропатия (ХВДП), да се установи корелация между клиничния ход на заболяванията и ЕМГ данните, както и да се определи прогностичната стойност на последните. Изследването е проведено при 35 пациенти, които са разделени в две групи според клинични и ЕМГ критерии-СГБ (22 пациенти) и ХВДП (13 пациенти). Скоростта на провеждане по двигателните влакна на периферните нерви е изследвана с повърхностни и концентрични иглени електроди. Проводимостта по сетивните влакна е изследвана чрез антидромен метод. При 17 болни със СГБ и при 10 с ХВДП е проведено ликворологично изследване. Честотата на предшестващи вирусни инфекции при СГБ е по-голяма (76,9%) от тази при ХВДП (30,7%). Черепно-мозъчните нерви са ангажирани в болестния процес при 54,5% от болните със СГБ и при 30,7% от болните с ХВДП. Десет процента от пациентите в групата на СГБ показват симптоми характерни за ОМАН, ОМСАН и синдром на Милер-Фишер. В сравнение с демиелинизиращите варианти, аксоналните имат забавено и непълно възстановяване. При СГБ в ранния стадий на заболяването F вълните са по-чувствителен маркер за поставяне на диагнозата в сравнение с увеличеното ниво на белтъка в цереброспиналната течност. Налице е частичен блок на провеждане по двигателните и сетивни влакна, както и групи белези за демиелинизация. При ХВДП денервационната активност е богата още на втория месец от началото на заболяването с еволюция до пълно биоелектрично мълчание на третата година. Скоростта на провеждане по двигателните влакна е забавена и обикновено СНАП липсва.

Ключови думи: СГБ, ХВДП, ЕМГ, блок на провеждане, полиневропатия

Синдромът на Гилен-Баре (СГБ) е имуномедициран остър полирадикулоневрит, често свързан с предшестваща неспецифична инфекция (13). Той е водеща причина за развитее на остра вяла парализа при възрастни и деца (21,25). Смята се, че СГБ е хетерогенен синдром, съставен от различни субтипове, на базата на клинични, електрофизиологични и патоморфологични критерии (14). Най-честия клиничен вариант на СГБ е острата възпалителна демиелинизираща полиневропатия (ОВДП), при която водещи са тежка мускулна слабост, отслабени до липсващи сухожилно-надкостни рефлексии, с доброкачествен ход и пълно възстановяване при повечето пациенти (19,21). Характерна е белтъчно-клетъчната дисоциация в ликвора, електрофизиологично се установява демиелинизация на моторните и сетивни нерви (8,11,20), а патоморфологично - различна степен на лимфоцитна инфилтрация и макрофагомедицирана демиели-

низация (16).

Хроничната възпалителна демиелинизираща полиневропатия (ХВДП) е хронично-прогресивна или пристъпно-рецидивна симетрична сензо-моторна полиневропатия с подобни ликворологични, електрофизиологични и патоморфологични данни (22). Отдиференцирането на двете форми е важно за клиничната практика, тъй като терапевтичното поведение, прогнозата и изхода на двете заболявания се различават.

Целта на настоящото проучване е да се сравнят клиничните и електрофизиологични показатели при пациенти със СГБ и ХВДП, да се установи корелация между клиничния ход на заболяването и електрофизиологичните данни, както и да се определи прогностичната роля на последните.

КЛИНИЧЕН КОНТИНГЕНТ

Изследвани са общо 35 пациенти, от които 22 показват симптоми, характерни за СГБ и 13 пациенти - за ХВДП, които са били на стационарно лечение в МБАЛ "Царица Йоанна" - неврологична клиника. Всички болни изпълняват клиничните, електромиографски и ликворологични критерии за СГБ и ХВДП (7,8). Разпределението на болните по възраст и пол са представени в таблица 1.

МЕТОДИ

Табл. 1. Разпределение на болните по възраст и пол.

	СГБ	ХВДП
Общ брой	22	13
Пол (м/ж)	16/6	9/4
Възраст	39,5z.(12-69)	48,2z.(38-61)

Всички пациенти са проследени по отношение на неврологичния статус и електромиографски с оглед динамиката на заболяването. При 17 болни със СГБ и 10 болни с ХВДП е проведено ликворологично изследване. Електромиографското изследване е извършено с апарат Phasis II, свързан с персонален компютър (Pentium, CPUAMD k5-p100MHz) за анализ и представяне на данните.

За иглена ЕМГ на мускулите на крайниците се използват концентрични иглени електроди;

Скоростта на провеждане по двигателните влакна на периферните нерви изследвахме чрез стимулация в две точки с биполярен повърхностен електрод и отвеждахме с концентрични иглени или повърхностни електроди;

Нервната проводимост по сетивните влакна определяхме чрез антидромен метод и отвеждахме с пръстенновидни повърхностни електроди;

Изследване на F вълна провеждахме чрез стимулиране с интензитет на стимула 15% над праговия и усреднявахме 16 F вълни.

РЕЗУЛТАТИ

КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

От 22 пациенти със СГБ - девет имат демиелинизиращ тип на увреда (ОВДП), двама - аксонален тип (ОМАН - остра моторна аксонална невропатия и ОМСАН - остра моторно-сетивна аксонална невропатия), един е с картината на синдрома на Miller-Fisher, а десет пациенти имат смесен характер - демиелинизиращ и аксонален.

От 22 болни със СГБ, осем са имали предшестваща инфекция на горните дихателни пътища, двама - гастроинтестинални оплаквания (от 1 ден до 2 седмици пре-

ди проявата на първите симптоми). При трима болни се установява тежко физическо натоварване непосредствено преди началото на симптоматиката. При останалите болни не е установен провокиращ момент. Максималния неврологичен дефицит при ОВДП се достига след две седмици, докато при ХВДП - след два месеца.

При изследваните болни с ХВДП, заболяването протича по хронично-проградиентен (седем болни) и хронично-ремисивен тип (шест болни). При последните общият брой на пристъпите е два за период от 6 месеца до 6 години при двамата болни; три пристъпа за период от 1 година при трима болни, а при един болен - 11 пристъпа за период от четири години.

Началните неврологични симптоми на СГБ и ХВДП са представени в таблица 2.

Табл.2. Начални симптоми

Симптом	СГБ	ХВДП
	Брой	Брой
Мускулна слабост	9	7
Болка	7	2
Парестезии	8	9
Пареза на VII ЧМН	1	-
Диплопия	1	1

Разгърнатата клинична картина при нашите пациенти с ОВДП се представя с вяли парези на крайниците, изразени в различна степен - до плегия, обхващащи проксималната и дистална мускулатура; хипо- до арефлексия, хипотония; сетивни нарушения - дистални парестезии, хипестезия, хиперестезия или спонтанна болка; ангажиране на черепно-мозъчните нерви (ЧМН) при някои болни - най-често VII двустранно, следвани от IX и X. У един болен е описан клиничен вариант на СГБ - синдром на Miller-Fisher: външна офталмоплегия, атаксия, сухожилно-нагкостна арефлексия, без парези в крайниците. При 17 болни разпространението на симптомите има асцендентен характер и при пет - десцендентен.

У пет болни са наблюдавани дихателни нарушения, като при един от тях се наложи да се проведе ИБВ и други реанимационни мероприятия.

За пациентите със СГБ средния престой в клиниката е 31 дни. Всички болни са изписани със значително подобрение, като остава да персистират арефлексия и сетивни нарушения. Няма случаи с летален изход.

Клиничната картина при пациентите с ХВДП е представена с постепенно развиващи се парези и сетивни нарушения, хипотрофии на мускулатурата, хипо- до арефлексия, а при някои пациенти и преходно нарушение на функциите на ЧМН.

Основните неврологични симптоми при нашите болни с ОВДП и ХВДП са показани в таблица 3.

Изследване на ликвора е направено при 17 болни със СГБ и при 10 болни с ХВДП. При всички е установена белтъчно-клетъчна дисоциация. При СГБ средната стойност на общия белтък в лумбалния ликвор е 170,9 mg%, при нормален брой на клетките. При ХВДП средната стойност е 151 mg%, също при нормален брой на клетките.

ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧНИ РЕЗУЛТАТИ

Неврофизиологичните изследвания са провеждани от третия ден до деветия месец за пациенти със СГБ и от втория месец до петата година за ХВДП след началото

Табл.3. Основни неврологични симптоми

Симптом	ОВДП	ХВДП
	Брой	Брой
Парези	21	12
дист>прокс	7	7
прокс>дист	6	1
дифузни	8	4
Хипо и арефлексия	22	13
Болка	9	3
Парестезии	14	11
Хипестезия	17	8
Участие на ЧМН	12	4
VII	11	-
IX - X	4	1
III - IV- VI	3	3
Мускулни атрофии	2	7
Нарушена походка	12	10
Тазово-резервоарни нарушения	2	-
Дихателни нарушения	4	-
Постурален тремор	-	1
Лицеви миокимии	-	1

на заболяването.

Получените резултати анализирахме съгласно електродиагностичните критерии за СГБ и ХВДП (7,8). При 10 пациенти със СГБ се установява демиелинизиращ тип на полиневритна увреда, при двамата пациенти - аксонален тип, а при 10 пациенти - смесен тип (демиелинизиращ и аксонален).

ОВДП. Четири пациенти, изследвани в ранен стадий на заболяването (15-25 ден) имат нормална скорост на

Табл.4. Електрофизиологични показатели за СГБ

НЕРВ	СП (m/s)	ДАВ (ms)	ПАВ (ms)	Липсва	Липсва	А
				М-отг. (%)	F вълна (%)	вълни (%)
СГБ (след 20 ден)						
n. ulnaris	50,5±1,2	4,0±0,1	-	-	70	100
n.peroneus	49,9±0,8	9,5±0,7	16,9±0,7	8	100	100
СГБ (наг 2 месеца)						
n. ulnaris	43,2±0,3	5,0±0,2	-	-	50	100
n.peroneus	33,6±1,7	11,4±1,6	21,4±1,9	8	100	100

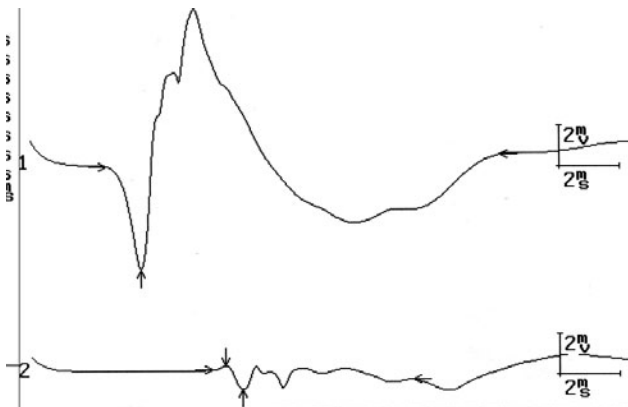
провеждане по двигателните и сетивни нервни влакна. При двамата пациенти се регистрира леко забавена ско-

Табл.5. Електрофизиологични показатели за ХВДП

НЕРВ	СП (m/s)	ДАВ (ms)	ПАВ (ms)	Липсва	Липсва	А вълни
				М-отг. (%)	F вълна (%)	(%)
n. ulnaris	19,8±0,5	16,2±2,3	29,0±4,1	0	100	8
n.peroneus	21,6±3,4	24,5±5,3	56,6±5,3	54	100	15,4
n.facialis		AB-12,8±1,8		0,3±0,03	100	8

рост след 30-я ден и при трима пациенти - значително забавена скорост между 2 и 6 месец от началото на заболяването. При шест пациенти се установява частичен блок на провеждане за горни крайници - спадане на проксималния сумарен моторен акционен потенциал (СМАП) с повече от 20% в сравнение с дисталния, а за долни крайници -повече от 50% (фиг.1). При тези шест болни не се регистрира темпорална дисперсия. При всички пациенти са налице и другите белези за демиелинизация: удължено дистално латентно време (ДАВ), липсва на F вълни или намален процент на F-вълните и с удължени латенции на F вълните (фиг.2), и наличие на А вълни.

