

29. Sainte-Rose C. Shunt obstruction: a preventable complication? *Pediatr. Neurosurg.*, 1993, May-Jun, no. 19(3), pp. 156-64.

30. Dalvi A., Galvez-Jimenez N., Talavera F., Lutsep H. L. Normal Pressure Hydrocephalus Overview. 2014. Available at: http://www.emedicinehealth.com/normal_pressure_hydrocephalus/article_em.htm#normal_pressure_hydrocephalus_overview.

31. Neurosurgery. Hydrocephalus Shunts. Active

Valves for Active Patients. Available at: <https://www.aesculapusa.com/products/neurosurgery/hydrocephalus-shunts>.

32. Orlov Yu. A., Malovichko I. A., Marushchenko L. L. Gidrotsefaliya kriticheskoy stepeni u detey (sostoyanie problemy i perspektivy) [Hydrocephalus critical degree in children (a condition problems and prospects)]. *Ukrain's'kyj nejrohirurgichnyj zhurnal*, 2012, no. 1. (In Russ.)

ГИДРОЦЕФАЛИЯ ОТ ПРОШЛОГО К НАСТОЯЩЕМУ

В. И. Пономарёв, О. Ю. Меркулова
Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

Аннотация. Изучение и лечение гидроцефалии всегда интересовало врачей. Понимание причин возникновения и развития этого заболевания, а также сопутствующих ему аномалий нервной системы помогло создать систему адекватного лечения. Нелеченый энцефалит в 40-50% случаев приводит к развитию соматических, неврологических или психических расстройств. Прогноз пролеченного энцефалита зависит от его этиологии. Ранняя диагностика и квалифицированное лечение могут улучшить результаты и прогноз этих пациентов.

Ключевые слова: гидроцефалия, аномалии развития нервной системы, спинномозговая жидкость, желудочки мозга, шунтирующая система.

ГІДРОЦЕФАЛІЯ ВІД МИНУЛОГО ДО СЬОГОДЕННЯ

В. І. Пономарьов, О. Ю. Меркулова
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Анотація. Вивчення та лікування гідроцефалії увесь час цікавило лікарів. Розуміння причин виникнення та розвитку цього захворювання, а також супутніх йому аномалій нервової системи допомогло створити систему адекватного лікування. Енцефаліт, що не лікували, у 40-50% хворих призводить до розвинення соматичних, неврологічних або психічних розладів. Прогноз енцефаліту, що лікували, залежить від його етіології. Рання діагностика та кваліфіковане лікування можуть поліпшити результати і прогноз цих пацієнтів.

Ключові слова: гідроцефалія, аномалії розвитку нервової системи, спинномозкова рідина, шлуночки мозку, шунтуюча система.

УДК 616.89-008.441.3-07:615.216.6



КЛІНІЧНІ ТА НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНІ ЗМІНИ ПРИ ЗЛОВЖИВАННІ ПРЕПАРАТАМИ ЕФЕДРИНОПОДІБНОЇ ДІЇ

Ю. В. Северин
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Анотація. Стаття присвячена проблемі вживання кустарних психостимуляторів, виготовлених з препаратів ефедриноподібної дії. За даними МРТ виявлено, що застосування цих речовин призводить до безповоротних змін у головному мозку. Дані клініко-неврологічного обстеження показали наявність у хворих синдрому паркінсонізму, пірамідних, мозочкових, окорухових і вегетативних порушень, а також зниження когнітивних функцій та депресивні розлади. Необхідна особлива уважність лікарів при виявленні згаданої вище симптоматики в осіб молодого віку відносно прийому наркотичних засобів з метою надання своєчасної допомоги та адекватної корекції порушень.

Ключові слова: психостимулятори, ефедриноподібні препарати, МРТ-зміни, неврологічні порушення, синдром паркінсонізму.

Вступ

В останні десятиліття наше суспільство буквально захлеснула хвиля наркоманії та токсикоманії, набувши характеру розгорнутого епідемічного процесу. З кожним роком кількість наркозалежних збіль-

шується, вражаючи всі верстви населення незалежно від матеріального статку і соціального становища, завдаючи руйнівної дії на психічне та соматичне здоров'я і величезної економічної та моральної шкоди суспільству.

