

*Саратовский
научно-медицинский
ЖУРНАЛ*

2020
Том 16, № 1
Приложение (Неврологические болезни)
Январь — март

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2020
Volume 16, № 1
Supplement (Neurology)
January — March





**УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА —
ФГБОУ ВО САРАТОВСКИЙ ГМУ
им. В.И. РАЗУМОВСКОГО
МИНЗДРАВА РОССИИ**

**ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН
В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ
ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА
В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ
И ОХРАНЕ КУЛЬГУРНОГО НАСЛЕДИЯ.
ПИ № ФС77-19956 от 29 апреля 2005 г.**

**Журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов и изданий, в которых должны быть
опубликованы научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук,
утвержденный Президиумом
Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки
Российской Федерации.**

**Журнал представлен
в Российском индексе научного цитирования,
Ulrich's International Periodical Directory, Directory of Open
Access Journals, Chemical Abstracts Service, Index Copernicus,
EBSCO, Open J-Gate и др.
(подробности см. на сайте www.ssmj.ru).**

**ISSN 1995-0039 (Print)
ISSN 2076-2518 (Online)**

**Подписьной индекс
в объединенном каталоге
«Пресса России» — 41908**

**Адрес издателя:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел.: (8452) 39-39-78. Факс: (8452) 51-15-34**

**Адрес редакции:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел.: (8452) 39-39-78. Факс: (8452) 51-15-34**

**E-mail: ssmj@list.ru
Электронная версия журнала — на сайте www.ssmj.ru**

**Сведения обо всех авторах находятся в редакции.
Свободная цена**

Отпечатано в типографии _____

тел. _____

**Подписано в печать 27.03.2020 г. Дата выхода в свет 31.03.2020 г.
Формат 60×84 $\frac{1}{8}$. Бумага офсетная. Гарнитура «Arial».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,39. Уч.-изд. л. 13,63.**

Тираж 500 экз. Заказ № _____

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2020

**На обложке — фотография IV корпуса
Саратовского государственного медицинского университета
имени В.И. Разумовского.**

Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

**2020. Том 16, № 1
Приложение
(Невральные болезни)
Январь — март**

**Saratov Journal
of Medical Scientific Research**

**2020. Volume 16, № 1
Suppl. (Neurology)
January—March**

**Главный редактор
В. М. Полков, профессор**

**Зам. главного редактора
А. С. Федонников, доцент**

**Ответственный секретарь
О. А. Фомкина, доцент**

Редакционный совет:

Н.Х. Амиров, академик РАН (Россия, Казань)
Л. А. Бокерия, академик РАН (Россия, Москва)
В. В. Власов, профессор (Россия, Москва)
Н. Н. Володин, академик РАН (Россия, Москва)
И. В. Гайворонский, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
П. В. Глыбочки, академик РАН (Россия, Москва)
Г. П. Котельников, академик РАН (Россия, Самара)
Д. В. Крылько, PhD, MD (Бельгия, Гент)
С. Л. Кузнецов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В. А. Куркин, профессор (Россия, Самара)
М. А. Курцер, академик РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:

В. Г. Абламинец, доцент (Россия, Санкт-Петербург)
И. В. Бакуненко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А. Л. Бакулев, профессор (Россия, Саратов)
В. А. Балыгин, профессор (Россия, Ростов-на-Дону)
Б. П. Берзрук, профессор (Россия, Саратов)
Н. В. Болотова, профессор (Россия, Саратов)
С. Е. Борисов, профессор (Россия, Москва)
С. А. Бугровская, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А. В. Горелов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В. И. Грибнев, доцент (Россия, Саратов)
М. С. Громов, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Губин, профессор (Россия, Курган)
Д. А. Гуляев, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А. Ю. Дробышев, профессор (Россия, Москва)
Д. В. Дулляков, профессор (Россия, Самара)
Ю. Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Елькин, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А. В. Золотарев, д-р мед. наук (Россия, Самара)
Т. Г. Каменских, доцент (Россия, Саратов)
В. В. Кашилапан, д-р мед. наук (Россия, Кемерово)
В. М. Кенис, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
Ф. Ф. Киричук, профессор (Россия, Саратов)
А. Р. Киселев, доцент (Россия, Саратов)
А. И. Кодичевская, профессор (Россия, Саратов)
И. В. Колзова, профессор (Россия, Саратов)
Д. А. Коновалов, д-р мед. наук (Россия, Пятигорск)
А. В. Концевая, д-р мед. наук (Россия, Москва)
М. М. Кохан, профессор (Россия, Екатеринбург)
В. Н. Красножен, профессор (Россия, Казань)
А. А. Кубанов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Л. А. Кузнецова, д-р биол. наук (Россия, Санкт-Петербург)
В. В. Культьев, академик РАН (Россия, Саратов)
В. Р. Кучма, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
А. В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов)
О. В. Мареев, профессор (Россия, Саратов)
Г. Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов)

Заведующий отделом по выпуску журнала

О. М. Поспенкова, д-р мед. наук

Ответственный выпускающий редактор

Е. В. Феклистова

Компьютерная верстка, дизайн

А. В. Коваль

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ

Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым другим способом без предварительного письменного разрешения редакции.

СОДЕРЖАНИЕ

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

Быковский П. В., Шерман М. А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОФИДБЭК-ТЕРАПИИ
ОСТРОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ БОЛИ
У ЛИЦ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ 333

**Гончарова З. А., Колмакова Т. С., Оксенюк О. С., Моргуль Е. В., Гельпей М. А., Власова Н. Д.,
Смирнова О. Б., Муталиева Х. М.**

ВОЗМОЖНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ
БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА 336

Ефремов В. В., Залевская А. И.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЭГ С КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКОЙ
В ДИАГНОСТИКЕ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
НА СТАДИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ 341

Камадей О. О., Повереннова И. Е., Алексеев Г. Н., Лазарчук Д. М., Икромова Д. Р.

ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА 347

Кипарисова Е. С., Агаев М. М., Тужиков К. П.

ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ 352

Комшина К. С., Антипенко Е. А.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И КОМОРБИДНОСТЬ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ:
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (ОБЗОР) 357

Куташов В. А., Ульянова О. В.

РЕДКОЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРИВОДЯЩЕЕ К НАРУШЕНИЮ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ 360

Повереннова И. Е., Захаров А. В., Хивинцева Е. В., Лахов А. С., Шелудякова Д. К.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ
В РЕАБИЛИТАЦИИ СТАТОЛОКОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ
ПОСЛЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (ОБЗОР) 363

Покачалова М. А., Силютина М. В., Чернов А. В.

КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП 367

Романова Т. В., Калашникова В. В., Романов Д. В.

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ 371

Саитгареева А. Р., Ахмадеева Л. Р.

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ КСАНТОГУМОЛА
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИНСУЛЬТА: ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ
И ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 377

Семенова Т. Н., Григорьева В. Н., Новосадова О. А.

ДИСФУНКЦИЯ РУКИ И ЕЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЛАКУНАРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА 380

Хаханова О. Н., Скороходов А. П., Куташов В. А., Ульянова О. В.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ КОНСТАНТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ С КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ
И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ 384

Хрулев А. Е., Шиянова Н. А., Голубева Д. В., Воробьева О. А., Мельникова Н. Б.	
УРОВЕНЬ ТИАМИНА ПЛАЗМЫ КРОВИ И ТИАМИНДЕФИЦИТАРНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ	389
Яковлев Д. С., Колоколов О. В., Макаров Н. С., Липатова Т. Е., Лойко В. С., Колоколова А. М., Лукина Е. В., Ситкали И. В., Толстых А. О., Юдина В. В.	
ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ ОБ ИНСУЛЬТЕ ЖИТЕЛЕЙ САРАТОВА И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ)	394
Яковлев Д. С., Колоколова Т. О., Колоколов О. В., Воскресенская О. Н., Юдина В. В., Колоколова А. М., Юдина Г. К., Лукина Е. В., Макаров Н. С.	
ПРОФЕССОР ТРЕТЬЯКОВ И СОТРУДНИКИ КАФЕДРЫ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ — ОРГАНИЗАТОРЫ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В САРАТОВЕ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ	403
Якунина А. В., Повереннова И. Е., Калинин В. А., Ананьева С. А., Коробов Г. Д., Мазанкина Е. В.	
ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ КОЭФФИЦИЕНТА ИНТЕЛЛЕКТА ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ МАТЕРЯМИ С ЭПИЛЕПСИЕЙ	408
Goncharova Z. A., Pogrebnova Yu. Yu.	
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF FAMILIAL MULTIPLE SCLEROSIS	416
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»	420

CONTENTS

NEUROLOGY

Bykovskiy P. V., Sherman M. A.

EFFECTIVENESS OF NEUROFEEDBACK THERAPY FOR ACUTE NONSPECIFIC VERTEBROGENIC PAIN IN INDIVIDUALS WITH AN INCREASED LEVEL OF ANXIETY 333

Goncharova Z. A., Kolmakova T. S., Oksenyuk O. S., Morgul E. V., Gelpey M. A., Vlasova N. D., Smirnova O. B., Mutalieva Kh. M.

POSSIBLE LABORATORY AND INSTRUMENTAL MARKERS OF PARKINSON'S DISEASE 336

Efremov V. V., Zalewskaya A. I.

THE USE OF EEG WITH COGNITIVE LOAD IN THE DIAGNOSIS OF DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AT THE STAGE OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT 341

Kamadey O. O., Poverennova I. E., Alekseev G. N., Lazarchuk D. M., Ikromova D. R.

FEATURES OF EXAMINATION AND SURGICAL TREATMENT OF PATIENT WITH TRIGEMINAL NEURALGIA 347

Kiparisova E. S., Agaev M. M., Tuzhikov K. P.

REHABILITATION EXPERIENCE FOR PATIENTS WITH COGNITIVE IMPAIRMENT 352

Komshina K. S., Antipenko E. A.

PAIN SYNDROME AND COMORBIDITY IN ADULT PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY: MODERN VIEW ON THE PROBLEM (REVIEW) 357

Kutashov V. A., Ulyanova O. V.

A RARE NEUROLOGICAL DISEASE LEADING TO CEREBROVASCULAR ACCIDENT 360

Poverennova I. E., Zakharov A. V., Khivintseva E. V., Lakhov A. S., Sheludiakova D. K.

THE USE OF VIRTUAL REALITY IN THE REHABILITATION OF STATO-LOCOMOTOR FUNCTION AFTER ACUTE STROKE (REVIEW) 363

Pokachalova M. A., Silyutina M. V., Chernov A. V.

COMPREHENSIVE CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS WITH CHRONIC HEART FAILURE 367

Romanova T. V., Kalashnikova V. V., Romanov D. V.

REHABILITATION POTENTIAL OF PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS 371

Saitgareeva A. R., Akhmadeeva L. R.

CEREBROPROTECTIVE EFFECTS OF XANTHOHUMOL ON EXPERIMENTAL STROKE MODEL: STUDY DESIGN AND PRELIMINARY RESULTS 377

Semenova T. N., Grigoryeva V. N., Novosadova O. A.

HAND DYSFUNCTION AND ITS RECOVERY IN THE ACUTE PERIOD OF LACUNAR ISCHEMIC STROKE 380

Khakhanova O. N., Skorokhodov A. P., Kutashov V. A., Ulyanova O. V.

THE EFFECT OF CHANGES IN HOMEOSTATIC CONSTANTS OF BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH CARDIOEMBOLIC STROKE ON THE CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF THE DISEASE 384

Khrulev A. E., Shyanova N. A., Golubeva D. V., Vorobyova O. A., Melnikova N. B.

PLASMA THIAMINE LEVEL AND THIAMINE-DEFICIENT NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS ON PROGRAM HEMODIALYSIS 389

Yakovlev D. S., Kolokolov O. V., Makarov N. S., Lipatova T. E., Loiko V. S., Kolokolova A. M., Lukina E. V., Sitkali I. V., Tolstykh A. O., Yudina V. V.	
STROKE AWARENESS AMONG SARATOV RESPONDENTS, AND RISK FACTORS FOR ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS (ACCORDING TO A POPULATION SURVEY)	394
Yakovlev D. S., Kolokolova T. O., Kolokolov O. V., Voskresenskaya O. N., Yudina V. V., Kolokolova A. M., Yudina G. K., Lukina E. V., Makarov N. S.	
PROFESSOR TRETIAKOFF AND THE STAFF OF THE DEPARTMENT OF NERVOUS DISEASES ARE ORGANIZERS OF NEUROLOGICAL CARE IN SARATOV DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR.....	403
Yakunina A. V., Poverennova I. E., Kalinin V. A., Ananyeva S. A., Korobov G. D., Mazankina E. V.	
FACTOR ANALYSIS OF IQ OF CHILDREN BORN TO MOTHERS WITH EPILEPSY	408
Goncharova Z. A., Pogrebnova Yu. Yu.	
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF FAMILIAL MULTIPLE SCLEROSIS	416
REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH»	420

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616–009.7

Оригинальная статья

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОФИДБЭК-ТЕРАПИИ ОСТРОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ БОЛИ У ЛИЦ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

П. В. Быковский — ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии; М. А. Шерман — ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук.

EFFECTIVENESS OF NEUROFEEDBACK THERAPY FOR ACUTE NONSPECIFIC VERTEBROGENIC PAIN IN INDIVIDUALS WITH AN INCREASED LEVEL OF ANXIETY

P. V. Bykovskiy — Kirov State Medical University, Assistant of Department of Neurology and Neurosurgery; M. A. Sherman — Kirov State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Associate Professor, DSc.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Быковский П. В., Шерман М. А. Эффективность нейрофидбэк-терапии острой неспецифической вертебробогенной боли у лиц с повышенным уровнем тревожности. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 333–336.

Цель: оценить эффективность терапии острой неспецифической вертебробогенной боли и тревоги, как связанных состояний, с использованием неинвазивного метода биологической обратной связи (БОС), в частности методики нейрофидбэк. **Материал и методы.** В исследование включено 60 пациентов с неспецифическим рефлекторным вертебробогенным болевым синдромом в фазе обострения и легко повышенной тревожностью. Пациенты разделены на две равные группы (по 30 человек в каждой) методом случайной выборки в зависимости от проводимой терапии. В основной группе применяли стандартную базисную терапию и нейрофидбэк, пациентам группы сравнения проводилась только терапия по общепринятой методике. Эффективность лечения оценивали по снижению оценки болевого синдрома (по ВАШ), снижению тревожности (по SCL-90-R) и по увеличению индекса альфа-ритма. **Результаты.** В основной группе отмечены больший регресс болевого синдрома и значимое увеличение мощности альфа-колебаний, регистрируемое в биоэлектрической активности головного мозга. Все исследуемые факторы (уровень тревожности, степень выраженности острой неспецифической боли и индекс альфа-ритма) умеренно связаны между собой ($p<0,05$). **Заключение.** Целесообразно использовать неинвазивный нейромодулирующий метод БОС (нейрофидбэк) для снижения уровня тревоги и коррекции острой умеренно выраженной вертебробогенной боли.

Ключевые слова: нейрофидбэк, тревожность, остшая неспецифическая боль, боль в шее, боль в нижней части спины.

Bykovskiy PV, Sherman MA. Effectiveness of neurofeedback therapy for acute nonspecific vertebrogenic pain in individuals with an increased level of anxiety. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 333–336.

Objective: to determine the effectiveness of therapy for acute nonspecific vertebrogenic pain and anxiety, as related conditions, using a non-invasive method of biological feedback, in particular neurofeedback technique. **Material and Methods.** The study included 60 patients with nonspecific vertebrogenic pain in the acute phase and with easily increased anxiety. Patients were divided into two equal groups (30 people in each group) by random sampling depending on the treatment protocol. The neurofeedback technique and basic therapy was applied for patients of the main group while 30 patients of the control group had only basic therapy applied to them. The effectiveness of treatment was evaluated by reducing the assessment of pain on a Visual Analogue Score (VAS), by reducing the anxiety on a Symptom Chek List-90-Revised (SCL-90-R) and to increase the alpha rhythm index. **Results.** In the main group, there was a greater regression of pain syndrome ($p<0,05$) and a significant increase in the power of alpha vibrations, recorded in the bioelectric activity of the brain. All investigated factors (anxiety level, severity of acute nonspecific pain and alpha rhythm index) are moderately related. **Conclusion.** It is advisable to use the non-invasive neuromodulating method of biological feedback (neurofeedback) to reduce anxiety and correct acute moderate vertebrogenic pain.

Key words: neurofeedback, anxiety, acute nonspecific pain, neck pain, lower back pain.

Введение. Боль в шее и нижней части спины является широко распространенной и социально

значимой проблемой, приводящей к существенной нагрузке на систему здравоохранения и значительным экономическим потерям [1, 2]. Пациенты с вертебробогенной болью могут иметь ассоциированные психологические факторы в виде тревоги, депрессии, страха перед движением, негативно влияющие

Ответственный автор — Шерман Михаил Айзикович
Тел.: +7 (912) 8260605
E-mail: sherman@list.ru

на течение заболевания и отрицательно сказывающиеся на результатах лечения [3]. Присутствующая тревога часто реализуется в виде таких соматических симптомов, как усталость и мышечное напряжение [4]. Даже в случае, когда повышение тревожности служит защитной и пассивно ориентированной реакцией на болевой фактор [5], негативные эмоции, становясь непропорциональными ситуациям (патологическими), в состоянии усилить боль [6]. Помимо этого, повышенная тревожность может способствовать учащению обострений, формированию стационарного течения болевого синдрома, переходу острой неспецифической вертеброгенной боли в хроническую [7]. Существующие доказательства того, что преодолением тревоги можно уменьшить алгический синдром, немногочисленны и преимущественно касаются коррекции хронической боли [8].

Одним из перспективных направлений немедикаментозной коррекции боли признана методика нейрофидбэк (neurofeedback — NFB), вариант биологической обратной связи (БОС), неинвазивная психофизиологическая техника лечения с системой биомониторинга, позволяющая сознательно изменять биоэлектрическую активность (БЭА) головного мозга с целью улучшения нейрорегуляции [9]. Для коррекции боли, уменьшения стресса и тревоги используется разновидность нейрофидбэк — альфа-тренинг, протокол, позволяющий синхронизировать альфа-активность головного мозга [9].

Цель: оценить эффективность терапии острой неспецифической вертеброгенной боли и тревоги, как связанных состояний, с использованием неинвазивного метода БОС, в частности методики нейрофидбэк.

Материал и методы. В исследование включены 60 пациентов с неспецифическим рефлекторным вертеброгенным болевым синдромом в фазе обострения, преимущественно умеренно и сильно выраженным. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Больные randomизированы в две терапевтические группы. Пациенты основной группы (30 человек: 7 мужчин и 23 женщины) получали стандартную базисную терапию (нестероидные противовоспалительные и миорелаксирующие средства, физиолечение, лечебная физкультура) и альфа-тренинг; средний возраст составил $50,7 \pm 2,5$ года ($M \pm m$). У больных группы сравнения (30 человек: 8 мужчин и 22 женщины) применялась только базисная терапия; средний возраст $50,7 \pm 2,2$ года ($M \pm m$). Согласно принятой клинической систематике (МКБ-10) диагноз соответствовал разделам: M50.3 (другая дегенерация межпозвоночного диска шейного отдела), M51.3 (другая уточненная дегенерация межпозвоночного диска), M53.8 (другие уточненные дорсопатии).

Клиническое исследование больных включало использование нескольких формализованных шкал в начале и в конце лечения. С целью определения степени выраженности и динамики боли применялись Визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Для оценки выраженности тревожных и депрессивных нарушений использовался «Опросник выраженности психопатологической симптоматики» (SCL-90-R), инструмент регистрации актуального, присущего на данный момент, психологического симптоматического статуса [10, 11]. Шкала тревожности опросника рассматривает такие аспекты, как нервозность, напряжение, чувство страха и некоторые соматические компоненты тревожности. Каждый вопрос оце-

нивался по пятибалльной системе (от 0 до 4), где 0 соответствует позиция «совсем нет», а 4 — «очень сильно». Пациенты с депрессией в исследование не включались.

Проводившийся в основной группе больных альфа-стимулирующий тренинг представлял собой релаксационную электроэнцефалографическую (ЭЭГ) БОС-терапию. ЭЭГ регистрировалась по bipolarным затылочным отведениям (O1 и O2). Для обеспечения сеансов БОС использовался реабилитационный психофизиологический комплекс «Реакор» (НПКФ «Медиком ЛТД», Таганрог). Испытуемые располагались в затемненной комнате, в кресле, в удобной позе. На этапах тренинга обратная связь предоставлялась в виде музыкального сопровождения. Задачей обследуемого было усилить громкость и четкость звука, что увеличивало значение контролируемого параметра. Контролируемым параметром выступал суммарный показатель индекса альфа-ритма в процентах. Курс терапии методом БОС включал 10 сеансов альфа-тренинга, по 25 минут каждый.

Контроль эффективности NFB проводился посредством оценки индекса альфа-ритма во время первого и последнего сеансов. Эффективность биоуправления оценивалась по снижению оценки болевого синдрома (по ВАШ) и по приращению альфа-ритма.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica v. 10.0 (StatSoft-Russia, 2011). Для оценки нормальности распределения количественных данных применялся критерий Шапиро–Уилка. В качестве показателей для величин, имеющих нормальное или близкое к нормальному распределение, использовались среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего ($\pm m$). Величины с отличием от нормального распределением описывали с помощью медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1–Q3). Качественные признаки были представлены в виде относительных величин (%). В зависимости от характера распределения для проверки гипотез о неравенстве величин применялись параметрические и непараметрические методы. В качестве критерия оценки статистической значимости различий выборочных средних использовался критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок. Для определения гомогенности дисперсий проводился тест Левена. В случае отличного от нормального распределения количественных данных для их оценки по группирующему качественному признаку применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Для сравнения двух связанных выборок по количественным признакам при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Вилкоксона. Критическим уровнем статистической значимости различий (p) считался $p < 0,05$. Для выявления связи между исследуемыми показателями применялся корреляционный критерий Спирмена.

Результаты. Среднее значение ВАШ в основной группе при поступлении составляло 5,0 (4,0–7,0) см, в группе сравнения 5,5 (5,0–7,0) см, что свидетельствует об умеренной интенсивности боли. По шкале «тревожность» опросника SCL-90-R исходно средний балл в основной группе и группе сравнения составлял 0,75 (0,50–1,30) и 0,75 (0,50–1,30) соответственно, подтверждая присутствие клинически значимого низкого уровня тревожности у обследуемых лиц.

В результате проведенной методом БОС терапии уровень тревожности по SCL-90-R в основной группе

снизился значимо ($p<0,001$) (в среднем на $0,50\pm0,08$ балла) и сопоставимо (на $0,52\pm0,10$ балла, $p<0,001$) в группе сравнения. В основной группе наблюдалось менее рассеянное распределение величин за счет уменьшения их квартильного размаха, прежде всего в результате снижения числа случаев с наибольшим повышением уровня тревоги (рис. 1).

Отмечалось также уменьшение болевого синдрома до легкого как в основной группе ($3,0 (2,0-4,0)$ см; $p=0,0001$), так и в группе сравнения ($3,0 (3,0-4,0)$ см; $p=0,0001$). Полученные результаты подтвердили эффективность базисной терапии вертебробогенной мышечно-скелетной боли не только с использованием нейрообуправления, но и без него. Однако t -тест показал ($p=0,035$), что у пациентов, получавших альфа-тренинг, выраженность боли по ВАШ к выписке составляла на $0,9$ см меньше (регресс боли на $3,1\pm0,33$ см), чем у пациентов группы сравнения (регресс боли на $2,2\pm0,28$ см). Таким образом, включение методики нейрофидбэк в схему терапии острого болевого синдрома позволило добиться большего регресса боли (рис. 2).

Помимо этого, у пациентов основной группы наблюдалось статистически значимое ($p=0,004$) увеличение мощности альфа-ритма от $39,77\pm2,65$ до $45,94\pm2,81\%$ к заключительному сеансу альфатренинга (рис. 3).

В основной группе в начале лечения выявлялась значимая ($p<0,05$) умеренная отрицательная корреляционная связь между индексом альфа-ритма и тревожностью ($r=-0,53$), однако к концу лечения между данными показателями связь значительно ослабевала ($r=-0,26$). Вероятно, это произошло вследствие снижения уровня тревожности и уменьшения размаха показателя до $0,3$ ($0,50-1,30$) балла.

Анализ коэффициента корреляции Спирмена также продемонстрировал умеренную отрицательную связь между динамикой боли и изменением мощности альфа-ритма ($r=-0,39$, $p<0,05$), а также близкую по силе, но уже положительную корреляцию между регрессом боли и снижением тревожности ($r=0,41$, $p<0,05$). Следовательно, к моменту завершения лечения прослеживалась взаимосвязь уменьшения выраженности боли и усиления синхронизации альфа-активности головного мозга, а также, по мере снижения тревожности, наблюдалось уменьшение боли.

Обсуждение. Проведенное исследование обнаружило умеренную связь между всеми тремя изучаемыми факторами: тревожностью, острой скелетно-мышечной болью и альфа-активностью головного мозга. Показано, что у пациентов увеличение альфа-индекса связано с уменьшением боли и тревоги даже в случае легко выраженной тревожности.

В настоящее время достаточно мало известно о механизмах, связывающих симптомы тревоги у пациентов с неспецифической болью, и проблема оценки влияния БОС-обучения на произвольную регуляцию мозговой активности, тревожность и боль далека от полного ее разрешения. Тем не менее сведения, полученные в ходе данного исследования, во многом согласуются и могут быть частично объяснены с помощью результатов, опубликованных ранее [12, 13].

Вероятно, нейрофизиологический механизм реализации терапевтического воздействия альфа-тренинга (снижение модуляции восприятия острой боли) заключается в способности метода эффективно изменять ассоциированную с болью биоэлектрическую волновую активность головного мозга: повышать мощность альфа-ритма путем ингибирования тала-

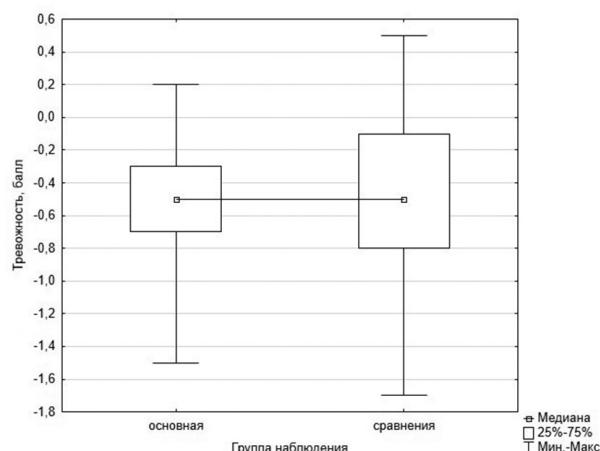


Рис. 1. Изменение выраженности тревожности в группах к концу лечения (шкала «тревожность» опросника SCL-90-R), баллов

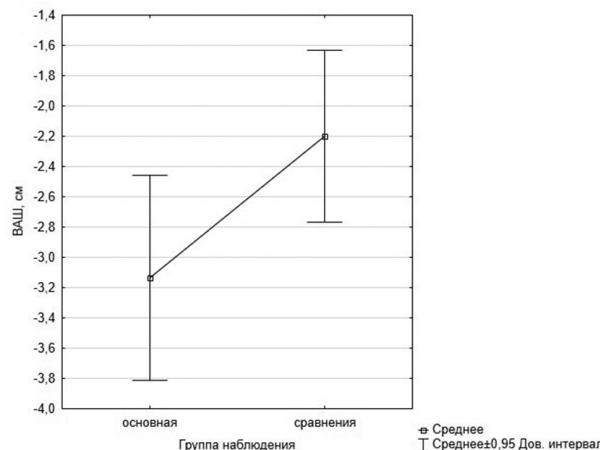


Рис. 2. Средние значения изменений интенсивности боли в группах (ВАШ), см

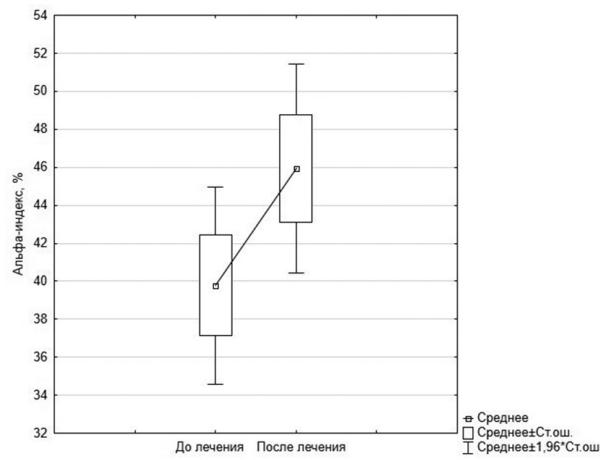


Рис. 3. Изменение величин альфа-индекса после альфа-тренинга, %

муса и нивелирования персистирующей таламокорковой дисритмии [14–16].

Кроме того, контролируемым параметром в протоколе альфа-лечения была наиболее распространенная полоса частот (диапазон частот 7–10 Гц), синхронизация с которыми вызывает глубокое мы-

шечное расслабление и психологическую релаксацию, уменьшающие ощущение боли [17].