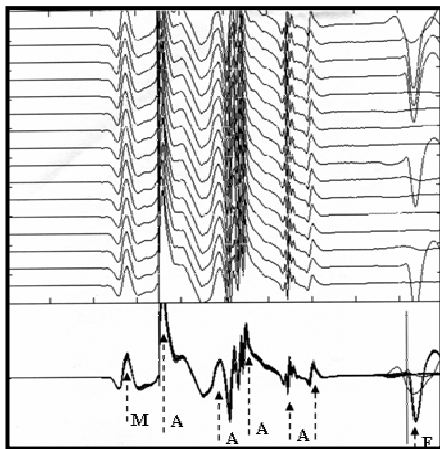
Фиг.1. Спадане на проксималната СМАП амплитуда с 91% спрямо дисталната амплитуда за n.tibialis.



Стойностите за скоростите на провеждане по двигателните нервни влакна, амплитудите на СМАП, F- и A вълните за острата и хронична форма са представени в таблица 4 и таблица 5.

ОМАН. Електрофизиологичната характеристика на пациента с ОМАН на 20-я ден е: нормални скорост на провеждане по двигателните и сетивни влакна, ДЛВ, спадане на СМАП амплитудата от m. extensor oligitorum brevis с 50% при проксимална стимулация в сравнение с дисталната, удължено латентно време на F вълните и намален процент на същите и отвеждане на A вълна (фиг.2).

Фиг.2. Намален процент на F- вълните с предхождащи A вълни.



ОМСАН. При пациента с ОМСАН се установяват нормални скорости на провеждане по двигателните и сетивни влакна, както и нормално ДЛВ; спадане на амплитудите на моторния и сетивен отговор, липса на F вълни и регистриране на A вълни.

Синдром на Милер-Фишер. Скоростите на провеждане по двигателните и сетивни влакна, ДЛВ и амплитудите на моторния и сетивен отговор са в границите на нормата при пациента със синдромът на Miller-Fisher. Установява се намален процент на F вълните, удължени латенции на същите, както и удължена латенция на мигателния рефлекс.

От изследваните 13 пациенти с ХВДП, у седем от тях се установява демиелинизиращ тип на увреда, а при шест - демиелинизиращ тип с насложена аксонална компонента.

При всички пациенти с ХВДП се установяват забавени скорости на провеждане по двигателните и влакна във всички изследвани периферни нерва, удължено ДЛВ, липса на F вълни и удължено латентно време на същите. При девет пациенти е снижена амплитудата на СМАП, а при двама от тях е налице и частичен блок на провеждане в два или повече моторни нерва и наличие на A вълни. Най-често сетивен отговор липсва още в началото или амплитудата му постепенно спада с прогресията на заболяването.

ЕМГ изследване е проведено при 16 пациенти със СГБ. При всички изследвани генервационна активност не се регистрира преди 15-я ден от началото на заболяването. При един пациент се установи спонтанна активност от единични фибрилери потенциали (ФП), отведени на 15-я ден от началото, при пет пациенти се регистрира богата спонтанна активност от ФП и положителни остри вълни (ПОВ) на 2-3 месец от началото, а при двама пациенти на 8-9 месец. При пет болни със СГБ се регистрираха и реинервационни потенциали на 2-6-8 и 9 месец. Биоелектричната активност между 2 и 9 месец при лека мускулна контракция (ЛМК) се състоеше от голям процент силно полифазни акционни потенциали (АП). При двама болни в 2 и 8 месец от началото установихме пълно биоелектрично мълчание от малките мускули на краката.

ЕМГ изследване беше приложено на всички пациенти с ХВДП. При десет от тях се установи богата спонтанна активност от ФП и ПОВ между втория месец и петата година от началото на заболяването. При трима от тях се регистрираха единични фасцикулации между втория месец и първата година. У един пациент на втората година се записаха т.нар. "странни" залпове от малките мускули на ръцете и краката. При седем пациенти се установиха реинервационни АП между втория месец и петата година. При всички изследвани болни биоелектричната активност при ЛМК се състоеше от полифазни АП с удължено времетраене (10-18 ms) и високи амплитуди (8-10 mV). При максимална мускулна контракция се регистрираха силно разредени записи до единични АП. При седем болни липсваше волева активност от мускулите инервирани от n.fibularis, установено между втория месец и четвъртата година. При шест болни между втория месец и третата година от началото на заболяването се регистрира пълно биоелектрично мълчание от малките мускули на краката.

ОБСЪЖДАНЕ

При сравняване на получените клинични и ЕМГ резултати от нашето проучване с публикувани до този момент данни от различни автори (2,4,9,10), използващи същите диагностични критерии за СГБ и ХВДП, установихме сходни резултати. Предшестващи провокиращи състояния се наблюдават по-често при СГБ (59,0% от случаите), като от тях 76,9% са предшествани от вирусна инфекция на горните дихателни пътища или гастроинтестиналния тракт - 10-15 дни преди началото на симптомите. При ХВДП процента на предшестващи заболявания е по-малък (30,7%).

По литературни данни, при СГБ, ЧМН могат да бъдат въввлечени в болестния процес в около 45-75% от случаите (1). Лицевата и орофарингеална слабост обикновено се развиват след засягане на крайниците и мускулите на тялото. Нашите резултати са в съгласие с тези данни - при 54,5% от болните със СГБ се установиха лезии на ЧМН, като при 91,6% от тях - това е VII ЧМН. При ХВДП процента на ангажиране на ЧМН е 30,7%.

ОМАН и ОМСАН са аксоналните варианти на СГБ. В изследваната от нас група 10% показват симптоми характерни за тези редки състояния. Двамата варианта имат характерна ЕМГ находка. В сравнение с ОВДП те имат забавено и непълно възстановяване.

При пациентите с ХВДП развитието на мускулни атрофии се наблюдава още в ранния стадий на заболяването (53,8%) в сравнение с ОВДП (9,0%).

В хода на болестния процес усложнения от страна на автономната и дихателна системи се наблюдаваха изключително при пациенти с ОВДП (27,2%). При ХВДП подобни компликации не се регистрираха.

Неврофизиологичните резултати, получени при изследване на пациентите със СГБ и ХВДП потвърждават съобщенията на други автори (15,18,20). При СГБ в ранния стадий на заболяването абнормните F вълни са почувствителен маркер за поставяне на диагнозата в сравнение с увеличеното ниво на белтъка в цереброспиналната течност. Скоростите на провеждане по двигателните и сетивни влакна са нормални в началния стадий на заболяването, като леко или значително се забавят с напредване на демиелиниращия процес. Установява се частичен блок на провеждане - за горни крайници спадане на проксималната СМАП амплитуда с повече от 20% в сравнение с дисталната амплитуда и с повече от 50% спадане за долните крайници. Налице са и други признаци за демиелинизация (удължено ДЛВ, наличие на А вълни) (6). За ОМАН е характерно нормални скорости на провеждане по двигателните и сетивни влакна, частичен блок на провеждане, като се регистрира бързо спадане на СМАП амплитудата. Тази находка се съпровожда от ранна поява на генервационна активност при ЕМГ изследване - белези, характерни за дистална аксонална дегенерация на периферните нерви. Наличието на частичен блок на провеждане при ОМАН се обяснява с развитието на ранна демиелинизация, съпътстваща аксоналната увреда (12). От друга страна с прогресията на демиелиниращия процес при пациентите със СГБ към осмият месец се наслагват ЕМГ белези за вторична аксонална увреда - спадане амплитудите на СМАП или установяване на пълно биоелектрично мълчание.

При болните с хронична форма на заболяването амплитудите на СМАП са силно намалени, а дисталните латенции са силно удължени. При всички изследвани болни липсва F вълната, скоростта на провеждане по двигателните влакна е забавена и обикновено сетивен отговор не се отвежда (3). При ЕМГ изследване генервационната активност е богата още на втория месец от началото на заболяването, с еволюция до пълно биоелектрично мълчание на третата година.

При един болен с ХВДП провеждането по n. facialis е значително забавено (32 ms), т.е. увеличено 8 пъти в сравнение с нормата. При същият болен установихме лицева миокимия, което говори и за ядрена лезия на лицевия нерв. При друг болен с ХВДП имаше клинични данни за постурален тремор. Подобни описания за лицева миокимия и постурален тремор при болни с ХВДП рядко се срещат в литературата (5, 17, 24).

Смята се, че ЕМГ данните за понижена амплитуда на СМАП или пълно биоелектрично мълчание, наличие на спонтанна активност в покой са важни прогностични ЕМГ белези за изхода на заболяването, особено при случаите със затегнато клинично протичане (23).

Въвличането в болестния процес на краниални нерви, предшестваща гастроинтестинална инфекция, продължителен плато период, нуждата от продължителна изкуствена белодробна вентилация са фактори, определя-

щи по-неблагоприятната прогноза по отношение на възстановяването, което се съобщава и от други автори (23).