На сьогодні відзначається зростання питомої ваги осіб із залежністю від сурогатних психоактивних речовин. Особливо часто наркоманами використовуються лікарські препарати, що містять ефедрин та амфетаміни [1–3]. Під час обробки цих препаратів перманганатом калію і оцтовою кислотою отримують ефедрон (меткатинон); під час обробки псевдоефедрину червоним фосфором і йодом отримують розчин первітину (метамфетаміну).

Кустарне виготовлення препаратів з ефедрину, псевдоефедрину та препаратів, що містять ці речовини, виникло на території України ще у другій половині 1970-х років. Тривалий час їх називали «радянським наркотиком», виходячи з їхньої популярності в СРСР. За деякими даними, їх почали використовувати ще до Великої Вітчизняної війни в радянських спецслужбах [4]. Від них відомості про кустарні способи виготовлення наркотичних засобів поширилися в місця ув'язнення, а звідти вийшли за їх межі. Уже в середині 1960-х з наслідками їх застосування зіткнулися радянські психіатри-наркологи.

Наприкінці 1970-х – початку 1980-х рр. цей наркотик був найбільш популярний і поширений серед підлітків. Пов'язано це було з тим, що за наявності рецепту в аптеці можна було придбати великі дози ефедрину, а з нього було нескладно виготовити ефедрон або первітин. На початок XXI ст. на території СНД ефедронова наркоманія посіла третє місце за поширеністю (після вживання марихуани та опіатів) [2]. Окислений ефедрин, або ефедрон, як стимулюючий засіб став відомий серед наркоманів під жаргонною назвою «джеф», «марцефаль», «мурцовка», «мулька». З 1985 р. препарат був внесений до списку наркотиків.

Ефедрон і первітин – непрямі моноамінові агоністи [2, 5]. Вони викликають вивільнення з пресинаптичних закінчень норадреналіну, серотоніну і дофаміну, впливаючи на центральну і периферичну нервову систему людини. На клітинному рівні вони інгібують накопичення дофаміну в везикулах і руйнування його моноамініоксидазою (MAO), що призводить до накопичення дофаміну в синапсі та гіперактивації постсинаптичних рецепторів. Тривале повторне вживання психостимуляторів виснажує запас катехоламінів, тому у наркоманів протягом фізіологічного їх відновлення (кілька діб) спостерігається дратівливість, слабкість, явища неврастенії.

При внутрішньовенному введенні наркотику його дія починається протягом декількох секунд. Період напіввиведення складає 8–12 годин, час максимальної дії – 10–24 го-

дини, а час виведення метаболітів з організму – 2–3 доби [2, 5, 6].

Дію сурогатного наркотику при внутрішньовенному введенні можна розділити на три періоди [7]. Перший період триває 10–15 хвилин, протягом яких наркоман відчуває ейфорію, відчуття блаженства. Другий період триває протягом 30 хвилин і характеризується неймовірним сексуальним збудженням. Вихід з інтоксикації у початківців завжди важкий і супроводжується підвищенням артеріального тиску, тахікардією, неприємними відчуттями та болями в області серця, сухістю в роті, спрагою, тривожністю, страхом, напруженістю, почуттям безпорадності. Постінтоксикаційна фаза триває приблизно 3–5 годин. Можливі маячні ідеї переслідування. Хода хитка, мова змазана. Після трьох-чотирьох ін'єкцій сурогатного наркотику розвивається психічна залежність, формується толерантність. При кожному наступному прийомі необхідно збільшувати дозу препарату, однак при цьому відсутній виражений абстинентний синдром [6–8].

Поліморфність неврологічних розладів, що спостерігається у пацієнтів, дозволяє припустити, що своїм походженням вони зобов'язані не тільки власне психоактивній субстанції, продукту трансформації фенілпропаноламіну, а й іншим токсичним речовинам, що використовуються в процесі кустарного виготовлення психостимулятора (перманганат калію, харчовий оцет і т. ін.) [9]. Кустарні умови не можуть забезпечити стабільність складу і чистоту кінцевого продукту, тому співвідношення згаданих інгредієнтів у наркотичній речовині може широко варіювати, що, в свою чергу, визначає варіабельність клінічної картини.