Заключение. Результаты исследования подчеркивают необходимость внимания к тревожности как одному из психологических факторов, связанных с острой неспецифической болью в шее и нижней части спины. Представляется целесообразным использование неинвазивного нейромодулирующего метода БОС, в частности методики нейрофидбэк, с целью снижения уровня тревоги и коррекции острой умеренно выраженной вертебробогенной боли.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

- Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2197–223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4).
- Kurenkov E L, Makarova VV. Some aspects of pathogenesis of human intervertebral disc degenerative changes (review of literature). *Vyatskiy meditsinskiy vestnik* 2018; 58 (2): 52–7. Russian (Куренков Е.Л., Макарова В.В. Некоторые аспекты патогенеза дегенеративных изменений межпозвонкового диска у человека (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник* 2018; 58 (2): 52–7).
- Ramond A, Bouton C, Richard I, et al. Psychosocial risk factors for chronic low back pain in primary care: a systematic review. *Fam Pract* 2011; 28 (1): 12–21. <http://doi.org/10.1093/amra/cmq072>.
- Hallegraeff JM, Kan R, van Trijffel E, Reneman MF. State anxiety improves prediction of pain and pain-related disability after 12 weeks in patients with acute low back pain: a cohort study. *J Physiother* 2020; 66 (1): 39–44. <http://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.11.011>.
- Esteve R, Ramírez-Maestre C, López-Martínez AE. Experiential avoidance and anxiety sensitivity as dispositional variables and their relationship to the adjustment to chronic pain. *Eur J Pain* 2011; 16 (5): 718–26. <http://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2011.00035.x>.
- Polo-Kantola P, Aukia L, Karlsson H, et al. Sleep quality during pregnancy: associations with depressive and anxiety symptoms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96 (2): 198–206. <http://doi.org/10.1111/aogs.13056>.
- Kessler RC. The epidemiology of pure and comorbid generalized anxiety disorder: a review and evaluation of recent research. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 102: 7–13. <http://doi.org/10.1111/j.0005-1591.2000.acp29-02.x>.
- Bean DJ, Johnson MH, Kydd RR. Relationships between Psychological Factors, Pain, and Disability in Complex Regional Pain Syndrome and Low Back Pain. *Clin J Pain* 2014; 30 (8): 647–53. <http://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000007>.
- Marzbani H, Marateb HR, Mansourian M. Neurofeedback: a comprehensive review on system design, methodology and clinical applications. *Basic Clin Neurosci* 2016; 7 (2): 143–58. <http://doi.org/10.15412/J.BCN.03070208>.
- Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale: Preliminary report. *Psychopharmacol Bull* 1973; 9: 13–28.
- Sereda Y, Dembitskyi S. Validity assessment of the symptom checklist SCL-90-R and shortened versions for the general population in Ukraine. *BMC Psychiatry* 2016; 16 (1): 300. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1014-3>.
- Jensen MP, Hakimian S, Sherlin LH, Fregni F. New insights into neuromodulatory approaches for the treatment of pain. *J Pain* 2008; 9: 193–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.11.003>.
- Ecsy K, Jones AK, Brown CA. Alpha-range visual and auditory stimulation reduces the perception of pain. *Eur J Pain* 2017; 21 (3): 562–72. <https://doi.org/10.1002/ejp.960>.
- Nickel MM, May ES, Tiemann L, et al. Brain oscillations differentially encode noxious stimulus intensity and pain intensity. *NeuroImage* 2017; 148: 141–7. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.01.011>.
- Schulman JJ, Ramirez RR, Zonenshayn M, et al. Thalamocortical dysrhythmia syndrome: MEG imaging of neuropathic pain. *Thal Rel Syst* 2005; 3 (01): 33–9. <https://doi.org/10.1017/s1472928805000063>.
- Camfferman D, Moseley GL, Gertz K, et al. Waking EEG cortical markers of chronic pain and sleepiness. *Pain Med* 2017; 18 (10): 1921–31. <https://doi.org/10.1093/pmed/pnw294>.
- Vernon DJ. Can Neurofeedback Training Enhance Performance? An Evaluation of the Evidence with Implications for Future Research. *Applied Psychophysiol Biofeedback* 2005; 30 (4): 347–64. <http://dx.doi.org/10.1007/s10484-005-8421-4>.

УДК 616.858

Оригинальная статья

ВОЗМОЖНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

З. А. Гончарова — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук; **Т. С. Колмакова** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой медицинской биологии и генетики, доцент, доктор биологических наук; **О. С. Оксенюк** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, руководитель Центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат медицинских наук; **Е. В. Моргуль** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры медицинской биологии и генетики, кандидат биологических наук; **М. А. Гельпей** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии; **Н. Д. Власова** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории; **О. Б. Смирнова** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории; **Х. М. Муталиева** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, ординатор кафедры нервных болезней и нейрохирургии.

POSSIBLE LABORATORY AND INSTRUMENTAL MARKERS OF PARKINSON'S DISEASE

Z. A. Goncharova — Rostov State Medical University, Professor of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Associate Professor, DSc; **T. S. Kolmakova** — Rostov State Medical University, Head of Department of Medical Biology and Genetics, Associate Professor, DSc; **O. S. Oksenyuk** — Rostov State Medical University, Head of Central Research Laboratory, PhD; **E. V. Morgul** — Rostov State Medical University, Associate Professor of Department of Medical Biology and Genetics, PhD; **M. A. Gelpey** — Rostov State Medical University, Post-graduate of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery; **N. D. Vlasova** — Rostov State Medical University, Junior Researcher of Central Research Laboratory; **O. B. Smirnova** — Rostov State Medical University, Senior Researcher of Central Research Laboratory; **Kh. M. Mutalieva** — Rostov State Medical University, Resident of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Гончарова З.А., Колмакова Т.С., Оксенюк О.С., Моргуль Е.В., Гельпей М.А., Власова Н.Д., Смирнова О.Б., Муталиева Х.М. Возможные лабораторные и инструментальные маркеры болезни Паркинсона. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 336–341.

Цель: оценить роль комплекса маркеров воспалительных процессов и свободнорадикального окисления, профиля иммунореактивности, стабилографических показателей в патогенезе болезни Паркинсона (БП) для возможного использования в качестве клинически значимых маркеров ранней диагностики заболевания. **Материал и методы.** Обследовано 139 пациентов с диагнозом «болезнь Паркинсона»; 31 пациент в группе контроля; 11 пациентов из группы сравнения с синдромом паркинсонизма. В сыворотке крови оценивались следующие показатели: антитела к NF-200, GFAP, S100, ОБМ, вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу, Н-холинорецепторам, глутаматным, дофаминовым, серотониновым, опиатным, ГАМК-рецепторам, бета-эндорфину; общая антиоксидантная активность; уровень накопления малонового диальдегида; определение малых, средних, больших и гигантских циркулирующих иммунных комплексов и молекул средней массы. Постуральные функции оценивались с помощью компьютерного стабилометризатора с биологической обратной связью. **Результаты.** Выявлены статистически значимые отличия профилей иммунореактивности, нейровоспаления и эндогенной интоксикации у пациентов и у лиц контрольной группы. Стабилометрический показатель качества функции равновесия значительно изменялся в зависимости от стадии БП. антитела к Н-холинорецепторам, глутаматным, дофаминовым, серотониновым, опиатным, ГАМК-рецепторам. **Заключение.** Полученные результаты указывают на возможную роль активизации иммунной системы и нейровоспаления в процессе нейродегенерации при БП. Аутоиммунный ответ носит специфический характер, прогрессивно изменяющийся в зависимости от стадии заболевания.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, аутоиммунные нарушения, ранняя диагностика, стабилометрия.

Goncharova ZA, Kolmakova TS, Oksenyuk OS, Morgul EV, Gelpay MA, Vlasova ND, Smirnova OB, Mutalieva KhM. Possible laboratory and instrumental markers of Parkinson's disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 336–341.

Objective: to evaluate the role of a complex of markers of inflammatory processes and free radical oxidation, an immunoreactivity profile, stabilographic indicators in the pathogenesis of Parkinson's disease (PD) for possible use as clinically significant markers of early diagnosis of the disease. **Material and Methods.** 139 patients with PD, 31 patients as the control, and 11 patients as the comparison with Parkinson's syndrome were examined. The following parameters were evaluated in blood serum: antibodies to NF-200, GFAP, S100, MBP, voltage-dependent-Ca-channel, Na-Choline, glutamate, dopamine, serotonin, Mu-Opiate, GABA receptors, β -Endorphin; total antioxidant activity; malondialdehyde's accumulation; determination of small, medium, large and giant circulating immune complexes and medium-weight molecules. Postural functions were evaluated using a biofeedback computer stabilizer. **Results.** Significant differences in the profiles of immunoreactivity, neuroinflammation and endogenous intoxication in patients and in the control group were revealed. The stabilometric indicator of the quality of the equilibrium function significantly varied depending on the stage of PD. **Conclusion.** The results indicate a possible role of activation of the immune system and neuroinflammation in the process of neurodegeneration in PD. The autoimmune response is specific in nature, progressively changing depending on the stage of the disease.

Key words: Parkinson's disease, autoimmune disorders, early diagnosis, stabilometry.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) является наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием, поражающим более 10 млн человек во всем мире [1]. Классические клинические проявления включают моторные и немоторные симптомы (НМС) [2].

Общепринято, что патогенез БП характеризуется прогрессирующей дегенерацией дофаминергических нейронов в черной субстанции (ЧС) головного мозга и патологическим накоплением телец Леви, которое не ограничено только центральной нервной системой (ЦНС), но присутствует и в периферической нервной системе (ПНС) [2].

Роль воспалительных процессов в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, в том числе БП, активно изучается и обсуждается в литературе [3]. Еще в 1988 г. исследовательская группа P.L. McGeer с соавт. предположила, что воспаление может быть основным патогенетическим механизмом БП [4]. Имеются данные, подтверждающие снижение риска развития БП при использовании нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), что можно рассматривать как доказательство воспалительной природы заболевания [5]. В ряде научных работ описывались также активация микроглии и выработка цитокинов и аутоантител (авто-АТ) [6]. Их повышение указывает на то, что иммунная система реагирует на повреждение тканей и/или чужеродные молекулы. Уровни цитокинов и хемокинов коррелируют

с клинической стадией заболевания, подчеркивая роль периферического воспаления в прогрессировании БП [7].

Считается, что высокие уровни периферических цитокинов действуют на эндотелиальные клетки ЦНС, которые образуют гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), увеличивая проницаемость сосудов [8]. ЦНС ранее рассматривалась как иммунологически изолированный участок, главным образом из-за присутствия ГЭБ, который, однако, нарушается во время острого и хронического воспаления. При длительном хроническом воспалении узкие соединения между эндотелиальными клетками, которые предотвращают параклеточную диффузию, нарушаются, что допускает прохождение антител или иммунных клеток, которым в противном случае был бы ограничен доступ в головной мозг.

В современной литературе встречаются отдельные работы, посвященные нарушениям некоторых иммунобиохимических показателей у пациентов с БП [9]. Вместе с тем конкретная роль иммунных механизмов в этих процессах до конца не ясна. Некоторые авторы считают, что изменения в иммунной системе, выявляемые при БП, носят неспецифический характер и вторичны по отношению к дофаминовому истощению в мозге [10]. Однако имеется и другая точка зрения, согласно которой иммунные изменения при БП имеют первичный характер и являются пусковым фактором развития нейродегенеративных процессов [11].

Недавняя идентификация альфа-синуклеин-специфических Т-клеток у пациентов с БП служит

Ответственный автор — Гельпей Маргарита Александровна
Тел.: +7 (951) 5070907
E-mail: gelpay.margo@gmail.com

подтверждением гипотезы о том, что БП имеет признаки аутоиммунного заболевания [12].

В популяционном ретроспективном исследовании В.А. Racette с соавт. (2018) изучены данные пациентов с БП, которые получали иммуносупрессивную терапию по поводу сопутствующих заболеваний. В целом это исследование доказывает, что применение иммуносупрессантов (преимущественно кортикоステроидов и ингибитора инозинмонофосфат-дегидрогеназы) снижает риск развития БП [12].

Понимание роли иммунного ответа в патогенезе БП открывает новые пути диагностики и лечения пациентов. В настоящее время на пациентах с БП тестируются новые методы лечения, нацеленные на иммунную систему. Дальнейшие клинические исследования позволят пролить свет на потенциал иммуномодулирующих препаратов для лечения БП.

На поздних стадиях постановка диагноза БП не вызывает трудностей, но по-прежнему проблемой остается ранняя диагностика заболевания, когда имеются минимально выраженные двигательные нарушения, а лечение наиболее эффективно. Так, по данным эпидемиологического исследования 2015 г., в Ростове-на-Дону на I стадии БП диагностировано 8,1% пациентов, тогда как на II стадии числится уже 41,6% пациентов, а на III стадии 40,4%. Такой низкий эпидемиологический показатель распространенности I стадии БП, по мнению авторов, может быть связан с недостаточной диагностикой данного заболевания на ранней стадии [13, 14]. В то же время нельзя исключить влияния на данный показатель скорости прогрессирования БП.

Нарушения ходьбы и постуральной устойчивости относятся к числу основных проявлений БП и развиваются на определенном этапе у всех пациентов. На ранних стадиях заболевания данные симптомы не вызывают серьезных проблем у пациентов. При прогрессировании БП к данным симптомам присоединяются застывания и падения, что в итоге приводит к снижению качества жизни и неизбежной инвалидизации больного.

Появление современных инструментальных методов исследования ходьбы и функции равновесия позволяет более детально изучить особенности нарушения ходьбы и постуральной устойчивости на разных стадиях БП. Одним из таких методов является стабилография, сочетающая такие преимущества, как неинвазивность, возможность автоматической обработки, возможность массового использования. Суть метода стабилографических исследований сводится к оценке биомеханических показателей человека в процессе поддержания им вертикальной позы.

В связи с изложенным разработка диагностических скрининговых алгоритмов с использованием валидизированных лабораторных и инструментальных маркеров представляется одной из наиболее актуальных проблем изучения БП.

Цель: оценить роль комплекса маркеров воспалительных процессов и свободнорадикального окисления, профиля иммунореактивности, стабилографических показателей в патогенезе БП для возможного использования в качестве клинически значимых маркеров ранней диагностики заболевания.

Материал и методы. Исследование проведено на базе неврологического центра клиники и ЦНИЛ ФГБОУ ВО РостГМУ в период с 2018 по 2020 г. При выполнении работы использовались данные анамнеза, медицинской документации, полного неврологического осмотра, инструментального обсле-

дования и оценки по специализированным шкалам 139 пациентов с диагнозом БП, установленным по критериям Международного общества по изучению расстройств движений (MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's disease, 2015); 31 пациента в качестве группы контроля; 11 пациентов из группы сравнения с синдромом паркинсонизма. Возраст больных варьировался от 45 до 80 лет (средний возраст $63,4 \pm 19,5$ года). Пациенты ознакомились и подписали согласие на участие. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол №17/17 от 2017 г.). Степень выраженности двигательных нарушений оценивалась по шкале Хён и Яра. Все больные с БП клинически оценивались также по шкале UPDRS (часть II, III).

Образцы крови, забранные в вакуумные пробирки с активатором свертывания, центрифугировали, полученную сыворотку аликвотировали и хранили при -70°C . После однократного размораживания в сыворотке крови проводились лабораторные исследования с определением следующих показателей.

Автоантитела класса IgG к нейротропным антигенам NF-200, GFAP, S100, ОБМ, вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу, Н-холинорецепторам, глутаматным, дофаминовым, серотониновым, опиатным, ГАМК-рецепторам, бета-эндорфину определяли методом ИФА коммерческим набором реагентов «ЭЛИ-П-Комплекс» («Иммункулус», Москва) с использованием анализатора Wallac 1420 Multilab Counter (Victor-2) (PerkinElmer, Финляндия).

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли по методу В.В. Меньшикова в модификации Н.В. Горячева, основанному на селективной преципитации комплексов «антитело — антиген» раствором полиэтиленгликоля M-6000 определенной концентрации (гигантские иммунные комплексы 2,0%, большие иммунные комплексы 3,8%, средние иммунные комплексы 4,5% и малые иммунные комплексы 7,7%) с последующим фотометрическим определением плотности преципитата при длине волны 450 нм [15]. Результаты измерений представляли в условных единицах (усл. ед.), количественно равных показателям экстинкции, умноженным на 1000. Определение содержания молекул средней массы (МСМ) проводили по методу Н.И. Габриэлян, В.И. Липатовой (1984) при трех длинах волн: 280 нм (МСМ280 — пептидная ароматическая фракция), 260 нм (МСМ260 — фракция нуклеиновых кислот), 254 нм (МСМ254 — непептидная токсическая фракция) [16]. Результаты представляли в усл. ед., количественно равных показателям экстинкции. Малоновый диальдегид (МДА) определяли методом А.В. Арутюняна, основанном на регистрации интенсивности окраски, при длине волн 532 нм, в ходе реакции между МДА и ТБК при высокой температуре и кислом значении pH [20]. Общая антиокислительная активность (ОАА) определялась методом А.В. Арутюняна по степени ингибирования аскорбат- и ферроиндцированного окисления твина-80 до МДА и вычислялась в процентах по формуле: ОАА (%) = $(E_k - E_o)/E_k \times 100$, где E_k и E_o — показатели экстинкции контрольной и опытной проб соответственно [17]. Показатели регистрировали на спектрофотометре Hitachi U-2900 (Япония).

Стабилографическая часть работы производилась с помощью компьютерного стабилоанализатора с биологической обратной связью (БОС) «Стабилан-01», разработанного в ЗАО «ОКБ “РИТМ”» (Таганрог). Постуральные функции оценивались

по методике «допускового контроля» [18] с учетом таких показателей, как средний радиус отклонения (R), качество функции равновесия (КФР), коэффициент резкого изменения направления движения (КРИНД), а также показателя средней скорости перемещения центра давления (V). Отдельно высчитывались: количество очков, ошибок, скорость и интервал захвата и уклонения, скорость и интервал ошибки, скорость и интервал уклонения.

Статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием программы Microsoft Excel. Статистическую значимость различий определяли по критерию Манна–Уитни (U-критерий). Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовали корреляционный анализ с расчетом параметрического коэффициента Пирсона или непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Вычисляли средние величины M , среднюю ошибку стандартного отклонения m , вероятность различия p . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для описания признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — первый и третий квартили.

Результаты. Основные проявления БП у исследованных больных соответствовали клинической форме заболевания: акинето-риgidной (АР) и ригидно-дрожательной (РД). У всех отмечалась мышечная ригидность и олигобрадикинезия той или иной степени выраженности, как ведущее проявление. При АР-форме средний балл по шкале UPDRS составил 54,7, при РД-форме 56,7. Получены статистически значимые различия выраженности двигательных нарушений при разной форме БП ($U=37$; $p\leq 0,05$).

Аномалии профилей сывороточной иммунореактивности, обусловленные исследованными ауто-

АТ, обнаружены у большинства пациентов (96,4%). У 51,8% пациентов выявлены отклонения более чем по пяти показателям ауто-АТ. Аномалии содержания ауто-АТ к специальному белку аксонов NF-200, к белку S100 и к β -эндорфину выявлялись наиболее часто (в 55,4, 51,8 и 48,2% случаев соответственно).

Выявлены статистически значимые отличия профилей иммунореактивности у пациентов и у лиц контрольной группы по следующим показателям ауто-АТ: к белку GFAP, к вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу, к серотониновым, опиатным рецепторам, к ГАМК-рецепторам, к бета-эндорфину ($U=428$; $U=221$; $U=449,5$; $U=506$; $U=541,5$; $U=462,5$ соответственно; $p\leq 0,01$) (табл. 1).

На ранней стадии заболевания установлены существенные различия уровня ауто-АТ к дофаминовым рецепторам по сравнению с контрольной группой ($U=79,5$; $p\leq 0,01$). При сравнении основной группы пациентов с БП с группой пациентов с синдромом паркинсонизма выявлены различия по показателям ауто-АТ к белку S100 и к вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу ($U=173$; $U=168$ соответственно; $p\leq 0,01$).

При сравнении клинических характеристик основной группы с показателями ауто-АТ выявлены следующие статистически значимые корреляции: выраженности НМС (оцененных по шкале NMSS) с иммунореактивностью ауто-АТ к дофаминовым, серотониновым и ГАМК-рецепторам ($r=-0,2$, $-0,2$ и $-0,3$ соответственно; $p\leq 0,01$), а также выраженности двигательных расстройств (по III части шкалы UPDRS) с ауто-АТ к белку NF-200 и к серотониновым рецепторам ($r=-0,3$ и $r=0,2$ соответственно; $p\leq 0,05$).

В результате проведенных исследований выявлены статистически значимые различия профилей нейровоспалительной и эндогенной интоксикации у пациентов и лиц контрольной группы (табл. 2).

Таблица 1

Различия в профилях иммунореактивности между пациентами с БП и контрольной группой (по критерию Манна–Уитни)

Параметры ауто-АТ	U-тест	p-значение
GFAP	428	$p\leq 0,01$
Вольтаж зависимый Ca^{2+} -канал	221	$p\leq 0,01$
ГАМК-рецепторы	541,5	$p\leq 0,01$
Серотониновые рецепторы	449,5	$p\leq 0,01$
Оpiатные рецепторы	506	$p\leq 0,01$
Бета-эндорфин	462,5	$p\leq 0,01$
Глутаматные рецепторы	583	$p\leq 0,05$
Дофаминовые рецепторы	611,5	$p\leq 0,05$
NF200	529	$p\leq 0,05$

Таблица 2

Различия показателей нейровоспалительной и эндогенной интоксикации между пациентами с БП и контрольной группой (по U-критерию Манна — Уитни), $p\leq 0,01$

Параметры	Основная группа	Ранняя стадия БП
Гигантские ЦИК	301	52
Большие ЦИК	232	70,5
МДА	370,5	74
MCM254	253,5	49

Окончание табл. 2

Параметры	Основная группа	Ранняя стадия БП
MCM260	238	30,5
MCM280	159,5	15
OAA	502	67

Примечание: БП — болезнь Паркинсона; гЦИК — гигантские циркулирующие иммунные комплексы; бЦИК — большие циркулирующие иммунные комплексы; МДА — малоновый диальдегид; МСМ254 — молекулы средней массы, непептидная токсическая фракция; МСМ260 — молекулы средней массы, фракция нуклеиновых кислот; МСМ280 — молекулы средней массы, пептидная ароматическая фракция; ОАА — общая антиокислительная активность.

Аналогичные отличия также установлены между больными на ранней стадии заболевания и контрольной группой. При сравнении групп больных на ранней и поздней стадиях выявлены значимые различия по показателям МСМ260 и ОАА ($U=147,5$ и $U=137$ соответственно; $p\leq 0,05$). При сравнении клинических характеристик основной группы с исследуемыми маркерами нейровоспаления выявлены корреляции: выраженности двигательных расстройств (по III части шкалы UPDRS) со средними ЦИК и с ОАА ($r=0,3$ и $r=0,3$ соответственно; $p\leq 0,05$).

Средние значения стабилометрических показателей у больных с АР-формой отличались от показателей при РД-форме: $R=14,2/10,8$ мм, КРИНД=9,5/7,8%. Показатели стандартного отклонения R при АР-форме в 2 раза выше, чем при РД (14,7/6,0 мм). Стандарт отклонения КФР выше при АР-форме (22,5%), чем при РД-форме (18,8%). Из этого следует, что среднее значение и стандарт отклонения при АР-форме, выражен сильнее, чем при РД-форме БП.

В свою очередь, показательны цифры при оценке КРИНД в зависимости от стадии: при АР=6,0%, тогда как при РД=3,9%. При сравнительном анализе между II и III стадиями БП по заданным показателям среднее значение V при III стадии значительно выше, чем при II стадии (30,1/23,0 мм/сек соответственно). Показатели КФР более выражены на II стадии БП (49,8/32,3% соответственно). Стандарт отклонения R при III стадии в 2 раза больше, чем при II стадии (13,3/6,3 мм соответственно). При оценке заданных параметров в зависимости от стадии и формы по критериям Манна — Уитни существенных различий не выявлено. Исключением является показатель КФР в зависимости от стадии заболевания ($U=40$).

Обсуждение. Следовательно, аутоиммунный ответ носит специфический характер, что проявляется в образовании каскада ауто-АТ с профилем, концентрически зависящим от стадии заболевания, который может отражать деструктивные и воспалительные процессы в головном мозге и периферической нервной системе.

Полученные результаты не противоречат данным исследовательской группы из США во главе с М. Нап (2012), которая выявила спектр из десяти антител (АТ) в плазме крови пациентов с БП с чувствительностью 93,1% и специфичностью 100% [19]. У пациентов с БП выявлены разнонаправленные, но схожие по патогенезу механизмы участия иммунной системы в процессе прогрессирующей нейродегенерации, что манифестирует появлением однотипных специфических АТ. Появление различных АТ в плазме крови при БП, по мнению авторов, обусловлено хроническим повреждением и дегенерацией нейронов, что приводит к образованию клеточного детрита, многие компоненты которого являются антигенами для организма, что, в свою очередь, инициирует

запуск аутоиммунного компонента патогенеза заболевания, результатом которого выступает синтез специфических АТ.

При БП, как и при других нейродегенеративных заболеваниях ЦНС, ранние стадии протекают с локальным поражением специфических клеточных популяций. Селективная клеточная дегенерация вызывает образование узкого спектра нейронспецифических АТ, в том числе к Н-холинорецепторам, к глутаматным, дофаминовым, серотониновым, опиатным, ГАМК-рецепторам, к бета-эндорфину.

В проведенном исследовании получены данные о существенном различии на ранней стадии БП уровня ауто-АТ к дофаминовым рецепторам по сравнению с контрольной группой. При отсутствии разделения основной группы на стадии БП выявлены различия в большей группе показателей ауто-АТ (к белку GFAP, к вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу, к серотониновым, опиатным рецепторам, к ГАМК-рецепторам, к бета-эндорфину). Нейродегенеративный процесс при БП постепенно прогрессирует, вовлекая новые клеточные популяции, гибель которых приводит к появлению дополнительных АТ. Таким образом, резонно предположить, что различия между стадиями БП можно устанавливать по уникальному профилю специфических АТ.

Кроме того, выявленные статистически значимые изменения маркеров нейровоспаления и эндогенной интоксикации (гЦИК, бЦИК, МДА, МСМ254, МСМ260, МСМ280, ОАА) на ранней стадии БП могут быть аргументом в пользу рассмотрения их в качестве потенциальных маркеров ранней диагностики заболевания.

Результаты стабилометрического исследования при различных клинических формах и стадиях БП показывают, что большинство параметров стабилограмм с высокой достоверностью отличаются от нормы.

Согласно данным литературы, клиническая картина постуральных нарушений обычно начинает проявляться лишь на III стадии БП. В то же время нами в настоящем исследовании и в других работах продемонстрировано, что отклонения показателей функции равновесия от нормы обнаруживаются уже на самых ранних стадиях заболевания [20].

Выявленные отклонения стабилометрических показателей (R, КРИНД, КФР), которые также изменяются в зависимости от стадии болезни, возможно, позволят рассматривать методику стабилографической оценки в комплексе маркеров ранней диагностики БП.

Заключение. Таким образом, полученные результаты указывают на возможную роль активизации иммунной системы и нейровоспаления в процессе нейродегенерации при БП. Аутоиммунный ответ носит специфический характер (что проявляется в выработке спектра ауто-АТ), прогрессивно изменяющийся в зависимости от стадии заболевания. Перспективной является разработка скрининговых

тестов для ранней идентификации активизации иммунной системы, что, возможно, в будущем позволит расширить терапевтические возможности на ранних стадиях БП.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

- Lee A, Gilbert RM. Epidemiology of Parkinson Disease. *Neurol Clin* 2016 Nov; 34 (4): 955–65.
- Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30: 1591–601.
- Caggia E, Arru G, Hosseini S, et al. Inflammation, Infectious Triggers, and Parkinson's Disease. *Front Neurol* 2019 Febr; 10: 122.
- McGeer PL, Itagaki S, Boyes BE, McGeer EG. Reactive microglia are positive for HLA-DR in the substantia nigra of Parkinson's and Alzheimer's disease brains. *Neurology* 1988 Aug; 38 (8): 1285–91.
- Chen H, Zhang SM, Hernan MA, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of Parkinson disease. *Arch Neurol* 2003; (60): 1059–64.
- Caggia E, Paulus K, Arru G, et al. Humoral cross reactivity between α -synuclein and Herpes simplex-1 epitope in Parkinson's disease, a triggering role in the disease? *J Neuroimmunol* 2016; (291): 110–4.
- Matheoud D, Sugiura A, Bellemare-Pelletier A, et al. Parkinson's Disease-Related Proteins PINK1 and Parkin Repress Mitochondrial Antigen Presentation. *Cell* 2016; 166: 314–27.
- Liebner S, Dijkhuizen RM, Reiss Y, et al. Functional morphology of the blood-brain barrier in health and disease. *Acta Neuropathol* 2018; 135: 311–36.
- Goncharova ZA, Kolmakova TS, Oxenyuk OS, et al. Multiparameter assessment of biochemical blood markers in Parkinson's disease. *Practical Medicine* 2018; 10: 87–91. Russian (Гончарова З.А., Колмакова Т.С., Оксенюк О.С. и др. Мультипараметрическая оценка биохимических маркеров крови при болезни Паркинсона. Практическая медицина 2018; 10: 87–91).
- DeKosky ST, Marek K. Looking backward to move forward: early detection of neurodegenerative disorders. *Science* 2003; (302): 830–4.
- Gao HM, Jiang J, Wilson B, et al. Microglial activation-mediated delayed and progressive degeneration of rat nigral dopaminergic neurons: relevance to Parkinson's disease. *J Neurochem* 2002; 81 (6): 1285–97.
- Garretti F, Agalliu D, Lindestam Arlehamn CS, et al. Autoimmunity in Parkinson's Disease: The Role of α -Synuclein-Specific T Cells. *Frontiers in Immunology* 2019 Febr; 10: 303.
- Racette BA, Gross A, Vouri SM, et al. Immunosuppressants and risk of Parkinson disease. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2018; 5 (7): 870–5.
- Goncharova ZA, Rabadanova EA, Gelpey MA. Epidemiological analysis of Parkinson's disease in Rostov-on-Don. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (1): 135–9. Russian (Гончарова З.А., Рабаданова Е.А., Гельпей М.А. Эпидемиологический анализ болезни Паркинсона в Ростове-на-Дону. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (1): 135–9).
- Goryacheva NV, Bulava GV, Vetroshkin AI, Godkov MA. Modification of the determination of circulating immune complexes of various sizes in human serum. *Clinical Laboratory Diagnostics* 1997; (5): 77–8. Russian (Горячева Н.В., Булава Г.В., Ветошкин А.И., Годков М.А. Модификация определения циркулирующих иммунных комплексов разных величин в сыворотке крови человека. Клиническая лабораторная диагностика 1997; (5): 77–8).
- Gabrielyan NI, Lipatova VI. The experience of using the average of molecules in the blood to diagnose nephrological diseases in children. *Laboratory Work* 1984; (3): 138–40. Russian (Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. Лабораторное дело 1984; (3) 138–40).
- Arutyunyan AV, Dubinina EE, Zybina NN. Methods for assessing free radical oxidation and the antioxidant system of the body: Guidelines. St. Petersburg: Foliant, 2000; 104 p. Russian (Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: метод. рекомендации. СПб.: Фолиант, 2000; 104 с.).
- Sliva AS, Voynov ID, Sliva SS. The development of methods and means of computer stabilization. *News of the Southern Federal University. Technical science* 2010; 110 (9): 158–64. Russian (Слива, А.С., Войнов И.Д., Слива С.С. Развитие методов и средств компьютерной стабилографии. Известия Южного федерального университета. Технические науки 2010; 110 (9): 158–64).
- Han M, Nagele E, DeMarshall C, et al. Diagnosis of Parkinson's Disease Based on Disease-Specific Autoantibody Profiles in Human Sera. *PLoS ONE* 2012; 7 (2): 32–8.
- Potryasova AN, Bazyan BK, Illarioshkin SN. Comprehensive assessment of postural instability in patients with early stages of Parkinson's disease. *Nervous Diseases* 2018; (2): 12–6. Russian (Потрясова А.Н., Базян Б.Х., Иллариошкян С.Н. Комплексная оценка постуральной неустойчивости у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона. Нервные болезни 2018; (2): 12–6).