Комплексното ЕМГ изследване дава възможност за ранно поставяне на диагнозата, прогнозата и правилното лечение на острата и хронична възпалителна демиелинираща полиневропатия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Даскалов М, Йорданов Б, Никоевски Н, Узунов Н, Кенаров П. Честота на увреждане на краниалните нерви при болни с полирадикулоневрит на Guillain-Barre. Неврол. Психиатр. Неврохирург. 1987;2:44-46.
2. Даскалов М, Никоевски В, Йорданов Б, Узунов Н, Кенаров П. Полирадикулоневрит на Guillain-Barre. Проблеми на неврологията, психиатрията и неврохирургията 1986;14:63-71.
3. Ишниекова Б, Новачкова С, Тачев А. Към електромиографната характеристика на полирадикулоневрита тип Guillain-Barre. Неврол. Психиатр. Неврохирург. 1981;2:150-154.
4. Хараламбиев И, Събев К, Чакъргов Д. Хронична форма на полирадикулоневрита тип Guillain-Barre. Неврол. Психиатр. Неврохирург. 1979;5:357-361.
5. Харизанов М, Неялков С, Райчев Р, Ишниекова Б, Цанков В, Обчарова П. Полирадикулоневрит тип Guillain-Barre с тремор. Неврол. Психиатр. Неврохирург. 1985;6:47-49.
6. Христова Л, Александров А, Ишниекова Б. Диагностична стойност на А-вълни. Scripta periodica 2001;4:49-54.
7. Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Neurology 1991;41:617-618.
8. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1990;27:21-24.
9. Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clinical characteristics, course and recommendations for diagnostic criteria. Arch Neurol 1989;46:878-884.
10. Cornblath DR, Sumner AJ, Daube J, Gilliatt RW, Brown WF, Parry GJ, Albers JW, Miller RG, Petajan J. Conduction block in clinical practice. Muscle Nerve 1991;14:869-871.
11. Cornblath DR. Electrophysiology in Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1990;27(Suppl):17-20.
12. Feasby TE, Hahn AF, Brown WF, Bolton CF, Gilbert JJ, Koopman WJ. Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barre syndrome: evidence of two different mechanisms. J Neurol Sci 1993;116:185-192.
13. Hahn AF. Guillain-Barre syndrome. Lancet 1998;352:635-641.
14. Hughes RAC. The concept and classification of Guillain-Barre syndrome and related disorders. Rev Neurol 1995;151:291-294 (Editorial).
15. Kimura J, Butzer J.F-wave conduction velocity in Guillain-Barre syndrome. Arch Neurol 1975;32:524-529.
16. Lu JL, Sheikh KA, Wu HS, Zhang J, Jiang ZF, Cornblath DR, McKhann GM, Asbury AK, Griffin JW, Ho TW. Physiologic-pathologic correlation in Guillain-Barre syndrome in children. Neurology 2000;54:33-39.
17. Mateer JE, Gutmann L, McComas CF. Myokymia in Guillain-Barre syndrome. Neurology 1983;33:374-376.
18. Olney RK. Consensus criteria for the diagnosis of partial conduction block. Muscle Nerve 1999;22:225-229.
19. Prineas JW. Pathology of the Guillain-Barre syndrome. Ann Neurol 1981;9:6-19.
20. Ropper A, Wijdicks E, Shahani B. Electrodiagnostic abnormalities in 113 consecutive patients with Guillain-Barre syndrome. Arch Neurol 1990;47:881-887.
21. Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT. Guillain-Barre syndrome. Philadelphia: FA Davis, 1991.
22. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, Barohn RJ. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. Muscle Nerve 2001;24:311-324.
23. The Italian Guillain-Barre Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of Guillain-Barre syndrome. A multicentre prospective study of 297 patients. Brain 1996;119:2053-2061.
24. Van Zandycke M, Martin JJ, Vande Gaer L, Van den Heyning P. Facial myokymia in the Guillain-Barre syndrome: a clinicopathologic study. Neurology 1982;32:744-748.
25. Wu HS, Liu TC, Lu ZL, et al. A prospective clinical and electrophysiologic survey of acute flaccid paralysis in Chinese children. Neurology 1997;49:1723-1725.

Адрес за кореспонденция:

Доц. М. Даскалов

София 1504, ул. "Бяло море" 8,

МБАЛ "Царица Йоанна"-ЕАД,

Клиника по неврология, Тел. 43-44-210

Оригинални статии

НАШИЯТ ОПИТ С ЛЕЧЕНИЕ НА СИНДРОМА НА GUILLAIN-BARRE С ИНТРАВЕНОЗЕН ИМУНОГЛОБУЛИН

Ц. Цанкова, Я. Христов, П. Стаменова, М. Даскалов, В.Тончева, Т. Стефанов, Г. Благоев, Н. Симеонов, М. Драгиев,
М. Миланова, И. Стайков, М. Радева, С. Велкова
Категора по неврология -МУ, София
МБАЛ "Царица Йоанна", София

SUMMARY

OUR EXPERIENCE IN GUILLAIN-BARRE SYNDROME TREATMENT WITH INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN

*Ts. Tsankova, Y. Hristov, P. Stamenova, M. Daskalov,
V. Toncheva, T. Stefanov, G. Blagoev, N. Simeonov, M.
Dragiev, M. Milanova, I. Staikov, M. Radeva, S. Velkova*

Results from the treatment of 32 patients (21 men and 11 women) having the Guillain-Barre Syndrome are presented; 27 of the patients developed acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, 3 had predominantly axon-type polyneuropathy and 2 showed the Miller-Fisher variant. The diagnosis was formulated based on the clinical data supported by liquor and electromyographic examination.

28 of the patients passed immune-modulating treatment with intravenous immunoglobulin (IvIg); 9 of them received the generally used high dose of 2g/kg, while the remaining 19 patients got from 0,5 to 1g/kg. Artificial lung ventilation (ALV) and probe feeding was applied to 7 patients who developed respiratory deficiency and bulbar paralysis.

28 patients (87,5%) who had recovered to an acceptable degree were sent home or to a rehabilitation center; 4 died due to somatic complications. The results from the treatment concerning the duration of the clinical "plateau" and the intensive therapy, the appearance of initial signs of recovery following the immune-modulating cure, the stay at the stationary and the time for regain of normal unaided walking have been compared to published reference data. The conclusions about the beneficial effect of IvIg to reduce the period of clinical health improvement and recovery of the patients were confirmed. Special attention should be paid to the relatively low percentage of patients admitted to the hospital with generalized weakness and lesion of cranial nerves who needed ALV later on. The results, achieved for the initial improvement day and the period for regain of independent walking ability, were satisfactory. Practically insignificant was the percentage of clinical fluctuations. It was confirmed that patients with electromyographic data about heavy axon damage and denervation show prolonged disease suffering and incomplete recovery. No serious side effects related to the IvIg treatment were registered.

Key words: Guillain-Barre Syndrome, intravenous immunoglobulin therapy

РЕЗЮМЕ

Представени са резултатите от лечението на 32 болни (21 мъже и 11 жени) със синдрома на Guillain-Barre - 27 с остра възпалителна демиелинизираща полиневропатия, 3 с предимно аксонален тип полиневропатия и 2 с вариант на Miller - Fisher. Диагнозата е поставена по

клинични данни, подкрепени от ликворно и електромиографско изследване.

На 28 от болните е проведено имуномодулиращо лечение с интравенозен имуноглобулин (ИВИг), като 9 са получили общоприетата висока доза 2g/kg, а останалите 19 - от 0,5 до 1g/kg. На 7 болни с развила се дихателна недостатъчност и булбарна парализа са проведени изкуствена белодробна вентилация (ИБВ) и сондово хранене.

С различна степен на подобрение са изписани в домашна или санаториална обстановка 28 болни (87,5%), а 4 са починали от соматични усложнения. Резултатите от лечението по отношение на продължителността на клиничното "плато" и на интензивната терапия, времето на първото подобрение след имуномодулиращото лечение, престоя в стационара и времето за възстановяване на самостоятелната походка са сравнени с данните от литературата. Потвърдени са изводите относно благоприятния ефект на ИВИг за съкращаване времето за клинично подобрение и възстановяване на болните. Прави впечатление сравнително ниският процент болни, постъпили с генерализирана слабост и лезия на краниални нерви, които са достигнали до ИБВ. Задоволителни са резултатите по отношение деня на първото подобрение и времето за самостоятелна походка. Сравнително малък е процентът на клинични флукутации. Потвърдително е наблюдението за по-продължително протичане и непълно възстановяване при болни с електромиографски данни за тежко аксонално увреждане с генервация. Не са наблюдавани сериозни странични явления, свързани с лечението с ИВИг.

Ключови думи: Синдром на Guillain-Barre, имуномодулираща терапия, интравенозен имуноглобулин

През последните десетина години стандартното поведение при синдрома на Guillain-Barre (СГБ) се промени от само поддържащи грижи до включване и на имуномодулиращи терапии като плазмазаместване (ПЗ) и интравенозен човешки имуноглобулин (ИВИг) (1, 2, 11,13,14,15). Повечето автори и рандомизирани сравнителни проучвания са стигнали до заключение, че двата вида имуномодулиращо лечение са еднакво ефективни, ако започнат в първите две седмици на заболяването (3,5,9,14,16), като ефективността им има отношение не толкова към леталитета, колкото към времето и степента на клинично възстановяване (1,4,8,9,11,12,13,14). Все пак, лечението с ИВИг има предимства пред ПЗ като по-достъпно, макар и по-скъпо, по-лесно приложимо и в болшинството случаи без сериозни странични явления (3,4,8,10,11). Опасността от пренасяне на някои вирусни инфекции е почти изключена благодарение на триетапни процедури за сигурност при изготвяне на плазмения продукт, а препаратът Gammagard - SD (Baxter)

с минимално съдържание на Ig A е безопасен за пациенти с редкия дефицит на IgA (4,10,13). Терапия с ИВИг се препоръчва като метод на първи избор при малки деца и по-стари болни (от 2 месеца до 93 години по Sater и Rostami) (11), както и при болни с кардиоваскуларна нестабилност, с предимно моторни симптоми и с доказани антитела срещу GM1 (7,9,13,16). Според Hadden и сътр. (5), при чисто моторния СГБ по-ефективна е комбинацията ПЗ/ИВИг.

Специфичните механизми на действие на ИВИг все още се изясняват (4,11,13). Според Kavari и сътр. (6), които разграничават бързи имуномодулаторни и дългосрочни резултати от лечението с ИВИг, благоприятният му ефект при автоимунните заболявания не се дължи просто на пасивен трансфер на неутрализиращи антициготипни антитела срещу автоантителата, а на промяна в структурата и динамиката на цитотипната мрежа, за възстановяване на физиологичния контрол над имунитета. Предполагат се многостранни ефекти като: модулиране на Fc-рецепторно медираната фагоцитоза, понижаване експресията на проинфламаторни цитокини и потискане активността на комплемента, модулиране на Т-клетъчната функция, намаляване продукцията на антитела, промени в разтворимостта и клирънса на имунни комплекси, засилване на ремиелинизацията (4,6,11,13,15).

