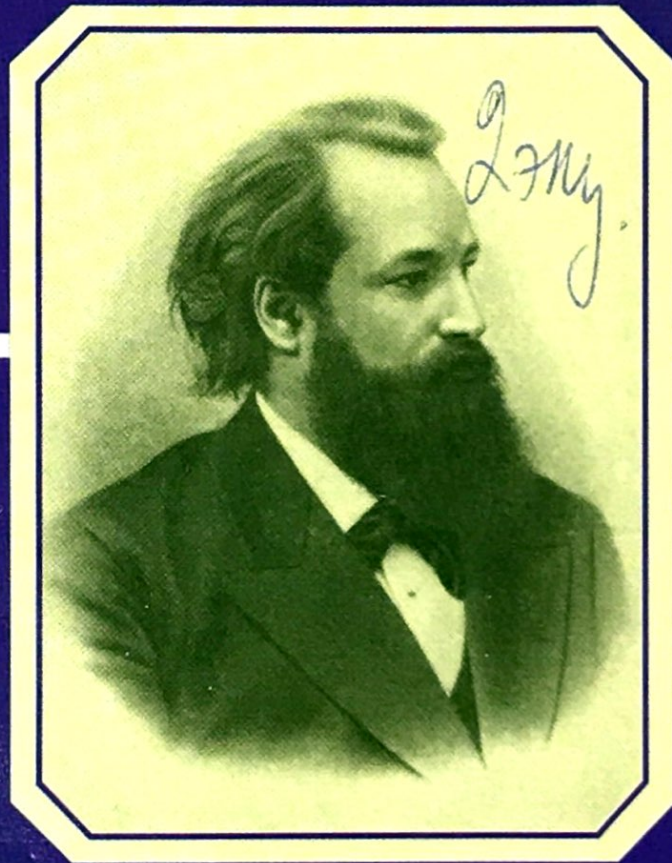


ISSN 0044-4588

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

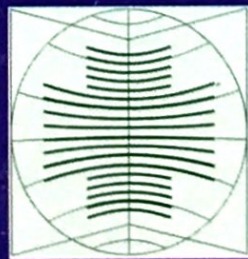
ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 105



2'2005

Научно-практический журнал



МедиаСфера

Неишемические неврологические проявления у больных с первичным антифосфолипидным синдромом¹

Л.А. КАЛАШНИКОВА

Non-ischemic neurological manifestations in patients with primary antiphospholipid syndrome

L.A. KALASHNIKOVA

НИИ неврологии РАМН, Москва

Основным неврологическим проявлением первичного антифосфолипидного синдрома (ПАФС) являются обусловленные тромбозом артерий мозга ишемические нарушения его кровообращения, вследствие ангиокоагулопатии индуцированной антифосфолипидными антителами (аФЛ). Ряд неврологических нарушений при ПАФС не связан с ишемией, а является следствием первичного, иммуно-опосредованного повреждения мозга и периферической нервной системы. В работе проанализированы неишемические неврологические расстройства у 125 больных (102 женщины и 23 мужчин, средний возраст при первом осмотре $37,5 \pm 11,3$ года) с достоверным диагнозом ПАФС. Представленность этих нарушений была следующей: головные боли — 67%, эпилептические припадки — 23%, хорея — 15%, зрительная невралгия — 9%, периферическая невралгия — 6%, синдром, имитирующий рассеянный склероз (СИРС), — 8%, острые психозы — 2%, миастенический синдром — 1%, несосудистый паркинсонизм — 1%. В генезе перечисленных нарушений могут иметь значение как аФЛ, так и другие виды антител, вырабатываемых параллельно вследствие иммунной дисрегуляции (антитела к ацетилхолиновым рецепторам при синдроме миастении, антинеурональные антитела при СИРС). В некоторых случаях нельзя исключить участие в развитии перечисленных нарушений инфекции, играющей важную роль в иницировании ПАФС.

Ключевые слова: первичный антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, неишемические неврологические проявления.