При марганцевому отруєнні страждають великі паллідарні ГАМК-ергічні нейрони. Масивні пошкодження білої кулі та ретикулярної частини чорної субстанції, порушуючи функціонування корково-підкоркових кіл і паллідарно-стовбурових зв'язків, призводять до того, що лобові та стовбурові структури позбавляються аферентації від базальних гангліїв або отримують її в спотвореному вигляді, що викликає складну комбінацію рухових і нейропсихологічних порушень [10, 11].

Першими клінічними проявами ефедринової інтоксикації є енцефалопатії, які проявляються мовними порушеннями, часто в комбінації з псевдобульбарним синдромом, а також, в переважній більшості випадків, порушеннями ходи [10, 11, 3]. Ці порушення прогресують протягом декількох місяців, після чого настає період відносної стабілізації, а потім відзначається або помірний регрес ос-

новних проявів, або періодичне наростання клінічних симптомів, що чергується з періодами ремісії.

Характерно виникнення підкіркового, псевдобульбарного синдромів, пірамідної недостатності, а також вегетативних порушень [6].

Для підкіркового синдрому характерна поструральна нестабільність з порушенням акту ходи і частими падіннями, явища гіпокінезії та меншою мірою ригідності. Відзначається також дистонічний синдром у вигляді дистонії кінцівок [7]. Дистонія стоп зустрічається найчастіше серед таких пацієнтів, що призводить до формування характерної ходи на ротованій або супінованій стопі («півняча» або «балетна» хода). Рідше зустрічаються дистонія верхніх кінцівок, синдром спастичної кривошиї та інші гіперкінези.

Псевдобульбарний синдром проявляється вираженою дисфагією, дисфонією та дизартрією, насильницьким сміхом і плачем.

Синдром вегетативної дисфункції характеризується коливаннями артеріального тиску. Найчастіше зустрічаються артеріальна гіпотонія, акрогіпергідроз, гіперсалівація, порушення потенції.

Пірамідний синдром проявляється у вигляді нижнього парапарезу і має зазвичай нерізка виражені прояви.

Може зустрічатися мозочковий синдром у вигляді статичної та динамічної атаксії, психічні та когнітивні порушення [12]. Психічні порушення зазвичай виникають у гострій фазі інтоксикації та проявляються збудженням, маренням і галюцинаторним синдромом [6, 7].

У розвитку захворювання виділяють такі стадії [6, 7]:

- стадія початкових проявів, у якій переважають емоційно-особистісні порушення у вигляді домінування апатико-абулічного синдрому, зниження ініціативи – як рухової, так і психічної. Дуже часто розвиваються диссомнічні розлади, відзначаються або підвищена сонливість, або диссомнії в нічний час без будь-яких неврологічних проявів;

- стадія маніфестації та прогресування неврологічних симптомів, що, як правило, виникає, коли хворий припиняє приймати наркотики. Характеризується появою і наростанням синдрому паркінсонізму, псевдобульбарного синдрому в поєднанні з вегетативними і мозочковими розладами;

- стадія відносної стабілізації неврологічних симптомів спостерігається в 40 % випадків, коли у хворого відзначається стабілізація неврологічної симптоматики, але є стійкий неврологічний дефіцит; при цьому в перебі-

гу хвороби можуть простежуватися деякі флуктуації погіршення у вигляді декомпенсації, наростання клінічної симптоматики або, навпаки, у вигляді їх незначного регресу;

- у 30 % випадків відзначається стадія регресу неврологічних симптомів. На жаль, це не повний регрес неврологічної симптоматики, а лише зменшення її проявів.

У структурі цього захворювання виділяють три ступеня тяжкості [6, 7]:

- легкий ступінь, коли у хворого спостерігаються незначна поструральна нестабільність, фокальні дистонії, що не порушують рухову функцію хворого, немає або є легкі прояви псевдобульбарного синдрому у вигляді легкої дизартрії та дисфонії;

- середній ступінь – помірно виражена поструральна нестійкість з рідкісними падіннями, помірні мультифокальні дистонії та помірно виражений псевдобульбарний синдром;

- тяжкий ступінь, що обумовлює виражену інвалідність – груба поструральна нестабільність з дуже частими падіннями, виражені мультифокальні дистонії, що істотно порушують ходу та інші рухові функції хворого, псевдобульбарний синдром.

