

Литература

1. Efthimiou P., Nandini Moorthy L. et al. Adult Onset Still's Disease and autoinflammation // Int. J. Inflam. – 2012; ID 964751.
2. Rossi-Semerano L., Kon.e-Paut. I. Is Still's Disease an Autoinflammatory Syndrome? // Int. J. Inflam. – 2012; ID 480373.
3. Fautrel B. Adult-onset Still disease // Clin. Rheumatol. – 2008; 22 (5): 773–92.
4. Fautrel B. Ferritin levels in adult Still's disease: any sugar? // J. Bone Spine. – 2002; 69 (4): 355–7.
5. Andres E., Ruellan A. et al. Adult still's disease: an unrecognized cause of acute febrile hepatic cytolysis: study of 12 patients // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2001; 25: 353–5.
6. Takami A., Miyamori H. et al. Adult-Onset Still's Disease with Submassive Hepatic Necrosis // Int. Med. – 1995; 34: 89–91.
7. Singh B., Biboa J., Musuku S. et al. Reversal of severe hepatitis with infliximab in adult-onset Still's disease // Am. J. Med. – 2013; 126 (2): 3–4.
8. Omagari K., Matsunaga Y., Yamashita H. et al. Successful treatment with cyclosporin in adult-onset Still disease manifesting as acute hepatitis with marked hyperferritinemia // Am. J. Med. Sci. – 2003; 326 (3): 148–51.
9. Assy N., Schlesinger S., Hussein O. Acute hepatitis with extremely high ferritin levels and Still's disease // J. Hepatol. – 2001; 35 (6): 830–1.
10. Kumar S., Kunhiraman D., Rajam L. Application of the Yamaguchi criteria for classification of «suspected» systemic juvenile idiopathic arthritis // Pediatr. Rheumatol. – 2012; 10: 40.
11. Cunha B. Fever of Unknown Origin: Focused Diagnostic Approach Based on Clinical Clues from the History, Physical Examination, and Laboratory Tests // Infect. Dis. Clin. N. Am. – 2007; 21: 1137–87.
12. Yamaguchi M. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease // J. Rheumatol. – 1992; 19 (3): 424–30.
13. Petty R., Southwood T., Manners P. et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001 // J. Rheumatol. – 2004; 31 (2): 390–2.

ADULT-ONSET STILL'S DISEASE WITH SEVERE LIVER DAMAGE

S. Gulyaev, Candidate of Medical Sciences; **P. Novikov**; **T. Rozina**, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper describes a clinical case of adult-onset Still-s disease proceeding with the clinical and laboratory signs of severe hepatitis. All manifestations of the disease, including liver damage, rapidly regressed as a result from active immunosuppressive therapy. The aspects of differential diagnosis are given.

Key words: adult-onset Still-s disease, autoinflammatory diseases, cytolysis, hepatitis, fever of unclear genesis.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Е. Филатова, доктор медицинских наук, профессор
Первый МГМУ им И.М. Сеченова
E-mail: eg-filatova@mail.ru

Статья посвящена посттравматической головной боли (ГБ), которая может развиваться у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму. Рассматриваются патогенетические механизмы и различные терапевтические подходы при острой и хронической ГБ. Обсуждаются диагностические критерии психогенной ГБ после указанной травмы.

Ключевые слова: посттравматическая головная боль, психогенная головная боль, ацетазоламид.

В России ежегодно черепно-мозговую травму (ЧМТ) получают около 600 тыс. человек (4:1000), из них 50 тыс. погибают, а 50 тыс. становятся инвалидами. По данным ВОЗ частота ЧМТ ежегодно увеличивается на 2%. Средний возраст большинства пострадавших 20–30 лет (мужчин в 2,5–3 раза больше, чем женщин). В структуре инвалидности на долю ЧМТ приходится 25–30%. В США ежегодно регистрируется 2 млн ЧМТ, из них 500 тыс. носят умеренный или тяжелый характер [1].

ЧМТ – это повреждение механической энергией черепа, головного мозга, мозговых оболочек, сосудов и черепных нервов. Вид и тяжесть первичного повреждения зависят от многих обстоятельств: силы, направления, точки приложения травмирующего агента, площади контакта с головой и т.д.