Ischemic disorders of brain blood circulation caused by brain artery thrombosis due to antiphospholipids-induced anticoagulopathy are main neurological appearances of primary antiphospholipid syndrome (PAPS). A number of neurological disorders in patients with PAPS are the result of primary involvement of the brain and peripheral nervous system. We analyzed the spectrum of neurological non-ischemic PAPS manifestations in 125 patients (102 female, 23 male, mean age — 37.5 ± 11.3 years) with definite PAPS. These manifestations included headache (67%), epileptic seizures (23%), chorea (15%), optic neuropathy (9%), peripheral neuropathy (6%), multiple sclerosis like syndrome (MSLS) (8%), acute psychosis (2%), myasthenic syndrome (1%), non-vascular parkinsonism (1%). In the development of non-ischemic PAPS manifestations, antiphospholipids as well as other antibodies produced as a result of immune dysregulation (antibodies to acetylcholine receptors in myasthenic syndrome, antineuronal antibodies in MSLS) may have pathogenic significance. In some cases a role of infection involved in PAPS manifestation cannot be ruled out.

Key words: antiphospholipid antibodies, primary antiphospholipid syndrome, non-ischemic neurological manifestations.

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2005;105: 2: 18—23

Наряду с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения — основным неврологическим проявлением антифосфолипидного синдрома (АФС) существует ряд расстройств, обусловленных не ишемией мозга, а первичным иммуно-опосредованным его повреждением [5, 9]. Если первые вызваны вмешательством антифосфолипидных антител (аФЛ) в систему гемостаза, приводящим к тромбозам, то вторые являются результатом взаимодействия аФЛ с фосфолипидными детерминантами мембран нейронов, глии, периферических нервов. Возможность такого взаимодействия показана в эксперименте [14,

20, 24]. Кроме того, повреждение мозга и периферической нервной системы у больных с первичным АФС (ПАФС) может быть вызвано не аФЛ, а другими — параллельно вырабатываемыми антителами. Так, у 33% больных с ПАФС, имеющих неврологические проявления, нами обнаружены антитела хотя бы к одному из таких нейроспецифических белков, как основной белок миелина (ОБМ), глиофибрилярный кислый белок (ГФКБ) или нейроспецифическая энлаза [10]. В сыворотке крови больных с ПАФС, страдающих эпилептическими припадками, с помощью иммуногистохимического метода мы выявили антитела, реа-

гирующие со структурными компонентами мозга кролика [2]. Относятся ли они к группе аФЛ или противомозговых антител неустановленной специфичности, неизвестно. И наконец, неишемическое (несосудистое) повреждение нервной системы при ПАФС может быть связано не с иммунными механизмами, а с инфекцией, которой в настоящее время придают большое значение в иницировании АФС.

Неишемические неврологические проявления при ПАФС включают эпилептические припадки, головную боль, хорею, синдром, имитирующий рассеянный склероз (СИРС), невропатию и некоторые другие расстройства [9]. В таблице представлены неврологические проявления, наблюдавшиеся нами у 125 больных (102 женщин и 23 мужчин, возраст при первом обращении $37,5 \pm 11,3$ года) с достоверным ПАФС: 76 «аФЛ-положительных» больных с синдромом Снеддона — сочетанием цереброваскулярных нарушений и распространенного ливедо (62 женщины и 14 мужчин) и 49 больных, у которых отсутствовало характерное для синдрома Снеддона поражение кожи (40 женщин и 9 мужчин). Как видно из таблицы, частота неишемических неврологических проявлений ПАФС у этих больных несколько различалась.

Эпилептические припадки относятся к частым проявлениям ПАФС. Их доля в структуре неврологических проявлений составляет 23%. Припадки в основном развиваются у женщин (более 90% случаев) и дебютируют в возрасте 20—49 лет (в среднем в 35 лет). Частота их — от единичных в течение года до еженедельных. В структуре эпилептических припадков почти с одинаковой частотой присутствуют генерализованные, комплексные парциальные и их сочетание. Простые парциальные припадки редки [1, 3, 4, 6]. Эпилептиформная активность на ЭЭГ при ПАФС с эпилептическими припадками регистрируется почти в 90% случаев, однако она крайне редко ассоциируется с локализацией инфарктов мозга, выявляемых при нейровизуализации. Источники генерации разрядной активности, согласно данным многошаговой дипольной локализации, в большинстве случаев распо-

лагаются в височных или височно-лобных долях мозга, что согласуется с частым наличием у больных комплексных парциальных припадков [1].