УДК 616.8–07

Оригинальная статья

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЭГ С КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКОЙ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ НА СТАДИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В. В. Ефремов — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук; **А. И. Залевская** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии.

THE USE OF EEG WITH COGNITIVE LOAD IN THE DIAGNOSIS OF DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AT THE STAGE OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

V. V. Efremov — Rostov State Medical University, Professor of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Associate Professor, DSc; **A. I. Zalewskaya** — Rostov State Medical University, Post-graduate of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Ефремов В. В., Залевская А. И. Применение ЭЭГ с когнитивной нагрузкой в диагностике дисциркуляторной энцефалопатии на стадии умеренных когнитивных расстройств. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 341–347.

Цель: проведение ЭЭГ (электроэнцефалографии) с когнитивной нагрузкой для выявления специфических маркеров умеренных когнитивных расстройств (УКР) при цереброваскулярной патологии. **Материал и методы.** Объект исследования: 63 человека с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП)», из них 36 человек с ДЭП II стадии и сопутствующими УКР (группа «А»), 27 человек с ДЭП I стадии, когнитивно здоровые (группа «В»). **Результаты.** При предъявлении когнитивной нагрузки у пациентов группы «А» отмечалось увеличение спектральной мощности медленноволновой активности в δ- и θ-диапазоне преимущественно в лобных, центральных, височных, теменных отведениях с акцентом слева (при выполнении тестов «Растения» и «Счет»). Тест «Что общего?» выявил статистически значимое увеличение α-ритма. Тест «Слова» продемонстрировал значимые различия в α-диапазоне в теменно-затылочных отведениях и статистически значимое увеличение δ-ритма лобных отведений левого полушария. **Заключение.** ЭЭГ с когнитивной нагрузкой является чувствительным методом в отношении выявления специфичных маркеров. Полученные результаты могут служить критериями ранней диагностики дисциркуляторной энцефалопатии на стадии УКР.

Ключевые слова: умеренные когнитивные расстройства, дисциркуляторная энцефалопатия, электроэнцефалография, когнитивная нагрузка.

Efremov VV, Zalewskaia AI. The use of EEG with cognitive load in the diagnosis of discirculatory encephalopathy at the stage of mild cognitive impairment. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 341–347.

Purpose: conducting EEG (electroencephalography) with a cognitive load to identify specific markers of mild cognitive impairment (MCI) in cerebrovascular pathology. **Material and Methods.** Object of study: 63 people with a diagnosis of discirculatory encephalopathy (DE), including 36 people with stage II DE and concomitant MCI (group A), 27 people with stage I DE, cognitively healthy (group B). **Results.** When presenting of a cognitive load in patients of group A, an increase in the spectral power of slow-wave activity in the δ- and θ-range was noted mainly in the frontal, central, temporal, parietal leads with an emphasis on the left (when performing the “Plants” and “Count” tests). The “What is in common” test revealed a statistically significant increase in α-rhythm. The “Word” test demonstrated significant differences in the α-range in the parieto-occipital leads and a statistically significant increase in the δ-rhythm of the frontal leads of the left hemisphere. **Conclusion.** A cognitive-loaded EEG is a sensitive method for detecting specific markers. The results can serve as criteria for the early diagnosis of discirculatory encephalopathy at the stage of MCI.

Key words: mild cognitive impairment, discirculatory encephalopathy, electroencephalography, cognitive load.

Введение. Наиболее частыми проявлениями старения являются нарушения памяти и других когнитивных функций. Снижение постинсультной смертности как в западных странах, так и в России закономерно предрасполагает к возрастанию в популяции доли лиц пожилого возраста, что способствует увеличению распространенности когнитивных нарушений, в том числе сосудистой деменции [1]. В связи с этим ранняя диагностика когнитивных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях приобретает первостепенно важное значение, так как позволяет замедлить и предотвратить исход в деменцию. В настоящее время в широком круге клинических исследований и практической деятельности используется концепция умеренных когнитивных расстройств (УКР) [2]. Данный термин, который впервые предложили в 1988 г. В. Reisberg с соавторами, применяется для обозначения клинической стадии нарушения памяти приобретенного характера, не достигающей степени деменции, но выходящей за пределы возрастной нормы [3]. Нейропсихологическое тестирование остается ведущим методом выявления УКР. Помимо нейропсихологического и клинического скрининга, немаловажную роль в ранней диагностике УКР оказывает нейрофизиологический метод. Превентивная диагностика УКР остается нерешенной проблемой, поскольку ранние признаки когнитивных нарушений носят субклинический характер и их выявление остается возможным только при тщательном нейрофизиологическом обследовании [4]. ЭЭГ-исследование (электроэнцефалография), несмотря на продолжительность и трудоемкость, сохраняет статус чувствительного индикатора нормы и патологии головного мозга [5, 6]. Информативность ЭЭГ повышает совместное использование методов расчета показателей спектральной мощности и пространственной синхронизации биопотенциалов мозга. Но по-прежнему большая часть работ с использова-

нием ЭЭГ посвящается ранней диагностике болезни Альцгеймера и других деменций [7].

В предыдущих работах [8, 9] показано характерное для больных с деменцией увеличение медленноволновой активности по сравнению с когнитивно здоровыми субъектами пожилого возраста. У лиц с УКР при дисциркуляторной энцефалопатии в ЭЭГ-картине отмечались дезорганизация, гиперсинхронность электрической активности, возрастание медленноволновой активности тета-диапазона. Наиболее отчетливые изменения ЭЭГ наблюдались в теменно-затылочных отведениях левого полушария, где мощность α-ритма снижалась. При этом отмечено, что у пациентов с УКР сосудистого генеза была выше мощность тета-ритма, чем у пациентов с «вероятной» болезнью Альцгеймера (БА) [10, 11]. Несмотря на имеющиеся в литературе сведения о состоянии ЭЭГ-активности у больных с УКР различной этиологии, данных об их особенностях при цереброваскулярной патологии при выполнении когнитивных заданий на протяжении ЭЭГ нет. Многочисленными исследованиями обнаружены общие закономерности в изменении показателей (не только электрофизиологических, но и субъективных, поведенческих) после предъявления когнитивных нагрузок и последующей записи ЭЭГ. В данных исследованиях продемонстрирована корреляция между показателями ЭЭГ и параметрами утомления [12, 13].

Специфика выполняемых заданий, их продолжительность и вовлечение различных систем мозга определяют особенности сдвига параметров ЭЭГ.

В нашем исследовании мы проводили непрерывную запись ЭЭГ во время когнитивной нагрузки, чтобы проследить, существуют ли специфические маркеры УКР при цереброваскулярной патологии на ЭЭГ.

Цель: проведение ЭЭГ с когнитивной нагрузкой для выявления специфических маркеров умеренных когнитивных расстройств (УКР) при цереброваскулярной патологии.

Материал и методы. Всего обследовано 63 человека с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП)», составивших две группы наблюдения:

Ответственный автор — Залевская Анастасия Игоревна
Тел.: +7 (928) 1690989
E-mail: anast-zalew@yandex.ru

«A» и «B». Из них группу «A» составили 36 человек (26 женщин и 10 мужчин) с ДЭП II стадии и выявленными умеренными когнитивными нарушениями; средний возраст этих больных $71 \pm 0,5$ года (от 65 до 78 лет); средний балл по Монреальской шкале оценки психических функций (MoCA) пациентов группы «A» $26 \pm 1,7$. Группу «B» составили 27 человек (17 женщин и 6 мужчин), их средний возраст $66 \pm 1,1$ года (от 60 до 72 лет), с ДЭП I стадии и когнитивно здоровые (по данным нейропсихологического тестирования, средний балл по MoCA $29 \pm 1,4$).

Все пациенты проходили комплексное клиническое и инструментальное обследование на протяжении 2016–2019 гг. Диагноз «ДЭП I или II стадии» ставился на основании результатов нейропсихологических тестов, включая батарею тестов на лобную дисфункцию (БЛД), Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA-тест: 26–30 баллов — когнитивно здоровые испытуемые; 24–26 баллов — умеренные когнитивные нарушения), Краткую шкалу оценки когнитивных функций (MMSE: 28–30 баллов — когнитивно здоровые испытуемые; 24–27 баллов — умеренные когнитивные нарушения). Для оценки эмоционального состояния пациентов использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), пациенты включались в исследование при результатах тестиирования <7 баллов. Оценивались также результаты комплексного клинического и инструментального обследования (МРТ головного мозга, ультразвуковое ангиосканирование, липидограммы) в соответствии с общепринятыми критериями.

В исследование не включались пациенты, перенесшие инсульт, и с инсультом в остром периоде, с деменцией. В исследовании не принимали участия пациенты, страдающие тяжелой депрессией, сахарным диабетом в стадии декомпенсации или на стадии инсулинотерапии, а также с субклиническим и клиническим гипотиреозом, хроническими заболеваниями крови, печени и почек, выраженной сердечной недостаточностью. Критерием исключения участия в исследовании также являлся прием психотропных препаратов. Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным независимым этическим комитетом (протокол заседания от 3 ноября 2016 г. №18/16).

До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Электроэнцефалографическое исследование проводилось при помощи электроэнцефалографической установки «Энцефалан-131-03» (производство ООО НПКФ «Медиком-МТД», Таганрог) с применением международной схемы расположения электродов «10–20» по 16 монополярным отведениям с референтными ипспилатеральными ушными электродами. На начальном этапе исследования выполнялась фоновая запись ЭЭГ в течение 6 минут попеременно с закрытыми и открытыми глазами, после этого проводились когнитивные тесты: «Слова», «Что общего?», «Счет» и «Растения».

На протяжении всей когнитивной нагрузки выполнялась запись ЭЭГ без остановки, но при этом учитывались помехи окулограммы и миограммы. За основу методики съема ЭЭГ взят разработанный ранее сценарий, описанный в патенте [14]. Затем проводился анализ спектральных характеристик выделенных участков. Усредненная спектральная мощность измерялась в μV^2 и оценивалась в стандартных частотных диапазонах (альфа, бета, тета, дельта).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием базы, созданной в приложении Microsoft Access 2000, после чего применяли статистическую обработку этих данных с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0, а также Excel 2010. Все выборки проверены на подчинение нормальному закону согласно критерию Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Проводили описательный анализ, который включал расчет средних значений (M). Для оценки значимости различий использовали t -критерий Стьюдента. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты. При оценке ЭЭГ на фоне когнитивной нагрузки выявлено статистически значимое увеличение мощности δ -ритма в лобных и височных отведениях слева и нарастание θ -ритма с тенденцией к асимметрии слева во всех отведениях у пациентов с УКР по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Показатели спектральной мощности α -ритма статистически значимо отличались в лобных и теменно-затылочных отведениях в обеих группах при выполнении нагрузочных тестов, при этом в фоновой записи статистически значимые различия α -ритма отмечались с тенденцией к асимметрии в правых

Таблица 1

Показатели ЭЭГ фоновой записи и во время когнитивной нагрузки (спектральная мощность, $\mu\text{V}^2/\text{Гц}$)

Ритм	Группа	Отведения											
		Fp1	Fp ²	F3	F4	C3	C4	T3	T4	P3	P4	O1	O2
δ	УКР (фон)	21,5	24,3	18,2	19,1	17,0	18,0	14,3	19,0	12,7	13,4	10,0	12,2
	Контроль (фон)	38,1	43,3	26,5	31,8	22,0	28,1	22,5	24,4	18,0	24,1	22,4	25,2
	УКР (нагрузочные пробы)	57,2	59,7	48,6	52,4	46,5	46,0	36,9	40,9	37,9	39,2	34,6	32,7
	Контроль (нагрузочные пробы)	46,5	51,4	33,9	44,0	28,2	40,2	24,5	33,2	26,0	26,4	24,3	29,6
θ	УКР (фон)	10	5,5	12,1	8,7	13,2	8,8	9,6	5,7	10,4	6,4	9,3	12,0
	Контроль (фон)	5,5	8,0	9,5	11,6	10,3	11,0	9,8	10,1	9,6	10,2	7,3	11,3
	УКР (нагрузочные пробы)	11,4	8,8	11,9	7,4	10,5	7,5	5,2	7,6	6,9	6,5	9,2	5,7
	Контроль (нагрузочные пробы)	5,8	11,6	10,2	9,8	8,6	8,8	6,3	7,9	7,0	7,2	6,1	7,6

Окончание табл. 1

Ритм	Группа	Отведения											
		Fp1	Fp ²	F3	F4	C3	C4	T3	T4	P3	P4	O1	O2
β	УКР (фон)	15,0	15,3	19,9	19,1	21,7	22,8	21,7	22,0	20,2	21,4	15,9	16,5
	Контроль (фон)	19,4	16,5	20,2	17,1	21,0	17,4	21,2	19,5	20,3	17,7	24,3	18,1
	УКР (нагрузочные пробы)	14,4	12,2	21,3	16,6	25,8	18,1	28,3	20,1	30,0	24,4	22,1	19,3
	Контроль (нагрузочные пробы)	7,5	5,4	12,9	9,3	15,7	13,1	17,3	15,1	17,5	15,5	23,6	18,3
α	УКР (фон)	18,0	11,5	22,8	17,8	21,3	20,3	18,1	17,7	19,0	17,3	18,1	18,6
	Контроль (фон)	15,7	15,6	29,8	29,4	30,2	34,4	30,4	28	32,3	30,2	18,5	23,9
	УКР (нагрузочные пробы)	7,1	3,8	10,2	6,5	11,9	7,7	10,2	17,7	9,0	6,7	9,9	5,8
	Контроль (нагрузочные пробы)	7,3	7,0	9,7	9,8	11,5	12,1	15,0	28,0	14,8	15,7	14,8	15,6

Причина: проведен сравнительный анализ 4 ритмов по 16 отведениям; УКР — умеренные когнитивные расстройства; указана средняя арифметическая (M); при уровне значимости $p \leq 0,05$ различия между средними показателями относительных значений мощности статистически значимы с вероятностью 95% (ячейки светло-серого цвета); при уровне значимости $p \leq 0,01$ различия между средними показателями относительных значений мощности статистически значимы с вероятностью 99% (ячейки темно-серого цвета).

отведениях. Данные результаты можно интерпретировать как нарушение градиента распределения α -ритма, что характерно как для пациентов с УКР, так и для когнитивно здоровых пожилых испытуемых. Анализ β -ритма показал тенденцию к снижению β -активности при выполнении нагрузочных тестов у когнитивно здоровых испытуемых. У пациентов с УКР регистрировалось нарастание спектральной мощности при когнитивной нагрузке асимметрично в левых отведениях. Общеизвестно, что высокочастотная α - и β -активность нарастает у молодых лиц при когнитивной нагрузке, при этом показатели θ - и δ -ритмов остаются неизменными. Следовательно, полученные нами противоположные значения в группе контроля отражают снижение процессов активации с возрастом (средний возраст испытуемых составлял 66 ± 1 года).

В табл. 2 и табл. 3 представлено влияние различных когнитивных тестов на изменения показателей спектральной мощности в группе пациентов с УКР и когнитивно здоровых испытуемых.

Тест «Растения» продемонстрировал нарастание δ -ритма во всех височных отведениях и в лобном и центральном отведении слева, увеличение θ -ритма в лобных и затылочных отведениях слева, уменьшение показателей α -ритма в центральных отведениях, уменьшение мощности β -ритма в правом теменном и левом лобном отведениях. Тест «Счет» продемонстрировал следующие изменения: δ -ритм нарастал в лобных, височных, центральных, теменных отведениях, нарастание θ -ритма преимущественно в теменных отведениях, уменьшение мощности α -ритма в центральных отведениях, уменьшение мощности β -ритма в лобных отведениях и увеличение в затылочном слева (см. табл. 2).

Тест «Что общего?» демонстрирует наиболее отчетливые изменения в диапазоне δ - и α -ритма: статистически значимое нарастание δ -ритма в лобном и височном отведениях слева, нарастание α -ритма во всех отведениях. Тест «Слова» показывает увеличение мощности δ -ритма в лобных и височных отведениях слева, нарастание θ -ритма в затылочных и теменных отведениях, нарастание α -ритма в центральных, затылочных и теменных отведениях (см. табл. 3).

Обсуждение. По результатам нашего исследования в группах «А» и «В» на фоне когнитивной нагрузки выявлено достоверное уменьшение мощности α -ритма и увеличение спектральной мощности медленноволновой активности в δ - и θ -диапазоне у пациентов с УКР (при выполнении тестов «Растения» и «Счет»). При этом на фоне когнитивной нагрузки отмечалось увеличение мощности медленноволновых ритмов δ в любой зоне преимущественно в левых отведениях, а также повышение мощности θ -диапазона в лобных, центральных, височных, теменных отведениях с акцентом слева у пациентов с УКР. Усиление медленноволновой части спектра ЭЭГ, наряду со снижением α -активности и нарушением градиента распределения α -ритма, могут свидетельствовать о нарушении процессов активации со стороны ретикулярно-стволовых структур головного мозга [15–17]. Усиленная мощность δ -ритма, согласно данным литературы, может свидетельствовать о пониженной активности холинергической нейротрансмиттерной системы, является показателем замедления проведения нервных импульсов по корково-подкорковым проводящим путям на фоне прогрессирующего нарушения кортикальных связей. Тест «Что общего?» выявил статистически значимое увеличение α - и β -ритма. Тест «Слова» продемонстрировал значимые различия в α -диапазоне в теменно-затылочных отведениях и статистически значимое увеличение δ -ритма лобных отведений левого полушария. По данным литературы [18], обнаружена слабая корреляционная связь между спектральными характеристиками α -активности и уровнем интеллекта. Таким образом, полученные данные можно интерпретировать как отражение более низкой когнитивной активности. Кроме того, нарастание высокочастотных ритмов (α - и β -диапазона) предположительно может указывать на развитие утомления на фоне длительной когнитивной нагрузки. О развитии утомления и выражения его в форме индекса упоминается в научных работах [19, 20].

При оценке фоновой ЭЭГ у пациентов с УКР и группы контроля статистически значимые изменения в диапазоне δ -ритма отмечались в лобных и височных отведениях слева, в диапазоне θ -ритма слева в лобных, височных и центральных отведениях

Таблица 2

Значимость различий между ритмами в каждом отведении в группах испытуемых с дисциркуляторной энцефалопатией на стадии умеренных когнитивных расстройств и когнитивно здоровыми испытуемыми (тест «Растения» и тест «Счет»)

Отведения	Уровень значимости	Тест «Растения»				Тест «Счет»			
		δ	θ	α	β	δ	θ	α	β
O2	t p	0,12 0,92	0,42 0,67	-1,31 0,2	-0,2 0,84	-0,43 0,66	-2,12 0,04	-0,96 0,34	-0,88 0,38
O1	t p	-0,56 0,57	2,84 0,008	-0,49 0,62	-1,57 0,13	1,69 0,1	1,11 0,27	-0,09 0,92	-2,76 0,01
P4	t p	-2,34 0,02	-0,09 0,92	0,39 0,69	2,87 0,01	-2,3 0,02	-2,11 0,04	-0,7 0,48	2,35 0,02
P3	t p	-0,52 0,6	0,35 0,72	-0,07 0,93	1,44 0,16	-0,97 0,05	-2,28 0,02	-1,23 0,22	-0,03 0,97
C4	t p	-1,7 0,1	-0,28 0,77	2,59 0,01	0,54 0,59	-2,07 0,04	-1,61 0,11	2,4 0,02	1 0,32
C3	t p	-4,4 0,002	1,97 0,06	3,71 0,001	1,88 0,07	-1,42 0,16	-0,26 0,78	1,48 0,14	0,45 0,65
F4	t p	-1,25 0,22	0,05 0,95	1,61 0,12	-0,4 0,67	-2,09 0,04	-1,68 0,1	1,91 0,06	1,09 0,28
F3	t p	-3,62 0,001	2,14 0,04	2 0,06	1,14 0,26	-2,8 0,008	-0,88 0,38	1,43 0,16	0,25 0,8
Fp ²	t p	-1,88 0,07	-2,72 0,01	1,19 0,24	2,21 0,03	-2,15 0,03	-4,17 0,002	1,64 0,11	2,38 0,02
Fp1	t p	-1,71 0,1	-0,5 0,61	4,75 0,001	3,95 0,001	-5,01 0,002	-1,88 0,67	2,21 0,03	2,37 0,02
T6	t p	-3,2 0,003	0,67 0,5	0,66 0,51	2,49 0,02	-2,26 0,03	0,62 0,53	-0,4 0,67	1 0,32
T5	t p	-2,6 0,01	-0,84 0,4	0,37 0,71	2,01 0,06	-0,84 0,4	-1,52 0,13	-1,73 0,09	-0,16 0,87
T4	t p	-2,56 0,017	-0,24 0,8	2,32 0,03	0,9 0,37	-2,44 0,02	-1,64 0,11	1,69 0,1	0,1 0,92
T3	t p	-3,89 0,01	-0,5 0,61	1,57 0,13	1,09 0,288	-0,42 0,67	-0,95 0,34	-1,26 0,21	-0,33 0,73
F8	t p	-2,28 0,03	-1,52 0,13	1,93 0,06	0,87 0,39	-2,02 0,06	-4,43 0,001	0,07 0,94	-0,38 0,7
F7	t p	-3,73 0,001	1,56 0,12	2,2 0,03	2,76 0,01	-2,76 0,009	0,05 0,95	0,81 0,42	0,49 0,62

П р и м е ч а н и е: при уровне значимости $p \leq 0,05$ различия между средними показателями относительных значений мощности статистически значимы с вероятностью 95% (ячейки светло-серого цвета); при уровне значимости $p \leq 0,01$ различия между средними показателями относительных значений мощности статистически значимы с вероятностью 99% (ячейки темно-серого цвета); t — критерий Стьюдента; p — уровень значимости; α — α -ритм; β — β -ритм; θ — θ -ритм; δ — δ -ритм.

Таблица 3

Значимость различий между ритмами в каждом отведении в группах испытуемых с дисциркуляторной энцефалопатией на стадии умеренных когнитивных расстройств и когнитивно здоровыми испытуемыми (тест «Что общего?» и тест «Слова»)

Отведения	Уровень значимости	Тест «Что общего?»				Тест «Слова»			
		δ	θ	α	β	δ	θ	α	β
O2	t p	-0,04 0,96	-1,56 0,12	-4,89 0,003	-0,31 0,75	0,62 0,53	-2,48 0,022	-3,47 0,003	-1,7 0,1
O1	t p	0,22 0,82	1,15 0,25	-3,24 0,003	0,97 0,34	0,37 0,71	0,45 0,65	-2,44 0,02	-0,91 0,377
P4	t p	-1,04 0,3	-1,16 0,25	-4,18 0,002	1,79 0,08	-0,87 0,39	-1,53 0,14	-2,93 0,009	0,9 0,38
P3	t p	-0,06 0,95	-1,46 0,15	-3,87 0,002	1,88 0,07	-0,01 0,99	-2,21 0,03	-2,97 0,008	0,14 0,88
C4	t p	-1,09 0,28	-0,79 0,43	-4,21 0,002	1,26 0,22	-1,21 0,24	-0,74 0,46	-2,39 0,02	0,74 0,47
C3	t p	-1,93 0,06	1,27 0,21	-3,2 0,002	2,22 0,03	-1,97 0,06	0,32 0,75	-1,96 0,06	0,9 0,38

Окончание табл. 3

Отведения	Уровень значимости	Тест «Что общего?»				Тест «Слова»			
		δ	θ	α	β	δ	θ	α	β
F4	t p	-1,15 0,25	-0,11 0,91	-4,1 0,002	1,27 0,21	-1,08 0,29	-1,96 0,07	-2,34 0,03	1,09 0,29
F3	t p	-1,66 0,1	1,19 0,24	-2,7 0,01	1,09 0,28	-2,42 0,02	-0,44 0,65	-1,51 0,14	0,65 0,52
Fp2	t p	-0,85 0,4	-0,74 0,46	-3,6 0,001	1,26 0,22	-1,29 0,21	-2,81 0,01	-2,01 0,06	1,29 0,21
Fp1	t p	-2,6 0,01	1,47 0,15	-1,63 0,001	1,2 0,24	-3,19 0,005	-0,41 0,68	-0,63 0,53	1,14 0,27
T6	t p	-1,04 0,3	1,41 0,16	-4,14 0,002	1,41 0,17	0,03 0,97	0,97 0,33	-2,86 0,01	0,07 0,94
T5	t p	-2,21 0,03	-1,09 0,28	-2,4 0,02	2,36 0,02	-3,14 0,006	-1,18 0,24	-1,96 0,06	1,17 0,25
T4	t p	-1,74 0,09	0,37 0,71	-2,52 0,01	0,66 0,51	-1,33 0,19	0,03 0,97	-1,02 0,32	0,39 0,7
T3	t p	-2,88 0,07	-0,93 0,35	-2,88 0,007	2,05 0,06	-1,8 0,09	-0,74 0,46	-2,03 0,06	0,82 0,41
F8	t p	-0,7 0,44	-1,04 0,35	-4,02 0,003	0,91 0,37	-0,87 0,39	-1,55 0,13	-2,33 0,03	0,51 0,61
F7	t p	-3,25 0,003	-1,69 0,1	-1,8 0,008	1,1040,28	-1,93 0,07	0,03 0,97	-0,94 0,35	0,61 0,54

При мечани е: при уровне значимости $p \leq 0,05$ различия между средними показателями относительных значений мощности статистически значимы с вероятностью 95% (ячейки светло-серого цвета); при уровне значимости $p \leq 0,01$ различия между средними показателями относительных значений мощности статистически значимы с вероятностью 99% (ячейки темно-серого цвета); t — критерий Стьюдента; p — уровень значимости; α — α-ритм; β — β-ритм; θ — θ-ритм; δ — δ-ритм.

и справа в теменных и затылочных. Оценка β-ритма продемонстрировала статистически значимые изменения в лобных и височных отведениях слева и затылочных отведениях справа. Показатели спектральной мощности α-ритма между лобными и затылочными отведениями каждого из полушарий достоверно не отличались ни в группе пациентов с УКР, ни в группе контроля. Полученные данные, вероятно, можно расценить как нарушение градиента распределения α-ритма, характерное не только для пациентов с УКР, но и для когнитивно здоровых пожилых испытуемых [20, 21].

Заключение. Таким образом, спектральный анализ ЭЭГ с когнитивной нагрузкой продемонстрировал статистически значимое увеличение мощности ритмов медленноволнового диапазона (особенно при выполнении когнитивных тестов «Растения» и «Счет») у лиц с умеренными когнитивными нарушениями. При этом на фоне когнитивной нагрузки отмечалась зональность в распределении ритмов: преобладание δ-ритма в лобной зоне преимущественно левых отведений, а также усиление мощности θ-диапазона в лобных, центральных, височных, теменных отведениях с акцентом слева у пациентов с УКР. Наряду с перечисленными явлениями отмечалось снижением мощности α-ритма. Когнитивные тесты «Что общего?» и «Слова» продемонстрировали нарастание высокочастотных ритмов (α и β).