В структуре клинических форм ЧМТ доминирует сотрясение головного мозга (63–90%), далее следуют ушибы головного мозга (5–13%) и его сдавление внутричерепными гематомами или вдавленными переломами костей свода (1–3%) [2].

Выделяют первичные и вторичные повреждения головного мозга. К первичным относятся повреждения, обусловленные воздействием непосредственно механической энергией на мозг в момент травмы. Вторичные повреждения наступают позже и могут быть связаны с реакцией как мозговой ткани, так и всего организма на травму, а также обусловлены обтурацией дыхательных путей, транспортировкой, неадекватной медикаментозной терапией, которые приводят к гипоксии, отеку мозга, нарушениям осмотического гомеостаза, воспалительным осложнениям и др. Тяжесть ЧМТ отражает степень нарушения сознания, которую оценивают с помощью Шкалы Глазго. При сумме баллов 8 и меньше ЧМТ относится к тяжелой, при сумме 9–12 – к среднетяжелой, при сумме 13–15 – к легкой.

Одно из характерных последствий ЧМТ – посттравматическая головная боль (ПТГБ). Согласно Международной классификации головной боли 11-го пересмотра (МКГБ-11), она относится к вторичным головным болям (ГБ). ПТГБ может носить острый характер, когда длительность цефалгического синдрома не превышает 3 мес [3]. Хрони-

ческая ПТГБ длится дольше, чем необходимый для заживления тканей период (3–6 мес) – как правило, годами (табл. 1). ПТГБ может быть обусловлена хлыстовой травмой (при резком запрокидывании головы), а также внутричерепной гематомой.

Один из наиболее важных вопросов: какую боль можно расценивать как ПТГБ? При этом надо помнить, что ГБ у человека, перенесшего ЧМТ, не всегда бывает ее следствием. От правильности ответа на этот вопрос зависят тактика последующего лечения и его эффективность. Решение этого вопроса – непростая задача прежде всего потому, что ПТГБ не имеет характерных клинических черт и может напоминать самые различные первичные и вторичные ГБ.

Решающее значение для диагностики имеют временные характеристики: интервал времени после травмы, в течение которого возникла ГБ. К ПТГБ относят новую головную боль, возникшую в остром периоде ЧМТ (первые 7 дней) после травмы. Если ГБ появилась в более поздние сроки (через недели или месяцы после травмы), она, как правило, носит психогенный характер, а сама ЧМТ играет роль психической травмы.

ЧМТ может также влиять на течение первичной ГБ, существовавшей до травмы. Пациента следует подробно расспросить о ГБ, беспокоивших его до травмы и если они после травмы не изменились по характеру, но стали более тяжелыми (увеличились их частота и интенсивность), такую ГБ можно кодировать как первичную или использовать 2 кодировки: первичная ГБ (ГБН или мигрень) и ПТГБ.

Тяжесть ЧМТ не связана с частотой возникновения ГБ. Наоборот, в 70% случаев ПТГБ возникает после легких ЧМТ, не сопровождающихся потерей сознания. Патологические механизмы возникновения ГБ после тяжелой и легкой ЧМТ также представляются различными.

При умеренной и тяжелой ЧМТ отмечается потеря сознания в течение 30 мин и более, показатель Шкалы Глазго <13 баллов, отмечается посттравматическая амнезия более 48 ч [3]. Нейровизуализация выявляет травматический очаг в головном мозге.

Встречаются 2 типа динамического воздействия на головной мозг во время ЧМТ: импульсный и ударный или их сочетание. В случае резкого движения или удара происходит следующее: полушария мозга за счет возникшей вибрации ударяются о стенки черепа, а стволовые структуры травмируются из-за резкого смещения полушарий относительно ствола – происходит то, что называется сотрясением мозга [2]. В патогенезе большое значение имеют повреждения гипоталамостволовых отделов, легко травмирующихся вследствие своего анатомического положения и в результате удара цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) о стенки III и IV мозговых желудочков.