Хотя более чем у 90% больных с ПАФС и эпилептическими припадками регистрируются цереброваскулярные нарушения, припадки не относятся к постинсультной эпилепсии. Об этом свидетельствует отсутствие при ПАФС временной связи между инсультом и эпилепсией: почти в 75% случаев пароксизмы предваряют ишемический инсульт на срок до нескольких лет. Кроме того, отсутствует корреляция между локализацией инфаркта мозга (по данным нейровизуализации) и расположением источника генерации эпилептиформной активности (по электрофизиологическим данным). Наконец, структура припадков и ЭЭГ при ПАФС иные, чем при постинсультной эпилепсии у больных без ПАФС. Еще одним аргументом против патогенетической связи эпилептических припадков и цереброваскулярных нарушений при ПАФС является большая выраженность сосудистого поражения мозга у больных с ПАФС без эпилептических приступов, чем при их наличии [4, 6].

В генезе эпилептических припадков при ПАФС имеет значение первичное иммунное повреждение нейронов коры головного мозга. Так, при использовании иммуногистохимического метода непрямой иммунофлюоресценции Кунса в сыворотке 72% больных с АФС и эпилептическими припадками мы обнаружили иммуноглобулины, реагирующие с нейронами и/или глией мозга кролика и вызывающие интенсивное свечение. При исследовании сыворотки крови больных с постинсультной эпилепсией без аФЛ свечение отсутствовало [1, 2]. Антитела к глутаматным рецепторам, значимые в генезе трети случаев первичной эпилепсии, при эпилептическом синдроме у больных с АФС отсутствовали и, следовательно, не играли патогенетической роли (соответственно неопубликованным данным совместных исследований с коллегами из Израиля).

Эпилептические приступы при ПАФС обычно хорошо контролируются противосудорожными сред-

Частота неврологических проявлений ПАФС у обследованных больных

Клинические проявления	ПАФС без ливедо		Синдром Снеддона аФЛ+		Сводные данные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Цереброваскулярные нарушения ишемического характера	37	77	76	100	113	91
Эпилептические припадки	9	18	20	26	29	23
Головная боль	28	57	56	74	84	67
Хорея	4	8	15	20	19	15
Зрительная невропатия	5	10	6	8	11	9
Периферическая невропатия	4	8	3	4	7	6
СИРС	8	16	2	3	10	8
Синдром миастении	1	2	0	0	1	1
		0				0
Синдром паркинсонизма несосудистого генеза	1	2	0	0	1	1
		0				0
Острые психозы	1	2	1	1	2	2

ствами. Рефрактерные к противозепилептическому лечению пароксизмы встречаются редко (9% случаев) — обычно у больных с высокими титрами антикардиопиновых антител.

Головная боль является одним из наиболее распространенных неврологических проявлений ПАФС. Ее частота в наших наблюдениях составила 67%. Головная боль обычно начинается в молодом или даже детском возрасте. К моменту ее дебюта у части больных уже имеются другие системные проявления ПАФС (чаще всего ливедо и невынашивание беременности у женщин). Это отличает головные боли при ПАФС от первичных головных болей, являющихся самостоятельными заболеваниями, и облегчает установление их вторичного характера. Феноменологически головные боли чаще всего соответствуют мигрени без ауры, реже с аурой либо головной боли напряжения. Тяжесть головной боли различна. У трети больных наблюдаются тяжелые мигренозные приступы. Частота приступов — от редких до ежедневных. У женщин головная боль нередко усиливается перед менструацией. Со временем приступы головной боли могут ослабевать и даже исчезать — как спонтанно, так и на фоне лечения. Хотя головные боли служат частым проявлением ПАФС, ишемические инсульты, развивающиеся у таких больных, в большинстве случаев возникают вне приступа головной боли, патогенетически с ней не связаны и не относятся к мигренозным инфарктам мозга.