Решението за започване на имуномодулиращо лечение с ИВИг се базира на тежестта, с която се представят болните, скоростта на прогресиране и времето на първия симптом (11). Spies и сътр. (13) го препоръчват и при болни с лек или умерен дефицит и настояват за включването му до една седмица от заболяването.

Самостоятелното приложение на кортикостероиди при СГБ се отхвърля от всички автори (9,13,14). За проверка на добрите резултати от пилотното датско проучване относно комбинирана терапия ИВИг/Methylprednisolone 5 x 500mg, понастоящем тече проспективно мултицентрово рандомизирано проучване (13).

КОНТИНГЕНТ И МЕТОДИКА

За периода 1995 - 2002 година, в Клиниката по неврология на МБАЛ "Царица Йоанна" са лекувани 32 болни със СГБ - 21 мъже и 11 жени на възраст от 15 до 67 години и средна възраст 40 години. Диагнозата е основана на клинични данни за остро и подостро развита се полиневропатия, подкрепени от ликворно и електромиографско изследване (съгласно диагностичните критерии за СГБ по Asbury и Cornblatt 1990). С изключение на четирима болни с чисто моторна симптоматика и на двама болни с варианта на Miller-Fisher, при останалите се касае за симетрична сензорно-моторна полиневропатия с преобладаване на двигателните нарушения. При 22 болни клиничната картина включва и увреждания в различна степен на черепно - мозъчни нерви - двустранна лицева, булбарна парализа и/или очедвигателни парези. Мониториранието на вегетативните функции установява при 12 болни от леки до тежко изразени симптоми на дисавтономия - тахикардия, екстрасистолна аритмия, артериална хипер - или хипотония, хиперхидроза. При 7 болни се е наложила изкуствена белодробна вентилация (ИБВ) през трахеостома и сонгово хранене.

С изключение на 7 болни, при останалите съществуват анамnestични данни за предхождащи от 7 до 20 дни заболявания или други предполагаеми рискови фактори, а именно: грипподобно заболяване с фебрилитет, катар на горните дихателни пътища и миалгия при 14 болни,

гастроинтестинално заболяване при 8 болни, хомоложна трансплантация и HZV-инфекция при 1 болен с неходжкинов лимфом, раждане с интравенозна анестезия - 1 болен, хероинова абстинентност - 1 болен.

Ликворното изследване на 25 болни показва белтъчно - клетъчна дисоциация със стойности на общия белтък от 0,78 g/l до 7,0 g/l и средна стойност 2,23 g/l. При останалите болни ранната лумбална пункция е вероятна причина за нормалните стойности на ликворните протеини.

Електромиографското изследване при повечето болни е с данни за генерализирано периферностволово увреждане от демиелизиращ или смесен тип, най - често както на двигателните, така и на сетивните нервни влакна. При трима болни беше установено тежко аксонално увреждане с генерация.

На 28 болни, наред с общите грижи, интензивна терапия и симптоматично лечение, се проведе имуномодулиращо лечение с ИВИг. На 9 болни се вля пълната общоприета доза от 2 g/kg Immunovenin (ампули от 5%, 5ml), разпределена в 5 последователни дни. При един от тези болни с продължително "плато" и задълбочаване на дихателната недостатъчност след леко подобрение, се наложи да се проведе повторен курс ИВИг през втория месец на заболяването. При 19 болни са приложени по-малки дози - от 0,5 до 1 g/kg. Двама от тези болни са лекувани със средни дози Venoglobulin, а други двама с ИВИг и Methylprednisolone. Вливанията се провеждаха през централен венозен път, с начална скорост 20 капки/минута и последваща, при добра поносимост - 40 капки/минута. На четирима от болните не е провеждано имунно лечение, а само интензивна терапия и симптоматично лечение.

При болните на ИВИг бяха изключени сериозни бъбречни заболявания и конгестивна сърдечна недостатъчност.

РЕЗУЛТАТИ

Проучваните болни са престояли в стационара от 11 до 100 дни. Средният престой е 43 дни, а средният престой само на лекуваните с пълна доза ИВИг е 39 дни. Ако се изключи един болен с аксонален тип полиневропатия и хероинова зависимост, чийто престой рязко се отличава от другите, това съотношение става 41 към 31 дни.

Двадесет и осем от болните (87,5%) са изписани от клиниката в домашна обстановка или насочени към санаториално лечение, с различна степен на подобрение. Четирима болни (12,5%) са починали - всички с вяла квадриплегия, булбарна парализа и дихателна недостатъчност, на непрекъсната ИБВ и сонгово хранене. Причините за смъртта са лобуларна пневмония, сепсис, белодробен тромбемболизъм и тежка дисавтономия. Една починала е била само на интензивна терапия, а останалите - на интензивна терапия и малки дози ИВИг.

Времето за установяване на първото подобрение след началото на имуномодулиращото лечение при изписаните болни е от 1-я до 25-я ден, средно 9 дни. При болните на пълна доза ИВИг, то е от 1-я до 20-я ден, средно 7 дни. Самостоятелна походка в рамките на две седмици при имобилизираните пациенти или подобрена при такива със затруднена походка при постъпването, е установена за 10 болни. До един месец от лечението са проходили 9 болни, от един до два месеца - 7 болни. Без самостоятелна походка до третия месец са останали само двама болни с доказана електромиографски аксонална полиневропатия с генерация.

Времето на механичната вентилация при нашите болни е от 20 до 90 дни (средно 35 дни), с постепенно преминаване към изцяло самостоятелно дишане и начало на "отвикване от апарата" средно около 20 -я ден.

От 20-те болни, постъпили с генерализирана мускулна слабост и лезия на краниални нерви, 13 не са достигнали до ИБВ и 12 са избягнали сондово хранене.

При нито един от лекуваните с ИВИг болни не сме наблюдавали сериозни странични явления и само един болен реагира с фебрилитети, което наложи намаляване скоростта и дневната доза на вливането.

ОБСЪЖДАНЕ

Макар и скромен, нашият опит по отношение лечението на острата възпалителна демиелинизираща полиневропатия и други варианти на синдрома на Guillain-Barre е пионерски за България.

Наблюденията ни потвърждават резултатите на други автори и широки проучвания, че ИВИг има благоприятен ефект за съкращаване времето на клинично подобрение и възстановяване на болните. (4,8,9,11,12,13,14) При повечето наши болни продължителността на "платото" не е голяма и самостоятелно прохождение е сравнително рано. Това, което е особено важно е, че голям брой болни с изявена вяла квадрипареза и заангажиране на краниални нерви при постъпването, не достигнаха до тежка булбарна парализа и дихателна недостатъчност, което има отношение и към шансовете им за преживяване, независимо от възможностите за пълноценна интензивна терапия в клиниката. Средната продължителност на ИБВ при нашите болни не се отличава съществено от данните на други автори (10,12), но прави впечатлени сравнително ниският процент (21,9%) наши болни, достигнали до таква лечение в сравнение с 25-33% по литературни данни. (11,16)

Нашите наблюдения са в потвърждение на изводите на други автори (5,11,13), че късното и непълноценно възстановяване са свързани на първо място с типа на полиневропатията. Обикновено това са болни с електромиографски доказано тежко аксонално увреждане на периферните нерви.

Потвърдителни са и резултатите ни от ликворното изследване, съпоставено с клиничната картина (11). Съдържанието на протеини в ликвора на болните със СГБ може да надвиши повече от 10 пъти нормалното, но няма значима връзка между степента на хиперпротеинемията и клиничната тежест.

Процентът на клинични флукутации при нашите болни е леко по-малък от съобщаваните в литературата 8-11% (9,13). Такива установихме само при двама болни (6%). Ние се солидаризираме с авторите, които предполагат, че флукутацията не са свързани с вида на имуномодулиращото лечение, нито с времето на включването му, а с особеностите на клиничния вариант на СГБ и с една по-продължителна имунна атака (11,13,16). При болни с влошаване след първоначално подобрение и при "затегнатото" протичащи случаи ние препоръчваме, подобно на van Meche и сътр.(9) и Spies и сътр. (13), по-добър курс с ИВИг.

В съгласие с общоприетото в литературата становете, ние не прилагаме самостоятелно лечение с кортикостероиди при СГБ. На един от болните с по-бавно възстановяване беше приложено лечение с Methylprednisolone преди пребеждането му в клиниката.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдромът на Guillain-Barre в цялото си многообразие на имунна патогенеза и клинични варианти е засега най-успешно лекуваното аутоимунно заболяване с такъв предполагаемо полимодален имуномодулятор като интравенозно приложение имуноглобулин в установените високи дозировки.

Надеждите за близкото бъдеще се свързват с две основни стратегии: специфични имуноterapiи за противодействие на специфични имунопатологични механизми в острата фаза и протекция на невралния субстрат, за силване на аксоналната регенерация и органната реинервация във възстановителния период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бякова, О.В., Бойко, А.Н., Маслова, О.И. Внутривенное применение иммуноглобулинов в неврологии. (Обзор литературы и собственные наблюдения). Невролог. журн. 2000; 5: 32 - 39
2. Даскалов, М., Кенаров, П., Йорданов, Б. Остръ полирадикулоневрит на Guillain-Barre. Съвременни проблеми на терапията. Неврология, психиатрия и неврохирургия. Vol XXVI, 1987, 5, 58 - 62
3. Мазолевский, Ю.В. Лечение острой и хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии. РМЖ 2001; 7-8: 334-337
4. Dalakas, M.C. Mechanism of Action of Intravenous Immunoglobulin and Therapeutic Consideration in the Treatment of Autoimmune Neurologic Diseases. Neurology 1998 (Suppl.5); 51: 2-8.
5. Hadden, R.D.M., Karoh, H., Hartung, H.P., Zeilasek, J., Weissbrick, B., Schubert, J., Weishaupt, A., Cornbath, D.R., Swan, A.V., Huges, R.A.C., Toyka, K.V. and the Plasma Exchange / Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Preceding infectionsq immune factorsq and outcome in Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome. Neurology 2001; 56: 6- 27.
6. Kaveri, S.V., Mouthon, L., Kazatchine, M.D. Immunomodulating effects of intravenous immunoglobuline in autoimmune, and inflammatory diseases. Neurology 1994; 57: 2-5
7. Lindenbaum, Y., Kissel, J. T., Mendell, J. R. Neurologic Treatment approaches for Guillain-Barre Syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. W. B. Saunders Company, USA, Neurologic Clinics 200, 19: 1
8. Van der Meche, F.G.A.. The Guillain-Barre Syndrome: plasma exchange or immunoglobulin intravenously. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1994 (Suppl), 33-34.
9. Van der Meche, F.G.A., van Doorn, P.A.. Guillain-Barre Syndrome. Curr. Opinion Neurol. 2000; 6: 507-516.
10. Rutter, G.H. Requirements for safety and quality of intravenous immunoglobuline G preparations. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1994 (Suppl): S2-S5.
11. Sater, R.A., Rostami A. Treatment of Guillain-Barre Syndrome with Intravenous immunoglobulin. Neurology 1998; 51(Suppl 5):S9-S15
12. Singhi, S.C., Jayshree, M., Singhi, P., Banerjee, S., Prabhakar, S. Intravenous immunoglobulin in very sever childhood Guillain-Barre Syndrome. Ann. Trop. Paediatr. 1999; 19: 167- 174.
13. Spies, J. M., Sheikh, K. A. Management of Guillain-Barre syndrome, Expert Rev. Neurotherapeutics 2001; 1: 119 - 129.
14. Suarez, G.A. Treatment of acute polineuropathies. Rev. Neurology 1999; 29: 171 - 174.
15. Toyka, K.V. Eithy three years of the Guillain-Barre Syndrome: clinical and immunopathologic aspects, current and future treatment. Rev. Neurology. 1999; 10: 849-856.
16. Visser, L.H., van der Meche, F.G., Meulstee, J., et al: Risk factors for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barre syndrome: Dutch Guillain-Barre Study Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64:242-244