Существенную роль при этом играют ангиодистонические факторы, возникающие как в результате непосредственно удара, так и вследствие сложных рефлекторных реакций. Расстройство кровообращения распространяется и на сосудистые сплетения мозговых желудочков, вызывая гиперпродукцию ЦСЖ с последующим формированием гипертензионно-гидроцефального синдрома.

ЦСЖ играет роль жидкого буфера, защищающего головной мозг при механических травмах головы. Кроме того, она служит своеобразной «канализацией», по которой продукты метаболизма головного мозга (такие, как CO₂, соли молочной кислоты, аммиак, ионы водорода) переходят в кровеносное русло, а также средой, по которой различные вещества рас-

пределяются по нервной системе. Ежедневно образуется 500 мл ЦСЖ, преимущественно сосудистыми сплетениями боковых желудочков. Жидкость поступает в III и IV желудочки, вытекает из отверстия Мажанди и Люшка на основании мозга в цистерны ствола мозга и субарахноидальное пространство, окружающее полушария. ЦСЖ абсорбируется в кровь через грануляции паутинной оболочки, которые располагаются преимущественно в сагиттальном синусе. Давление ЦСЖ в пределах 6–11 мм рт. ст. в большей степени поддерживается венозным давлением, в связи с чем наблюдается пульсирующая волна внутричерепного давления (ВЧД), соответствующая сердечному циклу.

ГБ, возникающая после умеренной или тяжелой ЧМТ, носит преимущественно гипертензионный характер. Клиническая картина внутричерепной гипертензии представлена следующими симптомами [4]:

- ГБ (в 99% случаев), преимущественно в утренние часы, что обусловлено циркадными ритмами продукции ЦСЖ (40% ликвора образуется с 4 до 6 ч утра); боль возникает чаще в лобной области с невозможностью встряхнуть головой или опустить ее;
- тошнота, рвота и ортостатические реакции. Рвота, как и ГБ, чаще возникает по утрам. После рвоты интенсивность ГБ снижается;
- разнообразная глазная симптоматика: отек височных половин дисков зрительных нервов, косоглазие за счет паралича отводящего нерва, диплопия, симптом «заходящего солнца», прогрессирующее снижение зрения и т.д.;
- болезненность в точках выхода тройничного и затылочного нервов.

В большинстве случаев ПТГБ возникает у пациентов после легкой ЧМТ, не сопровождающейся потерей сознания. При легкой ЧМТ, как правило, потери сознания не отмечается или она продолжается <30 мин. Показатель Шкалы Глазго >13 баллов. Имеются лишь симптомы или клинические признаки сотрясения мозга. Клинические признаки повреждения вещества мозга, а также анатомические нарушения, выявляемые с помощью нейровизуализации у пациентов после легкой ЧМТ, отсутствуют. Только современные функциональные методы – PET, SPECTMRI, а также вызванные потенциалы выявляют функциональные нейрофизиологические сдвиги. В связи с этим рядом исследователей симптомы, следующие за легкой ЧМТ, рассматриваются как психогенные, «компенсационный невроз» [5].

Таблица 1

Классификация ПТГБ по МКГБ-11

Острая ПТГБ:
• связанная с умеренной или тяжелой травмой головы;
• связанная с легкой травмой головы
Хроническая ПТГБ:
• связанная с умеренной или тяжелой травмой головы;
• связанная с легкой травмой головы
Острая ГБ, связанная с хлыстовой травмой
Хроническая ГБ, связанная с хлыстовой травмой
ГБ, связанная с травматической внутричерепной гематомой
ГБ, связанные с другими травмами головы
ГБ после краниотомии

Нейрохимические исследования, проведенные у пациентов с ПТГБ после легкой травмы, продемонстрировали сходное с мигренью нарушение выделения нейропептидов в окончаниях тройничного нерва, а также нейротрансмиттеров, что может вызывать вазоконстрикцию и (или) вазодилатацию церебральных сосудов и активацию ноцицептивной системы. Сходные изменения получены после экспериментальной ЧМТ: выброс нейропептидов и нейротрансмиттеров, нарушения аксоплазматического транспорта [6].

Многочисленные исследования не смогли обнаружить при легкой ЧМТ взаимосвязи с длительностью и интенсивностью ПТГБ таких демографических факторов, как возраст, пол, профессия, обстоятельства травмы или интеллектуальный уровень.