В генезе головной боли при ПАФС, очевидно, имеет значение взаимодействие аФЛ с фосфолипидами клеточных мембран эндотелия крахмальных артерий. По-видимому, это снижает порог чувствительности рецепторов тригеминотригеминной системы, способствует развитию нейrogenного воспаления, каковому отводится значимая роль в генезе мигрени. Вероятно, определенное значение имеет и связывание аФЛ с мембранами тромбоцитов с последующей реакцией высвобождения серотонина — биологически активного моноамина, роль которого в генезе мигренозных головных болей хорошо известна. Наконец, могут иметь значение и нейrogenные механизмы, а именно нарушение иннервации крахмальных артерий. Так, при электронной микроскопии биоптатов поверхностной височной артерии, полученных при ее перевязке у больных с ПАФС, страдавших головными болями, мы обнаружили повреждение иннервирующей артерию миелинизированных волокон при интактности немиелинизированных [13]. Не исключено участие и центральных механизмов в генезе головной боли: повышение функциональной активности нейронов ствола мозга, генерирующих приступ мигрени, как результат их взаимодействия с аФЛ.

Профилактическое лечение включает назначение блокаторов кальциевых каналов (верапамил), препаратов эрготаминового ряда (вазобрал), небольших доз антидепрессантов (амитриптилин).

Хорея является одним из нечастых (15% в наших наблюдениях) неврологических признаков ПАФС и нередко служит его первым клиническим проявлением. В большинстве случаев она развивается в детском или пубертатном возрасте, ассоциируясь с началом менструаций или с нерегулярностью менстру-

ального цикла. Хорея может возникать во время беременности, после родов или на фоне приема эстрогеносодержащих контрацептивов, что клинически свидетельствует об определенной роли в ее генезе гормональных нарушений.

Хореический гиперкинез может быть ограниченным или генерализованным. Иногда хорея рецидивирует, причем в гиперкинез могут вовлекаться разные группы мышц. Дифференциальная диагностика хореи при ПАФС, особенно если она развивается у детей и подростков, проводится с ревматической хореи, подозрение на которую усиливается присутствием у многих больных хронического тонзиллита, частых анги, артралгий. Распознаению патогенетической связи между хореи и выработкой аФЛ в таких случаях помогают обнаружение этих антител и динамическое наблюдение за больным, в процессе которого проявляются и другие клинические признаки АФС, тогда как пороки сердца, характерные для ревматизма, как правило, не формируются (при эхокардиографии, однако, нередко выявляется уплотнение, утолщение клапанов сердца, клинически обычно асимптомное). В дифференциальной диагностике хореи при ПАФС и хореи беременных наряду с определением аФЛ обычно помогает обнаружение при сборе анамнеза других типичных проявлений АФС.

Основным механизмом развития хореи при АФС служит иммунно-опосредованное повреждение нейронов базальных ганглиев, приводящее к повышению их метаболизма. Последнее было доказано с помощью позитронной эмиссионной томографии [15]. Хорея не связана с инфарктами мозга в области подкорковых ганглиев, так как они не обнаруживаются при нейровизуализационном исследовании.

Лечение хореи включает применение кортикостероидов (пульс-терапия метипредом с последующим назначением преднизолона внутрь). Используются также препараты аминоинолинового ряда (плаквенил). При отсутствии эффекта внутривенно вводится человеческий иммуноглобулин, проводится плазмаферез [23]. Симптоматически назначают галоперидол, финлепсин. Применение ноотропных препаратов нецелесообразно, так как они могут усилить гиперкинез.

СИРС мы наблюдали у 8% больных с ПАФС. Сходство его с истинным рассеянным склерозом определяется молодым возрастом больных, наличием рассеянной неврологической симптоматики, рецидивирующим течением процесса, выявлением при МРТ мелкоочаговых изменений в белом веществе полушарий головного мозга и в стволе. Основными неврологическими симптомами СИРС при ПАФС являются гемипарезы, паразетезы, атаксия, головноекружение, двоение, дизартрия, снижение остроты зрения. Симптоматика возникает остро, подостро, постепенно и обычно рецидивирует [7, 12]. D. Karussis и соавт. [19] в качестве характерной черты называют постепенно прогрессирующую миелопатию, зрительную невропатию (или их сочетание) и спиноцеребеллярный синдром. Очаговые изменения, выявляемые в белом веществе головного мозга с помощью МРТ, при СИРС по сравнению с рассеянным склерозом имеют несколько меньшие масштабы, реже вовлекают ствол