Адрес за кореспонденция:

Доц. Ц. Цанкова

Неврологична клиника

МБАЛ "Царица Йоанна", София

Тел. 43 44 540

Оригинални статии

ЕЛЕКТРОМИОГРАФСКО ПРОУЧВАНЕ ПРИ БОЛНИ
С ЛУМБО-САКРАЛНИ ВЕРТЕБРОГЕННИ РАДИКУЛОПАТИИ

С. Новачкова*, А. Ценков **, Б. Ишпекова*

* София, Университетска болница "Царица Йоанна", Клиника по неврология

** София, Университетска болница "Царица Йоанна", Клиника по неврохирургия

SUMMARY
ELECTROMYOGRAPHICAL STUDY BY PATIENTS
WITH LUMBOSACRAL
SPONDYLOLITIC RADICULOPATHIES

S. Novachkova, L. Cenkov, B. Ishpekova

Seventeen patients with heavy lumbosacral damage have been electromyographically studied. Computer Tomography /CT/ and Sacrocaudography /SKG/ prove significant pathology of the vertebral column. The following methods have been applied:

1 /Needle electromyography /EMG/ ; 2 / F- wave examination ;
3. /Magnetic stimulation and registration of the spinal motor evoked potentials /SMEP/.

Best corresponding to the CT and SKG dates is the SMEP examination. Important in these cases are the absence of answer, the prolonged latency and even the lower amplitude of the damaged side. The EMG- pattern registered by needle electrodes shows significant pathological changes on the level of damage. F- wave method is the easiest for applying, but in this cases important is also reporting of the frequency of its appearance.

Key words: EMG, lumbosacral damage, spinal motor evoked potential, F- wave.

РЕЗЮМЕ

Изследвани са електромиографски 17 болни с тежка увреда в лумбосакралната област, при които компютърната томография /КАТ/ и /или сакокаудографията /СКГ/ доказват значителна патология на гръбначния стълб. Прилагани са следните методуки:

1/ Излена електромиография;
2/ Изследване на F- вълната ;
3/ Магнитна стимулация и отвеждане на спиналните моторни евокирани потенциали /СМЕП/.

Най-голямо съответствие с данните от КАТ и СКГ има изследването на СМЕП. От значение е липсата на отговор, удължената латенция и дори само по-ниската амплитуда на страната на увредата. ЕМГ картината, отведена с излен електрод, значително се променя според нивото и тежестта на поражението. F- вълната е най-лесно приложима, но важно е отчитането и на честотата на получаването и.

Ключови думи: ЕМГ, лумбо-сакрална увреда, спинални моторни предизвикани потенциали, F- вълна.

Пациентите с вертеброгенни лумбо-сакрални радикулопатии са много често срещани в неврологичната и неврохирургичната практика /1, 2/. Новите радиологични техники правят възможно визуализирането на коренчевата компресия в резултат на дискова херния или стеснен вертебрален канал при много случаи. на лумбо-сакрална радикулопатия /1, 2, 6, 14/. В някои случаи при

латерализирана лезия радиологичните методи могат да бъдат негативни и патогенетичните механизми на клиничната симптоматика остават неясни /14/.

Електромиографското /Е М Г/ изследване предлага значителни възможности за установяване нивото и тежестта на увреждането на лумбо-сакралните коренчета, за верифициране на причините за отпадните сетивни и двигателни промени и за проследяване развитието на заболяването. При пациентите с лумбо-сакрални коренчеви синдроми се прилагат различни ЕМГ- методи на изследване /1, 2, 3, 6, 15/. Наред с излената ЕМГ, с която се установява генервация и наличие на предно- коренчеви промени, рутинно се прилагат и изследването на F- вълната и Н- рефлекс /1, 2, 3, 6, 15/. В последно време все повече автори доказват диагностичната стойност на спиналните моторни предизвикани потенциали /СМЕП/, получени чрез директна повърхностна високоволтажна електрична стимулация приложена върху гръбначния стълб /1, 2, 5, 7, 8, 9/.

Още по-нов метод е магнитната стимулация, която е безболезнена, но изисква специална апаратура /4, 5, 7, 11, 16/. В настоящото проучване си поставихме за цел да докажем информативността на основните ЕМГ методи при пациенти подлежащи на хирургична интервенция.

КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ
НА ИЗСЛЕДВАНЕ

Изследвани са 17 пациента- 11 мъже и 6 жени на възраст от 38 до 62 г с компресионна предна радикулопатия на L5 и S1, а при някои и на L3 и L4 коренчета. Компютърната аксиална томография /КАТ/ и сакокаудографията /СКГ/ демонстрират тежка патология на гръбначния стълб на това ниво: дискова херния- пролапс на едно или две нива /L4-L5, L5- S1, L3- L4/ с компресия на съответното коренче и /или стеснен вертебрален канал.

ЕМГ - изследването се извърши в лабораторията на клиника по неврология, МБАЛ "Царица Йоанна", София, с електромиограф ESAOTE BIOMEDICA и магнитен стимулатор МХ 5500 АМ ESAOTE BIOMEDICA.

Прилагани са следните методуки:

1. Излена ЕМГ за търсене на генервация и тежки предно- коренчеви промени по стандартните критерии за оценка на ЕМГ- картината.

2. Изследване на F-вълната от nn.fibularis и tibialis - латентно време /ЛВ/ и процент на получаване. При оценката изхождахме от нашите и литературните данни /3/.

3. Изследване на спиналните моторни евокирани потенциали /СМЕП/ на различни нива едновременно двустранно. Отвеждахме с повърхностни електроди от mm.tibialis anterior, mm extensor digitorum brevis, mm abductor.hallucis, а понякога и от mm quadriceps femoris.

Приемахме отвеждането от mm quadriceps femoris като показателно за увреда предимно на L2, L 3, от mm. tibialis anterior за увреда предимно на L4 предно- коренче, от mm. ext.digitorum brevis - за L5 и от mm abductor hallucis - за S1 /7/. Стимулиращата бобина поставяхме върху L1 за m.quadriceps femoris, и по- дистално /L 3- S 1/ за останалите мускули. Отчитахме АВ и амплитудите /А/ на СМЕП двустранно.

Изследвани са с иглени електроди 47 мускула, F-вълните от 31 нерва и СМЕП от 43 мускула двустранно /табл.1 и 2/.

РЕЗУЛТАТИ

ЕМГ- находките при всеки пациент по отделно са показани на табл.1.

При иглената ЕМГ генервация установихме в 17 мускула, по-често в повече от един мускул при даден пациент. Изразени предно-коренчеви промени с редуциран брой на моторните единици и увеличен процент полифазни потенциални с висока амплитуда регистрирахме при повечето болни- 93,6%. Почти при всички случаи мускулите с тежки промени съответстват на посоченото от КАТ и СКГ ниво на увреждане. При някои / 4, 7 и 13 случая/, ЕМГ-данните говорят за тежки промени на повече нива /Табл. 1/.

При групата от 17 пациента е изследвана F- вълната от 31 нерва /nn fibularis и tibialis /според нивото на увреда по КАТ и СКГ, но при 2 от тях /случаи 7 и 15/ е изследвана при повече нерви според оплакванията на пациентите. Липса на F- вълна е установена при 4 нерва, удължено АВ - при 5 нерва. Получаване на F-вълната в малък процент /под 50%/ от приложените стимули сме установили в 87% от нервите.

При всички пациенти са изследвани СМЕП при стимулация в лумбалната област и отвеждане от 43 двойки мускули. От таблиците се вижда, че едностранна липса на СМЕП сме установили в 8 мускула /18,0%, удължено

Табл. 2: Изследвани пациенти и нива на увреждане по КАТ, СКГ и ЕМГ- промени в активността, F- вълната и СМЕП

П.	Ниво на увр. По КАТ и СК	Изсл.муск.		F - вълна						СМЕП						
		1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
1.	L4-5, L5-S1	3	2	2	2	1	1	0	10%	/- /	3	0	0	3	3	0
2.	L3-4, L4-5, L5-S1	4	0	3	2	1	1	0	25%	/- /	3	0	0	3	3	0
3.	L4-5, L5-S1	3	0	3	2	0	0	2	25%	18%	3	0	0	3	3	0
4.	L5 - S1	3	2	3	2	0	1	1	40%	30%	2	0	1	1	2	0
5.	L5-S1	2	0	2	2	0	0	2	100%	56%	2	0	0	2	2	0
6.	L5- S1	2	0	2	2	0	0	2	10%	20%	2	0	0	2	2	0
7.	L4-5	3	0	3	2	0	0	2	25%	30%	2	0	1	1	2	0
8.	L4-5, L5-S1	3	1	3	2	1	1	0	30%	/- /	3	0	3	0	3	0
9.	L3- 4, L4- 5, L5-S1	3	3	3	2	0	0	2	40%	50%	3	2	1	0	1	0
10.	L3- 4, L4- 5	2	2	2	1	0	0	1	10%	/- /	2	0	0	2	1	1
11.	L4- 5	2	0	2	1	0	0	1	10%	/- /	2	0	1	1	1	1
12.	L3- 4, L4- 5, L5- S1	3	1	3	2	0	1	1	40%	50%	3	0	2	1	3	0
13.	L4- L5	3	3	3	2	1	0	1	25%	/- /	3	3	0	0	0	0
14.	L4- 5, L5- S1	3	0	3	2	0	0	2	30%	10%	3	3	0	0	0	0
15.	L3- 4, L5- 5	3	3	2	2	0	0	2	10%	10%	2	0	2	0	2	0
16.	L3- 4, L4- 5	2	0	2	1	0	0	1	100%	/- /	2	0	2	0	2	0
17.	L5- S1	3	0	3	2	0	0	2	/- /	/- /	3	0	3	0	3	0
ОБЩО		47	17	44	31	4	5	22			43	8	16	19	33	2
%			36,2	93,6		12,9	16,1	70,9				18,6	37,2	44,2	76,7	4,6

Изследвани мускули: 1. Брой ; 2. Денервация ; 3. Тежки коренчеви промени

F- вълна : 1. Брой изследвани нерви ; 2. Липсва F- вълна ; 3. Забавено АВ ; 4. Нормално АВ ; 5. Получаване под 50 % ; 6. Получаване над 50%

СМЕП : 1. Отвеждане от мускули ; 2. Липсва едностр. ; 3. АВ- удължено ; 4. АВ - б.о. ; 5. А- ниска ; 6. А- б.о.