В нашем исследовании мы получили статистически значимые зональные распределения ритмов при непрерывной когнитивной нагрузке. Они заключались в активации медленноволновых ритмов левых отведений у всех испытуемых на фоне предъявляемой когнитивной нагрузки. Нарастание высокочастотных ритмов при выполнении следующих когнитивных тестов («Что общего?» и «Слова») нуждается в проверке. Планируется дальнейшее продолжение исследования с целью расширения количества ис-

пытуемых, а также получения числовых диапазонов методом дискриминантного анализа для выявления критериев диагноза УКР по данным ЭЭГ.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

- Aleshina EN. Clinical and psychological characteristics of patients of mature age with moderate cognitive impairment in discirculatory encephalopathy: PhD abstract. Moscow, 2011; 22 p. Russian (Алёшина ЕН. Клинико-психологические особенности пациентов зрелого возраста с умеренными когнитивными расстройствами при дисциркуляторной энцефалопатии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011; 22 с.).
- Başar E, Başar-Eroglu C, Karakaş S, Schürmann M. Working memory and neural oscillations: α-γ versus θ-γ codes for distinct WM information. Trends Cogn Sci 2014; 18 (1): 16–25. DOI: 10.1016/j.tics.2013.10.010.
- Golukhova EZ, Polunina AG, Lefterova NP, Begachev AV. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. Stroke Res Treat 2011; (2011): 980873. DOI: 10.4061/2011/980873.
- Wu L, Chen Y, Zhou J. A promising method to distinguish vascular dementia from Alzheimer's disease with standardized low-resolution brain electromagnetic tomography and quantitative EEG. Clin EEG Neurosci 2014; 45 (3): 152–7.
- Shmigelsky AV, Usachev DYU, Lukshin VA, et al. Multimodal neuromonitoring in the early diagnosis of cerebral ischemia during carotid artery reconstruction. Anesthesiology and Reanimatology 2008; (2): 16–21. Russian (Шмигельский А. В., Усачев Д. Ю., Лукшин В. А. и др. Мультимодальный нейромониторинг в ранней диагностике ишемии головного мозга при реконструкции сонных артерий. Анестезиология и реаниматология 2008; (2): 16–21).
- Gavrilova SI, Zharikov GA, Gorbachevskaya NL, et al. EEG correlates of "soft" disorders of higher cortical functions. Human Physiology 2001; (1): 5–13. Russian (Гаврилова С. И., Жариков Г. А., Горбачевская Н. Л. и др. ЭЭГ-корреляты «мягких» нарушений высших корковых функций. Физиология человека 2001; (1): 5–13).
- Huang C, Wahlund LO, Dierks T, et al. Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent

- EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study. *Clin Neurophysiol* 2011; (111): 1961–7.
8. Dierks T, Perisic I, Frolich L, et al. Topography of the quantitative electroencephalogram in dementia of the Alzheimer type: relation to severity of dementia. *Psychiatry Res* 2001; 40: 181–94.
 9. Shigeta M, Julin P, Almkvist O, et al. Quantitative electroencephalography power and coherence in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Dementia* 2006; 7: 314–23.
 10. Sergeev AV, Medvedeva AV, Voznesenskaya TG. Quantitative characteristics of EEG in Alzheimer's disease on the background of cognitive load. *Annals of Neurology* 2013; 5 (2): 24–8. Russian (Сергеев А.В., Медведева А.В., Вознесенская Т.Г. Качественные характеристики ЭЭГ при болезни Альцгеймера на фоне когнитивной нагрузки. *Анналы неврологии* 2013; 5 (2): 24–8).
 11. Polikanova IS, Sysoeva OV, Tonevitsky AG. Association between 5HTT polymorphism and cognitive fatigue development. *International Journal of Psychophysiology* (Special Issue) 2012; 85 (3): 411. DOI: 10.1016/j.jpsycho.2012.07.128.
 12. Kizhevskaya EA, Bakuzova DV, Omelchenko VP, Efremov VV. The use of discriminant analysis of electroencephalogram indicators in the diagnosis of cognitive impairment in patients with cerebral ischemia. *Biomedical Electronics* 2016; (1): 41–4. Russian (Кижеватова Е.А., Бакузова Д.В., Омельченко В.П., Ефремов В.В. Применение дискриминантного анализа показателей электроэнцефалограммы в диагностике когнитивных нарушений у больных с ишемией головного мозга. *Биомедицинская радиоэлектроника* 2016; (1): 41–4).
 13. Dimpfel W. Neurophysiological Biomarker of Mild Cognitive Impairment. *Advances in Alzheimer's Disease* 2014; (3): 64–77.
 14. Method for diagnosing cognitive disorders of vascular origin in chronic brain ischemia: Patent 2584651 (RU), MPK A61B5/0476 (2006.01)/Kizhevskaya EA, Bakuzova DV, Omelchenko VP, Efremov VV. №2015107404/14; declared 03.03.15; published 20.05.16, Bull. №14, 3 p. Russian (Способ диагностики когнитивных нарушений сосудистого происхождения при хронической ишемии мозга: пат. 2584651 (Рос. Федерации), МПК A61B5/0476 (2006.01)/Е.А. Кижеватова, Д.В. Бакузова, В.П. Омельченко, В.В. Ефремов. №2015107404/14; заявл. 03.03.15; опубл. 20.05.16, Бюл. №14, 3 с.).
 15. Bresnahan SM, Anderson JW, Barry RJ. Age related changes in quantitative EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1999; 12 (46): 1690–7.
 16. Fernandez A, Arrazola J, Maestu F, et al. Correlations of hippocampal atrophy and focal low-frequency magnetic activity in Alzheimer disease: Volumetric MR Imaging-Magnetoencephalographic Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; (24): 481–7.
 17. Kizhevskaya EA, Omelchenko VP. Analysis of bioelectric brain activity in cognitive impairment in patients with encephalopathy. *News SFU: Technical science* 2014; 10 (159): 69–77. Russian (Кижеватова Е.А., Омельченко В.П. Анализ биоэлектрической активности головного мозга при когнитивных нарушениях у больных с энцефалопатией. *Известия ЮФУ: Технические науки* 2014; 10 (159): 69–77).
 18. Cheng SY, Hong-Te. Mental Fatigue Measurement Using EEG, Risk Management Trends. Giancarlo Nota (Ed.); 2011. ISBN: 978-953-307-314-9.
 19. Jap BT, Lal S, Fischer P. Using EEG spectral components to assess algorithms for detecting fatigue: Expert Systems with Applications. *Evangelos* 2009; 36 (2): 2352–9.
 20. Volf NV, Glukhikh AA. Background electrical activity of the brain during "successful" mental aging. *Human physiology* 2011; 37 (5): 51–60. Russian (Вольф Н.В., Глухих А.А. Фоновая электрическая активность мозга при «успешном» ментальном старении. *Физиология человека* 2011; 37 (5): 51–60).
 21. Moretti DV. Theta and alpha EEG frequency interplay in subjects with mild cognitive impairment: evidence from EEG, MRI, and SPECT brain modifications. *Front Aging Neurosci* 2015; (7): 1–14.

УДК 617.518

Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

О. О. Камадей — ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина», врач-нейрохирург; **ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук;** **И. Е. Повереннова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Г. Н. Алексеев** — ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина», заведующий отделением нейрохирургии; ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **Д. М. Лазарчук** — ГБУЗ «СГКБ №1 им. Н. И. Пирогова», врач-нейрохирург; **Д. Р. Икромова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.

FEATURES OF EXAMINATION AND SURGICAL TREATMENT OF PATIENT WITH TRIGEMINAL NEURALGIA

O. O. Kamadey — Samara Regional Hospital, Neurosurgeon; Samara State Medical University, Assistant of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **I. E. Poverennova** — Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, DSc; **G. N. Alekseev** — Samara Regional Hospital, Head of the Neurosurgical Department; Samara State Medical University, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **D. M. Lazarchuk** — Samara Municipal Hospital №1, Neurosurgeon; **D. R. Ikromova** — Samara State Medical University, Post-graduate of Department of Neurology and Neurosurgery.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Камадей О. О., Повереннова И. Е., Алексеев Г. Н., Лазарчук Д. М., Икромова Д. Р. Особенности обследования и хирургического лечения пациентов с невралгией тройничного нерва. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2020; 16 (1): 347–352.

Цель: внедрение в нейрохирургическую практику протокола обследования и оценка результатов микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва у пациентов с невралгией тройничного нерва I типа. **Материал и методы.** Изучены результаты 86 операций микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва у пациентов с первичной невралгией тройничного нерва (НТН). Предоперационный протокол обследования для всех пациентов включал общеклиническое обследование, оценку неврологического статуса, МРТ головного мозга с контрастным усиливанием и с программой визуализации черепных нервов (CISS или FIESTA). Особое внимание уделялось критериям постановки диагноза невралгии тройничного нерва I типа (классической), реко-

мендованым Международным обществом головной боли (International Headache Society, HIS) в Международной классификации расстройств головной боли ICHD-3, 2018 (International Classification of Headache Disorder). Болевой синдром оценивался по Визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 100 баллов до операции, на момент выписки пациента из стационара, через 6 месяцев и через 1 год. Микроваскулярная декомпрессия выполнялась по стандартной методике с использованием во всех случаях ретросигмовидного субокципитального доступа, под общей анестезией. В качестве протектора использовался фторопластовый фетр российского производства. В большинстве случаев (98%) использовались основные хирургические техники изоляции корешка тройничного нерва. **Результаты.** Эффективность хирургического лечения составила 95%. **Заключение.** Пациенты с диагнозом «невралгия тройничного нерва» требуют обследования по определенному протоколу, позволяющему определить показания к хирургическому лечению. Показана целесообразность выполнения хирургического вмешательства (микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва) у пациентов с I типом тригеминальной невралгии.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва, предоперационная диагностика.

Kamadey OO, Poverennova IE, Alekseev GN, Lazarchuk DM, Ikromova DR. Features of examination and surgical treatment of patients with trigeminal neuralgia. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 347–352.

Purpose: introduction of the examination protocol into neurosurgical practice and evaluation of the results of microvascular decompression of the trigeminal nerve root in patients with type I trigeminal neuralgia. **Material and Methods.** The results of 86 operations of microvascular decompression of the trigeminal nerve root in patients with primary trigeminal neuralgia were studied. The preoperative examination protocol for all patients included a general clinical examination, assessment of neurological status, brain MRI with contrast enhancement and a cranial nerve imaging program (CISS or FIESTA). Particular attention was paid to the criteria for the diagnosis of trigeminal neuralgia type I (classical), recommended by the International Headache Society (IHS) in the International Classification of Headache Disorder (ICHD-3, 2018). The pain syndrome was evaluated according to the Visual Analogue Scale (VAS) from 0 to 100 points before surgery, at the time of discharge of the patient from the hospital, after 6 months and after 1 year. Microvascular decompression was performed according to a standard technique using, in all cases, a retrosigmoid suboccipital access, under general anesthesia. A Russian-made fluoroplastic felt was used as a tread. In most cases (98%), the main surgical techniques for isolation of the trigeminal root were used. **Results.** The effectiveness of surgical treatment was 95%. **Conclusion.** Patients with a diagnosis of trigeminal neuralgia require examination according to a specific protocol that allows you to determine the indications for surgical treatment. The expediency of surgical intervention (microvascular decompression of the trigeminal nerve root) in patients with type I trigeminal neuralgia has been shown.

Key words: trigeminal neuralgia, microvascular decompression of the trigeminal nerve root, preoperative diagnostics.

Введение. Невралгия тройничного нерва (НТН) представляет собой хроническое заболевание, проявляющееся приступами интенсивной, «стреляющей» боли в зонах иннервации тройничного нерва, протекающее с ремиссиями и обострениями. Первые описания интенсивных болей в лице встречаются еще в трудах древнегреческих и древнеримских философов и целителей — Гиппократа и Галена. В 1677 г. известный английский врач и философ Джон Локк впервые дал подробное описание болей в лице как «современной» невралгии тройничного нерва [1], однако в отдельную нозологическую форму НТН выделил английский врач Джон Фотергил в 1773 г. Он впервые дал полное описание тригеминальной невралгии, представив описание 14 клинических случаев, в журнале Медицинского общества Лондона [2, 3].

В 1925 г. известный американский ученый, нейрохирург Walter Dandy обнаружил сдавление корешка тройничного нерва сосудами и впервые предпринял попытку их разделения, используя фрагмент аутоткани пациента. Так была выполнена первая в мире микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва, которая привела к купированию боли в лице в послеоперационном периоде. В 1931 г. W. Dandy озвучил предположение о компрессии корешка тройничного нерва кровеносным сосудом как основной причине невралгии тройничного нерва [4].

В 1959 г. W. Gardner и V. Mielos при выполнении микроваскулярной декомпрессии обнаружили сдавление паравстоловой зоны корешка тройничного нерва мозжечковыми артериями. Это легло в основу сформированной W. Gardner (1962) теории о сосудистой

компрессии нерва вблизи варолиева моста как причине пароксизmalного болевого синдрома в лице [5]. Эта концепция была поддержана и в последующем развита американским нейрохирургом Р. J. Jannetta. Благодаря его работам метод микроваскулярной декомпрессии тройничного нерва стал международным стандартом хирургического лечения пациентов с невралгией тройничного нерва первого типа [6].

В практической работе чаще всего используется классификация K. J. Burchiel (2000), описывающая лицевые боли по характеру и причине возникновения [7, 8]. Вместе с тем существуют критерии установления диагноза классической НТН, рекомендованные Международным обществом головной боли (International Headache Society, IHS). К ним относятся следующие критерии:

- приступы боли в одной половине лица, в зоне иннервации тройничного нерва, длиющиеся от нескольких секунд до двух минут;
- боль, похожая на «прохождение электрического тока»;
- наличие триггерных зон на лице;
- в межприступный период отсутствуют очаговые симптомы повреждения тройничного нерва;
- высокая эффективность карbamазепина.

Ранее в классификации головной боли ICHD-3, 2013 (International Classification of Headache Disorders — 3, 2013) выделялись I тип (идиопатическая НТН) и II тип (симптоматическая НТН) невралгии тройничного нерва. С 2018 г. на основании новых данных нейровизуализации, имеющих большое значение в выборе тактики лечения, выделяют три типа невралгии тройничного нерва:

I тип — классическая тригеминальная невралгия соответствует клиническим критериям постановки диагноза НТН и имеет признаки нейроваскулярного конфликта по данным МРТ головного мозга (CISS, FIESTA);

Ответственный автор — Камадей Олег Олегович
Тел.: +7 (905) 3020444
E-mail: kamolol@yandex.ru

II тип — идиопатическая тригеминальная невралгия соответствует клиническим критериям постановки диагноза, но признаки нейроваскулярного конфликта по данным МРТ головного мозга (CISS, FIESTA) не определяются;

III тип — симптоматическая НТН возникает вследствие повреждения системы тройничного нерва (ядро — корешок) первичным патологическим процессом (рассеянный склероз, энцефаломиелит, опухоли и абсцессы мостомозжечкового угла), выявленным на МРТ/КТ головного мозга, и имеет вторичный характер по отношению к основному заболеванию.

По данным ВОЗ, во всем мире невралгии тройничного нерва страдают более 1 млн человек. Частота вновь выявляемых случаев НТН составляет от 3 до 5 случаев на 100 тыс. населения в год, в среднем 4,5:100000 [9]. В России, по данным В. Е. Гречко и соавт., регистрируют 5 случаев на 100 тыс. населения в год [10].

При классической НТН I типа вариантом лечения является микроваскулярная декомпрессия, которая заключается в трепанации задней черепной ямки, ревизии корешка тройничного нерва, верхней и нижней передних мозжечковых артерий и верхней каменистой вены. При компрессии корешка сосудами их выделяют, между ними устанавливают прокладку с целью устранения контакта и нивелирования компримирующего влияния.

Цель: внедрение в нейрохирургическую практику протокола обследования и оценка результатов микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва у пациентов с НТН I типа.

Материал и методы. С 2015 по 2020 г. в нейрохирургическом отделении СОКБ им. В.Д. Середавина выполнено 86 микроваскулярных декомпрессий корешка тройничного нерва у пациентов с первичной невралгией тройничного нерва. Предоперационный протокол обследования для всех пациентов включал общеклиническое обследование, исследование неврологического статуса с пристальной оценкой функции тройничного, лицевого, преддверно-улиткового и бульбарной группы черепных нервов. Особое внимание уделялось критериям постановки диагноза невралгии тройничного нерва I типа (классической), которые рекомендованы Международным обществом головной боли (International Headache Society, HIS) в Международной классификации расстройств головной боли ICHD-3, 2018 (International Classification of Headache Disorder). Из дополнительных методов обследования проводилась МРТ головного мозга с контрастным усиливанием и с программой визуализации черепных нервов (CISS или FIESTA).

Болевой синдром у пациентов с невралгией тройничного нерва оценивали по Визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 100 баллов. Уровень болевого синдрома определялся до операции, на момент

выписки пациента из стационара, через 6 месяцев и один год. Вместе с этим, при необходимости, проводился контроль функций акусто-фациальной группы нервов: сила мимических мышц оценивалась при помощи шкалы Хауса–Бракмана (0–6 баллов), функция преддверно-улиткового нерва оценивалась по шкале Гарднера–Робертсона (I–V класс).

Результаты. Среди больных было 35 мужчин и 51 женщина. Средняя продолжительность заболевания составила 8,9 года. Средний возраст пациентов 61 год. Болевой синдром локализовался в правой половине лица у 46 больных (53,5%), слева прозопалгия отмечалась у 40 пациентов (46,5%) (табл. 1). У 79 (91,9%) больных выявлено поражение 2 и/или 3 ветвей тройничного нерва. Доза карbamазепина в период до операции в среднем составляла 900 мг/сут. (от 600 до 2200 мг/сут.).

В 93,0% случаев на МРТ головного мозга (CISS, FIESTA) выявлен нейроваскулярный конфликт (НВК). У 7,0% пациентов не определено явных признаков НВК. Особое внимание уделялось дифференцировке нейроваскулярного конфликта и нейроваскулярного контакта у всех обследованных пациентов.

Микроваскулярная декомпрессия выполнялась по стандартной методике с использованием во всех случаях ретросигмовидного субокципитального доступа, под общей анестезией. Дугообразный разрез кожи производился за ухом в проекции вырезки со-сцевидного отростка, длиной 8–9 см. Размер трепанационного окна составлял 2–2,5 см в диаметре. Основная цель операции: обнаружение артериального или венозного сосуда, компримирующего корешок тройничного нерва в области его выхода из ствола головного мозга, и установка протектора между сосудом и нервом. В качестве протектора использовался фторопластовый фетр российского производства. В большинстве случаев (97,7%) применялись две основные хирургические техники изоляции корешка тройничного нерва:

1) интерпозиция — установка протектора между компримирующим сосудом и корешком тройничного нерва;

2) транспозиция — перемещение и фиксация сосудистой петли в свободное субарахноидальное пространство, обычно между наметом мозжечка и корешком тройничного нерва.

В 83,7% случаев (72 пациента) в роли компримирующего сосуда выступала верхняя мозжечковая артерия и ее ветви, при этом в 78% случаев это был смешанный конфликт, когда корешок тройничного нерва был сдавлен между артериальным сосудом по вентральной поверхности и веной на дорзальной стороне. У 6 пациентов (7,0%) отмечался НВК с долихоэктазированной или патологически извитой основной артерией, в 3 наблюдениях (3,5%) обнаружен конфликт с передней нижней мозжечковой артерией, а также у 5 пациентов

Таблица 1
Распределение пациентов по полу, возрасту и стороне поражения, абс., %

Пол	Невралгия тройничного нерва справа		Невралгия тройничного нерва слева		Средний возраст, лет
	Абс.	%	Абс.	%	
Мужчины	17	19,8	18	20,9	57±3
Женщины	29	33,7	22	25,6	53±5
Всего	46	53,5	40	46,5	54±4

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от сосуда, вызывающего сдавление корешка тройничного нерва, абс., %

Пол	Верхняя мозгечковая артерия		Основная артерия		Передняя нижняя мозгечковая артерия		Вена	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	24	27,9	4	4,7	1	1,2	2	2,3
Женщины	48	55,8	2	2,3	2	2,3	3	3,5
Всего	72	83,7	6	7,0	3	3,5	5	5,8

(5,8%) отмечалось сдавление корешка тройничного нерва венозным сосудом (табл. 2).

Микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва у 58 больных (67,4%) выполнена методом интерпозиции, у 28 пациентов (32,6%) произведена транспозиция компримирующего сосуда (рис. 1).

На микрохирургическом этапе делался упор на максимальное сохранение всех сосудов, в том числе ветвей и ствола каменистой вены, в области операции, тщательную арахноидальную диссекцию структур (сосудов, корешков) мостомозгечкового угла, а также минимальную тракцию полушария мозгечка (бесшпатлевая техника операции). При проведении операции большое внимание уделялось тщательному гемостазу на всех этапах, а также герметичному ушиванию твердой мозговой оболочки, для чего использовались различные клеющие основы (такохомб или биоклей) и технология ушивания твердой мозговой оболочки по типу «сэндвич». В послеоперационном периоде в течение первых 2–3 суток пациенты получали инфузционную терапию с целью восстановления объема ликвора и нормализации внутричерепного давления, а также антибактериальную терапию. Средний срок госпитализации составил 15,5 койко-дня.

У 2 пациентов в послеоперационном периоде развился периферический парез лицевого нерва на стороне операции до 3 баллов по шкале Хауса-Бракмана. У 4 больных после операции отмечалось снижение слуха до уровня II класса по шкале Гарднера-Робертсона. Все изменения со стороны акусто-фациальной группы черепных нервов (VII и VIII пары ЧН) имели переходящий характер и полностью купировались в течение 2–3 месяцев.

Самой частой причиной подобных изменений со стороны лицевого и преддверно-улиткового нервов в послеоперационном периоде являлась недостаточная арахноидальная диссекция на уровне среднего этажа задней черепной ямки и, как следствие, чрезмерная интраоперационная тракция мозгечка и корешков VII и VIII пар черепных нервов. У 3 пациентов отмечался послеоперационный менингит с нейтрофильным плеоцитозом до 370 клеток/мл. Эти состояния купировались на фоне смены антибактериальной терапии. Во всех случаях эффективным оказался ципрофлоксацин в дозе 800 мг/сутки внутривенно в течение 7–10 дней. Применение антибиотиков заканчивалось на третьи сутки после нормализации температуры тела и показателей цитоза в ликворе. Причиной подобных инфекционных осложнений чаще всего была скрытая ликворея вследствие вскрытия ячеек сосцевидного отростка при формировании костного доступа.

Уровень болевого синдрома в дооперационном периоде у пациентов с прозопалгией оценивался в среднем на 95 баллов по ВАШ. После выполнения операции микроваскулярной декомпрессии корешка

тройничного нерва у всех больных болевой синдром уменьшился до уровня 0–5 баллов по ВАШ (рис. 2).

У 12 пациентов в послеоперационном периоде отмечалась переходящая гипестезия в зоне иннервации тройничного нерва на стороне вмешательства, которая купировалась в течение 3–5 дней. В послеоперационном периоде пациенты продолжали прием антikonвульсантов в поддерживающей дозе: карбамазепин 100 мг 2 раза в сутки в течение 1 месяца с последующей постепенной полной отменой.

Обсуждение. Наш опыт использования метода микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва в хирургическом лечении невралгии тройничного нерва подтверждает высокую эффективность этого способа лечения. На этапе обследования и верификации диагноза невралгии тройничного нерва I типа наибольшее значение имеют жалобы, данные анамнеза и клинического обследования. МРТ головного мозга, которая выполняется по специальным тонкосрезовым программам (CISS и FIESTA) для наилучшей визуализации ствола головного мозга, сосудов и черепных нервов, необходимо



Рис. 1. Частота выполненных вариантов микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва, %

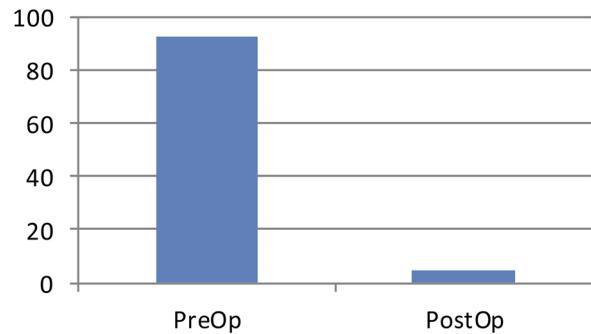


Рис. 2. Средние показатели по Визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до и после операции, баллы

выполнять в большей степени с целью исключения симптоматического характера невралгии тройничного нерва.

Особое внимание при нейровизуализации обращалось на дифференцировку нейроваскулярного конфликта и нейроваскулярного контакта у всех обследованных пациентов. Основное отличие этих двух состояний заключается в отсутствии клинических симптомов (прозопалгии) при нейроваскулярном контакте, при наличии тесного расположения корешка тройничного нерва и кровеносного сосуда по данным МРТ головного мозга. В дальнейшем это в значительной степени влияет на тактику лечения, так как у 67–70% здоровых людей, которых никогда не беспокоила боль в лице, на МРТ головного мозга отмечалось близкое расположение (контакт) сосудов задней черепной ямки и корешка тройничного нерва. Этот факт подтверждают и данные аутопсий, при которых у 90–100% пациентов с НТН выявляется нейроваскулярный конфликт, однако тесное расположение корешка тройничного нерва и сосуда выявляется и у пациентов, не имевших клинической неврологической симптоматики [11, 12]. По этой причине доля ложноположительных диагнозов НТН по данным магнитно-резонансной томографии остается стабильно высокой — порядка 35% [13].

Основная цель операции микроваскулярной декомпрессии: обнаружение артериального или венозного сосуда, компримирующего корешок тройничного нерва в области его выхода из ствола головного мозга, и установка протектора между сосудом и нервом. В качестве протектора в нашей работе использовался фторопластовый фетр российского производства. В большинстве случаев (97,7%) применялись две основные хирургические техники изоляции корешка тройничного нерва:

1) интерпозиция — установка протектора между компримирующим сосудом и корешком тройничного нерва;

2) транспозиция — перемещение и фиксация соудистой петли в свободное субарахноидальное пространство, обычно между наметом мозжечка и корешком тройничного нерва.

На микрохирургическом этапе делался упор на максимальное сохранение всех сосудов, в том числе ветвей и ствола каменистой вены, в области операции, тщательную арахноидальную диссекцию структур (сосудов, корешков) мостомозжечкового угла, а также минимальную тракцию полушария мозжечка (бесшпателевая техника операции). При проведении операции большое внимание уделялось тщательному гемостазу на всех этапах, а также герметичному ушиванию твердой мозговой оболочки, для чего использовались различные клеющие основы (такхокомб или биоклей) и технология ушивания твердой мозговой оболочки по типу «сэндвич» [14].

Операция микроваскулярной декомпрессии является методом хирургического лечения, при котором наблюдается минимальное количество осложнений. На начальном этапе выполнения этой операции могут отмечаться некоторые функциональные расстройства со стороны черепных нервов, попадающих в зону оперативного воздействия. Самой частой причиной подобных изменений со стороны лицевого и преддверно-улиткового нервов в послеоперационном периоде являлась недостаточная арахноидальная диссекция акустико-фациальной группы нервов на уровне среднего этажа задней черепной ямки и, как следствие, чрезмерная интраоперационная трак-

ция мозжечка и корешков VII и VIII пар черепных нервов [15, 16].

Одним из грозных осложнений микроваскулярной декомпрессии тройничного нерва является развитие менингита. Причиной подобных инфекционных состояний в послеоперационном периоде чаще всего является скрытая ликворея вследствие вскрытия ячеек сосцевидного отростка при формировании костного доступа. Для предотвращения подобных состояний необходимо выполнять пластiku вскрытых ячеек [17]. В нашей работе мы использовали пластiku вскрытых ячеек сосцевидного отростка воском или фрагментом аутоткани (жир, мышца).

В послеоперационном периоде, когда болевой синдром в лице отсутствует, резкая отмена антиконвульсантов может стать причиной эпилептических приступов. По этой причине рядом авторов рекомендована постепенная отмена препаратов [18]. В послеоперационном периоде наши пациенты продолжали прием антиконвульсантов в поддерживающей дозе: карbamазепин 100 мг 2 раза в сутки в течение 1 месяца с последующей постепенной полной отменой.

Заключение. Пациенты с лицевой болью требуют обследования по определенному протоколу, который базируется прежде всего на анамнезе заболевания и данных клинического обследования. На этом этапе представляется возможным определить принадлежность прозопалгии к определенной группе. Данные дополнительных методов исследования, в первую очередь методы нейровизуализации — МРТ и КТ головного мозга с программами тонкосрезовых режимов CISS и FIESTA, помогают окончательно поставить диагноз в достаточно короткие сроки. Правильно поставленный диагноз невралгии тройничного нерва с определением ее типа является залогом успеха проводимого в последующем лечения.

Высокая эффективность операции микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва, достигающая 95%, обусловлена несколькими обстоятельствами. Во-первых, этиопатогенетическая обоснованность методики на современном этапе изучения этого заболевания не вызывает сомнения. Именно по этой причине микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва является международным стандартом оказания помощи пациентам с невралгией тройничного нерва I и II типов. Кроме того, залогом высокой эффективности данного метода лечения является прежде всего тщательная селекция пациентов на предоперационном этапе с целью определения типа невралгии. Во-вторых, микрохирургическая техника и точечное воздействие на причину заболевания делают эту операцию минимально травматичной и позволяют говорить об отсутствии осложнений у оперированных пациентов в большинстве случаев.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

- Balyazina EV. Etiology and pathogenesis of the trigeminal nerve. The Neurological Journal 2012; (4): 4–12. Russian (Балязина Е. В. Этиология и патогенез тройничного нерва. Неврологический журнал 2012; (4): 4–12).
- Fothergill J. Of a painful affection of the face. Society of Physicians in London: Medical Observations and Inquiries T Cadell, London 1773; (5): 129–42.
- Kolycheva MV, Shimanskiy VN, Bychenko VG, et al. Trigeminal neuralgia is a difficult diagnosis. Russian Journal of Pain 2017; 54 (3-4): 64–8. Russian (Кольчева М. В., Шиманский В. Н., Быченко В. Г. и др. Невралгия тройничного нерва.