головного мозга, но чаще сочетаются с небольшими очагами в подкорковых ганглиях [12]. К моменту появления СИРС у всех наших больных уже имелись характерные для ПАФС системные или неврологические проявления: невынашивание беременности, инфаркт миокарда, периферические и церебральные венозные тромбозы, мигренозные головные боли. Они предшествовали появлению симптомов СИРС на срок от нескольких месяцев до 8 лет. Иногда в процессе заболевания развивались эпилептические припадки, что нехарактерно для рассеянного склероза. Перечисленные клинические особенности необходимо учитывать при дифференциальной диагностике СИРС и собственно рассеянного склероза.

В генезе повреждения белого вещества головного мозга при СИРС могут иметь значение антитела к нейроспецифическим белкам — ОБМ, ГФКБ, нейроспецифической эналазе, поскольку их исследование у больных с различными неврологическими проявлениями ПАФС обнаружило корреляцию только с СИРС [10]. Нельзя также исключать того, что эти антитела вырабатываются в ответ на повреждение вещества мозга под действием какого-то патогенетически значимого фактора. Таким фактором может быть инфекция, которой, как уже упоминалось выше, сейчас придают большое значение в генезе ПАФС.

Лечение остро или подостро развившегося СИРС при ПАФС включает пульс-терапию метилпреднизолоном с последующим назначением кортикостероидов внутрь в дозе 0,5—1 мг/кг и дальнейшим постепенным ее снижением. Для предотвращения возможных тромбозов показаны небольшие дозы аспирина и антикоагулянты. Неспецифическое лечение состоит в назначении ноотропных, сосудистых препаратов и витаминов.

Зрительная невропатия наблюдалась нами у 9% больных с ПАФС и неврологическими нарушениями. Ее симптомы появлялись в той стадии заболевания, когда уже имелись другие системные и неврологические проявления АФС, что в значительной степени облегчало определение причины зрительной невропатии. Снижение остроты зрения у всех наших больных было двусторонним, происходило постепенно, причем применение антикоагулянтов и антиагрегантов не приостанавливало снижения зрения, хотя было эффективным в предотвращении повторных цереброваскулярных эпизодов. Отмеченные особенности согласуются с предположением о роли иммунного повреждения, а не ишемии в генезе зрительной невропатии. Какие антитела (аФЛ? неустановленные антинейрональные?) определяют иммунное повреждение, неизвестно. При односторонней остро развивающейся зрительной невропатии придается значение тромбозу снабжающих кровью нерв сосудов, причем она может быть первым клиническим проявлением АФС [16, 17]. Хотя в этих случаях нельзя исключить и роли острого иммунного воспаления, с чем соотносится значительное восстановление зрения после пульс-терапии метипредом [22, 24].

Лечение зрительной невропатии у больных с АФС определяется ее генезом. Если основное значение придается тромбозам, применяют антикоагулянты и антиагреганты, при ведущей роли первичного иммун-

ного повреждения — кортикостероиды. В некоторых случаях проводят плазмаферез. Назначают также неспецифическое лечение (витаминотерапия, ноотропные препараты).