У пациентов, перенесших легкую ЧМТ, могут развиваться различные по клинической картине ГБ. Наиболее часто (85%) возникают ПТГБ, по клиническим характеристикам напоминающие головные боли напряжения (ГБН). Они носят двусторонний давящий или распирающий характер. Их интенсивность может варьировать как у разных пациентов, так и у одного и того же пациента, усиливаясь при эмоциональном напряжении и в ситуации эмоционального стресса. Нередко ПТГБ бывают смешанного характера, сочетая черты ГБН и сосудистых ГБ.

Посттравматическая мигрень возникает редко и может иметь признаки мигрени без ауры или с аурой. В настоящее время ЧМТ рассматривают как возможный триггер мигрени, а не этиологический фактор. ЧМТ может спровоцировать мигрень только у пациентов с наследственной предрасположенностью к этому заболеванию. Кроме того, травма головы и шеи может утяжелять течение мигрени, дебютировавшей ранее.

Кластероподобные ГБ, проявляющиеся приступами коротких (45–180 мин) сильных пульсирующих болей в перiorбитальной области, сопровождающихся локальными вегетативными симптомами (покраснение конъюнктивы, слезотечение, заложенность носа, риноррея и др.), развиваются еще реже, чем мигрень.

Хлыстовая травма возникает в результате резкого разгибания, следующего за сгибанием в результате внезапного торможения автомобиля; 82% пациентов сообщают о ГБ, возникшей сразу после хлыстовой травмы [7]. По характеру эта ГБ может напоминать ГБН и связана с миофасциальным синдромом или цервикогенной ГБ (в результате повреждения большого затылочного нерва), реже – ГБ и лицевую боль, обусловленную дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Возможен также смешанный характер ГБ, развившейся в результате хлыстовой травмы.

Наряду с ГБ у пациентов, перенесших сотрясение головного мозга, возникают различные жалобы, степень выраженности которых может значительно варьировать. Особенно эти жалобы выражены при хронической ПТГБ. Классический посткомозионный синдром представлен хроническими ГБ, психовегетативными, когнитивными и психосоциальными нарушениями. Наиболее часто, наряду с хронической ГБ, у пациентов после травмы отмечаются головокружения, утомляемость, тошнота, слабость, депрессия, инсомния, нарушения концентрации внимания и памяти, тревога, повышенная эмоциональная возбудимость, снижение полового влечения, плохая переносимость алкоголя и жары. В исследовании, проведенном в 1986 г. А. Colohan, показано, что почти у 50% пациентов с хронической ПТГБ имеются 2 и более соматических или психовегетативных симптомов.

Если в большинстве исследований не удалось выявить специфические предвестники возникновения ГБ после травмы, то факторы ее хронификации известны – женский пол, пожилой возраст, рентные установки.

Хроническая ПТГБ, возникающая в первые 7 дней после травмы, но длящаяся многие месяцы и годы после нее, теряет патофизиологическую связь с травмой; при этом степень ее выраженности, длительность, уровень дезадаптации пациентов определяется преимущественно психосоциальными факторами.

Человек, перенесший ЧМТ, сталкивается с большим числом стрессогенных факторов, связанных с последствиями травмы; наконец, сама травма является очень сильным стрессом. Таким образом, ГБ после травмы может носить психогенный характер и возникать в рамках различных психических расстройств, чаще посттравматического стрессорного расстройства (ПТСР), депрессии или их сочетания [8]. ГБ психогенного характера развиваются, как правило, не сразу, а спустя некоторое время после травмы (табл. 2). Таким образом, ГБ, возникшую в более поздние сроки (>7 дней после травмы или восстановления сознания), следует рассматривать как психогенную.

Преморбидные особенности личности влияют на симптомобразование после легкой травмы. Лица без преморбидных психических нарушений, с хорошими копинг-стратегиями хорошо переносят ЧМТ, высоко мотивированы «вернуться к норме», и наоборот, у лиц с психическими отклонениями после травмы, как правило, возникает хроническая ГБ в рамках различных психических заболеваний, чаще у них диагностируют ПТСР.