- рва — трудный диагноз. Российский журнал боли 2017; 54 (3-4): 64–8.
4. Dandy WE. Section of sensory root of the trigeminal nerve at the pons: Preliminary report of the operative procedure. Bull Johns Hopkins Hosp 1925; (36): 105–6.
 5. Gardner WJ, Miklos MV. Response of trigeminal neuralgia to “decompression” of sensory root: Discussion of cause of trigeminal neuralgia. J.A. M. A. 1959; (170): 1773–6.
 6. Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. J Neurosurg 1967; 26: 159–62.
 7. Burchiel KJ, Clarke H, Haglum M, Loeser JD. Longterm efficacy of microvascular decompression in trigeminal neuralgia. J Neurosurg 1988; 69: 132–9.
 8. Burchiel KJ, Slavin K. On the natural history of trigeminal neuralgia. Neurosurgery 2000; 46: 152–5.
 9. Jannetta PJ. Microvascular decompression of the trigeminal nerve root entry zone: theoretical considerations, operative anatomy, surgical techniques, and results. In: Trigeminal Neuralgia/Eds. R.I. Rovit, R. Murali, P.J. Jannetta. Baltimore: Md: Williams & Wilkins, 1990; p. 201–22.
 10. Grechko VE, Stepanchenko AV, Sharov MN. On the pathogenesis of true trigeminal neuralgia. Neurological Bulletin n. a. V. M. Bekhterev 2001; 33 (1-2): 56–9. Russian (Гречко В. Е., Степанченко А. В., Шаров М. Н. К вопросу о патогенезе истинной тригеминальной невралгии. Неврологический вестник им. В. М. Бехтерева 2001; 33 (1-2): 56–9).
 11. Antonini G, DiPasquale A, Crucchi G, et al. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: a blinded case-control study and meta-analysis. Pain 2014; 155 (8): 1464–71. DOI: 10.1016/j.pain. 2014.04.020.
 12. Hamlyn PJ. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. Clin Anat 1997; 10 (6): 380–8. DOI: 10.1002/(SICI) 1098–2353 (1997) 10:63.0. CO;2-T.
 13. Bychenko VG, Kurashvili YuB, Shimanskiy VN, et al. Features of magnetic resonance imaging and anatomical characteristics trigeminal nerve using MRI. REJR 2011; 1 (3): 54–62. Russian (Быченко В. Г., Курашвили Ю. Б., Шиманский В. Н. и др. Особенности выполнения МР-томографии и лучевой анатомии тройничного нерва. REJR 2011; 1 (3): 54–62).
 14. Shimanskiy VN, Konovalov AN, Poshataev VK. Vascular decompression in trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, and pharyngeal nerve neuralgia. Moscow, 2017; p. 28–33. Russian (Шиманский В. Н., Коновалов А. Н., Пощатаев В. К. Вискулярная декомпрессия при невралгии тройничного нерва, гемифациальном спазме, невралгии языгоглоточного нерва. М., 2017; с. 28–33).
 15. Shulev YuA, Gordienko KS, Posokhina OV. Microvascular decompression in the treatment of trigeminal neuralgia. Neurosurgery 2004; 2: 7–14. Russian (Шулев Ю. А., Гордиенко К. С., Посохина О. В. Микроваскулярная декомпрессия в лечении тригеминальной невралгии. Нейрохирургия 2004; 2: 7–14).
 16. Grigoryan YuA, Sitnikov AR. Transposition of cerebellar arteries in vascular compression of cranial nerves: a non-contact technique for neurovascular decompression. Russian Neurosurgical Journal n. a. Professor A. L. Polenov 2014; 6 (3): 20–30. Russian (Григорян Ю. А., Ситников А. Р. Транспозиция мозжечковых артерий при сосудистой компрессии краинальных нервов: бесконтактная методика нейроваскулярной декомпрессии. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова 2014; 6 (3): 20–30).
 17. Balyazin VA, Seykhvel SM. Intraoperative prevention of liquorhea after microvascular decompression of the trigeminal nerve root in classic trigeminal neuralgia. Neurosurgery 2012; (4): 25–8. Russian (Балязин В. А., Сейхвел С. М. Интраоперационная профилактика ликвореи после микроваскулярной декомпрессии корешка тройничного нерва при классической тригеминальной невралгии. Нейрохирургия 2012; (4): 25–8).
 18. Balyazina EV, Balyazin VA, Evisyak OM. Features of postoperative management and rehabilitation of patients after microvascular decompression of the trigeminal nerve. In: From basic knowledge to fine skill with a scalpel: Collection of scientific papers of the International scientific and practical conference dedicated to the memory of Professor V. F. Voino-Yasenetsky. Kursk, 2019; p. 36–9 Russian (Балязина Е. В., Балязин В. А., Евсяк О. М. Особенности ведения послеоперационного периода и реабилитации пациентов после микроваскулярной декомпрессии тройничного нерва. В кн.: От фундаментальных знаний к тонкому владению скальпелем: сб. науч. трудов Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого. Курск, 2019; с. 36–9).

УДК 616.8+331.582.22

Оригинальная статья

ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Е. С. Кипарисова — ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Академия постдипломного образования, профессор кафедры нервных болезней, доктор медицинских наук; **М. М. Агаев** — ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Академия постдипломного образования, врач-психиатр, психотерапевт, сексолог, кандидат медицинских наук; **К. П. Тужиков** — ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Академия постдипломного образования, ординатор кафедры нервных болезней.

REHABILITATION EXPERIENCE FOR PATIENTS WITH COGNITIVE IMPAIRMENT

E. S. Kiparisova — Federal Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Moscow, Academy of Postgraduate Education, Professor of Department of Nervous Diseases, DSc; **M. M. Agaev** — Federal Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Moscow, Academy of Postgraduate Education, Psychiatrist, Psychotherapist, Sexologist, PhD; **K. P. Tuzhikov** — Federal Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Academy of Postgraduate Education, Resident of Department of Nervous Diseases.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Кипарисова Е. С., Агаев М. М., Тужиков К. П. Опыт реабилитации пациентов с когнитивными нарушениями. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 352–357.

Цель: оценить эффективность программы когнитивной реабилитации при лечении пациентов с когнитивными нарушениями. **Материал и методы.** В исследование включены 95 пациентов неврологического стационара ФНКЦ ФМБА России г. Москвы с когнитивными нарушениями, из них 57 мужчин и 38 женщин, средний возраст $56,8 \pm 7,5$ года, средняя продолжительность заболевания $5,7 \pm 3,4$ года. Пациенты подразделены на две группы: основную, где наряду с медикаментозным лечением применяли программу когнитивной реабилитации, разработанную авторами, и контрольную, в которой проводили только медикаментозное лечение. **Результаты.** В основной группе отмечается статистически значимое улучшение когнитивных функций по шкалам SCOPA-Cog

и MMSE, улучшение качества жизни по шкале PDQ-39 ($p<0,05$). **Заключение.** На фоне проведения программы когнитивной реабилитации у пациентов основной группы отмечается положительная динамика по сравнению с контрольной.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, реабилитация.

Kiparisova ES, Aqaev MM, Tuzhikov KP. Rehabilitation experience for patients with cognitive impairment. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 352–357.

Objective: to evaluate the effectiveness of the cognitive rehabilitation program in the treatment of patients with cognitive impairment. **Material and Methods.** The study included 95 patients in Federal Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Moscow, with cognitive impairment, of which 57 were men and 38 were women, the average age was 56.8 ± 7.5 years, and the average duration of the disease was 5.7 ± 3.4 years. Patients were divided into 2 groups: the main one, where, along with drug treatment, the cognitive rehabilitation program developed by the authors was used, and the control one, in which only drug treatment was carried out. **Results.** The main group showed a statistically significant improvement in cognitive functions on the SCOPA-Cog and MMSE scales, and an improvement in the quality of life on the PDQ-39 scale ($p<0.05$). **Conclusion.** Against the background of the cognitive rehabilitation program, patients in the main group showed a positive dynamics compared to the control.

Key words: cognitive impairment, rehabilitation.

Введение. Проблемы лечения и реабилитации людей с нарушением когнитивной сферы являются одними из основных в любой цивилизованной стране. Сейчас современным врачам приходится принимать новые вызовы: если раньше больные с когнитивными нарушениями встречались в основном в практике врачей-неврологов и психиатров, то теперь данные пациенты могут оказаться на приеме у специалиста любого профиля. Но таким больным, помимо лечения, необходима грамотная реабилитация, которая позволит быстрее и безопаснее восстановить им когнитивные функции и вернуть прежнее качество жизни и трудоспособность. Когнитивная реабилитация прошла путь от методики Paul Broca по восстановлению речи для пациентов с афазией до комплексной, мультидисциплинарной области медицины.

За последние пять-шесть лет в рассматриваемой сфере появилось огромное количество публикаций как иностранных специалистов (например, исследования Alex Bahar-Fuchs в области современной когнитивной реабилитации с использованием компьютерных технологий), так и отечественных врачей (например, работы по когнитивной реабилитации В. Н. Григорьевой) [1, 2].

Под процессом реабилитации понимают системную деятельность, направленную на восстановление личного и социального статуса пациента методом, состоящим в опосредовании через личность пациента лечебно-восстановительных воздействий, а также мероприятий; создание обоснованных с точки зрения психологии условий для развития личности, учитывая внесенные болезнью ограничения. Другими словами, реабилитация есть активный процесс, где пациент не просто «потребитель» лечения, но и партнер, активный участник лечебно-восстановительных мероприятий. Одним из важнейших факторов успешности реабилитации является раннее начало комплексного восстановительного лечения. Одновременно следует ориентироваться не только на уже сформированные патологические симптомы, но и на прогнозируемые. Расстройства когнитивных функций и эмоционально личностные нарушения являются одним из признаков диффузных и очаговых поражений головного мозга. В первую очередь необходимо оценить динамику восстановления сознания с проведением ранней психологической диагностики, а также на раннем этапе выявить особенности нарушений психических процессов и сознательной дея-

тельности в целом для создания и подготовки приемов направленного восстановительного обучения.

Цель: оценить эффективность программы когнитивной реабилитации при лечении пациентов с когнитивными нарушениями.

Материал и методы. В исследование включены 95 пациентов клинического стационара г. Москвы с когнитивными нарушениями, из них 57 мужчин и 38 женщин, средний возраст $56,8\pm7,5$ года, средняя продолжительность заболевания $5,7\pm3,4$ года. Пациенты подразделены на две группы: основную, где осуществляли реабилитацию по программе когнитивной реабилитации [3] наряду с медикаментозным лечением, и контрольную, в которой проводили только медикаментозное лечение. Пациенты проходили контрольное тестирование по шкале SCOPA-Cog, MMSE и PDQ-39 до начала лечения и спустя 3, 6 и 9 месяцев после начала реабилитации.

Лечащий врач или врач отделения реанимации, наблюдающий пациента, направляет заявку на консультацию клинического психолога, оставляет запись в дневнике истории болезни больного, в которой описано, с какой целью необходима консультация для пациента. Психолог изучает медицинскую документацию, мнение лечащего врача и дежурного медицинского персонала, после чего переходит к осмотру пациента. Вначале психолог оценивает уровень сознания больного. В случае если у него обнаруживается сниженный уровень сознания, психолог приступает к психостимултерапии с последующей оценкой состояния каждые 10 дней, по результатам которой принимается решение о переводе мероприятий на следующий уровень. Если пациент в сознании, психолог сообщает пациенту свои фамилию, имя, отчество, должность и указывает цель визита. Затем психолог оценивает больного: его ориентировку во времени, месте и собственной личности. В случае ясного сознания, сохранности всех форм ориентировки, успешного выполнения Блока 1 когнитивного протокола, проводится контрольное тестирование на выявление нарушений когнитивных функций, ранних симптомов деменции (шкала SAGE), оценивается реабилитационный потенциал личности пациента. Если по итогам выполнения теста нарушений когнитивных функций не обнаружено или нарушения носят легкий характер, пациенту будет назначено посещение мероприятий профилактической направленности (школы здоровья, тренинги, комнаты эмоциональной разгрузки); выдается брошюра по когнитивному тренингу. На этом мероприятия программы реабилитации завершаются. В случае обнаружения умеренных нарушений когнитивных функций прово-

Ответственный автор — Тужиков Кирилл Павлович
Тел.: +7 (960) 5151108
E-mail: tuzhikov.kp@yandex.ru

дится (при необходимости) углубленная диагностика когнитивных функций пациента согласно существующим порядкам и протоколам. В то же время психолог информирует лечащего врача, который направил пациента на консультацию, о факте установки у больного нарушений, рекомендует консультацию врача-невролога и психиатра для решения вопроса о необходимости медикаментозной терапии, после чего психолог составляет индивидуальную программу когнитивной реабилитации и приступает к ее осуществлению. По завершении программы психолог повторно осуществляет оценку когнитивных функций больного, реабилитационного потенциала личности, на основании чего выполняет анализ эффективности проведенной реабилитации, составляет рекомендации по дальнейшей реабилитации на последующих этапах. В случае выраженных нарушений когнитивных функций выявляется наличие и определяется выраженность деменции по шкалам MMSE и FAB. Если по результатам тестирования у больного подтверждается наличие деменции, пациент направляется на лечение к врачу-психиатру, на этом мероприятия когнитивной реабилитации также завершаются. Если же данные шкалы не подтверждают наличие деменции, то проводится попытка осуществления патопсихологического исследования пациента для определения наличия аффективных и/или иных расстройств, оказавших влияние на результаты скрининг-тестов, по результатам чего принимается решение о включении больного в программу когнитивной реабилитации [3].

Приведем примеры психодиагностических мероприятий, используемых в данной статье:

1. Скрининг-тесты:

- SAGE;
- MMSE;
- FAB.

2. Углубленная диагностика:

- запоминание 10 слов;
- корректурная проба;
- «4-й лишний» либо «5-й лишний»;
- пиктограммы;
- «отыскивание чисел» (таблицы Шульте);
- методика Мюнстерберга;
- исключение предметов;
- классификация предметов;
- существенные признаки;
- сравнение понятий;
- соотношение пословиц, метафор и фраз.

В процессе проведения реабилитационных мероприятий специалистами преследуются следующие цели:

- поддержание и раннее восстановление когнитивного и эмоционального статуса, психологическая поддержка;
- минимизация структуры и степени выраженности нарушений памяти и мышления;
- реорганизация мнестической деятельности и мышления;
- по возможности — интериоризация (встраивание во внутренний план, автоматизация) перестроенной функциональной системы мышления и внешних средств в мнестической деятельности;
- при постановке соответствующей цели реабилитации — перенос нового навыка и/или способа реализации памяти и мышления в условия данной жизненной ситуации пациента;
- преодоление стресса (выражение чувств; переосмысление образа жизни и системы ценностей;

осознание своих симптомов; формирование позитивных установок; формирование конструктивных решений в сложившейся ситуации);

— формирование адекватной внутренней картины болезни, а также иерархии целей на будущее с учетом возможностей и ограничений;

— создание мотивации на реабилитацию, усиление ответственности пациента за достижения в восстановлении.

Подведение итогов реабилитации осуществляется по следующим критериям:

— наличие адекватной внутренней картины болезни в отношении нарушений памяти и мышления, возможности/необходимости их восстановления;

— комплаенс пациента по отношению к реабилитационным мероприятиям;

— снижение проявлений нарушения памяти и мышления в одной или нескольких сферах и видах деятельности, действия или операции (в зависимости от поставленных реабилитационных целей);

— снижение степени бытовой, социальной или профессиональной зависимости (в пределах имеющихся ресурсов).

В зависимости от возраста больных, характера и тяжести повреждения головного мозга и многих других факторов сильно варьируются время и степень восстановления и компенсации когнитивных функций.

В процессе реабилитации также следует учитывать ряд факторов, определяющих прогноз реабилитации [4]:

1) клинико-неврологические факторы:

- этиология патологического процесса;
- размеры, локализация и латерализация очага поражения головного мозга (люди с очень тяжелыми дефектами «компенсируются» хуже);
- наличие и длительность комы в острейшем периоде заболевания или травмы;
- время, прошедшее после острого развития церебральной патологии, динамика соматической и неврологической симптоматики, наличие осложнений;

— широта, степень выраженности и структура нейропсихологического синдрома до лечения;

— динамика нейропсихологического синдрома (постепенное исчезновение симптоматики, либо ее нарастание, либо отсутствие ярко выраженной динамики);

2) социodemографические факторы:

- пол;
- возраст;
- образование;

3) доболезненные эмоциональные, когнитивные и поведенческие особенности:

- преморбидный уровень интеллекта;
- преморбидная эмоциональная неустойчивость и низкая мотивация к продуктивной деятельности.

Формируется прогноз когнитивной реабилитации. В зависимости от прогноза выделяют 3 группы больных: к первой группе относят больных, которые восстанавливаются спонтанно; ко второй — пациентов, существенного восстановления у которых не происходит даже спустя годы, несмотря на лечение; в третью группу включают больных, которые восстанавливаются при лечении.

В некоторой степени три перечисленные группы отражают различную степень тяжести повреждения головного мозга (легкую, тяжелую и среднюю). Однако это соответствие наблюдается не всегда. Таким

образом, специалистам важно иметь представление об индикаторах реабилитационного прогноза. Уровень психологического реабилитационного потенциала дает возможность сформировать прогноз не только на успешность планируемых восстановительных мероприятий, но и на дальнейшую жизнь человека, в том числе с ограниченными возможностями здоровья. Внедрение оценки реабилитационного потенциала позволит динамически распределять ресурсы реабилитационной службы лечебных учреждений, что предположительно повысит эффективность лечебно-реабилитационного процесса в целом. Реабилитационный потенциал во многом говорит о способности больного адекватно переживать, преодолевать ситуацию заболевания как что-то мешающее привычному укладу жизни.

Реабилитационный потенциал — сложное понятие, в структуре которого выделяют различные составляющие, отражающие разные уровни реабилитационного воздействия, где наибольший интерес представляет потенциал выздоровления, определяющий возможности восстановления или компенсации нарушений в анатомическом, физиологическом, психическом состоянии организма, т. е. возможности реабилитации больного.

Реабилитационный потенциал личности состоит из четырех компонентов (или уровней): мотивационного, эмоционального, интеллектуального и сензитивного. Сензитивный уровень — это уровень элементарных чувств, локализации болезненных и других неприятных ощущений. Эмоциональный уровень — это уровень субъективного эмоционального состояния, отношения к симптомам, заболеванию в целом и его последствиям. Интеллектуальный уровень — это уровень, формирующийся благодаря процессам умственной переработки представлений и знаний больного о своем заболевании. Четвертый, мотивационный, уровень — это уровень изменения привычных поведенческих паттернов и образа жизни, обусловленного болезнью. Именно он определяет актуализацию деятельности больного по возвращению и сохранению здоровья.

Можно с помощью четырех простых вопросов определять состояние перечисленных уровней реабилитационного потенциала личности:

1. Больной свободен от постоянной интенсивной боли?
2. У больного адекватный эмоциональный фон?
3. Больной на доступном для него уровне понимает причины, особенности, способы лечения и прогноз своего заболевания?
4. Больной настроен, желает и верит в излечение/улучшение своего самочувствия, качества жизни?

В зависимости от количества ответов «Да» на данные вопросы можно выделить градацию реабилитационного потенциала личности, где 4 ответа «Да» — очень высокий потенциал; 3 «Да» — высокий; 2 «Да» — средний; 1 ответ «Да» — низкий; ни одного ответа «Да» — очень низкий потенциал.

В процессе проведения когнитивной реабилитации практически невозможно создать однотипную, подходящую всем программу. При составлении реабилитационных программ принимаются во внимание общие принципы проведения когнитивной реабилитации больных с острыми поражениями головного мозга (инфаркт, черепно-мозговая травма) [5], в их числе следующие:

- дифференциация задач, методов и форм когнитивной реабилитации в зависимости от стадии восстановления;
- создание и развитие терапевтического альянса с больным;
- объединение усилий реабилитационной бригады и родственников больного;
- акцент на сохранные когнитивные функции при восстановительных тренировках и восстановительном обучении в начальном периоде восстановления;
- поэтапное нарастание длительности, сложности и интенсивности лечебных когнитивных нагрузок;
- многократность тренирующих воздействий;
- осуществление взаимодействия сотрудников реабилитационной бригады;
- учет индивидуальных особенностей и текущего состояния пациента;
- стимуляция положительных эмоций и повышение самооценки больного;
- мотивирование больного к собственному активному участию в реабилитации;
- соразмерность уровня реабилитационных вмешательств и способов оценки их эффективности.

В соответствии с этими принципами пациент работает с такими реабилитационными комплексами, как: занятия с психологом по коррекции нарушений памяти (упражнения на сортировку предметов, выделение общего признака, поиск сходств и различий, исключение лишнего, анализ объектов, составление рассказа по сюжетным картинкам, завершение незаконченного рассказа, тренировки структурирования информации и т. д.) [6]; занятия с логопедом-афазиологом для коррекции нарушений речи (развитие артикуляционного аппарата с помощью упражнений для языка, рта и губ; упражнения на выполнение инструкций; упражнения для развития дыхания и глотания; восстановление письменной речи, диалогового общения и т. д.); занятия с психотерапевтом для коррекции нарушений эмоциональной сферы (рациональная психотерапия, суггестивная психотерапия, аутогенные тренировки, релаксация, в том числе музыкотерапия, посещения кабинетов релаксации).

Результаты реабилитации оценивают таким способом, который соответствует уровню вмешательств. Так, если воздействия направлены на устранение «повреждения», именно его изменения оцениваются в конце курса лечения. В тех же случаях, когда акцент делается на восстановление навыков повседневной активности, именно их динамика служит показателем эффективности реабилитации.

Статистическая обработка данных включала вычисление средней арифметической (M), а также стандартного отклонения (σ). Статистическая обработка результатов осуществлена программой Microsoft Excel и статистическим программным обеспечением SPSS 15.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$, распределение соответствовало нормальному.

Результаты. В основной группе по основной программе когнитивной реабилитации наблюдалась положительная динамика выполнения нейропсихологических тестов с сохранением эффективности через 6 и 9 месяцев по сравнению с контрольной группой. По основной программе отмечалось статистически значимое увеличение общего числа баллов с $33,1 \pm 3,8$ до $35,8 \pm 3,4$ ($p < 0,02$) по шкале SCOPA-Cog в сравнении с понижением баллов с $32,8 \pm 3,4$ до $31,8 \pm 3,6$ в контрольной группе ($p < 0,01$). Кроме

Таблица 1

Оценка динамики когнитивных функций по шкале SCOPA-Cog и MMSE на фоне реабилитации по сравнению с контрольной группой, общий балл ($M \pm \sigma$)

Тесты	Начальные измерения		По основной программе		По «домашней» программе			
			спустя 3 месяца		спустя 6 месяцев		спустя 9 месяцев	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
SCOPA-Cog	33,1±3,8	32,8±3,4	35,8±3,4*	31,8±3,6	35,6±3,6*	30,6±3,4*	35,3±4,2*	29,2±3,04*
MMSE	28,6±1,1	28,7±0,8	29,2±0,7*	28,4±0,9	28,8±1,3	27,5±1,2*	28,7±1,5	26,5±1,08*

Примечание: ОГ — основная группа; КГ — контрольная группа; * — различия статистически значимы, $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика показателей качества жизни по шкале PDQ-39 на фоне реабилитации по сравнению с контрольной группой, общий балл ($M \pm \sigma$)

Показатели	Начальные измерения		По основной программе		По «домашней» программе			
			спустя 3 месяца		спустя 6 месяцев		спустя 9 месяцев	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
PDQ — общий балл	50,8±20,1	47,0±36,2	46,5±19,7*	49,9±35,6	46,8±18,8*	52,3±34,8*	46,7±19,6*	55,7±35,1*
Мобильность	18,1±9,8	20,5±17,0	15,8±9,1*	20,0±17,8	16,1±8,6*	21,5±16,9*	16,2±9,1*	22,6±17,7*
Эмоциональное неблагополучие	8,2±5,1	6,9±5,9	7,2±4,4*	7,1±5,8	7,5±4,5	7,8±5,7*	7,5±4,5	8,5±5,5*
Социальная стигматизация	7,6±4,3	5,2±4,6	5,8±4,1	6,1±4,8*	5,9±4,1	5,8±4,6*	5,7±4,01	6,3±4,5*
Недостаток социальной поддержки	7,07±2,1	4,5±3,5	7,1±2,07	5,8±2,6*	7,2±2,1	5,1±3,04*	7,3±1,9	5,3±2,9*
Когнитивные нарушения	4,1±2,3	3,3±2,9	3,9±2,3	3,1±2,9	3,8±2,4	3,5±3,1	3,8±2,6	3,8±3,1
Коммуникативные нарушения	2,1±1,9	2,3±2,0	1,8±1,6	2,7±2,3	1,9±1,7	3,08±2,5*	1,9±1,6	3,5±2,9*
Телесный дискомфорт	4,6±2,04	4,2±3,9	4,5±1,9	4,8±4,08*	4,5±1,9	5,2±3,7*	4,1±1,8*	5,5±3,8*

Примечание: ОГ — основная группа; КГ — контрольная группа; * — различия статистически значимы, $p < 0,05$.

того, при контролльных исследованиях через 6 и 9 месяцев по «домашней» программе в основной группе оценка по шкале SCOPA-Cog не вернулась к изначальному уровню в сравнении с контрольной группой, где отмечалось снижение оценки спустя 6 месяцев ($p < 0,02$) и 9 месяцев ($p < 0,01$) соответственно.

По шкале MMSE в основной группе отмечалась статистически значимая положительная динамика оценки когнитивных функций только при прохождении основной программы с последующим снижением баллов через 6 и 9 месяцев ($p > 0,05$). В контрольной группе обнаружено статистически значимое снижение оценки в баллах спустя 6 ($p < 0,02$) и 9 месяцев ($p < 0,01$) (табл. 1).

Положительная динамика реабилитации показала влияние и на качество жизни по шкале PDQ-39, за счет увеличения мобильности и уменьшения эмоционального неблагополучия (табл. 2).

Обсуждение. По нашему мнению, в стационарах целесообразно популяризовать и продвигать данный комплекс методик реабилитации пациентов с когнитивными нарушениями в рамках мультидисциплинарного подхода к лечению больных с нарушениями когнитивной сферы. На наш взгляд, необходимо продолжать работу в данном направлении реабилитации с внедрением новых технологий. К таким технологиям можно отнести занятия пациентов в виртуальной реальности.

Судя по результатам исследований Ana Faria (2016) [7] и Martina Maier (2020) [8], проведение ког-

нитивной реабилитации с использованием технологии виртуальной реальности значительно улучшает общую функциональность когнитивной сферы и внимание по сравнению с обычной программой реабилитации. Кроме того, с течением времени наблюдалось снижение числа пациентов с депрессией в основной группе исследования, в то время как в контрольной это число увеличивалось.

Заключение. Отмечается положительная динамика у пациентов основной группы по сравнению с контрольной. Реабилитационная программа оформляется в виде мультидисциплинарного консилиума и является основной при проведении реабилитации в стационарах и поликлиниках на I, II и III этапах.

В настоящий момент когнитивная реабилитация становится стремительно развивающейся областью медицины в России. Когнитивная реабилитация основана на принципах, общих для всей медицинской реабилитации, и предполагает постановку важных для пострадавшего человека реально достижимых целей, вовлечение в реабилитационный процесс самого пациента и его близких, а также периодическую оценку эффективности реабилитационных мероприятий и их коррекцию, позволяя пациенту вернуться на свой прежний уровень жизни.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

- Bahar-Fuchs A, Webb S, Bartsch L, et al. Tailored and Adaptive Computerized Cognitive Training in Older Adults at Risk

- for Dementia: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis* 2017; 60 (3): 889–911.
2. Grigoryeva VN, Nesterova VN. Cognitive rehabilitation of patients with focal brain lesions. *Practical Medicine* 2012; 2 (57): 70–3. Russian (Григорьева В. Н., Нестерова В. Н. Когнитивная реабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга. *Практическая медицина* 2012; 2 (57): 70–3).
 3. Agaev MM, Kiparisova ES, Lopatkina LV, et al. Optimization of the cognitive rehabilitation program at the present stage. *Bulletin of the Medical Dental Institute* 2019; 3: 72–77. Russian (Агаев М. М., Кипарисова Е. С., Лопаткина Л. В. и др. Оптимизация программы когнитивной реабилитации на современном этапе. *Вестник медицинского стоматологического института* 2019; 3: 72–7).
 4. Shklovskiy VM, Lukashevich IP, Orlov IYu, Malin DI. The role of structural and functional changes in the brain in the formation of psychopathological disorders in stroke patients. *Social and Clinical Psychiatry*. 2014; 24 (1): 34–9. Russian (Шкловский В. М., Лукашевич И. П., Орлов И. Ю., Малин Д. И.).
 5. Haskins EC, Cicerone KD, Dams-O'Connor K, et al. Cognitive rehabilitation manual: Translating evidence-based recommendations into practice. *ACRM* 2012; 132 p.
 6. Zinchenko YP, Varako NA, Dobrushina OR. Neuropsychological rehabilitation of memory impairments according to Vygotsky — Luria approach. A single-case study. *Neurologie und Rehabilitation* 2015; 1: 63.
 7. Faria AL, Andrade A, et al. Benefits of virtual reality based cognitive rehabilitation through simulated activities of daily living: a randomized controlled trial with stroke patients. *J Neuroeng Rehabil* 2016 Nov 2; 13 (1): 96.
 8. Maier M, Ballester BR. Adaptive conjunctive cognitive training (ACCT) in virtual reality for chronic stroke patients: a randomized controlled pilot trial. *J Neuroeng Rehabil* 2020; 17: 42.