Периферическая невропатия отмечена нами у 6% больных с ПАФС, при этом у 2% она сочеталась со зрительной. Для периферической невропатии при ПАФС характерно симметричное поражение чувствительных волокон периферических нервов ног, реже рук. Иногда вовлекается тройничный нерв. Клинические проявления включают разнообразные парестезии, боли, снижение поверхностной чувствительности, гиперпатию в дистальных отделах конечностей и на лице. Двигательные волокна страдают реже и в меньшей степени: незначительная слабость дистальных отделов рук, легкая гипотрофия мышц кистей. Снижение сухожильных и периостальных рефлексов нехарактерно. Более того, они обычно повышены, очевидно, вследствие сопутствующего поражения пирамидных трактов. Симптомы периферической невропатии не служат ранним проявлением АФС. Обычно они возникают через несколько лет после возникновения других проявлений АФС (тромбозы, невынашивание беременности, цереброваскулярные нарушения, эпилептические припадки, ливедо) и нарастают постепенно. При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов *perivus suralis* отмечаются признаки хронической невропатии с выраженными явлениями регенерации и смешанным типом повреждения нервных волокон — сочетанием аксональной дегенерации как миелинизированных, так и безмиелиновых волокон и сегментарной демиелинизации при отсутствии признаков воспалительных изменений в нерве. Случаев тромбоза питающих нерв сосудов нами обнаружено не было. В генезе периферической невропатии, по-видимому, играет роль первичное иммунное повреждение, а не ишемия. На это косвенно указывают: 1) меньшая выраженность (или отсутствие) цереброваскулярных нарушений при ПАФС с периферической невропатией, чем без нее; 2) достаточно селективное симметричное постепенно нарастающее поражение чувствительных волокон; 3) неэффективность лечения антикоагулянтами и антиагрегантами; 4) отсутствие тромбоза питающих нерв артерий по данным гистологического исследования. Конкретный вид патогенетически значимых антител не установлен. Ассоциация периферической невропатии с анемией дает основание предполагать, что вызывающие их антитела имеют общие антигенные детерминанты [8, 18]. Еще одной потенциальной причиной повреждения периферических нервов может быть персистирующая нейротропная инфекция.

Лечение периферической невропатии неспецифическое и включает назначение витаминов группы *B*, в том числе мильгаммы, бенфогаммы, и препаратов тиоктовой кислоты (тиоктацид, эсполипон, берлитион).

Синдром миастении развивается у больных с ПАФС очень редко: его частота среди неврологических нарушений составила менее 1% [11]. В литературе такие данные отсутствуют. В нашем наблюдении этот синдром миастении был представлен патологической утомляемостью периферических мышц, нарушением

речи, глотания, дыхания и был подтвержден данными электронейромиографии, включая пробу с прозергином. Синдром развился через 9 лет после дебюта ПАФС (инфаркт миокарда в возрасте 23 лет) и пополнил ряд других, уже имевшихся неврологических проявлений (СИРС, зрительная и периферическая невропатия). Его появление было связано с выработкой антител к ацетилхолиновым рецепторам, обнаруженным при двукратном исследовании сыворотки крови. Наличие антител к ацетилхолиновым рецепторам при ПАФС указывает на то, что прогрессирование иммунопатологического процесса приводит к появлению клона В-лимфоцитов, продуцирующих антитела, не относящиеся к аФЛ.

Синдром паркинсонизма несосудистого генеза редко развивается у больных с ПАФС, составляя среди неврологических проявлений менее 1%. В нашем наблюдении этот синдром развился более чем через 30 лет после появления первых клинических признаков ПАФС — периферического венозного тромбоза, поражения аортального и митрального клапанов, ложноположительной реакции Вассермана, стойкого повышения антикардиолипидных антител изотипа М и положительной пробы на ВА. Одновременно с синдромом паркинсонизма развилась периферическая чувствительная невропатия демиелинизирующего типа. При МРТ головного мозга было обнаружено поражение белого вещества (лейкоареоз), что нетипично для идиопатического паркинсонизма. Связь лейкоареоза с ишемией мозга была маловероятной, так как у больной отсутствовали цереброваскулярные нарушения, артериальная гипертензия и атеросклероз. Предполагалось, что в генезе паркинсонизма было первичное — очевидно, иммунное повреждение стрионигральной системы и путей, связывающих ее с лобными долями мозга. Возможна общность иммунных механизмов, лежащих в основе поражения головного мозга и периферической нервной системы, если учесть факт одновременного развития синдрома паркинсонизма и синдрома периферической невропатии. Патогенетическая роль аФЛ маловероятна при учете редкости

синдрома паркинсонизма среди неврологических проявлений ПАФС. По-видимому, имеют значение еще не идентифицированные нейроспецифические анти-