Основним методом діагностики енцефалопатій є магнітно-резонансна томографія (МРТ). Марганець, що має властивості парамагнетика, на МРТ в T1-режимі підвищує інтенсивність сигналу від тканин, в яких накопичується, насамперед від шкаралуп і хвостатих ядер, а також ніжок середнього мозку та четверохолмної пластинки, пірамідних трактів у стовбурі мозку і верхньошийних сегментах спинного мозку [13, 14]. Ці зміни мають двосторонній симетричний характер. У режимі МР-спектроскопії відзначається зміщення спектрограми вгору від нульової лінії за рахунок парамагнітного впливу металу (рис. 1).

Основою лікування проявів зловживання препаратами ефедріноподібної дії є призначення антиоксидантів, нейропротекторів та метаболічних препаратів.

Мета дослідження

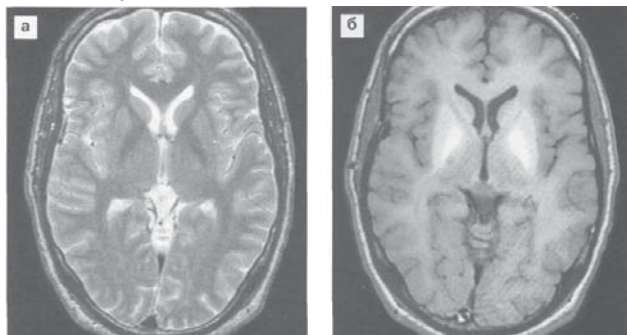
Вивчення клінічних та нейровізуалізаційних змін в осіб, що зловживають препаратами ефедріноподібної дії.

Матеріали та методи дослідження

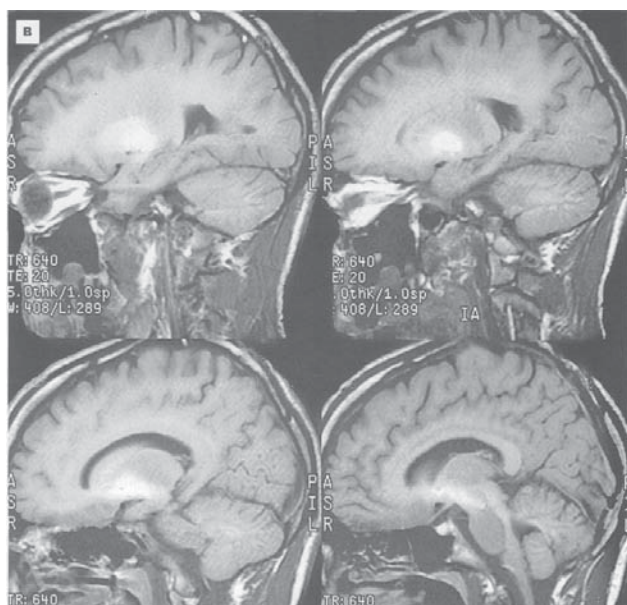
Обстежено 30 пацієнтів, які приймали ефедріноподібні психостимулятори. Усім пацієнтам проводилося об'єктивне клініко-неврологічне дослідження і магнітно-резонансна томографія (МРТ). Для оцінки підкіркового синдрому використовувалися шкала UPDRS і шкала денної активності.

Результати дослідження та їх обговорення

Під спостереженням перебувало 25 чоловіків і 5 жінок. Середній вік пацієнтів склав $23,70 \pm 0,63$ року. Тривалість застосування наркотичних засобів коливалася від 6 місяців до 4 років.

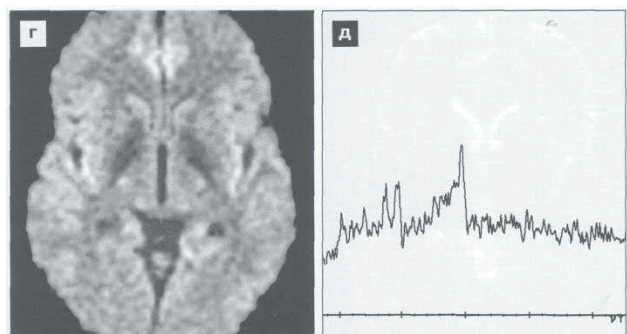


а, б – режими T2 і T1, аксіальні проекції;



в – режим T1, сагітальні проекції.