УДК 616–009.021.1–039.31

Обзор

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И КОМОРБИДНОСТЬ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (ОБЗОР)

К. С. Комшина — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, очный аспирант кафедры неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования; **Е. А. Антипенко** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования, доцент, доктор медицинских наук.

PAIN SYNDROME AND COMORBIDITY IN ADULT PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY: MODERN VIEW ON THE PROBLEM (REVIEW)

K. S. Komshina — Privilzhsky Research Medical University, Faculty of Continuing Professional Education, Post-graduate of Department of Neurology, Psychiatry and Narcology; **E. A. Antipenko** — Privilzhsky Research Medical University, Faculty of Continuing Professional Education, Head of Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, Assistant Professor, DSc.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Комшина К. С., Антипенко Е. А. Болевой синдром у взрослых пациентов с детским церебральным параличом: современный взгляд на проблему (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 357–359.

Обзор посвящен анализу исследований по проблеме болевого синдрома у взрослых пациентов, страдающих детским церебральным параличом (ДЦП). Изучены сведения из литературных источников, содержащихся в базах данных: PubMed, eLibrary, Scopus, Web of Science, MEDLINE — и опубликованных за последние десять лет. Представлены современные взгляды на распространенность, этиологию, патогенез, структуру и лечение болевого синдрома у взрослых больных с ДЦП. Описаны основные коморбидные заболевания, которые вносят вклад в развитие хронического болевого синдрома у данных пациентов. В обзоре уделено внимание актуальности проблемы, ее медицинской и социальной значимости.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, взрослые пациенты с ДЦП, боль при ДЦП.

Komshina KS, Antipenko EA. Pain syndrome and comorbidity in adult patients with cerebral palsy: a modern view on the problem (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 357–359.

The review is devoted to the analysis of studies on the problem of pain syndrome in adult patients with cerebral palsy. The authors studied the literary sources contained in the databases PubMed, eLibrary, Scopus, Web of Science, MEDLINE and published over the past ten years. Modern views on the prevalence, etiology, pathogenesis, structure and treatment of pain in adult patients with cerebral palsy are presented. The main comorbid diseases that contribute to the development of chronic pain syndrome in these patients are described. The review focuses on the relevance of the problem, its medical and social significance.

Key words: cerebral palsy, adult patients with cerebral palsy, pain in cerebral palsy.

Болевой синдром — частая и важная проблема при детском церебральном параличе (ДЦП) [1]. Обычно выделяются следующие виды боли:

1) остро возникшая ноцицептивная боль, характерная для травмы или воспаления (эта боль разре-

шается после лечения, направленного на источник боли, у пациентов с ДЦП такая боль часто встречается после хирургического вмешательства) [2];

2) хроническая волнообразная боль, свойственная гастроинтестинальному рефлюксу, спастичности или подвыику бедра;

3) центральная нейропатическая боль, связанная с повреждением центральной нервной системы, с трудом поддающаяся терапии [1];

Ответственный автор — Комшина Ксения Сергеевна
Тел.: +7 (910) 1040109
E-mail: komshina-ksenia@mail.ru

4) дисфункциональная боль при отсутствии органического поражения.

Исследования по выявлению болевого синдрома часто проводятся среди пациентов с ДЦП в педиатрической практике. Значительно менее изучен этот вопрос у взрослых больных с ДЦП [3].

При написании обзора выполнен поиск в электронных базах данных: PubMed, eLibrary, Scopus, Web of Science, MEDLINE, охватывающий исследования с 1 января 2011 г. по 1 февраля 2020 г. Дополнительно проанализированы списки литературы из включенных исследований.

Постоянная боль часто встречается у взрослых пациентов с ДЦП, и в литературе подчеркивается неадекватность диагностики и лечения этой группы пациентов. Относительно недавнее исследование K. R. Murphy показало на пяти клинических случаях, что боль и другие вопросы не получают должного внимания со стороны медицинского персонала [4]. Более ранние исследования P. Rosenbaum с соавт. касались проблем лечения хронической боли [5]. Интересным является тот факт, что по мере увеличения частоты использования различных терапевтических средств по купированию болевого синдрома средняя субъективная интенсивность боли не изменилась [6].

К сожалению, до сих пор сохраняются трудности диагностики и лечения боли у пациентов с ДЦП, не разработана тактика лечения различных видов боли. Недавние исследования показали, что более 60% пациентов, страдающих ДЦП, испытывают хроническую боль и оценивают ее интенсивность как среднюю (5 баллов из 10 по Визуальной аналоговой шкале боли), примерно 15–20% — как высокую. При этом 5–10% пациентов испытывают боль практически ежедневно, что ограничивает их повседневную активность [6–8]. Интенсивность боли выше у пациентов с уровнем V по системе оценки глобальных моторных функций Gross Motor Function Classification System (GMFCS), имеется корреляция болевого синдрома, общего состояния здоровья и мышечно-скелетных нарушений [7].

Самыми распространенными по локализации являются боли в нижней части спины, в бедре и ноге [4]. Типичные локализации боли мышечно-скелетного генеза у взрослых пациентов со спастическими формами ДЦП: спина, шея, стопы, голени. Самая высокая распространенность боли, затрагивающей бедра, голени и стопы, наблюдалась при двойной гемиплегической форме заболевания. У женщин болевой синдром встречается чаще. Напряжение усиливает боль, проведение физиотерапевтических процедур облегчает ее. При этом не выявлялось связи между распространностью болевых зон и психологическим статусом пациентов [8].

Определение первичных причин боли остается сложным вопросом. При ДЦП мышечно-скелетная боль вызвана перенапряжением мышц за счет вынужденных поз и движений, иммобилизации, сдавления суставов вследствие дисбаланса возбужденных и расслабленных мышц [9].

Исследование I. Poigot с соавт. показало, что у большинства пациентов с ДЦП боль связана с ортопедическими проблемами и примерно в половине случаев является комбинированной [3]. При уровне GMFCS I–II асимметрия головы и тела была распространена с наибольшей частотой. При уровнях GMFCS III–V постуральная асимметрия зависела от позы. Показатель отношения шансов (ОШ) для тяжелой постуральной асимметрии был существенно выше при сколиозе (ОШ=33), ограничении разгибания в тазобедренных суставах (ОШ=39), коленных суставах (ОШ=37). Таким образом, посту-

ральная асимметрия была связана со сколиозом, контрактурой разгибания бедра и голени, невозможностью изменить положение [10]. При сколиозе или выраженной спастичности болевой синдром интенсивнее почти в 2 раза, чем при их отсутствии [3].

Однако есть данные E. Rodby-Bousquet и соавт. об отсутствии существенной связи между позой и болью [10]. Возможно, это объясняется исследованием разных контингентов пациентов, так как низкий процент жалоб на боль может быть связан с когнитивными и речевыми нарушениями и отличающимися между собой методиками исследования.

Коморбидная патология распространена среди пациентов с ДЦП [11, 12] и оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов с ДЦП в любом возрасте. Индивидуумы с ДЦП имеют более высокое среднее значение индекса массы тела, более низкую физическую активность [13]. Высока также частота зависимых от возраста и образа жизни заболеваний: остеопении или остеопороза, инфаркта миокарда, инсульта, ишемической болезни сердца, нарушенной толерантности к глюкозе/сахарного диабета 2-го типа, других кардиоваскулярных состояний, ревматоидного артрита, остеоартрита, бронхиальной астмы, эмфиземы легких, артериальной гипертензии, гиперлипидемии. Коморбидность более распространена среди пациентов с ИМТ \geq 25 как в группе GMFCS I–III, так и в группе GMFCS IV–V ($p<0,05$). Она выше среди пациентов с ИМТ \leq 25 в группе GMFCS IV–V в сравнении с группой GMFCS I–III ($p<0,05$). Из этого можно заключить, что и ожирение, и высокий уровень по GMFCS связаны с более высокой коморбидностью [11].

Высокий риск развития кардиоваскулярных заболеваний. Так, в довольно молодой группе пациентов (средний возраст 37 лет) со спастической тетраплегической формой были выявлены факторы риска по SCORE: артериальная гипертензия, повышенный общий холестерин, низкий холестерин липопротеидов высокой плотности, превышающие норму показатели окружности талии и индекса массы тела, низкий уровень повседневной физической активности и курение. Но при этом вероятность развития фатальных кардиоваскулярных событий была низкой (менее 1%) [14].

Остеопороз часто приводит к спонтанным переломам у взрослых пациентов с ДЦП. Пациенты с высоким уровнем GMFCS подвержены большему риску такого рода в связи с ограниченной физической активностью (в сравнении с амбулаторными пациентами). У них обнаружены пониженная плотность костной ткани и высокие показатели склеростины [15].

Исследование N. Yildiz с соавт., нацеленное на выявление урологических проблем у взрослых пациентов с ДЦП, показало, что 20,5% предъявляли жалобы на частые мочеиспускания, 38,5% имели никтурию, 48,7% — императивные позывы к мочеиспусканию и 36,8% — недержание мочи. Примерно 80% пациентов не обращались к врачу по поводу проблем с мочеиспусканием. Недержание мочи чаще выявлялось у женщин, чем у мужчин (54,7 и 21,9% соответственно), а также при спастической тетраплегии [16]. К сожалению, урологические проблемы при ДЦП нередко игнорируются врачами.

Частыми основаниями для госпитализации взрослых пациентов с ДЦП являются: эпилепсия, пневмония, когнитивные нарушения, болезни кишечника, костные переломы и инфекции мочеполового тракта, недостаточное питание и дегидратация, болезни пищевода и желудка. Ортопедические, дыхательные проблемы и сколиоз редко служили поводами для госпитализации у взрослых пациентов [17].

В лечении болевого синдрома при ДЦП применяются интегративные методы терапии и лекарственные препараты, такие как нестериоидные противовоспалительные препараты, габапентиноиды, трициклические антидепрессанты, агонисты альфа-адренергических рецепторов, опиоиды [1], миорелаксанты центрального действия (баклофен, тизанидин, толперизон) и периферического действия (дантролен), бензодиазепины (диазepam, клоназепам), ботулиновая терапия [17]. В отношении послеоперационной боли в литературе есть рекомендации по использованию оксида азота (N_2O) в комбинации с физиотерапией после хирургического вмешательства для уменьшения болевого синдрома [2, 19].

L. Vogtle с соавт. доказали положительное влияние упражнений на боль и усталость. Однако этот эффект уменьшался после прекращения нагрузок и возвращения к привычному образу жизни [20].

Реабилитационные техники, основанные на механизмах нейропластичности, могут стимулировать значительные изменения в организации первичной соматосенсорной коры и уменьшают боль и дискомфорт при неврологических заболеваниях. Восприятие боли у пациентов с ДЦП проанализировано рядом исследователей. Пациенты, которые, наряду с тренировкой моторной системы, выполняли четыре типа упражнений для соматосенсорной системы (с помощью прикосновения, проприоцепции, вибрации и стереогнона), продемонстрировали существенное уменьшение болевой чувствительности по окончании клинического исследования и в течение трех месяцев после него. Однако тактильная, осязательная чувствительность, проприоцепция и мелкая моторика остались на прежнем уровне [21]. Эти данные могут иметь значение при поиске эффективных методов лечения болевого синдрома у пациентов с ДЦП.

Кроме того, следует помнить, что облегчение боли — это не единственный результат, который должен учитываться при оценке эффективности лечения. Усиление участия в социальной, развлекательной и других видах деятельности также крайне значимо, поскольку эти сферы являются важнейшими компонентами качества жизни индивидуума. Как правило, терапия, эффективная для купирования боли, не помогает в других сферах. С другой стороны, психологические по своей природе методы лечения действуют в психосоциальном домене (на депрессию, тревожность) и имеют малую результивность по уменьшению интенсивности болевого синдрома. Тем не менее использование адаптивных («здраво-вьеориентированных») стратегий преодоления хронической боли (АСПХБ) в противовес неадаптивным («болезнеориентированным»), таким как пассивный стиль совладания, снижение физической активности, катастрофизация, игнорирование боли, улучшают психосоциальное функционирование пациентов с ДЦП. Важным условием выздоровления является активное вовлечение пациента в процесс лечения. Требуется дальнейшее проведение исследований, направленных на выявление взаимосвязи между купированием боли, осознаваемой эффективностью и психосоциальным функционированием индивидуумов с детским церебральным параличом, и на определение моделей оказания медицинской помощи этой группе пациентов [4].

Таким образом, болевой синдром у взрослых пациентов с ДЦП имеет высокую распространенность и является одной из наиболее актуальных междисциплинарных медицинских проблем. Типичные локализации боли при данном заболевании — спина и ноги. Имеется корреляция болевого синдрома и мышечно-скелетных нарушений. Риск возникновения хрони-

ческого болевого синдрома выше у женщин. У лиц, страдающих ДЦП, наблюдается широкий спектр соматической патологии. ИМТ ≥ 25 и уровни по GMFCS IV–V связаны с более высокой коморбидностью. Реабилитационные техники, основанные на механизмах нейропластичности, и использование адаптивных стратегий преодоления хронической боли уменьшают боль при ДЦП.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

- Hauer J, Houtrow A. Section on hospice and palliative medicine, council on children with disabilities. Pain Assessment and Treatment in Children with Significant Impairment of the Central Nervous System Pediatrics 2017; 139 (6): e20171002.
- Delafontaine A, Presedo A, Mohamed D, et al. Equimolar mixture of nitroux oxyde and oxygen during post-operative physiotherapy in patients with cerebral palsy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Pain 2017; 21 (10): 1657–67.
- Poirot I, Laudy V, Rabilloud M, et al. Prevalence of pain in 240 non-ambulatory children with severe cerebral palsy. Ann Phys Rehabil Med 2017; 60 (6): 371–5.
- Murphy KP. Cerebral palsy, non-communicable diseases, and lifespan care. Dev Med Child Neurol 2018 Aug; 60 (8): 733.
- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M. A report: The definition and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2007; 49: 8–14.
- Hirsh A, Kratz A, Engel J, et al. Survey results of pain treatments in adults with cerebral palsy. Am J Phys Med Rehabil 2011; 90: 207–16.
- McDowell B, Duffy C, Lundy C. Pain report and musculoskeletal impairment in young people with severe forms of cerebral palsy: A population-based series. Res Dev Disabil 2017; 60: 277–84.
- Opheim A, Jahnse R, Olsson E, et al. Physical and mental components of health-related quality of life and musculoskeletal pain sites over seven years in adults with spastic. J Rehabil Med 2011; 43 (5): 382–7.
- Jahnse R. Pain hurts 2: changes over time in children and young people with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2017; 59 (4): 345–346.
- Rodby-Bousquet E, Czuba T, Hägglund G, et al. Postural asymmetries in young adults with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2013; 55 (11): 1009–15.
- Cremer N, Hurvitz E A, Peterson M D. Multimorbidity in Middle-Aged Adults with Cerebral Palsy. Am J Med 2017; 130 (6): 744. e9–15.
- Peterson M, Ryan L, Hurvitz E, et al. Chronic Conditions in Adults with Cerebral Palsy. JAMA 2015; 314 (21): 2303–5.
- Usuba K, Oddson B, Gauthier A, et al. Leisure-Time Physical Activity in adults with Cerebral Palsy. Disabil Health J 2015; 8 (4): 611–8.
- Van der Slot W, Roebroeck M, Nieuwenhuijsen C, et al. Cardiovascular disease risk in adults with spastic bilateral cerebral palsy. J Rehabil Med 2013; 45 (9): 866–72.
- Shin Y, Yoon Y, Chung K, et al. Patients with non-ambulatory cerebral palsy have higher sclerostin levels and lower bone mineral density than patients with ambulatory cerebral palsy. Bone 2017; 103: 302–7.
- Yıldız N, Akkoç Y, Ersöz M, et al. Cross-sectional study of urinary problems in adults with cerebral palsy: awareness and impact on the quality of life. Neurological Sciences 2017; 38 (7): 1193–203.
- Young N, McCormick A, Gilbert T, et al. Reasons for hospital admissions among youth and young adults with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil 2011; 92: 46–50.
- Intiso D, Simone V, Rienzo F, et al. High doses of a new botulinum toxin type A (NT-201) in adult patients with severe spasticity following brain injury and cerebral palsy. Neuro Rehabil 2014; 34 (3): 515–22.
- Guzeva VI. Pediatric neurology: Clinical practice guidelines. 3rd edition. Moscow, 2015; 336 p. Russian (Гузева В.И. Детская неврология: клинические рекомендации. Вып. 3. М.: ООО «МК», 2015; 336 с.).
- Vogtle LK, Malone LA, Azuero A. Outcomes of an exercise program for pain and fatigue management in adults with cerebral palsy. Disabil Rehabil 2014; 36 (10): 818–25.
- Riquelme I, Zamorano A, Montoya P. Reduction of pain sensitivity after somatosensory therapy in adults with cerebral palsy. Front Hum Neurosci 2013; 7: 276.

РЕДКОЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРИВОДЯЩЕЕ К НАРУШЕНИЮ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. А. Куташов — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии, доктор медицинских наук; **О. В. Ульянова** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, доцент кафедры неврологии, кандидат медицинских наук.

A RARE NEUROLOGICAL DISEASE LEADING TO CEREBROVASCULAR ACCIDENT

V.A. Kutashov — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Head of Department of Neurology, DSc; **O. V. Ulyanova** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Associate Professor of Department of Neurology, PhD.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Куташов В.А., Ульянова О.В. Редкое неврологическое заболевание, приводящее к нарушению мозгового кровообращения. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 360–363.

Цель: разработать алгоритм клинической диагностики и лечения малоизученного заболевания — болезни Мойя-Мойя. Данное заболевание проявляется транзиторной ишемической атакой в детском возрасте и субарахноидальным кровоизлиянием — в молодом. Приведен анализ собственного клинического наблюдения пациентки Н., 14 лет, с болезнью Мойя-Мойя. Дебютировало заболевание в 9 лет, клиническим проявлением была транзиторная ишемическая атака. На основании данных МРТ выявлены лакунарные инфаркты в «немых зонах». **Заключение.** С внедрением современных методов нейровизуализации в медицинские учреждения появилась возможность достоверно диагностировать такую раритетную неврологическую патологию, как болезнь Мойя-Мойя, и проводить адекватные оптимальные лечебные мероприятия.

Ключевые слова: болезнь Мойя-Мойя, головной мозг, дети, молодой возраст, нарушение мозгового кровообращения.

Kutashov VA, Ulyanova OV. A rare neurological disease leading to cerebrovascular accident. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 360–363.

Purpose: to develop an algorithm for the clinical diagnosis and treatment of a little-known Moya-Moya disease. This disease is manifested by a transient ischemic attack in childhood and subarachnoid hemorrhage in the young. The analysis of the patient's own clinical observation of N., aged 14, with Moya-Moya disease, is presented. The disease debuted at the age of 9, the clinical manifestation was a transient ischemic attack. On the basis of MRI data, lacunar infarctions in "silent zones" were detected. **Conclusion.** With the introduction of modern methods of neuroimaging in medical institutions, it became possible to reliably diagnose such a rare neurological pathology as Moya-Moya disease and conduct adequate optimal therapeutic measures.

Key words: Moya-Moya disease, brain, children, young age, cerebrovascular accident.

Введение. Болезнь Мойя-Мойя (БММ) — это редкая хроническая, медленно прогрессирующая церебральная васкулопатия неясной этиологии, характеризующаяся двусторонним стенозом и облитерацией крупных сосудов центральной поверхности головного мозга (ГМ), сопровождающаяся развитием гипертроированной коллатеральной базальной сосудистой сети. БММ изначально описана в японской популяции. Начиная с 1962 г. стали публиковать информацию о случаях БММ у пациентов иных национальностей [1–10]. Распространенность БММ в разных странах варьируется: в Японии она максимальна и достигает 0,35, а в США значительно ниже — 0,09 на 100 тыс. населения. Около трети (31%) случаев обнаружено в популяциях Азии: так, в Корее зарегистрировано 289, в Китае 519 случаев БММ. Сейчас есть все основания утверждать, что это заболевание может быть обнаружено в любой из стран мира. Серьезных исследований распространенности БММ в Европе, в частности в РФ, не проводили, а соответствие строгим международным критериям диагностики отдельных описанных случаев вызывает сомнение, однако таких описаний в отечественной литературе мы обнаружили тридцать [1, 2, 5, 9, 10]. Среди страдающих БММ преобладают женщины [2, 4, 6–8]. В азиатских популяциях описаны два пика дебюта БММ по возрасту: 1) в первые 10 лет жизни, обычно в возрасте 5 лет, и 2) у взрослых — от 30 до 40 лет, в среднем — в 36,5 года [1–10].

В настоящее время продолжается изучение этиологии и патогенеза БММ. Есть, например, точка зре-

ния, что это наследственное аутосомно-доминантное заболевание с неполной пенетрантностью. Другие исследователи придерживаются мнения, что данная патология связана с воспалением. В опубликованных статьях часто можно встретить клинические случаи больных БММ в сочетании с воспалительными заболеваниями головы и шеи. Имеются также данные о связи БММ с нейрокожными заболеваниями. Выделяют следующие патогенетические механизмы развития БММ: генетически обусловленная патология строения стенки кровоснабжающих головной мозг артерий; аутоиммунный воспалительный процесс по типу неспецифического артерита; рецидивирующий спазм мозговых артерий [1, 3–5, 7–10].

Для БММ не характерны специфические признаки. Симптоматика разнообразна, в том числе у детей и взрослых. В клинической картине превалируют два ведущих механизма: ишемия ГМ, возникающая вследствие прогрессирующего сужения сосудов; кровоизлияния из мелких, компенсаторно развившихся сосудов. В детском возрасте преобладает течение по ишемическому типу, во взрослом возрасте — по геморрагическому. В то же время описание перехода одного типа в другой отсутствует [3, 5, 6, 8, 10].

У детей заболевание чаще дебютирует с транзиторных ишемических атак (ТИА) со следующими симптомами: моно- или гемипарез, нарушение речи и зрения, эпилептические припадки с постепенным снижением когнитивных функций (КФ). Неврологические симптомы могут усиливаться при физической нагрузке, эмоциональной нагрузке, плаче, кашле, употреблении горячей пищи, что связывают с развитием гипервентиляции и реактивной вазодилатацией [3, 5, 7].

Ответственный автор — Ульянова Ольга Владимировна
Тел.: +7 (910) 3463226
E-mail: alatau08@mail.ru

У взрослых заболевание, как правило, дебютирует с субарахноидального кровоизлияния (САК), мигренеподобной головной боли. Известны случаи отсутствия каких-либо клинических проявлений БММ [2, 4, 5, 7, 8, 10].

Поставить диагноз БММ на основании анамнеза и клинической картины очень затруднительно, а в ряде случаев и невозможно. Японский исследовательский комитет по изучению БММ предложил следующие критерии диагностики: 1. Стеноз или тромбоз внутренней сонной артерии (ВСА) на уровне ее бифуркации, а также проксимальных отделов средней (СМА) и передней (ПМА) мозговых артерий; 2. Расширение базальных коллатеральных артерий (особенно – лентикулостриарных и таламоперфорирующих); 3. Двустороннее поражение кровоснабжающих головной мозг артерий [2, 3, 7–10].

При проведении компьютерной томографии (КТ) ГМ визуализируются: неспецифические очаги пониженной плотности в бассейнах правой и левой внутренних сонных артерий; атрофический процесс; сообщающаяся гидроцефалия или признаки внутричерепных кровоизлияний. В настоящее время в диагностике БММ золотым стандартом нейровизуализации является магниторезонансная ангиография (МРА), результаты сопоставимы с данными ангиографии [2, 3]. Золотым стандартом при обследовании пациента с подозрением на БММ является также высокотехнологичный и высоконформативный метод — эндоваскулярная церебральная селективная ангиография (ЦАГ). При диагностике БММ необходимо провести ангиографию внутренних и наружных сонных артерий с двух сторон, а позвоночную артерию можно и с одной стороны [2]. ЭЭГ также является скрининговым методом, так как при этом фиксируются характерные изменения, механизм развития которых неизвестен. При других заболеваниях этот феномен не встречается. В данной работе мы отдавали предпочтение критериям ангиографических данных БММ по J. Suzuki [7, 9].

Хирургическая тактика ведения пациентов с БММ решена давно и однозначно. При этом по консервативной терапии ясности до сих пор нет. Некоторые специалисты настроены пессимистически и считают неэффективным использование любых групп препаратов, что подтверждается недостаточной доказательной базой их применения у немногочисленных больных [1, 3, 5]. Другие специалисты (большинство) полагают возможным (в соответствии с ведущим клиническим синдромом) использовать следующие группы лекарственных препаратов: вазодилататоры из группы блокаторов кальциевых каналов; гемостатики, антиконвульсанты, кортикостероиды, супрессоры интракраниального давления [2, 4, 5]. В отношении антикоагулянтов, дезагрегантов и других препаратов, способных улучшать и поддерживать перфузию в пораженных участках нервной системы, а также предупреждать повторные инсульты, имеется вполне обоснованное мнение о назначении системной, длительной, а возможно, и пожизненной терапии.

К сожалению, в настоящее время стандартизованных разработанных алгоритмов помощи больным с БММ не существует, а новые предлагаемые схемы ведения находят как своих сторонников, так и ярых противников. Однако при этом все исследователи сходятся во мнении, что в любом случае у больных без лечения исход и прогноз БММ крайне тревожны [1–5, 7, 10].

Описание клинического случая. Пациентка Н., 2005 г. рождения (14 лет на момент консультации), предъявляет жалобы: на общую слабость, плохую память, периодическое чувство головокружения, выраженную шаткость при ходьбе.

Anamnesis morbi. Считает себя больной с девятилетнего возраста, когда после перенесенной ангины в течение двух недель появились боли в левом плечевом суставе, непроизвольные движения в левой кисти с постепенным нарастанием движений во всей левой верхней конечности, непроизвольные движения сохранялись в покое и во время сна, с постепенным присоединением клинических проявлений и в правой верхней конечности. Отмечалось нарушение речи, слуха, ухудшение зрения. Была госпитализирована в БУЗ ВО ВОДКБ №1 (г. Воронеж), проходила лечение с диагнозом: энцефалит. На фоне лечения отмечалась положительная динамика, при проведении обследования по данным МРТ ГМ выявлены многочисленные очаги без накопления контраста в области базальных ядер и левой лобной доле (по типу лакунарного инсульта).

В 2015 г. была госпитализирована с диагнозом: цереброваскулярная болезнь (ЦВБ). Транзиторная ишемическая атака в бассейне левой средней мозговой артерии, сопровождающаяся следующими клиническими симптомами: онемение правой верхней конечности, внезапное нарушение ходьбы, потеря сознания, головокружение, нарушение речи. С целью подтверждения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения направлена на обследование. МР-ангиография сосудов ГМ: МР-признаки гипоплазии внутренних сонных артерий, выраженная сеть анастомозов в области проксимальных отделов передних мозговых артерий и средних мозговых артерий, снижение кровотока по М3-, М4-сегментам обеих средних мозговых артерий. Больной впервые выставлен диагноз: ЦВБ, болезнь Мойя-Мойя.

В 2015, 2016 гг. проведено оперативное лечение в следующем объеме: создание двухствольного экстра-интракраниального микроанастомоза между ветвями правой поверхностной височной артерии и корковыми сегментами бассейна средней мозговой артерии, создание энцефалодуроартериомиосинангиоза в лобно-височной области слева.

Настоящая последняя госпитализация выполнена с целью проведения планового обследования в стационаре и лечения.

Anamnesis vitae. ОРВИ в анамнезе. Эпидемиологический анамнез не отягощен. Аллергию отрицают. Миопия слабой степени. ТИА в бассейне СМА в 2015 г. Оперативное лечение в 2015, 2016 гг. по поводу основного заболевания.

Объективно. Соматический статус: состояние средней степени тяжести, режим палатный. Телосложение гипертенического типа. ИМТ 34,49 кг/м². Кожные покровы и слизистые чистые, без патологических явлений. Подкожный жировой слой хорошо выражен. Доступные пальпации периферические лимфатические узлы не увеличены. Костная система без видимой патологии. Пульс 80 ударов в минуту, АД 120 и 80 мм рт. ст. Границы сердца в норме, аусcultативно тоны приглушенны, акцент II тона над аортой, ритмичные.

Частота дыхания 16 в минуту. Перкуторно определяется легочный звук, а жесткое дыхание без хрипов выслушивается аускультативно. Язык влажный, чистый. Живот активно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный, какие-ли-

бо симптомы острой и хронической хирургической патологии отсутствуют. Печень, селезенка не пальпируются. Мочевые органы: почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон, мочеиспускание (со слов больной) свободное, безболезненное.

Неврологический статус. Росла и развивалась соответственно возрасту. Прививки в соответствии с календарным планом. Школу посещает регулярно, успеваемость хорошая, поведение спокойное, активно общается со сверстниками. Сознание ясное. Четко ориентирована в себе, в пространстве и времени. Речь сохранена. Менингеальные знаки: РЗМ (—), симптом Кернига отрицательный, Брудзинского (верхний и нижний) отрицательный, симптомы Мондюзи и Бехтерева отрицательны.