Лечение ПТГБ зависит от причины, вызвавшей ее, и длительности. После умеренной и тяжелой ЧМТ развивается гипертензионно-гидроцефальный синдром, и ГБ носит гипертензионный характер. В этом случае в остром периоде при наличии показаний (эпидуральная, внутримозговая или субдуральная гематома, напряженная пневмоцефалия, окклюзионная гидроцефалия, вдавленный перелом, проникающее ранение черепа, приводящее к сдавлению головного мозга) прибегают к нейрохирургическому лечению [2]. При отсутствии показаний лечат консервативно, используя методы интенсивной терапии, дегидратацию (осмотические диуретики), сосудистые, ноотропные средства, различные реабилитационные мероприятия.

С целью борьбы с внутричерепной гипертензией и ее главным проявлением – гипертензионной ГБ при хроническом посттравматическом синдроме у пациентов, перенесших умеренную и тяжелую ЧМТ, с целью дегидратации ис-

Таблица 2

Диагностические критерии ПТСР по МКБ-10

Критерии ПТСР	Симптомы ПТСР
Латентный период – более 1 мес после стресса	Нарушение сна
Симптомы связаны с повторным переживанием травмы	Взрывчатость, раздражительность
Избегание обстоятельств, связанных с травмой	Депрессия, суицидальные мысли
Пritупление общей реакции	Тревога, психологическая неустойчивость
	Неспецифические соматические жалобы
	Социальная отчужденность
	Антисоциальное поведение
	Злоупотребление алкоголем

Диакарб®

Уникальный системный
ингибитор карбоангидразы

Новая упаковка
30 ТАБЛЕТОК



На правах рекламы

Для эффективного лечения ликвородинамических нарушений и внутричерепной гипертензии

- Важный компонент комплексной терапии острой ЧМТ и отдаленных последствий
- Долгосрочный опыт эффективного применения



П №014889/01-2003

пользуют ацетазоламид (Диакарб), ноотропную, сосудистую терапию в сочетании с анксиолитиками, антидепрессантами. В реабилитации таких пациентов важное место занимает психотерапия. В остром периоде после легкой ЧМТ также можно использовать Диакарб в сочетании в ноотропными, сосудистыми и седативными средствами.

Ацетазоламид (Диакарб) впервые применен для лечения гидроцефального синдрома в 1957 г. A. Elwidge. До сих пор он остается наиболее универсальным препаратом при терапии ликвородинамических нарушений. Однако сфера применения Диакарба значительно расширилась. Он используется в неврологической практике при лечении ликвородинамических нарушений, хронической внутричерепной гипертензии, синдрома апноэ во сне, эпилепсии, ГБ, возникающих у пациентов при высотной болезни, кашлевой и гипнической ГБ, посттравматической ГБ, для профилактики приступов периодического паралича, при глаукоме, болезни Меньера, хронической легочно-сердечной недостаточности, предменструальном синдроме [4, 9].

Широкое применение препарата в терапии самых разных болезней обусловлено, прежде всего, его фармакологическими свойствами. Ацетозоламид (Диакарб) относится к слабым диуретикам; он является ингибитором фермента карбонгидразы, вследствие чего его применение приводит к различным метаболическим эффектам в разных органах. Чаще всего Диакарб назначают с целью снижения внутричерепного давления (ВЧД). Препарат подавляет продукцию карбонгидразы в хориоидальных сплетениях желудочков мозга, что снижает продукцию ликвора и способствует снижению ВЧД и уменьшению гипертензионной ГБ.

В результате блокады карбонгидразы в проксимальном канальце нефрона усиливается выведение с мочой ионов Na^+ и K^+ , бикарбоната, при этом выведение ионов Cl^- остается неизменным. Диакарб обуславливает сдвиг кислотно-основного состояния в сторону метаболического ацидоза, что используется для лечения дыхательных нарушений, в частности, при синдроме апноэ во сне. Подобное метаболическое действие ацетозоламида обуславливает также влияние препарата на кровоток (расширяет мозговые сосуды) и позволяет использовать препарат при ишемическом повреждении головного мозга [9].