Відзначається підвищення сигналу в режимі T1, зниження в режимі T2 від хвостатих ядер і шкаралупи з двох сторін, а також кортико-спінальних трактів у ніжках мозку за рахунок парамагнітного ефекту від накопичення марганцю



г – дифузійно-зважена МРТ чіткіше виявляє зниження сигналу від цих структур, ніж режим T2

д – МР-спектроскопія, зсув ізолінії вгору за рахунок парамагнітного впливу металу на МР-сигнал

Рис 1. Марганцева інтоксикація

Синдром паркінсонізму був виявлений у всіх пацієнтів. У 67,00 % спостерігався тремор кінцівок, у 5,00 % – кінцівок і голови.

Центральний нижній парапарез легкого або помірного ступеня вираженості діагностовано у 70,00 % хворих, трипарези – у 12,00% і тетрапарез легкого ступеня – у 4,00 %.

У всіх хворих спостерігалися окорухові порушення, які проявлялися в обмеженні рухів очних яблук в сторони і вгору або ослабленні акту конвергенції.

У 48,00 % пацієнтів спостерігався псевдобульбарний синдром. Аксіальні знаки відзначалися у 90,00 % пацієнтів.

Ознаки мозочкової недостатності легкого та помірного ступеня вираженості спостерігалися у 60,00 % пацієнтів, дистонічні гіперкінези – 46,00 % пацієнтів.

Вегетативні порушення, які проявлялися підвищеною пітливістю, дистальним гіпергідрозом і акроціанозом, виявлені у 76,00 % хворих. Запори, ортостатична гіпотензія зареєстровані у 15,00 %.

У всіх пацієнтів були виявлені порушення пам'яті та уваги, знижений фон настрою, підвищена тривожність.

При оцінці за шкалою UPDRS середній бал склав $26,70 \pm 2,30$, а за шкалою денної активності – $68,00 \pm 3,40$.

МРТ-дослідження було проведено всім пацієнтам. У T1-WI режимі у всіх пацієнтів було виявлено двостороннє симетричне підвищення інтенсивності сигналу від внутрішнього сегменту білої кулі. Гіперінтенсивне ураження у середньому мозку (в проекції ретикулярної частини чорної субстанції) спостерігалося у 56,00 % пацієнтів. У 35,00 % хворих гіперінтенсивні вогнища були виявлені у хвостатому ядрі, шкаралупі та субталамічному ядрі. У 3,00 % хворих вогнища були виявлені в корі лобових і тім'яних часток. Ураження півкуль мозочку спостерігалося у 5,00% пацієнтів, гіпофіза – у 2,00 %.

Висновки

Проблема зловживання препаратами ефедриноподібної дії має не тільки медичну, а й соціальну значимість, оскільки страждають люди молодого віку, і навіть після припинення прийому препаратів відбувається прогресування інвалідності хворих. Застосування цих психостимуляторів призводить до грубих неврологічних змін, важкої інвалідизації та смертності. Необхідна настороженість лікарів усіх спеціальностей, а особливо невропатологів, наркологів, психіатрів та нейрорадіологів щодо прийому наркотичних засобів серед населення з метою надання своєчасної допомоги та адекватної корекції неврологічних порушень.