Черепные нервы. Обоняние сохранено. Острая зрения снижена, цветоощущение сохранено, поля зрения не изменены D=S. Зрачки D=S; реакция на свет прямая, обратная и содружественная D=S, (+); глазные щели D=S. Движения жевательной мускулатуры не изменены, атрофии не выявлено; чувствительность сохранена. Пальпация точек выхода ветвей тройничного нерва безболезненная; корнеальный, конъюнктивальный, нижнечелюстной рефлексы D=S. Лицо симметрично. Нистагма нет. Мягкое небо при фонации поднимается симметрично, язычок по средней линии. Глоточные рефлексы D=S, низкие. Мышечная сила трапециевидной и грудино-ключично-сосцевидной мышц D=S. Положение головы — в горизонтальном положении по средней линии. Плечи расположены симметрично. Активные движения: поворот головы вправо и влево не ограничен, приподнимание плеч не затруднено, поднимание правой, левой руки выше горизонтальной линии не затруднено. Язык по средней линии, фасцикулярные подергивания отсутствуют; атрофия, гипотрофия мышц языка не отмечаются. Патологические рефлексы (хоботковый, назолабиальный, губной, искательный, ладонно — подбородочный) не вызываются.

Активные движения сохранены в полном объеме. Мишечный тонус D≤S. Глубокие рефлексы на руках живые: биципитальный: D≤S; трицепитальный: D≤S; карпорадиальный: D≤S. Глубокие рефлексы на ногах живые: коленный: D≤S; ахиллов: D≤S. Поверхностные рефлексы: брюшной верхний, средний, нижний: сохранены D=S. Симптом Бабинского отрицательный с двух сторон. Фибрилляций и фасцикуляций не выявлено. Гипотрофия мышц кистей, стоп и голеней отсутствует. Чувствительность сохранена. Симптомы натяжения: симптомы Ласега, Мацкевича, Нери, Вассермана отрицательные. В позе Ромберга устойчива. Пальцесосовую и коленную пробы выполняют с обеих сторон удовлетворительно. Функция тазовых органов не нарушена.

Топический диагноз: поражение внутренней капсулы справа.

Проведены следующие обследования: общий анализ крови (18.09.2019): эритроциты $4,54 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин 147 г/л; тромбоциты $270 \times 10^9/\text{л}$; лейкоциты $5,7 \times 10^9/\text{л}$; эозинофилы 2; палочкоядерные 2; сегментоядерные 67; лимфоциты 20; моноциты 9; СОЭ 14 мм/ч.

Биохимический анализ крови (18.09.2019): глюкоза 5,1 ммоль/л; общий белок 67 г/л; общий билирубин 15 мкмоль/л; АсАТ 15,6 Ед/л; АлАТ 12,6 Ед/л; мочевина 4,3 ммоль/л; креатинин 70 ммоль/л.

Коагулограмма (18.09.2019): протромбиновый индекс (ПТИ) 12,1; международное нормализованное отношение (МНО) 1,02; фибриноген 320; тромбиновое время (ТВ) 16,8.

Общий анализ мочи (19.09.2019): 65 мл; соломенно-желтый; удельный вес 1022 мг/л; прозрачная; реакция кислая; белок отр. г/л; лейкоциты 0 в поле зрения; эритроциты 0; эпителий плоский — немного; эпителий переходный — мало; цилиндры 0–1.

ЭКГ (20.09.2019): ритм синусовый. ЧСС 80 ударов в минуту. Нормальное положение ЭОС.

ЭЭГ (19.09.2019): умеренной выраженности диффузные нарушения биоэлектрической активности мозга с умеренной редукцией основной активности преимущественно слева, с тенденцией к уплощенности ЭЭГ, с признаками нейрофизиологических сдвигов в структурах диэнцефально-мезенцефального уровня.

Рентгенограмма органов грудной клетки (21.05.2019): без патологии.

Реоэнцефалография (20.09.2019): дистонический тип РЭГ на фоне сниженного пульсового кровенаполнения справа (ВББ), без значимой межполушарной асимметрии. Венозный отток не нарушен.

МРТ сосудов ГМ (27.03.2019): МР-признаки гипоплазии внутренних сонных артерий, стеноза супраклиновидных их отделов; отсутствие кровотока по проксимальным отделам передних и средних мозговых артерий, соединительным артериям; снижение кровотока по задним мозговым артериям. По сравнению с данными МРТ от 27.08.2019 меньше выражена сеть анастомозов в области проксимальных отделов ПМА и СМА, значительно лучше кровоток по М3-, М4-сегментам обеих СМА.

МРТ артерий шеи (27.03.2019): МР-признаки гипоплазии внутренних сонных артерий, гиперплазии наружных сонных артерий; умеренной гипоплазии V4-сегмента правой позвоночной артерии.

МРТ ГМ (19.03.2019): МР-картина мелких постишемических очагов кистозно-глиозной трансформации в обоих полушариях ГМ; умеренное расширение конвекситальных субарахноидальных пространств в обеих височных, лобно-теменно-затылочной областях. Болезнь Мойя-Мойя, состояние после оперативного лечения.

Таким образом, на основании анамнеза, неврологического осмотра, данных дополнительных методов исследования больной в нашей клинике подтвержден диагноз: ЦВБ, болезнь Мойя-Мойя (по данным МРТ от 27.03.2019: гипоплазия внутренних сонных артерий, стеноз супраклиновидных отделов; отсутствие кровотока по проксимальным отделам передних и средних мозговых артерий, соединительным артериям; снижение кровотока по задним мозговым артериям), состояние после оперативного лечения в 2015, 2016 гг. (создание двухствольного экстракраниального микроанастомоза между ветвями правой поверхностной височной артерией и корковыми сегментами бассейна СМА, создание энцефалодуроартериомиосинангиоза в лобно-височной области слева). ТИА в бассейне СМА в 2015 г. Левосторонняя пирамидная недостаточность. Ожирение I степени.

Проведено следующее комплексное лечение: холин альфосцират в/в капельно; этилметилгидроксициридины сукинат в/в капельно; глицин в таблетках внутрь. На фоне лечения состояние больной улучшилось. Перестали беспокоить головокружение,

шаткость при ходьбе, стала отмечать улучшение умственной деятельности.

Заключение. Таким образом, очень важна своевременная диагностика редкого неврологического заболевания — болезни Мойя-Мойя — с использованием методов нейровизуализации для оказания квалифицированной хирургической и/или терапевтической помощи, особенно в детском возрасте. Очевидна необходимость хирургического сопровождения с целью стабилизации патологического процесса, купирования возможных неврологических осложнений и предотвращения инвалидизации.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Kapustina II, Kozhevnikov AI, Strelnikov AP, et al. Rare cerebrovascular disease: Moya-Moya disease (a case of life). In: Modern achievements of neurology and cardiology in the diagnosis and treatment of patients after acute vascular catastrophes: Prevention and rehabilitation at the intersection of disciplines. Kyzyl, 2018; p. 91–7. Russian (Капустина И.И., Кожевников А.И., Стрельников А.П. и др. Раритетное cerebrovaskulyarnoe заболевание: болезнь Мойя-Мойя (случай из жизни). В сб.: Современные достижения неврологии и кардиологии в диагностике и лечении пациентов после острых сосудистых катастроф: Профилактика и реабилитация — на стыке дисциплин. Кызыл, 2018; с. 91–7).
2. Kovalenko AP, Shopin VN, Penner VA, Scherbin AV. Moya-Moya disease: a case study. Endovascular Neuro-x-ray Surgery 2013; 3 (5): 54–61. Russian (Коваленко А.П., Шопин В.Н., Пеннер В.А., Щербин А.В. Болезнь Мойя-Мойя: случай из практики. Ендоловаскулярна нейрорентгенохірургія 2013; 3 (5): 54–61).
3. Lvova OA, Gusev VV, Kovtun OP. Is Moya-Moya disease the only and sufficient reason for acute cerebrovascular accident? Pediatric Neurosurgery and Neurology 2013; 1 (35): 50–6. Russian (Львова О.А., Гусев В.В., Ковтун О.П. Болезнь Мойя-Мойя — единственная и достаточная причина для острого нарушения мозгового кровообращения? Нейрохирургия и неврология детского возраста 2013; 1 (35): 50–6).
4. Huang S, Guo ZN, Shi M, et al. Etiology and pathogenesis of Moyamoya Disease: An update on disease prevalence. Int J Stroke 2017 Apr; 12 (3): 246–53.
5. Pushkina EA. Disease and syndrome “Moya-Moya”: clinic, diagnosis and treatment: PhD diss. St. Petersburg, 2006; 108 p. Russian (Пушкина Е.А. Болезнь и синдром «Мойя-Мойя»: клиника, диагностика и лечение: дис.... канд. мед. наук. СПб., 2006; 108 с.).
6. Ulyanova OV, Kutashov VA, Brezhneva NV. On the clinical picture and diagnosis of rare neurological diseases. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 1 (14): 174–7. Russian (Ульянова О.В., Куташов В.А., Брежнева Н.В. К вопросу о клинической картине и диагностике редких неврологических заболеваний. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 1 (14): 174–7).
7. Suzuki J. Moyamoya Disease. Berlin: Springer-Verlag, 1986; 190 p.
8. Chibli R, Omor Y, Sebbouba NS, et al. Moya moya disease: a rare cause of ischemic stroke in children: about a case. Pan Afr Med J 2017 Nov 1; 28: 192 [French].
9. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular “Moyamoya” disease: Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol 1969; 20: 288–99.
10. Pines AR, Rodriguez D, Bendok BR, et al. Clinical Characteristics of Moyamoya Angiopathy in a Pediatric Cohort. J Child Neurol 2020 May; 35 (6): 389–92. DOI: 10.1177/0883073820902297. Epub 2020 Feb 24.

УДК 004.946:616–005.8:616.831–009.11–031.4

Обзор

ПРИМЕНЕНИЕ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В РЕАБИЛИТАЦИИ СТАТОЛОКОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (ОБЗОР)

И. Е. Повереннова — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А. В. Захаров** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **Е. В. Хивинцева** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **А. С. Лахов** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии; **Д. К. Шелудякова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, студент.

THE USE OF VIRTUAL REALITY IN THE REHABILITATION OF STATO-LOCOMOTOR FUNCTION AFTER ACUTE STROKE (REVIEW)

I. E. Poverennova — Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, DSc; **A. V. Zakharov** — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **E. V. Khivintseva** — Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant Professor, PhD; **A. S. Lakhov** — Samara State Medical University, Assistant of Department of Neurology and Neurosurgery; **D. K. Sheludiakova** — Samara State Medical University, Student.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Повереннова И. Е., Захаров А. В., Хивинцева Е. В., Лахов А. С., Шелудякова Д. К. Применение виртуальной реальности в реабилитации статолокомоторной функции после острого нарушения мозгового кровообращения (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 363–367.

В обзоре представлены результаты исследований, оценивающих эффективность и безопасность реабилитации с использованием виртуальной реальности для восстановления статолокомоторной функции у пациентов в различные периоды после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. Проведен анализ работ, опубликованных за период 2011–2019 гг. и доступных к изучению по данным основных научных баз: MEDLINE (Ovid), Amed, EMBASE, CINAHL и PsycINFO.

Ключевые слова: инсульт, виртуальная реальность, реабилитация.

Poverennova IE, Zakharov AV, Khivintseva EV, Lakhov AS, Sheludiakova DK. The use of virtual reality in the rehabilitation of statolocomotor function after acute stroke (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 363–367.

The review presents the results of studies evaluating the effectiveness and safety of rehabilitation using virtual reality to restore stato-locomotor function in patients at different periods after suffering an acute cerebrovascular accident. The analysis of works published for the period 2011–2019 and available for study according to the main scientific databases: MEDLINE (Ovid), Amed, EMBASE, CINAHL and PsycINFO.

Key words: stroke, virtual reality, rehabilitation.

В настоящее время острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одной из основных причин смерти и инвалидизации не только в России, но и во всем мире [1, 2]. Последствия перенесенного инсульта могут включать в себя двигательные и сенсорные нарушения, а также нарушение высших корковых функций. Данные нарушения формируют выраженный неврологический дефицит, приводящий к стойкой инвалидизации. Наибольшее восстановление утраченных функций после развившегося инсульта наблюдается в течение первых нескольких недель. В дальнейшем скорость восстановления снижается, и процесс заканчивается формированием адаптации к неврологическому дефициту. Существует достаточно много подходов, направленных на восстановление утраченных функций, применяемых в различные периоды после ОНМК.

Использование технологий виртуальной реальности (ВР) является одним из перспективных методов реабилитации, который может включать различные виды воздействия, позволяя оказывать реабилитацию на разных этапах заболевания. Применение данной технологии позволяет также осуществлять дозированное воздействие, что делает процесс реабилитации более динамичным и максимально персонализированным.

Опираясь на определение виртуальной реальности как компьютерной интерактивной симуляции, позволяющей пользователю взаимодействовать с ее объектами, которые имитируют физические объекты и производимые ими ощущения, можно обосновать реализуемость главных задач, стоящих перед реабилитацией или абилитацией, при использовании средств реабилитации. Моделирование виртуальных сред позволяет не только восстанавливать утраченные функции, но и формировать новые навыки у реабилитируемых или абилитируемых, что делает возможным применение ВР на различных этапах заболевания.

Основными свойствами, характеризующими виртуальную реальность, являются погружение (иммерсия) и степень присутствия. Под погружением подразумевается степень восприятия пользователем того, что он находится в виртуальной среде, а не в реальном мире. Данный параметр определяется качеством симуляции. Присутствие характеризуется субъективным ощущением восприятия и реагирования на симуляцию как на события реального мира. Данный параметр зависит уже не только от качества стимуляции и мультисенсорного воздействия на реабилитируемого, но и от решаемой в симуляции задачи, а также от самого пользователя. Симуляция присутствия достигается постановкой перед реабилитируемым задачи, которую можно неоднократно повторять, изменять процесс выполнения или ее сложность, что является ключевым моментом в успешности достижения результатов нейрореабилитации [3, 4]. На данный момент доказательная база относительно

активации процесса нейропластичности при использовании ВР активно формируется.

Отдельные исследования продемонстрировали изменения в моторной коре головного мозга в виде ее активации. Например, активация моторной коры у пациентов после инсульта возникала на фоне формирования дискордантной обратной связи на основе ВР [5]. При этом визуальная обратная связь в ВР, сформированная наблюдением за конечностью без пареза, демонстрировала активацию ипсилатеральной коры, что дает предпосылки для восстановления движения в парализованной конечности, основанного на компенсаторной активации сохранных участков коры головного мозга. Следует отметить, что данные исследования выполнены только для верхней конечности [6]. На текущем этапе можно выделить несколько научных обзоров, в которых проводился анализ эффективности ВР в реабилитации после инсульта [7, 8]. Кроме того, увеличивается количество исследований, посвященных оценке возможностей ВР в реабилитации, что, очевидно, связано с доступностью данной технологии для массового использования.

Основные исследования посвящены оценке эффективности ВР в реабилитации функции верхней конечности, при этом недостаточно освещенными остаются вопросы оценки влияния ВР на походку или функцию равновесия. Проводить клинические исследования, оценивающие эффекты иммерсивных ВР на фоне других программ реабилитации, достаточно сложно, так как, во-первых, использующиеся традиционные методы реабилитации достаточно разнообразны, а во-вторых, наблюдаются значительные отличия в самих ВР, часть из которых является исследовательским инструментом, а другие — коммерческим продуктом для игровой индустрии, не предусматривающим реализацию задач, стоящих перед реабилитацией. Наконец, в-третьих, ВР среды имеет трудно отслеживаемые характеристики иммерсии погружения, позволяя оценивать качество только субъективными тестами. Исключительным эффектом достижения максимальной иммерсии обладают ВР симуляции, использующие в качестве биологической обратной связи интерфейсы «человек — компьютер» или «мозг — компьютер», позволяя манипулировать объектами ВР среды. Данные обстоятельства не позволяют использовать ВР в качестве самостоятельного, самодостаточного средства реабилитации. Вкупе с большим разнообразием средств реабилитации и, как правило, отсутствием мультицентрового подхода к изучению клинических эффектов оценка «чистого» вклада технологии ВР в общий эффект реабилитации невозможна.

Проведен анализ статей, доступных для изучения, за 2011–2019 гг. в общедоступных научных базах: MEDLINE (Ovid), Amed, EMBASE, CINAHL и PsycINFO. Значительный рост числа исследований отмечен в течение примерно двух лет: за это время опубликовано 35 новых randomизированных контролируемых исследований. В качестве основных тестов для оценки статолокомоторной функции в этих исследованиях использованы следующие: скорость ходьбы; тест «встань и иди» — test Up-and-Go (TUG);

Ответственный автор — Захаров Александр Владимирович
Тел.: +7 (917) 1620301
E-mail: zakharov1977@mail.ru

оценка функции равновесия на основании анализа постурографии, проводимой с помощью компьютерной стабилометрии. В качестве вторичных целей в нескольких исследованиях проводилась оценка качества жизни с помощью опросников SF-36, E5D. В качестве систем для реабилитации использованы Playstation EyeToy, Nintendo Wii, Microsoft Kinect, игровые приставки, GestureTek IREX, комплекс Armeo, CAREN. Наряду с этим, авторы попытались ответить на вопрос о продолжительности реабилитации для получения достоверного клинического эффекта и об определении сроков, когда реабилитационные мероприятия оказывают максимальную эффективность. Все исследования включали оценку нежелательных явлений и устанавливали их связь с использованием реабилитации, применяющей технологии ВР.

Результаты проведенного анализа продемонстрировали неоднозначный эффект использования технологии ВР для улучшения динамики статолокомоторной функции у пациентов с ОНМК, оцениваемой с помощью тестов. Судя по результатам проведенного анализа, влияние ВР на статолокомоторную функцию, а именно на скорость ходьбы, не является существенным, по данным ряда исследований [9–11]. Влияние виртуальной реальности на скорость ходьбы, по данным, полученным при анализе результатов исследований, не превышало 10% от исходной, при этом увеличение скорости наблюдалось в пределах MD 0,09, 95% CI от –0,04 до –0,22. Данные изменения свидетельствуют о низком уровне доказательности влияния занятий в ВР на увеличение скорости ходьбы в процессе реабилитации.

Тест TUG показал статистически значимое различие между группой пациентов, получавших дополнительно занятия в ВР, и пациентами группы сравнения, занимавшимися только по традиционной реабилитационной программе. Различия между группами составили: MD –4,76, 95% CI от –8,91 до –0,61 [11, 12].

Влияние на функцию равновесия, оцениваемую по данным динамики стабилометрических показателей, продемонстрировало положительный эффект дополнительных занятий с использованием виртуальной реальности: MD 0,39, 95% CI от –0,09 до 0,86 [9, 12]. Таким образом, дополнительные занятия в ВР оказывали в целом положительное влияние на восстановление статолокомоторной функции у пациентов после перенесенного ОНМК.

Сохранение достигнутых положительных результатов реабилитации считается одним из важных параметров оценки ее эффективности, так как именно отдаленные результаты служат показателем того, что эти изменения выступают очевидным проявлением процесса нейропластичности, при этом минимальным сроком стойкости достигнутых результатов считаются 3 месяца после окончания курса реабилитации.

Относительно скорости ходьбы часть исследований продемонстрировали незначительную, но положительную динамику: MD 0,08, 95% CI от –0,05 до 0,21 [13, 14]. Более выраженный эффект наблюдался в отношении скорости выполнения теста TUG и теста на функцию равновесия, динамика по которым составила: MD –4,76, 95% CI от –8,91 до –0,61 [15, 16] и MD 0,59, 95% CI от 0,28 до 0,90 соответственно [13, 14, 16].

Отдельно изучалось влияние длительности занятий на достигаемый реабилитационный эффект.

Оцениваемые исследования были разделены на исследования эффектов реабилитации в ВР с общей длительностью занятий менее или более 10 часов. Ношение шлема ВР сопряжено с определенными трудностями, так как современные устройства трудно назвать компактными. Кроме того, интенсивность визуальной информации не дает возможности проводить занятия более 30 минут, не вызывая возникновения таких побочных реакций, как головная боль и головокружение. Влияние общей продолжительности занятий более 10 часов не продемонстрировало существенного улучшения на конечный результат реабилитации относительно группы пациентов, в которой продолжительность занятий составила менее 10 часов на весь курс реабилитации: MD 0,12, 95% CI от –0,03 до 0,28 и MD 0,01, 95% CI от –0,22 до 0,24 [11] соответственно.

Отдельные исследования включали изучение способности восстановления сложных двигательных навыков, успешность выполнения которых требовала определенного уровня когнитивной нагрузки. Так, в ряде работ оценивалась способность пациента после перенесенного ОНМК к вождению транспортного средства. В данных исследованиях участвовали пациенты, которые до наступления ОНМК управляли транспортным средством. В группе пациентов, получающих занятия в ВР, значительно улучшились показатели управления транспортным средством на симуляторе относительно группы пациентов, получавших только стандартную реабилитацию ($p=0,005$). Оценка проводилась с помощью теста практической готовности к вождению (Test Ride for Investigating Practical fitness to drive checklist). Кроме того, 73% пациентов из группы, получавших занятия в ВР, по сравнению с 42% из группы пациентов, проходивших реабилитацию с акцентом на выполнение когнитивных задач, связанных с вождением, были оценены экспертами по вождению как «пригодные к вождению» через 6 месяцев реабилитации. Однако через 5 лет между группами не было значительных различий в отношении «пригодности к вождению», по данным теста практической готовности к вождению [17].

В группе реабилитируемых, получавших дополнительные занятия с использованием ВР, отмечались умеренные эффекты на повседневную активность и качество жизни — SMD 0,92, 95% CI от 0,04 до 1,81 [18, 19]. В одном из исследований [20] продемонстрировано значительное положительное влияние реабилитации в ВР на физическую активность, по данным опросника SF-36.

Большинство исследований не зарегистрировали каких-либо нежелательных явлений, возникших в ходе проводимой реабилитации с использованием ВР, которые могли бы быть причиной ее отмены. В немногочисленных исследованиях сообщалось о единичных случаях транзиторных эпизодов (головокружение, головная боль, повышение артериального давления), не требовавших назначения терапии, при этом определить явную связь данных нежелательных явлений с использованием ВР не удалось, так как они не изменялись по своей частоте и выраженности относительно применения ВР.

На данный момент можно утверждать, что реабилитация с использованием ВР не имеет высокого уровня доказательности своего преимущества относительно традиционных способов реабилитации. Однако существуют как отдельные исследования, так и невысокого уровня надежности результаты

мета-анализов, демонстрирующих эффективность ВР в качестве адъювантного метода, позволяющего улучшить результаты традиционной реабилитации статолокомоторной функции у пациентов после ОНМК. С достаточной уверенностью можно говорить о высоком уровне безопасности занятий в ВР и о положительном влиянии на повседневную активность и качество жизни пациентов. Несмотря на более высокие показатели эффектов реабилитации у пациентов с длительностью занятий в общей сложности более 10 часов, статистически достоверной разницы с достигаемыми эффектами при менее продолжительном курсе реабилитации получено не было, но на данный момент говорить о высоком уровне надежности отсутствия данных различий не следует, так как анализируемые исследования имели высокий уровень гетерогенности.

Несмотря на полученный положительный эффект при осуществлении сложных профессиональных навыков, сопряженных с выполнением когнитивных задач, утверждение об ускорении обучения в ВР на данный момент неправомочно. У исследователей недостаточно доказательств того, что обучение в виртуальной среде соответствует эффективности, получаемой при взаимодействии с физическим миром. Причина этому — малое количество исследований на данную тему, а также их высокая гетерогенность. Кроме того, поскольку системы симуляции ВР могут сильно различаться (от недорогих коммерческих игровых консолей до дорогостоящих исследовательских систем), нет однозначного мнения, какие параметры, характеризующие ВР (иммерсия или присутствие), являются наиболее важными для достижения максимального реабилитационного эффекта. Проведенный анализ, а также результаты других сравнительных исследований не дают ответа на вопрос, какие программы ВР превосходят другие и по каким параметрам.

Отсутствие побочных эффектов (включая укачивание, тошноту, головную боль), имеющих высокую вероятность связи с использованием ВР, позволяет предположить, что эти факторы не должны вызывать серьезной обеспокоенности при их появлении и, что самое важное, данные методики могут быть использованы у пациентов, имеющих определенные противопоказания для занятий традиционными методами реабилитации, особенно в раннем периоде после ОНМК. Однако выраженность этих нежелательных явлений может варьироваться в зависимости от программного обеспечения виртуальной реальности и особенностей самого пациента.

В дальнейшей перспективе при построении исследований и формировании доказательной базы следует обратить внимание на уменьшение гетерогенности между исследованиями. Влияние факторов ВР должно быть изучено с точки зрения реабилитационных эффектов и призвано доказать возросшую эффективность обучения в ВР по сравнению с обучением в физическом мире. Можно предположить, что ВР среди способна в первую очередь решать задачи реабилитации сложных двигательных моторных навыков, выполнение которых с использованием традиционных методов реабилитации невозможно или затруднительно по причине тяжелого состояния пациента или трудностей технической реализации.

Отдельным пунктом продолжающихся исследований должна стать оценка долгосрочных эффектов и возможности проходить реабилитацию дис-

танционно, под удаленным контролем, увеличивая длительность курсов реабилитации. Удаленный контроль проводимой реабилитации будет обеспечивать более активное масштабирование технологии и снизит нагрузку на медицинский персонал. Занятия в ВР не могут ограничиваться только восстановлением двигательной, в частности статолокомоторной функции, но должны быть направлены и на восстановление когнитивной функции за счет больших возможностей моделирования симуляций, требующих активации когнитивных функций. При этом данные симуляции могут быть различного уровня — как бытового, так и более сложного, профессионального уровня.

Таким образом, реабилитация с использованием технологии ВР демонстрирует значительные перспективы в двигательной и когнитивной реабилитации пациентов с различной патологией центральной нервной системы. Возможность моделировать и оказывать дозированное реабилитационное воздействие может использоваться практически на всех этапах реабилитации. Высокая безопасность технологии позволяет применять данный способ реабилитации в амбулаторных условиях, с минимальным контролем врачебного персонала.

Конфликт интересов не заявлен.

References (Литература)

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014; 383: 245–55.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129: e28–e292.
3. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet* 2011; 377 (9778): 1693–702.
4. Veerbeek JM, Van Wegen E, Van Peppen R, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2014; 9 (2): e87987.
5. Tunik E, Saleh S, Adamovich SV. Visuomotor discordance during visually guided hand movement in virtual reality modulates sensorimotor cortical activity in healthy and hemiparetic subjects. *IEEE Transactions in Neural System Rehabilitation Engineering* 2013; 21 (2): 198–207.
6. Saleh S, Adamovich SV, Tunik E. Mirrored feedback in chronic stroke: recruitment and effective connectivity of ipsilesional sensorimotor networks. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2014; 28 (4): 344–54.
7. Darekar A, McFadyen BJ, Lamontagne A, Fung J. Efficacy of virtual reality-based intervention on balance and mobility disorders post-stroke: a scoping review. *Journal of Neuroengineering in Rehabilitation* 2015; 10 (12): 46.
8. Lohse K, Hilderman CGE, Cheung KL, et al. Virtual reality therapy for adults post-stroke: a systematic review and meta-analysis exploring virtual environments and commercial games in therapy. *PLoS ONE* 2014; 9 (3): e93318.
9. Llorens R, Albiol S, Gil-Gomez J, et al. Balance rehabilitation using custom-made Wii Balance Board exercises: clinical effectiveness and maintenance of gains in an acquired brain injury population. *International Journal on Disability and Human Development* 2014; 13 (3): 327–32.
10. Mirelman A, Patritti B, Bonato P, Deutsch J. Effects of virtual reality training on gait biomechanics of individuals post-stroke. *Gait and Posture* 2010; 31 (4): 433–7.
11. Song GB, Park EC. Effect of virtual reality games on stroke patients' balance, gait, depression, and interpersonal relationships. *Journal of Physical Therapy Science* 2015; 27 (7): 2057–60.
12. Hung JW, Chou CX, Hsieh YW, et al. Randomized comparison trial of balance training by using exergaming and conventional weight-shift therapy in patients with chronic stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014; 95 (9): 1629–37.

13. Bower K, Louie J, Landesrocha Y, et al. Clinical feasibility of interactive motion-controlled games for stroke rehabilitation. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation* 2015; 12: 63.
14. Xiang X, Yu-rong M, Jiang-li Z, et al. Virtual reality enhanced body weight supported treadmill training improved lower limb motor function in patients with cerebral infarction. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* 2014; 18 (7): 1143–8.
15. Ko YJ, Ha HG, Bae YH, Lee WH. Effect of space balance 3D training using visual feedback on balance and mobility in acute stroke patients. *Journal of Physical Therapy Science* 2015; 27 (5): 1593–6.
16. Lee CH, Kim Y, Lee BH. Augmented reality-based postural control training improves gait function in patients with stroke: randomized controlled trial. *Hong Kong Physiotherapy Journal* 2014; 32 (2): 51–7.
17. Akinwuntan A, Devos H, Verheyden G, et al. Retraining moderately impaired stroke survivors in driving-related visual attention skills. *Topics in Stroke Rehabilitation* 2010; 17 (5): 328–36.
18. Barcala L, Grecco LAC, Colella F, et al. Visual biofeedback balance training using Wii Fit after stroke: a randomized controlled trial. *Journal of Physical Therapy Science* 2013; 25 (8): 1027–32.
19. Shin JH, Ryu H, Jang SH. A task-specific interactive game based virtual reality rehabilitation system for patients with stroke: a usability test and two clinical experiments. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation* 2014; 11: 32.
20. da Fonseca EP, da Silva Ribeiro N, Pinto EB. Therapeutic effect of virtual reality on post-stroke patients: randomized clinical trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2017; 26 (1): 94–100.

УДК 616.12–008.46-08-053.9

Оригинальная статья

КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

М. А. Покачалова — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Институт дополнительного профессионального образования, аспирант кафедры физической и реабилитационной медицины, гериатрии; **М. В. Силютина** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Институт дополнительного профессионального образования, доцент кафедры физической и реабилитационной медицины, гериатрии, кандидат медицинских наук; **А. В. Чернов** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Институт дополнительного профессионального образования, заведующий кафедрой физической и реабилитационной медицины, гериатрии, профессор, доктор медицинских наук.