Табл. 1: Прилагани ЕМГ- методики и патологични отклонения в показателите при групата пациенти

ЕМГ-показатели	Изследвани мускули / нерви	
	Брой	%
ИГЛЕНА ЕМГ		
Денервация	17	36,2
Тежки предно-кор. промени	44	93,6
Общо изследвани	47 мускула	
F-ВЪЛНА		
Липсва	4	12,9
Удължено АВ	5	16,1
Нормално АВ	22	70,9
Получаване под 50 %	27	87,0
Общо изследвани	31 нерва	
СМЕП		
Липсва едностранно	8	18
Забавено АВ едностранно	16	37,2
Нормално АВ двустранно	19	44,2
Ниска А едностранно	33	76,7
Нормална А двустранно	2	4,6
Общо изследвани	43 мускула двустранно	

АВ на СМЕП на страната на увредата сме установили в 37,2%. Амплитудата на СМЕП на страната на увредата е била по-ниска в сравнение със здравата при 33 мускула /94,3 % от мускулите, от които е регистриран СМЕП/. В тази група са всички пациенти, при които е установено забавено АВ на СМЕП и други - с нормално АВ.

ОБСЪЖДАНЕ И ИЗВОДИ

Както се вижда от представените резултати характерът на ЕМГ- находката получена с излен електрог остава много съществен критерий за оценката на нивото и степенята на увредата. Такива резултати съобщават и други автори, изследвали лумбо-сакралните радикулерни синдроми /6, 16/. При повечето от изследваните пациенти тези данни корелират със заключението на КАТ и СКГ.

Изследването на F- вълната се прилага рутинно при пациентите с лумбо- сакрални радикулерни синдроми. Тя е показателна за увреда на предните коренчета /2, 3, 6, 7, 16/. Техниката за осъществяването ѝ е лесно изпълнима /3/. Според някои автори тя е толкова информативна, колкото и изследването с излен електрог на съответните мускули /6/. Липсата на F-вълна или забавеното ЛВ при групата пациенти съответстват на изобразяващите методи в около 1/3 от изследваните нерви. Показателно при нашите болни е, че в над 80% от нервите F- вълна се получава трудно и в под 50 % от приложените стимули.

Най- голяма информативна стойност и най-голяма корелация с данните от КАТ и СКГ според нашето проучване има изследването на СМЕП. Методът е описан от Marsden и сътрудници /1982/, които показват, че моторни предизвикани отговори могат да се получат при повърхностна електрическа стимулация на цервикалния и лумбалния участък на гръбначния стълб /9, 10, 13/. В последствие се доказва, че стимулацията засяга проксималната част на моторните коренчета близо до foramen intervertebrale /12, 13/. Въвеждането на магнитната стимулация прави метода безболезнен за пациента и с големи предимства, въпреки че поради голямата повърхност на стимулиращия електрог възникват някои спорни въпроси по отношение на структурите, които се възбуждат /4, 5, 7, 10, 13, 16/.

Нашето изследване при пациенти с доказани увреждания в лумбо- сакралния отдел доказват, че чрез магнитната стимулация може да се установи липса на СМЕП или забавено ЛВ на съответното ниво и в много голям процент от изследваните - намалена амплитуда на страната на увредата. Последният параметър /А/ зависи от много взаимодействия и варира, поради което задължително е сравнението от двете страни. При разлики повече от 50% това може да е много съществен признак при отсъствие на денервация и кондукционен блок. Някои автори разглеждат коренчевите увреди като своеобразни тунелни синдроми с локална демиелинизация в зоната на компресията и допълнителни реактивни коренчеви промени- възпалителни, трофични, съдови /2/. В резултат на това се забавя провеждането в най- проксималния сегмент на периферния двигателен неврон. При много случаи водещо е притискането на коренчето и аксонална увреда, което е причина за пониската амплитуда на отговорите /11, 14/.

Повечето мускули на краката имат полирадикулерна инервация /14/, поради което смятаме, че е правилно изследването на СМЕП на повече нива. При всички случаи с моторен дефицит има сигнификантни разлики в ЛВ на засегнатата и незасегнатата страна /14/. При някои пациенти без данни за увреда на съседните нива по КАТ и СКГ също установихме промяна в СМЕП, което се съобщава и от други автори /2, 14/. Това говори за известно субклинично протичане на поражението на повече гръбначно-мозъчни нива, което може да се докаже с посочените

ЕМГ- методи.

Необходимо е да се подчертае, че комплексното електромиографско изследване на пациентите с радикулерни синдроми е надеждно средство в съчетание с невроизобразяващите диагностични методи за локализиране, както и за определяне на тежестта и еволюцията на патологичния процес.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гечев А. Г.: Коренчеви моторни и дерматомни евокирани потенциали в диагностиката на лумбо- сакралните дискогенни радикулити, Кандидатска дисертация, София, 1995.
2. Желязков Хр.: Клинично- електрофизиологично проучване на предно-коренчевите увреди при вертеброгенни радикулопатии, Канд. дисертация, Пловдив, 1991.
3. Ишанкова Б., С. Новачкова, И. Миланов, М. Костова : Изследване на F- вълната на п. tibialis и п. fibularis при здрави и болни с проксимални и дистални увреди на периферния двигателен неврон, Неврология, психиатрия и неврохирургия, 1986, 1, 56 - 59.
4. Brown W.F., Bolton C. F. : "Clinical Electromyography", Boston, Butterworth, 1993.
5. Eisen A.: Cortical and Peripheral Nerve Magnetic Stimulation, Methods in clinical Neurophysiology, 1992, 3, 64- 84.
6. Fisher M. A.: Electrophysiology of radiculopathies, Clin. Neurophysiology, 2002, 113, 3, 317- 335.
7. Hufnagel A., Jeger M., Elger C. E. : Transcranial magnetic stimulation. Specific and nonspecific facilitation of magnetic motor evoked potentials, J. of Neurol., 1990, 237 : 416- 419.
8. Kimura J. : Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle, Philadelphia, F. A. Davis, 1984, 353- 398.
9. Marsden C.D., Merton H.P., Morton H.P. : Percutaneous stimulation of spinal cord and brain : pyramidal tract conduction velocity in man, J. Physiol. /London/, 1982, 328, p. 6.
10. Mills K. R., Murray N. M. F. : Electrical stimulation over the human vertebral column. Which neural elements are excited?, Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1986, 63, 582 - 589.
11. Raynor E.M., Shefner J.M., Ross M.H., Logigian E.L., Hinchey J.A.: Root stimulation studies in the evaluation of patients with motor neuron disease, Neurology, 1998, 50, 6, 1907-1909.
12. Schmidt U. D., Walker G., Hess C. W., Schmidt J. : Magnetic and electrical stimulation of cervical motor roots : technique, site and mechanisms of excitation, J. Neurol. Neuros. Psychiat., 1990, 53, 770 - 777.
13. Swash M., Snooks St.: Motor conduction velocity in the human spinal cord, J. Physiol. /London/, 1985, 360, p. 50.
14. Tabaraut F., Hugon J., Chazot F., Morreau J. : Motor evoked responses after lumbar spinal stimulation in patients with L5 or S1 radicular involvement Electroenc. clin. neurophysiol., 1989, 72, 334 - 339.
15. Weber F., Albert U. : Electrodiagnostic examination of lumbosacral radiculopathies, Electromyography Clin. Neurophysiology, 2000, 40, 4, 231- 236.
16. Wehling P. : The potential role of transcranial magnetic stimulation in the diagnosis of lumbosacral radiculopathies, Z. Orthop. Und Grenzgeb., 1991, 129, 1, 6 - 11.

Адрес за кореспонденция:

Д-р С. Новачкова

МБАЛ "Царица Йоанна" ЕАД, Клиника по неврология
Ул. "Бяло море" N 8, 1504, София

50 ГОДИНИ НАУЧНО ДРУЖЕСТВО НА НЕВРОЛОЗИТЕ, ПСИХИАТРИТЕ И НЕВРОХИРУРЗИТЕ В ПЛОВДИВ

¹Проф. д-р В. Митков, гмн

НАЧАЛО.

Научното дружество на невролозите, психиатрите и неврохирурзите в Пловдив започва дейността си през периода на общата катедра по невропсихиатрия на ВМИ, когато ръководител на катедрата е нейният основоположник проф. д-р Кирил Чолаков /1946 -1953 г./.

ванска, се събират лекари, работещи в областта на неврологията, психиатрията и неврохирургията. Повод за това събиране е учредяването, по инициативата на лекарския колектив на невропсихиатрична клиника, на Научно дружество на невролозите, психиатрите и неврохирурзите. Такива дружества по това време в Пловдив



Създадено като секция към Окръжното научно дружество на терапевтите в Пловдив на 10 юни 1952 г., то навършва през 2002 г. своята 50-годишнина. Учредено е в някогашната сграда на невропсихиатричната клиника в центъра на града, настанена тогава в бившите съседни частни клиники на д-р Стайчев и д-р Попов, намиращи се между улица Крали Марко № 17 и днешния бул. Цар Борис III обединител, 126а /снимка № 1/.

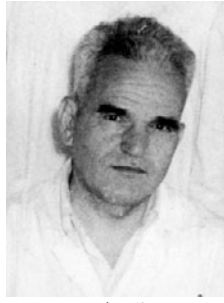
В една приятна юнска вечер, в 19 часа и 45 минути, пише в доклада си за неговата 25 годишна дейност дългогодишният секретар на дружеството д-р П. Молдо-

са имали терапевтите, хирурзите, фтизиатрите и др. Първото учредително събрание, отразено в протокол № 1 на дружеството, се председателства от проф. Кирил Чолаков, а секретар е д-р Пенка Молдованска. На него присъстват, както е протоколирано, 19 души: проф. К. Чолаков, доц. Тр. Запрянов, д-р Зл. Спасов, д-р Я. Намичев, д-р Л. Филипов, д-р Д. Китов, д-р Т. Ташев, д-р В. Митков, д-р Н. Узунов, д-р А. Джалгети, д-р В. Йончев, д-р П. Молдованска, д-р М. Вантов, д-р Ив. Каблешков, д-р Ил. Герчев, д-р Хр. Александров, д-р Ив. Денчев, д-р М. Драгиев и д-р Ст. Добрева. На учредител-

¹Статията е изготвена въз основа на материали на д-р П. Молдованска



проф. Кирил Чолаков



доц. Трайко Запрянов

ното събрание се разискват някои административно-организационни въпроси и се избира първото ръководство на секцията с председател доц. Трайко Запрянов, зам. председател г-р Ив. Каблешков и секретар г-р В. Йончев. Набелязват се и основните задачи на дружеството:

1. Изнасяне на научни доклади в Пловдив и окръга
2. Провеждане на просветна дейност сред гражданството
3. Подпомагане на окръзите в лечебно-диагностичната и научната им дейност.