Література

1. Rokhlina M. L. Zloupotreblenie psikhostimulyatorami: psikhicheskie i povedencheskie rasstroystva [Abuse of stimulants: mental and behavioral disorders]. *Voprosy narkologii*, 2013, pp. 135-145. (In Russ.)
2. Skrypnikov A. M. Narkologija: navchal'no-metodychnyj posibnyk [Narcology: textbook]. Poltava, 2005, 427 p. (In Ukr.)
3. Sanotsky Y., Lesyk R., Fedoryshyn L. et al. Manganic Encephalopathy Due to "Ephedrone" Abuse. *Movement Disorders*, 2007, vol. 22, no. 9, pp. 1337-1342.
4. Danilin A. G. Kokain, pervitin i drugie psikhostimulyatory [Cocaine, methamphetamine and other psychostimulants]. Moscow, Tsentrpoligraf Publ., 2000, 282 p. (In Russ.)
5. Mashkovskiy M. D. Lekarstvennye sredstva. Posobie dlya vrachev: v 2 t. [The medicaments. Manual for doctors: in 2 vol.]. Vilnius, 1993, vol. 1, 542 p. (In Russ.)
6. Fedorova N. V., Savchenko L. M., Ismailova T. F. i dr. Klinicheskie proyavleniya margantsevoy toksicheskoy entsefalopatii [Clinical manifestations of manganese toxic encephalopathy]. *Ekstrapiramidni zahvorjuvannja ta vik: II Ukr. simpozium [Extrapyramidal disease and age: II Ukr. symposium]*. Kiev, IVC ALKON Publ., 2004, pp. 67-68. (In Russ.)
7. Yavorskaya V. A., Pelekhova O. L., Grebenyuk G. V., Krivchun S. A. Margantsevaya toksicheskaya entsefalopatiya: patogenez, klinika, lechenie [Marhantsevaya toksycheskaya encephalopathies: pathogenesis, clinic, treatment]. *Mezhdunar. med. zhurn.*, 2005, no. 4, pp. 52-55. (In Russ.)
8. Kim Y., Kim J. W. Toxic Encephalopathy. *Saf. Health. Work*, 2012, no. 3, pp. 243-256.
9. Taytslin V. I., Voloshina N. P., Bogdanova I. V., Fedoseev S. V. Miodistonicheskie narusheniya pri upotreblenii efedrinopodobnykh psikhostimulyatorov i ikh korrektsiya botulotoksinom [Myodystonic disorders when used efedrinopodobnyh stimulants and their correction with botulinum toxin]. *Mezhdunar. med. zhurn.*, 2003, vol. 9, no. 4, pp. 41-43. (In Russ.)
10. Chang Y., Song H. J., Lee J. J. et al. Neuroplastic changes within the brains of manganese-exposed welders: recruiting additional neural resources for successful motor performance. *Occup. Environ. Med.*, 2010, vol. 67, pp. 809-815.
11. Dobbs M. R. Toxic encephalopathy. *Semin. Neurol.*, 2011, vol. 31, pp. 184-193.
12. Chang Y., Lee J. J., Seo J. H. et al. Altered working memory process in the manganese-exposed brain. *Neuroimage*, 2010, vol. 53, pp. 1279-1285.
13. Kornienko V. N., Pronin I. N. Diagnosticheskaya neyroradiologiya [Diagnostic Neuroradiology]. 2009, vol. 3, 463 p. (In Russ.)
14. Kim Y., Jeong K. S., Song H. J. Altered white matter microstructural integrity revealed by voxel-wise analysis of diffusion tensor imaging in welders with manganese exposure. *Neurotoxicology*, 2011, vol. 32, pp. 100-109.

КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ ЭФЕДРИНОПОДОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

Ю. В. Северин

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

Аннотация. Статья посвящена проблеме употребления кустарных психостимуляторов, изготовленных из препаратов эфедриноподобного действия. По данным МРТ обнаружено, что применение данных веществ приводит к необратимым изменениям в головном мозге. Данные клинико-неврологического обследования показали наличие у больных синдрома паркинсонизма, пирамидных, мозжечковых, глазодвигательных и вегетативных нарушений, а также снижение когнитивных функций и депрессивные расстройства. Необходимо особое внимание врачей при выявлении вышеперечисленной симптоматики у лиц молодого возраста в отношении приема наркотических средств с целью оказания своевременной помощи и адекватной коррекции возникших нарушений.

Ключевые слова: психостимуляторы, эфедриноподобные препараты, МРТ-изменения, неврологические нарушения, синдром паркинсонизма.

CLINICAL AND NEUROIMAGING CHANGES IN EPHEDRINE ABUSERS

Iu. V. Severyn

V. N. Karazin Kharkiv National University

Summary. The given article concerns the problem of homemade ephedrine drugs. It is shown that the use of these substances leads to serious changes in the brain by MRI data. The presence of Parkinson's syndrome, pyramidal, cerebellar, oculomotor and autonomic disturbances, cognitive and depressive disorders during the neurological examination were revealed. Doctors should be alert to identify mentioned symptoms in young people concerning taking drug for the purpose of providing timely assistance and adequate correction of violations.

Key words: psychostimulants, ephedrine abuse, MRI changes, neurological disorders, Parkinson's syndrome.