Острые психозы также относятся к редким неврологическим проявлениям у больных с ПАФС. Они встретились нам в 2% случаев и были представлены немотивированным страхом, клаустрофобией, слуховыми и зрительными галлюцинациями устрашающего характера, депрессивным состоянием. Критика по отношению к психическим расстройствам у пациентов оставалась сохранной. К моменту их появления у этих лиц уже имелись типичные проявления АФС (периферические тромбозы вен, тромбоцитопения, переходящие нарушения мозгового кровообращения, тромбоз церебральных синусов, высокие титры антикардиолипидных антител и высокоположительный ВА). Психические расстройства не были связаны с острым нарушением мозгового кровообращения, а нейровизуализационное исследование не выявило очаговых изменений в функционально значимых для психики зонах мозга. Предполагается, что патогенез острых психозов при ПАФС обусловлен первичным иммунным повреждением мозга. В то же время патогенетически значимых антител не установлено.

К другим описанным в литературе редким неврологическим проявлениям АФС, не наблюдавшимся нами, относятся синдромы Гийена — Барре и Туретта [21, 26].

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что неврологические нарушения относятся к частым проявлениям ПАФС. Они связаны как с тромбозом артерий мозга, так и с первичным иммунно-опосредованным повреждением его вещества. В последнем случае могут иметь значение как особый вид аФЛ из их гетерогенной группы, так и параллельно вырабатываемые вследствие иммунной дисрегуляции антитела, не относящиеся к аФЛ. Для решения пока еще нерешенных вопросов необходимы дальнейшие клинические наблюдения с расширением спектра иммунологических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добрынина Л.А. Эпилептические припадки при антифосфолипидном синдроме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1998.
2. Добрынина Л.А., Жирнова И.Г., Калашникова Л.А. и др. Значение иммунных нарушений в генезе эпилептических припадков при антифосфолипидном синдроме. Всероссийская конференция «Нейроиммунопатология» (12—13 октября 1999 г.): Тезисы докладов. М: Изд-во РАМН 1999; 29.
3. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Жирнова И.Г. Эпилептические припадки при антифосфолипидном синдроме. Всероссийский съезд неврологов, 8-й. Казань 2001; 385.
4. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Гнездицкий В.В. Эпилептические припадки при первичном антифосфолипидном синдроме: их отличия от постинсультной эпилепсии. Рус мед журн 2003; 11: 25: 1405—1409.
5. Калашникова Л.А. Нарушения мозгового кровообращения и другие неврологические проявления антифосфолипидного синдрома. Журн неврол и психиатр 1997; 10: 65—73.
6. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Гнездицкий В.В. и др. Эпилептические припадки при антифосфолипидном синдроме. Неврол журн 1999; 5: 12—17.
7. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В. и др. Синдром «рассеянного склероза» при антифосфолипидном синдроме. В сб.: «Неврология. Иммунология». Конференции по «Нейроиммунологии», 10-я: Материалы. Ст-Петербург 2001; 124—127.
8. Калашникова Л.А., Ложникова С.М., Савицкая Н.Г. и др. Периферическая невропатия при первичном антифосфолипидном синдроме. Неврол журн 2001; 3: 19—23.
9. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. М: Медицина 2003.
10. Калашникова Л.А., Гурина О.И., Чехонин В.П. и др. Антитела к нейроспецифическим белкам при первичном антифосфолипидном синдроме с неврологическими проявлениями. Всероссийская конференция «Нейроиммунология», 13-я: Материалы. Ст-Петербург 2004.
11. Калашникова Л.А., Савицкая Н.Г., Добрынина Л.А. и др. Первичный антифосфолипидный синдром и миастенический синдром. Неврол журн 2004 (в печати).
12. Калашникова Л.А., Джамантаева Б.Д., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н. Магнитно-резонансная томография головного мозга при синдроме, имитирующем рассеянный склероз, у больных