Избира се и комисия, която да бъде в услуга на окръжната здравна служба, като съвещателен орган по невропсихиатричните въпроси. Определят се също някои отговорници по околии.

Пловдивската секция е първа в страната, която обединява трите сродни медицински специалности. По това време в София също има секция, но тя е по неврология и психиатрия. Основана преди нашата, в началото си тя е към Съюза на здравните работници в България, а след това - към научното дружество на терапевтите.

ПЪРВИ СЪБРАНИЯ И ГОДИНИ.

Второто по ред събрание на дружеството се провежда две седмици след основаването му - на 24 юни 1952 г. На него се изнася първият научен доклад "Ранни и късни невротични прояви при туберкулозни заболявания" от Тр. Запрянов, М. Вантов и П. Молдованска. Сформирано от неколцина ентузиаста, то укрепва сравнително бързо, утвърждава се като авторитетна научна общност, организира интересни събрания, привлича гости и от други специалности и увеличава броя на членовете си. През 1955 г. те са вече 32-ма, а по-късно, когато към него се присъединяват невролозите и психиатрите от Хасково, Кърджали и Пазарджик, техният брой е най-висок и достига числото 143 души

Събранията на дружеството се провеждат 2 пъти месечно /без месеците през ваканционните периоди/, неизменно в определено време /вторник, 19 часа/ и място - най-напред в общата невропсихиатрична клиника, а след това - в асистентската стая на днешната психиатрична клиника.

Единични събрания, тържествени или в национален мащаб са провеждани в аудиториите на болницата, а също така - в гр. Хасково и гр. Кърджали. Отчитането на дейността му и изборът на ново ръководство се извършват обикновено през 2 години.

Дружеството се води секция до 9 май 1961 г. На та-

зи дата то се отделя от терапевтите и става самостоятелно дружество на невролозите, психиатрите и неврохирурзите с пръв председател проф. К. Чолаков, зам. председател г-р Л. Намичев и двама секретари /г-р П. Молдованска и г-р М. Драгиев/. С този свой организационен акт то изпреварва Софийската секция.

На 25 ноември 1961 г., по време на IV-та национална конференция на българските невролози и психиатри, в София се учредява Републиканско научно медицинско дружество на невролозите и психиатрите. Пловдивското дружество става негов клон при всичко 12 клона в страната - в София, Пловдив, Варна, Бяла, Карлуково, Ловеч, Стара Загора, Русе, Търново, Бургас, Хасково, Враца, Плевен и Шумен. Избрано е ръководство с председател акад. Г. Узунов, зам. председател проф. Г. Настев, секретар Т. Генчев и членове проф. С. Божинов, проф. Е. Шаранков, ст. н. съпр. Г. Ганев, ст.н. съпр. Вл. Иванов, доц. Р. Койнов, г-р Ст. Добрева, г-р Г. Николов и г-р И. Иванов. През следващата 1962 г. към републиканското дружество на невролозите и психиатрите се прехвърля секцията на неврохирурзите /София/, числяща се преди това към хирургическото научно дружество.

През 1965 г. в рамките на нашето дружество се формира секция по детска неврология и психиатрия с 12 члена. За неин председател се избира доц. В. Йончев, а секретари са г-р Б. Кръстев и г-р А. Стоянов. Поради малкия брой членове и липсата на детско психиатрично отделение в Пловдив тази секция развива твърде краткотрайна и анемична дейност.

Ръководство. След основаване на дружеството и през първите години от дейността му председатели на неговото ръководство са проф. Тр. Запрянов и проф. К. Чолаков. След смъртта на проф. Чолаков и преместването на проф. Запрянов в София, председатели на общото научно дружество стават последователно проф. Т. Ташев, проф. В. Митков и проф. Д. Китов, сменящи се през две години на ротационен принцип. Секретари са били г-р В. Йончев г-р П. Молдованска, г-р М. Драгиев и др. Членове на ръководството през различни години са били доц. Я. Намичев, г-р В. Балабанова, г-р С. Стефанов, г-р Й. Касъров, г-р Ст. Илчевски, г-р Й. Стоименов, г-р М. Розлев, г-р А. Феодоров, г-р К. Колчев, г-р З. Захариев, г-р С. Лятов, г-р К. Стаменова, г-р А. Мандалиев и други. Най-дълъг "стаж" в ръководството на общото дружество /над 20 години/ има г-р П. Молдованска, работила предимно като секретар.

ДЕЙНОСТ

Още от създаването си дружеството заживява ритмичен и пълнокръвен живот, разгръщайки разнообразна научна, организационна, общественно-просветна и друга активност. Постепенно то се оформя като истинска съвременна школа за обучение и квалификация на младите, а и на по-възрастните невролози, психиатри и неврохирурзи от Пловдив и съседните окръзи от Южна България. Тази негова роля заслужава особено изтъкване, тъй като по това време само проф. К. Чолаков, доц. Тр.

Запрянов, д-р Ив. Каблешков и д-р Зл. Спасов са специалисти по неврология и психиатрия, а д-р Я. Намичев - специалист по обща хирургия с двегодишен неврохирургически стаж в София. Всички други членове на дружеството през най-ранния му период, работещи във ВМИ и здравната мрежа, са без специалност по неврология, психиатрия или неврохирургия.

Дневният ред на заседанията на дружеството се побира така, че да задоволява интересите на членовете от трите дисциплини. Обикновено в него се включват научни доклади с разнообразна тематика - от идейно-теоретична до чисто практическа, оценка на някои учения и възгледи в неврологията и психиатрията, рецензии на новоизлезли книги и монографии, докладване на завършени научни разработки в отделните клиники, демонстрации на интересни, редки или трудни за диагноза заболявания, споделяне на опита и резултатите от клиничното изпробване на различни лекарствени средства, обсъждане на организационни въпроси, чествания на годишнини и юбилеи и пр. Учението на И. П. Павлов и неговите ученици, широко разпространявано от проф. К. Чолаков, е предмет на немалко доклади през първите години от живота на дружеството, изнасяни от самия него или сътрудниците му. Автори на докладите и участници в разискванията са не само представителите на трите клиники, но и колегите от здравната мрежа - втора градска болница, Окръжния психо-неврологичен диспансер, поликлиниките и други здравни заведения.

Общото научно дружество на практика бе една втора извънкатегорна обществена форма на дейност в областта на неврологията, психиатрията и неврохирургията към тогавашните катедри и клиники, изиграла неограничено положително въздействие на тяхното развитие. Духът на невропсихиатричния период преди разделянето на общата катедра продължи съществуването си чрез общото дружество още с две десетилетия и повече.

Заслужават отбелязване някои по-съществени изяви на дружеството в през изтеклия период. През 1962 г. то организира малка научна сесия в с. Баня, Карловско, върху "Рехабилитацията на органичните заболявания на гръбначния мозък и периферната нервна система", а през 1964 г., пак там - втора научна конференция върху "Рехабилитацията на неврологичните заболявания". Членовете на дружеството вземат активно участие през 1964 в регионалната среща по въпросите на дискогенния ишиас и неговото лечение в Павел баня и в проведаната във Велико Търново Национална конференция по поликлиничната неврологична помощ. В дружеството се обсъждат обстоятелствено проектопланове за перспективното развитие на неврологичната и психиатричната помощ у нас за периода 1965 - 1989 г. Взема участие в организирането на национална научна конференция през 1970 г. в Пловдив, посветена на класификацията и номенклатурата на нервните и психичните заболявания. Същият въпрос е обсъждан години преди това в дружеството. На конференцията са изнесени 3 основни доклада и 9 съдоклада. През 1971 г. в Пловдив се провежда IV-та поред-

на среща между невролози, психиатри и неврохирурзи от Скопие, Ниш, София и Пловдив. Пловдивското научно дружество става домакин и на годишната научна сесия по клинична електроенцефалография и електрофизиология през 1973 г., на която се изнасят 25 научни доклада и съобщения.

Дружеството организира чествания на редица годишнини и юбилеи. През 1957 г. се чества тържествено 60-годишнината на проф. К. Чолаков, през 1960 г. - 30-годишната неврологична и преподавателска дейност на проф. Тр. Запрянов, а през 1973 г. се изнася доклад за проф. А. Е. Янишевски по повод 100 години от рождението му. Чества се и 75-та годишнина на доц. Я. Намичев през 1985 г.

Шест месеца след смъртта на проф. К. Чолаков се прави възпоменателно събрание с гости от цялата страна. Отпечатва се и възпоменателен сборник "Кирил Чолаков in memoriam". По-късно, след 5 и 10 години от смъртта му, в 1968 и 1973 г., се провеждат други събрания по този повод. Чества се тържествено и 80-годишнината от неговото рождение. Тези изяви са твърде скромно изразена благодарност към проф. Чолаков от нас неговите ученици.

Голяма е обществената и научно-просветната дейност на дружеството. Негови членове ежегодно изнасят научно-популярни здравни беседи, нерядко - над 50 - 60 годишно. Популяризират се научни знания и в пресата, чрез лекции в различни вечерни курсове, лектории към Съюза на научните работници в Пловдив и пр. Проф. В. Митков, д-р Б. Кукладжиев и д-р П. Молдованска са най-активни в организираната нашироко в града пропаганда срещу алкохолизма и тютюнопушенето.

Членовете на дружеството гостуват с изнасяне на научни доклади на други дружества у нас /София, Стара Загора/, участват в редица международни симпозиуми и конгреси. То се посещава от много гости както от страната, така и от чужбина. Особено интересни са били гостуванията на чуждестранни специалисти от Румъния, Югославия, СССР, ГДР, Австрия, ФРГ, Франция, Англия, Холандия и САЩ, чийто брой надхвърля 45 души. Те се представят пред дружеството с научни доклади и споделят пред нас възбуждащите ги проблеми.