В процессе образования водянистой влаги глаза ионы бикарбоната активно транспортируются в заднюю камеру из цитоплазмы беспигментных клеток, чтобы компенсировать градиент положительных ионов, обусловленный активным транспортом ионов Na^+ . Ингибиторы карбонгидразы блокируют образование угольной кислоты, таким образом, снижая продукцию HCO_3^- . В отсутствие достаточного количества ионов HCO_3^- увеличивается позитивный ионный градиент, что вызывает снижение секреции водянистой влаги. Видимо, вследствие этого механизма Диакарб снижает внутриглазное давление при глаукоме и уменьшает гидропс лабиринта при болезни Меньера. Снижение активности карбонгидразы в головном мозге подавляет активность нейронов, что обуславливает противозащитную активность Диакарба, назначение его совместно с антиконвульсантами обеспечивает антипа-

роксимальный эффект в отдельных случаях резистентной эпилепсии [9].

В острый период ПТГБ Диакарб назначают по 250 мг (1 таблетка) 2–3 раза в сутки в течение 2–3 дней [4]. При хронической ПТГБ рекомендуют более длительное лечение. Назначают Диакарб курсами (до 3) в дозе 250 мг 1–2 раза в сутки в течение 5–8 дней с перерывами по 3 дня, в сочетании с препаратами калия [9].

Хроническая ГБ, возникающая после легкой ЧМТ, с трудом поддается лечению. Для ее терапии используют различные антидепрессанты, чаще трициклические антидепрессанты. В случае смешанных ГБ (ГБН-подобных и сосудистых) к амитриптилину добавляют β -блокаторы (пропранолол). При ГБ, обусловленных миофасциальными нарушениями (после хлыстовой травмы), используют миорелаксанты (например, Баклосан), блокады с лидокаином или лидокаин + дексаметазон.

Важнейшее место в лечении и реабилитации пациентов, страдающих ПТГБ, занимают нелекарственные методы терапии: биологическая обратная связь, когнитивно-поведенческая психотерапия. Важны сотрудничество пациента и врача, постановка реалистичных целей в процессе терапии (окончательное избавление от боли часто нереалистично), поддержка семьи.

Литература

1. Brown S., Fann S., Grant I. Postconcussional disorder: Time to acknowledge a common source of neurobehavioral comorbidity // J. Neuropsych. Clin. Neurosci. – 1994; 6: 15–22.
2. Шагинян Г.Г., Древалев О.Н. Принципы диагностики и лечение больных с тяжелой черепно-мозговой травмой в многопрофильной больнице. Ч. 1 // Лечение заболеваний нервной системы. – 2009; 2 (2): 3–9.
3. The International classification of headache disorders, 2nd ed. // Cephalgia. – 2003; 24 (1): 1–160.
4. Рачин А.П., Сергеев А.В. Применение Диакарба (Ацетазоламида) в неврологической практике // Журн. неврол. и психиат. Им. С.С. Корсакова. – 2007; 12: 93–7.
5. Trimble M. The beginning of railway-spine. In Posttraumatic Neurosis. – 1981; Wiley: 5–20.
6. Haas D. Chronic posttraumatic headache. In: Olesen J., Tfelt-Hansen P., Welch K.M. (eds.). New York, Raven Press // Headaches. – 1993; p. 629–37.
7. Balla J., Karaghan J. Whiplash headache // Clin. Exp. Neurol. – 1987; 23: 179–82.
8. Shalev A., Freedman S., Peri T. et al. Prospective study of posttraumatic stress disorder and depression following trauma // Am. J. Psychiatry. – 1998; 155 (5): 630–7.
9. Воробьева О., Акарачкова Е. Терапевтические возможности ацетазоламида при травматическом и ишемическом повреждении мозга // Врач. – 2010; 10: 38–42.

POSTTRAUMATIC HEADACHE: DIAGNOSIS, TREATMENT

Professor E. Filatova, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper deals with posttraumatic headache that may occur in patients who have experienced brain injury. It considers the pathogenetic mechanisms and different therapeutic approaches in acute and chronic headache. Diagnostic criteria for psychogenic headache after the above injury are discussed.

Key words: posttraumatic headache, psychogenic headache, acetazolamide.