- с первичным антифосфолипидным синдромом. Всероссийская конференция «Нейроиммунология», 13-я: Материалы. Ст-Петербург 2004.
13. Ложникова С.М., Сахарова А.В., Калашникова Л.А., Людковская И.Г. Морфологические изменения в коже и поверхностных височных артериях при синдроме Снеддона. Арх пат 1991; 1: 47—52.
 14. Chapman J., Cohen-Armon M., Shoenfeld Y., Korczyn A.D. Antiphospholipid antibodies permeabilize and depolarize brain synaptoneuroosomes. *Lupus* 1999; 8: 127—133.
 15. Furie R., Ishikawa T., Dhawan V. et al. Alternating hemichorea in primary antiphospholipid syndrome: evidence for contralateral striatal hypermetabolism. *Neurology* 1994; 44: 2197—2199.
 16. Gabetta S.L., Plock G.L., Kushner M.J. et al. Ocular thrombosis associated with antiphospholipid antibodies. *Ann Ophthalmol* 1991; 23: 207—212.
 17. Giorgi D., Gabrieli B. Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome (APS): clinical features, pathogenesis, review of the literature and proposed ophthalmological criteria for APS diagnosis. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 124—131.
 18. Kalashnikova L., Lozhnikova S., Dobrynina L. et al. Peripheral neuropathy in patients with PAPS. *Lupus* 2002; 11: 561.
 19. Karussis D., Leker R.R., Ashkenazi A., Abramsky O. A subgroup of multiple sclerosis patients with anticardiolipin antibodies and unusual clinical manifestations: do they represent a new nosological entity? *Ann Neurol* 1998; 44: 629—634.
 20. Kent M., Vogt E., Rote N.S. Monoclonal antiphospholipid antibodies react directly with cat brain. *Lupus* 1994; 3: 315.
 21. Mata S., Avanzi G., Lombardo R. et al. Anti-GM1, anti-central myelin proteins, and anti-cardiolipin autoantibodies during plasma-exchange in Guillain-Barre syndrome (GBS). *J Clin Apheresis* 1998; 13: 155—162.
 22. Ogino S., Iwamoto K., Yamamoto H. et al. A case of optic neuritis associated with anticardiolipin antibodies. *Rinsho Shinkeigaku* 1992; 32: 330—332.
 23. Okun M.S., Jummani R.R., Carney P.R. Antiphospholipid-associated recurrent chorea and ballism in a child with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 62—63.
 24. Shoenfeld Y., Nahum A., Korczyn A.D. et al. Neuronal-binding antibodies from patients with antiphospholipid syndrome induces cognitive deficits following intrathecal passive transfer. *Lupus* 2003; 12: 436—42.
 25. Togashi M., Numata K., Yamamoto S., Hayasaka S. Anterior ischemic optic neuropathy in a patient with positive antinuclear antibody and lupus anticoagulant findings. *Ophthalmologica* 1996; 210: 132—135.
 26. Toren P., Toren A., Weizman A. et al. Tourette's disorder: Is there an association with the antiphospholipid syndrome? *Biol Psychiat* 1994; 35: 495—498.

Поступила 30.08.04

* * *

Предстоящие события в области неврологии и психиатрии

Международный симпозиум памяти А. Альцгеймера и К. Вернике «Сто лет нейропсихологии и нейропсихиатрии» (14—16 июля 2005 г., Вроцлав, Польша)

В 2005 г. исполняется 100 лет со дня смерти Карла Вернике и 90 лет со дня смерти Алоиса Альцгеймера, которые внесли огромный вклад в развитие неврологии, психиатрии, нейропсихологии и других научных дисциплин. Оба принадлежали к медицинской школе г. Вроцлава (в то время Бреслау). Поэтому Польское общество нейропсихологии совместно с кафедрой психиатрии Вроцлавской академии медицины (кафедра основана К. Вернике, позднее ее возглавил А. Альцгеймер) при активной поддержке выдающегося канадского невролога и нейропсихолога Э. Кертца организуют во Вроцлаве в июле 2005 г. международный симпозиум, посвященный памяти А. Альцгеймера и К. Вернике.

Организационный комитет:

Dr. Tomasz Adamowski
51-367 Wroclaw (Poland)
Tel./Fax: (+48-71)784-1565
e-mail: adamowsk@mp.pl
m.pachalska@medscimonit.com

Проф. Ж.М.Глозман
Факультет психологии МГУ им. М.В.Ломоносова
125009 Москва, Моховая, 11, к.5
E-mail: Glozman@mail.ru