Изнесените от тях доклади са документирани по заглавия, автори и дати от д-р П. Молдованска като секретар на дружеството. Някои от тези доклади с предимно неврологична тематика са посочени в книгата "Бележки към историята на неврологията в Пловдивския край" /В. Митков, 2000 г./.

Навършило 25-та си годишнина общото научно дружество остава богата и разнообразна дейност. Душа, двигател и неуморим организатор на неговите изяви е д-р П. Молдованска. Проведени са почти 300 научни заседания с изнесени над 500 доклада, между които - 39 от изтъкнати чуждестранни специалисти. Посещаемостта на събиранията е била винаги голяма, средно - от 30-40 до 50 души.

За четвъртвековната творческа и обществено-полезна дейност на научното дружество д-р П. Молдован-

ска изготви обстоен отчетен доклад в обем на 12 машинописни страници, който тя изнесе на неговото последно заседание, състояло се на 2 декември 1977 г.,

Доволни от извършеното през изтеклите 25 години, отразено в отчетния доклад, наситен с много факти и със съответна емоционална оцветка, предстоеше разделяне на дружеството и обособяване на три самостоятелни по-малки дружества по неврология, по психиатрия и по неврохирургия. Това бе вече направено в София. Предстоеше да се извърши и в Пловдивския клон.

В доклада си г-р П. Молдованска разкрива не само личното си емоционално изживяване по повод на разлъката, но прави всички ни съпричастни на този момент. Ще си позволя да цитирам някои заключителни пасажки от запазения оригинален екземпляр на доклада, под който всеки от нас би се подписал и сега. В тях особено осезаемо се чувства и нейният творчески емоционален заряд като дългогодишен секретар на общото научно дружество.

Завършвайки изложението си с преценка за високо ниво на научния живот в дружеството, тя споделя, че изпитва "някаква особена радост с нотки на гордост за това, че през този четвърт век ние сме правили нещо, осмисляли сме живота си с нещо добро. В нашето дружество всички работихме с плам". И по-нататък:

"В паметта ми възкръсват най-ярко първите години от дружеството, а това са и първите години на лекарската ми практика. И винаги "виждам" продълговатата маса в горния етаж на невропсихиатричната клиника, наобиколена от млади, жадни за знания, търсеци хора. И дали буйният творчески пламък на проф. Чолаков ни подемаше, дали това беше самата младост, дали бяхме свикнали да пълним живота си с ценно съдържание, но и ние пламтахме... Понякога часовникът, отмерващ среднощните часове, ни "напомняше", съвсем земно, че е крайно време да прекратим увлечението си.

Едновременно с всичко това изпитвам някаква тиха тъга. Дружеството е свързано с моята младост, то е било част от моя живот. То е пулсирало заедно с мен, аз съм страдала заедно с него. Заедно остаряхме. Наложиха се нови форми за "остарялото" вече дружество, то трябваше да се раздели по отделни специалности. Опитва си незабелязано и нашето време. Нека си пожелаем да бъдем още дълго време - "жизнени и творчески активни. Нека младите колеги изживеят всички наши радости и обогатят живота си още повече със знания! Нека всички имаме здраве и сили да работим все така добре - и още по-добре!"

гр. Пловдив, 2 декември 1977 г. Секретар:/п/
г-р П. Молдованска

Тя остави грижливо съхранени ценни архивни материали в библиотеката на катедрата по психиатрия за дейността на научното дружество, но някои от тях /отчетни доклади, фотоснимки от чествания на годишнини и други/ се съхраняват и в домашната ни библиотека, част от която използвах в настоящата статия

На същата дата, 22 декември 1977 г., проф. В. Мит-

ков, последен Председател на общото научно дружество, закрива последното отчетно събрание на това дружество и изказва пожелание за по-светли перспективи на бъдещите самостоятелни научни дружества по неврология, психиатрия и неврохирургия, като им препоръчва да не прекъсват напълно контактите помежду си и да съхраняват утвърдените положителни традиции

ПОВТОРНО НАЧАЛО

Не закъсняват проведените през декември 1977 г. изборни събрания за първите ръководства на новосъздадените самостоятелни научни дружества по специалности. За председатели на тези дружества се избират проф. Б. Митков на научното дружество на невролозите, проф. Т. Ташев - на психиатрите и проф. Д. Китов - на неврохирурзите. Д-р П. Молдованска е избрана за секретар на научното дружество на психиатрите. Тя е секретар и в следващите ръководства на дружеството на психиатрите до нейното пенсиониране през 1985 г.

На 10 юни 2002 г. е 50-годишнината на научното дружество на невролозите, психиатрите и неврохирурзите в Пловдив и на наследилите го самостоятелни дружества по специалности. За жалост тази годишнина не ще бъде почетена от мнозина негови учредители и членове, когото не са вече между живите: г-р Иван Денчев, проф. Кирил Чолаков, г-р Иван Каблешков, г-р Иван Тунев, г-р Асен Стоянов, г-р Иванка Танева, доц. Янко Намичев, ст. н. с. Минчо Драгиев, г-р Димитър Апостолов, г-р Найден Стоянов, г-р Ангел Томов, г-р Ламбо Хрисантов, проф. Трайко Запрянов, проф. Димитър Китов, проф. Златко Спасов, г-р Васил Батаклиев, г-р Пенка Молдованска и други, оставили незаличими дири след себе си. Дълбок поклон пред светлата им памет.

След кратко изложената история на научното дружество на невролозите, психиатрите и неврохирурзите в Пловдив, бих желал да прибавя, че дълбоко се вълнувам в навечерието на неговата 50-годишнина. И днес, както преди 25 години при разделянето му, изпитвам чувство на голямо задоволство от неговата цялостна дейност и същевременно - чувство на особена тъга за безвъзвратно изтеклото творческо време. Осмисляйки тази история, всички сме морално задължени да гледаме с вяра напред за още по-голяма активност в областта на неврологията, психиатрията и неврохирургията през следващите години, с което ще дадем своя неограничен принос към здравното благополучие на българския народ.

ДАННИТЕ ОТ ПРОУЧВАНЕТО EVIDENCE СОЧАТ, ЧЕ ЗА 48 СЕДМИЦИ ПАЦИЕНТИТЕ, ЛЕКУВАНИ С REBIF ИМАТ МНОГО ПО-ГОЛЯМ ШАНС ДА НЕ ПРЕЖИВЕЯТ ПРИСТЪП, В СРАВНЕНИЕ С ПАЦИЕНТИТЕ НА AVONEX

Резултатите от проучването **EVIDENCE-Rebif** (бета интерферон - 1a три пъти седмично s.c.) срещу **Avonex** (бета интерферон 1a - един път седмично i.m.) за 48 седмичен период бяха представени от Д-р Х.Пенич (Медицински Университет Вермонт), изследовател от научната група **EVIDENCE**, на годишната среща на Американската Академия по Неврология (ААН). (Rockland, MA, USA, April 16, 2002 - Serono, S.A.)

"Вече е съвсем ясно, че клиничното превъзходство на Rebif спрямо Avonex по отношение предотвратяване на пристъпите се запазва и в рамките на 48 седмици" - каза Д-р Пенич. "Това е много съществено резултат в лечението на МС, както за лекарите, така и за пациентите".

Основният показател за сравнение в EVIDENCE е броят на пациентите без пристъп лекувани с **Rebif u Avonex** в продължение на 24 седмици. За 48 седмици 62% от пациентите, лекувани с Rebif остават без пристъп, в сравнение с 52% за Avonex (статистически значима разлика: $p=0.009$). По показателя "свободен от пристъп", пациентите на Rebif показват 19% превъзходство, в сравнение с тези на Avonex, в рамките на 48 седмици. Тази разлика се запазва непроменена от отчетените резултати за 24 седмичен период.

В сравнение с пациентите на Avonex, тези на Rebif имат 30% редукция по отношение на поява на първия пристъп в продължение на 48-те седмици на проучването ($p < 0,003$).

Основните показатели за сравнение от ЯМР, отразяващи мозъчните лезии, са измерваните T2 лезии. Пациентите на Rebif имат значително по-малко активни лезии на ЯМР (0,9), сравнени с тези на Avonex (1,4). Тази относителна редукция от 36 % в полза на Rebif е убедителна и статистически значима ($p < 0,001$).

По отношение на безопасността, 48-седмичното проучване показва, че и Rebif и Avonex са свързани със сходен профил на страничните ефекти, включващ грипopodobни симптоми, главоболие, отпадналост и мускулни болки. В корелация с по-високата доза и по-честата му апликация, лечението с Rebif показва в значително по-висок процент от случаите следните странични ефекти: реакции на мястото на апликацията (83 % срещу 28 %); промени в чернодробните ензими (18% срещу 9%) и промени в количеството на белите кръвни клетки (11% срещу 5%). Тези странични ефекти незначително повлияват способността на пациента да бъде лекуван, **а при пациентите, спрямо лечението, заради тези ефекти, няма статистически значима разлика между Rebif и Avonex (5 % срещу 3%). По отношение на тежките странични ефекти, не е отбелязана разлика между Rebif и Avonex.** Нещо повече, общият процент на пациентите останали на терапия през всичките 48 седмици е твърде сходен : 93% за Rebif срещу 94% за Avonex.

Ефекта на неутрализиращите антитела все още не е напълно изяснен*. От това проучване е видно, че антителата не повлияват съществено клиничната картина и не опорочават клиничното превъзходство на Rebif .

Проучването EVIDENCE е най-голямото съвременно проучване, което пряко сравнява две от лекарствата, повлияващи развитието на множествената склероза в нейната пристъпно - ремитентна форма. Пациентите са били оценявани многократно по време на проучването, клинично и по ЯМР. Проучването е открито, рандомизирано, слъпо за оценителите (оценяващите ги невролози и рентгенолози са били "заслепени" по отношение на вида на приемания интерферон), включва 677 пациента, с пристъпно-ремитентна форма на МС, не лекувани до момента с интерферони, на възраст 18-55 г. от 56 МС центъра в САЩ, Канада и Европа.

Rebif е одобрен в Европа през 1998 г. и от тогава е регистриран в над 70 страни по света. През 2001 г. Rebif си завоюва водещи позиции в тези държави, като средство на първи избор в лечението на пациенти с ПРМС с пазарен дял 38% и продажби от 379.6 млн. долара, без да присъства на американския пазар.

Проучването EVIDENCE беше ключът за американския пазар за Rebif. На 07.03.2002 г. Американската Комисия по лекарствените средства одобри Rebif, за лечение на пациентите с ПРМС в САЩ, което понижава честотата на пристъпите и отлага инвалидизацията.

В България лечението с препарата Rebif е напълно безплатно за пациентите.

*Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP et al. Disease Modifying Therapies in Multiple Sclerosis. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the AAN and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology* 2002; 58:169 - 178, 175.