COMPREHENSIVE CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS WITH CHRONIC HEART FAILURE

M. A. Pokachalova — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Institute of Continuing Professional Education, Graduate Student of Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics; **M. V. Silyutina** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Institute of Continuing Professional Education, Associate Professor of Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics, PhD; **A. V. Chernov** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Institute of Continuing Professional Education, Head of Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics, Professor, DSc.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Покачалова М. А., Силютина М. В., Чернов А. В. Комплексная коррекция когнитивных нарушений при хронической сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2020; 16 (1): 367–371.

Цель: выявить особенности изменения когнитивных функций (КФ) и системных гемодинамических эффектов у пациентов старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при различных схемах лечения, включая применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и акатинола мемантинина. **Материал и методы.** Исследование проводилось на базе кардиологического отделения НУЗ ДКБ Воронежа при непосредственной консультации неврологов: 120 пациентов обоего пола (средний возраст $77,3 \pm 2,2$ года) с ХСН. НИЛИ проводились на аппарате низкоинтенсивного магнитолазерного излучения «Мустанг-2000». Для оценки КФ использовались следующие шкалы: Монреальская (MoCA), краткое исследование психического состояния (MMSE), батарея лобных тестов. **Результаты.** У пациентов старших возрастных групп с ХСН, получающих комбинированную терапию с применением НИЛИ, наблюдается улучшение КФ и качества жизни, отмечается положительная динамика показателей внутрисердечной гемодинамики, характеризующих процессы диастолической функции миокарда левого желудочка, через 6 месяцев от начала лечения. **Заключение.** Наилучшее восстановление КФ происходит при комплексной терапии с использованием НИЛИ.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, низкоинтенсивное лазерное излучение, пациенты старших возрастных групп, хроническая сердечная недостаточность.

Pokachalova MA, Silyutina MV, Chernov AV. Comprehensive correction of cognitive impairment in patients of older age groups with chronic heart failure. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2020; 16 (1): 367–371.

Objective: to identify the features of changes in cognitive functions (CF) and systemic hemodynamic effects in patients of older age groups with chronic heart failure (CHF) in various treatment regimens, including the use of low-intensity laser radiation (LILR) and akatinol memantine. **Material and Methods.** The study was conducted on the basis of the Cardiology Department of the NKZ DKB with direct consultation of neurologists: 120 patients of both sexes (average age 77.3 ± 2.2 years) with heart failure. LILR was carried out on a Mustang-2000 low-intensity magnetic laser radiation apparatus. The following scales were used to assess CF: Montreal Cognitive Assessment (MoCA); Mini-Mental State Examination (MMSE); Frontal Assessment Batter (FAB). **Results.** Patients of older age groups with heart failure receiving combination therapy using LILR have an improvement in CF and quality of life, there is a positive trend in intracardiac hemodynamics, characterizing the processes of diastolic function of the left ventricular myocardium, 6 months after the start of treatment. **Conclusion.** The best recovery of CF occurs with complex therapy using LILR.

Key words: quality of life, cognitive impairment, low-intensity laser radiation, patients of older age groups, chronic heart failure.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено ее высокой распространенностью, которая, по данным исследователей различных стран, колеблется от 1 до 12% населения в зависимости от региона проживания и обследуемых возрастных групп [1–10]. В связи с этим очевидна актуальность исследований, посвященных как улучшению когнитивных функций (КФ) и механизмам их развития при ХСН, так и методам коррекции самой ХСН, поскольку известно, что общемировой тенденцией является старение населения, а данное патофизиологическое состояние существенно чаще встречается в старших возрастных группах, достигая 13,9% у лиц старше 75 лет [1, 3, 5, 6, 8, 10]. Необходимо также отметить, что ХСН нередко становится одним из осложнений гипертонической болезни (ГБ), также существенно чаще встречающейся в старших возрастных группах [2, 3, 7, 10]. В последнем случае медико-социальная ситуация усугубляется еще и тем, что у пациентов достаточно часто развиваются интеллектуально-мнестические расстройства, обусловленные низким сердечным выбросом, колебаниями уровня артериального давления и нарушением метаболических процессов [3–5, 8, 10].

Все перечисленное, а также наличие многочисленных сопутствующих заболеваний у лиц пожилого возраста делает лечение ХСН еще более сложной и трудной задачей [5, 7, 8]. Множество патологических состояний, приводящих к развитию ХСН, обуславливает необходимость большого количества фармакологических препаратов, рационально сочетать которые не так легко, имея в виду не только их фармакологическое действие, но и возможную эффективность в условиях полигенного поражения. Указанные причины делают весьма актуальным поиск путей к немедикаментозной коррекции целого комплекса возникающих патофизиологических и морфофункциональных нарушений [2, 4, 6, 8].

Когнитивными нарушениями (КН) называют снижение памяти, умственной работоспособности и других КФ по сравнению с исходным уровнем. Степень изменения КН у пациентов с ХСН старших возрастных групп изучена недостаточно, результаты исследований порой весьма противоречивы. Данные об особенностях восстановления КН при комплексном применении акатинола мемантинина и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в лечении данной когорты больных вообще отсутствуют [3, 4, 7, 10].

Одним из возможных путей коррекции возникающих нарушений является использование НИЛИ, достаточно широко вошедшего в медицинскую практику с конца 1980-х гг. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что НИЛИ оказывает существенное воздействие на состояние сердечно-сосудистой системы при различных патологических процессах, в том числе при ГБ и ХСН, как при накожном, так и интравазальном применении [9, 10]. Патофизиологической основой использования данного метода служит ком-

плексное воздействие, осуществляющееся, с одной стороны, через эффекты реологического состояния крови, проявляющиеся развитием явлений частичной гипокоагуляции, что достаточно актуально для пациентов старших возрастных групп с учетом известной тенденции к развитию полицitemии и гиперкоагуляции, а с другой стороны – через эффекты, реализующиеся с помощью системы эндотелия сосудов [9, 10]. В частности, последнее проявляется в противовоспалительном эффекте, носящем как локальный, так и системный характер. Известным является тот факт, что при применении НИЛИ отмечается снижение таких биохимических маркеров воспаления, как уровень СРБ, уровень ФНО-альфа и цитокинов [9, 10]. Таким образом, представляет существенный интерес включение НИЛИ в комплекс рекомендованных нефармакологических способов лечения у больных с ХСН, развитие которой всегда полиэтиологично.

Немаловажен и экономический момент, так как применение НИЛИ совокупно оказывается существенно более экономически выгодно (дешево) в сравнении с используемыми средствами комплексной фармакологической коррекции в пересчете на одного пациента. К известным недостаткам использования НИЛИ следует отнести непродолжительный характер наблюдающихся системных эффектов (от 3 до 6 месяцев), поэтому требуется проведение повторных курсов для поддержания должного терапевтического эффекта [1, 9, 10].

Цель: выявить особенности изменения когнитивных функций и системных гемодинамических эффектов у пациентов старших возрастных групп с ХСН первого и второго функционального класса по NYHA при различных схемах лечения, включая НИЛИ.

Материал и методы. Исследование проводилось в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко. До включения в исследование от всех участников получено письменное информированное согласие. Исследование проводилось на базе кардиологического отделения НУЗ ДКБ Воронежа. В исследование вошли 120 пациентов в возрасте от 65 до 83 лет (средний возраст $77,3 \pm 2,2$ года): 80 женщин и 40 мужчин. Больные были рандомизированы и распределены на три равные группы по 40 человек. Пациенты первой группы получали в течение шести месяцев традиционную фармакотерапию ХСН (гипотиазид 25 мг, бисопролол 5 мг, эналаприл 10 мг); во второй группе использовалось ее сочетание с препаратом акатинол мемантин; в третьей группе пациентов применялось сочетание терапии ХСН, акатинола мемантинина и НИЛИ. Критериями включения в исследования являлись: добровольное информированное согласие пациентов на участие в работе, наличие ХСН 1 или 2-го функционального класса по NYHA, коморбидная патология (ГБ, ИБС, в том числе состояние после ИМ), наличие когнитивных расстройств. Критерии исключения: наличие ожирения 2–3-й степени, противопоказания к применению НИЛИ (геморрагический синдром).

Когнитивные нарушения оценивались с помощью общепринятых тестов [2, 4]. Так, ориентиров-

Ответственный автор — Покачалова Марина Александровна
Тел.: +7 (980) 5357361
E-mail: marisanna85@mail.ru

ка во времени, кратковременная и долговременная память, внимание и концентрация, а также исполнительные функции, память, речь, оптико-пространственная деятельность, концептуальное мышление, знание счета оценивались по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) [2, 4]. MoCA была разработана как средство быстрой оценки при умеренных КН. Время для проведения MoCA составляет около 10 минут. Максимально возможное количество баллов – 30; наличие 26 баллов и более считается нормальным.

Краткое исследование психического состояния (MMSE) является наиболее широко распространенной методикой для скрининга и оценки тяжести деменции [2, 4]. Шкала содержит 30 вопросов и используется для диагностики (скрининга) и измерения динамики КН при различных заболеваниях, а также на фоне проведенного лечения. Время, требующееся на заполнение шкалы, составляет примерно 10 минут. Максимально по шкале MMSE можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее оптимальному состоянию КФ. Чем ниже итоговый балл, тем более выражены КН.

В целях скрининга деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур использовалась батарея лобных тестов для оценки лобной дисфункции [2, 4].

Всем больным выполнялось общеклиническое обследование, включавшее осмотры терапевта, кардиолога, невролога, психиатра (по показаниям). Лабораторные исследования включали ОАК, определение уровня СРБ, фибриногена. ЭхоКГ проводилось по стандартным протоколам, дополненным изучением показателей диастолической функции ЛЖ и ПЖ согласно рекомендациям группы Euro-Filling (2017), расчетом индексированного объема ЛП и параметров кровотока в устьях легочных вен. Эхокардиографическое исследование выполнялось на 3–5-й день от момента поступления пациента в стационар. Для верификации и оценки функционального класса ХСН использовался тест с 6-минутной ходьбой, дополненный определением S_{O_2} . ЭхоКГ выполнялось на аппаратах Vivid-7. НИЛИ проводили на аппарате низкоинтенсивного магнитолазерного излучения «Мустанг-2000». Режим дозирования НИЛИ в инфракрасной области спектра: проводили местное воздействие в области проекции сосудистых пучков в возрастных дозировках, но не более 1,5–2 минут на точку излучения и не более чем в восьми точках за одно посещение. Курс лечения состоял из 10 процедур. Повторный лечебный курс рекомендовали проводить не менее чем через 30 дней.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 6,0 (StatSoft). Распределение соответствовало нормальному.

Формат представления данных $M \pm m$. Значимость различий рассчитывали по критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. При поступлении пациентов в стационар отмечено умеренное снижение когнитивных функций по шкале MoCA: у пациентов всех групп средний балл составил $22,3 \pm 0,3$. У пациентов третьей группы, получавших акатинола мемантин и НИЛИ, по шкале MoCA (норма 26/30) средние показатели улучшились к окончанию лечения в стационаре до варианта нормы: $28 \pm 0,3$ балла, у пациентов второй группы, получавших помимо стандартной терапии акатинола мемантин, средние показатели по шкале MoCA улучшились до $27 \pm 0,2$ балла, а в первой группе лишь до нижнего уровня варианта нормы: $26 \pm 0,4$ балла, что объясняется более выраженными КН у данного контингента больных.

При поступлении пациентов также тестировали по шкале MMSE: у пациентов всех групп средний балл составил $18 \pm 0,5$, что соответствует умеренным КН. У пациентов третьей группы, получавших акатинола мемантин и НИЛИ, по шкале MMSE (норма 28–30) средние показатели улучшились к окончанию лечения в стационаре до варианта нормы: $28 \pm 1,7$ балла. У пациентов второй группы, получавших помимо стандартной терапии акатинола мемантин, средние показатели по шкале MMSE улучшились до $21 \pm 2,7$ балла, что соответствует КН легкой степени выраженности, а в первой группе лишь до $19 \pm 0,5$ балла, что соответствует умеренным КН (даные изменения можно объяснить тем, что в первой группе КН оказались более выраженными и у пациентов не проводилась коррекция КН).

При оценке КФ (батарея лобных тестов) средний балл у всех пациентов составил $16 \pm 0,5$ (при норме 16–18). Во второй и третьей группах на фоне лечения мы отмечали небольшое улучшение КФ.

Необходимо отметить, что при тестиировании по шкалам MoCA и MMSE у пациентов всех групп выявлены умеренные КН. Батарею лобных тестов мы использовали для выявления деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых образований головного мозга. У пациентов, принимавших участие в нашей работе, деменции выявлено не было. Примечателен тот факт, что у пациентов всех групп на фоне проведенной терапии отмечалось значительное улучшение КФ.

В табл. 1 приведены КН до лечения, а также распределение КН по группам на фоне проводимой терапии.

По данным ЭхоКГ, в каждой из предварительно выделенных групп, отличавшихся по спектру используемых терапевтических воздействий, выделялись две подгруппы: с сохраненной (40 пациентов) и сниженной фракцией выброса (80 пациентов). Соотношение мужчин и женщин во всей обследованной

Таблица 1

Особенности изменения когнитивных нарушений пациентов при различных схемах лечения, $M \pm m$ (баллы)

Наименование шкалы	Обследованная когорта до лечения (n=120)	Первая группа (n=40)	Вторая группа (n=40)	Третья группа (n=40)
MoCA	$22 \pm 3,2$	$26 \pm 1,5$	$27 \pm 1,2$	$28,3 \pm 1,7$
MMSE	$18 \pm 0,5$	$19 \pm 2,1$	$21 \pm 2,7$	$28 \pm 1,7$
Батарея лобных тестов	$16 \pm 0,5$	$16 \pm 0,3$	$17 \pm 0,5$	$17 \pm 0,5$

Таблица 2

Основные клинико-демографические показатели пациентов

Клинико-демографические показатели	Обследованная когорта (n=120)	Первая группа (n=40)	Вторая группа (n=40)	Третья группа (n=40)
Возраст, M±m (лет)	73±5,2	73±4,8	72±5,1	72±4,9
Пол, м/ж	40/80	12/28	14/26	14/26
Площадь поверхности тела, M±m (M ²)	1,67±0,3	1,67±0,3	1,67±0,3	1,67±0,3
Наличие сахарного диабета II типа, % (абс.)	23,3% (28)	25% (10)	22,5% (9)	22,5% (9)
Артериальная гипертензия, % (абс.)	78,3% (94)	77,5% (31)	77,5% (31)	80% (32)
Дислипидемия, % (абс.)	60% (72)	62,5% (25)	57,5% (23)	60% (24)
Постоянная форма фибрилляции предсердий, % (абс.)	15% (18)	15% (6)	15% (6)	15% (6)

Таблица 3

Изменение эхокардиографических параметров в различных группах пациентов, M±m

Эхокардиографические параметры	Обследованная когорта (n=120)	Первая группа (n=40)	Вторая группа (n=40)	Третья группа (n=40)	Статистически значимые различия между группами
Фракция выброса по Тейхольцу, %	58±10,2	56±8,8	58±11,2	57±9,8	n/s
Фракция выброса по Симпсону, %	47±16,2	46±18,3	48±9,6	46±10,2	n/s
КДО ЛЖ, мл	118±31	116±44	118±28	117±35	n/s
ИММЛЖ, г/м ²	122±44	115±35,5	124±42	113±32	n/s
Объем ЛП	49±23	47±20	46±22	53±20	n/s
E, см/сек	41±25	40±22	43±18	41±21	n/s
E/A	0,62±0,16	0,61±0,22	0,64±0,25	0,60±0,24	n/s
e' лат., см/сек	9,3±4,8	9,3±3,5	9,4±5,2	9,2±5,3	n/s
e' септ., см/сек	6,8±4,0	6,9±4,5	6,6±6,2	6,8±5,3	n/s
E/e' ср.	5,1±3,2	4,9±2,9	5,4±3,0	5,1±4,0	n/s

Примечание: КДО ЛЖ — конечный диастолический объем; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП — левое предсердие; E — скорость раннего диастолического наполнения; A — скорость наполнения в систолу предсердий; e' лат. — скорость движения фиброзных колец боковой стенки левого желудочка в тканевом импульсно-волновом допплере; e' септ. — скорость движения фиброзных колец области перегородки левого желудочка в тканевом импульсно-волновом допплере; e' ср. — средняя скорость движения фиброзных колец левого желудочка.

когорте составило 1:2. Подробное распределение представлено в табл. 2.

Ишемическая болезнь сердца диагностирована у всех обследованных лиц. У пациентов со сниженной фракцией выброса артериальная гипертензия (АГ) выявлялась лишь у 75% больных (60 больных) в данной группе. В случае наличия проявлений сердечной недостаточности при нормальных значениях фракции выброса АГ отмечена у 85% обследованных (102 человека).

Рассматривая данные морфометрического исследования по данным ЭхоКГ, необходимо отметить, что наименьшие значения конечно-диастолического объема левого желудочка выявлялись в случае сердечной недостаточности на фоне нормальной фракции выброса; наибольшие — при ее снижении.

Анализ параметров диастолического кровотока через митральный клапан показал, что у всех обследованных лиц отмечалось изменение соотношений скоростей раннего диастолического наполнения (пик E) к скорости наполнения в систолу предсердий (пик A), т.е. картина, характерная для 1-го типа диастолической дисфункции. Указанное соотношение отмечалось при отсутствии фибрилляции предсердий. Однако, согласно современным представлениям о диагностике диастолической дисфункции, рассмо-

трение данного показателя как единственного проявления указанного состояния не является адекватным подходом к диагностике диастолической дисфункции.

Поэтому нами изучены также параметры тканевого допплеровского исследования, а именно значения e' и соотношения E/e'. Измерение показателя e' осуществлялось на уровне клапанного кольца левого атриовентрикулярного отверстия: отдельно септально на уровне межклапанной перегородки (МЖП) (e' септ.) и латерально на уровне боковой стенки левого желудочка (e' лат.). Полученные результаты представлены в табл. 3.

Применение данного подхода продемонстрировало, что наличие изменений всех трех указанных параметров (соотношение E/A, изменение скоростей e' и соотношения E/e') ни у кого из пациентов выявлено не было, в то время как попадание в группы «вероятной» диастолической дисфункции отмечалось только у 30% пациентов (12 человек) с нормальной фракцией выброса и у 50% пациентов (40 человек) со сниженной фракцией выброса.

Обсуждение. Выраженный положительный эффект применения НИЛИ инфракрасного диапазона мы связываем с положительным воздействием на процессы перекисного окисления липидов и улучшением процессов микроциркуляции, которые могут существенно

страдать в условиях гипоксии, сопровождающих ИБС и ХСН [9]. Полагаем, что в перспективе это позволит снизить дозу и объем применяемых фармакологических препаратов (гипотиазид 12,5 мг, бисопролол 2,5 мг, эналаприл 5 мг), уменьшить их возможное токсическое влияние, снизить объем и сроки лечения пациентов, а в итоге – улучшить качество жизни [9, 10].

Выводы:

1. Выработана методология и создан алгоритм повышения эффективности проведения стандартной терапии ХСН у пациентов старших возрастных групп путем сочетания адекватной медикаментозной терапии и оптимального физиотерапевтического лечения с применением НИЛИ. В комплексном лечении больных наилучшее восстановление когнитивных функций отмечено именно при использовании НИЛИ, что, несомненно, позволяет улучшить качество жизни пациентов.

2. Отмечается достоверная положительная динамика параметров морфометрии сердца по данным ЭхоКГ при использовании всех трех применяющихся схем терапии, однако наиболее выраженный положительный эффект обнаружен при использовании схемы с обязательным включением в нее НИЛИ.

3. Выявлена достоверная положительная динамика показателей внутрисердечной гемодинамики, характеризующих процессы диастолической функции миокарда левого желудочка. Наиболее выраженные указанные изменения отмечались также в третьей группе пациентов, где наряду с комплексной терапией применялось и НИЛИ.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Ageev FT, Arutyunov GP, Belenkov YuN. Chronic Heart Failure. Moscow: GEOTAR-Media, 2010; p. 7–77. Russian (Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 7–77).
2. Belenkov YuN, Mareev VYu. Cardiovascular continuum. Heart Failure 2002; (11): 7–11. Russian (Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Сердечно-сосудистый континuum. Сердечная недостаточность 2002; (11): 7–11).
3. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. National recommendations of the OSCH, RKO and RNOMT for the diagnosis and treatment of heart failure (fourth revision). Heart Failure 2013; 14 (7): 379–472. Russian (Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОСЧН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность 2013; 14 (7): 379–472).
4. Kutashov VA, Ulyanova OV, Khabarova TYu, Budnevsky AV. Cognitive impairment in multiple sclerosis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (2): 267–70. Russian (Куташов В. А., Ульянова О. В., Хабарова Т. Ю., Будневский А. В. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (2): 267–70).
5. Kutashov VA, Ulyanova OV. Neurovegetative syndrome with arterial hypertension in patients of the Voronezh region. Cardiovascular Therapy and Prevention 2016; S15: 85 Russian (Куташов В. А., Ульянова О. В. Нейровегетативный синдром при артериальной гипертензии у пациентов Воронежской области. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; S15: 85).
6. Kutashov VA, Ulyanova OV. Improving compliance in the treatment of antihypertensive drugs in outpatient patients. Cardiovascular Therapy and Prevention 2016; S15: 86–7 Russian (Куташов В. А., Ульянова О. В. Повышение комплантности при лечении гипотензивными препаратами пациентов амбулаторно-поликлинического звена. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; S15: 86–7).
7. Esposito R, Sorrentino R, Galderisi M. The use of transthoracic echocardiography for the assessment of left ventricular systolic and diastolic function in patients with suspected or ascertained chronic heart failure. Expert Rev Cardiovasc Ther 2016; 14: 37–50.
8. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016; 17: 1321–60.
9. Amirov NB, Abdurakhmanova AI. The use of low-intensity laser radiation in the complex treatment of coronary heart disease. Russian Journal of Cardiology 2002; (5): 24–7. Russian (Амиров Н. Б., Абдурахманова А. И. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении ишемической болезни сердца. Российский кардиологический журнал 2002; (5): 24–7).
10. Filippova TV, Melnikova YuA, Efremushkin GG. Central hemodynamics in elderly patients with chronic heart failure during complex treatment using perindopril/indapamide and low-intensity laser radiation. RKZh 2012; (5). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsentralnaya-gemodinamika-u-bolnyh-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-v-protsesse> (accessed date: 02.07.2019). Russian (Филиппова Т. В., Мельникова Ю. А., Ефремушкин Г. Г. Центральная гемодинамика у больных пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью в процессе комплексного лечения с применением периндоприла/индапамида и низкоинтенсивного лазерного излучения. РКЖ 2012; (5). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsentralnaya-gemodinamika-u-bolnyh-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-v-protsesse> (дата обращения: 02.07.2019)).

УДК 616.74–036.868

Оригинальная статья

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ

T. В. Романова — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук; **В. В. Калашникова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры медицинской психологии и психотерапии, доцент, кандидат медицинских наук; **Д. В. Романов** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, доцент, кандидат медицинских наук.

REHABILITATION POTENTIAL OF PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS

T. V. Romanova — Samara State Medical University, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, Associate Professor, DSc; **V. V. Kalashnikova** — Samara State Medical University, Associate Professor of Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Associate Professor, PhD; **D. V. Romanov** — Samara State Medical University, Head of Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Associate Professor, PhD.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Романова Т.В., Калашникова В.В., Романов Д.В. Реабилитационный потенциал больных миастенией. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 371–377.

Цель: выявление индивидуально-психологических характеристик, определяющих реабилитационный потенциал больных миастенией. **Материал и методы.** В обследование включена однородная группа пациентов с целью нивелирования влияния тяжести состояния на полученные результаты. Обследовано 25 больных генерализованной формой миастении, находившихся в стабильном компенсированном состоянии. Использована методика «Реабилитационный потенциал личности». Качество жизни исследовали при помощи опросника SF-36. **Результаты.** Пациенты были разделены на две подгруппы согласно субъективной оценке качества жизни. Первую подгруппу составили пациенты с низкими значениями психологического компонента качества жизни (15 человек); во вторую подгруппу включены пациенты с показателями по данной шкале, сходными с группой контроля (10 человек). Приведены результаты сравнения подгрупп по основным показателям методики «Реабилитационный потенциал личности», представлен корреляционный анализ зависимости параметров опросника SF-36 и показателей реабилитационного потенциала. **Заключение.** Психологический компонент качества жизни больных миастенией в наибольшей степени зависит от внутренней картины болезни и эмоционального состояния. Оказывая направленное психокоррекционное воздействие, можно достичь повышения реабилитационного потенциала пациента.

Ключевые слова: миастения, реабилитационный потенциал, качество жизни, индивидуально-психологические характеристики, психокоррекция.

Romanova TV, Kalashnikova VV, Romanov DV. Rehabilitation potential of patients with myasthenia gravis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 371–377.

Objective: to identify individual psychological characteristics that determine the rehabilitation potential of patients with myasthenia gravis. **Material and Methods.** A homogeneous group of patients was included in the examination in order to level the effect of the severity of the condition on the results obtained. We examined 25 patients with a generalized form of myasthenia gravis who were in a stable compensated state. The methodology "Rehabilitation Potential of Personality" was used. Quality of life was investigated using the SF-36 questionnaire. **Results.** Patients were divided into two subgroups according to their subjective assessment of quality of life. First subgroup consisted of patients with low values of the psychological component of quality of life (15 people); second subgroup consisted of patients with indicators on this scale similar to control group (10 people). Main indicators of "Rehabilitation Potential of Personality" questionnaire were compared in two subgroups and a correlation analysis of parameters of SF-36 questionnaire and indicators of rehabilitation potential was carried out. **Conclusion.** The psychological component of quality of life of patients with myasthenia is most dependent on internal picture of disease and emotional state. By providing targeted psychocorrective effects, it is possible to increase patient's rehabilitation potential.

Key words: myasthenia gravis, rehabilitation potential, quality of life, individual psychological characteristics, psychocorrection.

Введение. Миастения представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание. Аутоантитела нарушают работу ацетилхолиновых рецепторов или связанных с ними белковых структур постсинаптической мембранны нервно-мышечного синапса. Это приводит к нарушению нервно-мышечной передачи и патологической утомляемости и слабости глазных, бульбарных и скелетных мышц. Средняя распространенность миастении составляет 150 случаев на миллион, ежегодная заболеваемость — 10–15 случаев. В мире насчитывается более 1 миллиона пациентов с миастенией [1]. В середине XX в. прогноз у больных миастенией был неблагоприятным, летальность достигала 50% в течение 10 лет после манифестации заболевания. За последние несколько десятилетий достигнуты значительные успехи в понимании патофизиологии данного заболевания и улучшении прогноза благодаря внедрению в клиническую практику стандартов лечения миастении, включающих антихолинэстеразную, иммунотерапию и тимэктомию. Эпидемиологические исследования показывают, что люди с миастенией в настоящее время имеют среднепопуляционную продолжительность жизни [2]. Тем не менее такие симптомы, как птоз, дипlopия, дизартрия, дисфагия, одышка, слабость мышц рук и ног, существенно влияют на повседневную жизнь пациентов. Патологическая утомляемость и слабость поперечнополосатых мышц затрудняет выполнение профессиональной деятельности, повседневную активность и самообслуживание [3]. И сама болезнь, и ее лечение, безусловно, оказывают существенное влияние на физическое и психологическое состояние пациента и приводят к снижению качества жизни, многим социальным ограничениям. Жизнь

с хроническим заболеванием является стрессом и требует специфической адаптации.

Для решения вопросов адаптации и реабилитации больных с тяжелыми хроническими заболеваниями введено понятие «реабилитационный потенциал». Термин предложен в 1973 г. В.П. Беловым и И.Н. Ефимовым [4]. Реабилитационный потенциал — это биологические и социально-психологические возможности индивида компенсировать ограничения жизнедеятельности, сформировавшиеся вследствие болезни или дефекта. Реабилитационный потенциал определяет потенциальные возможности организма к компенсации или восстановлению нарушенных функций, а реабилитационный прогноз — предполагаемую вероятность реализации потенциала. Реабилитационный потенциал — понятие комплексное, включающее биологические, психологические и социальные аспекты. Принципиальное изменение подхода к реабилитации хронических больных: определение не степени утраты, а степени сохранности морфологических структур и функций органов, возможности их восстановления — потребовало разработки принципиально других методов оценок, позволяющих оценить приспособительные возможности организма [5]. Адекватные представления о природе дезадаптации, свойствах и пределах реабилитационного потенциала обозначаются исследователями в качестве необходимых предпосылок эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий.

Цель: выявление индивидуально-психологических характеристик, определяющих реабилитационный потенциал больных миастенией.

Материал и методы. В обследование включена однородная группа пациентов с целью нивелирования влияния тяжести состояния на полученные результаты. Обследовано 25 больных генерализованной формой миастении, находившихся в стабильном компенсированном состоянии. Степень

Ответственный автор — Романова Татьяна Валентиновна
Тел.: +7 (902) 3383238
E-mail: tvrom63@mail.ru

тяжести заболевания оценивали по международной шкале оценки тяжести миастении (MGFA) [6]. Согласно этой шкале, к 1-му классу относят больных с изолированными глазодвигательными нарушениями, ко 2-му классу — больных с генерализованной слабостью легкой степени выраженности, к 3-му классу — среднетяжелой, 4-му — тяжелой степени выраженности, 5-му классу — кризисные состояния с ИВЛ или без нее, зондовое питание. Пациенты, относящиеся ко 2, 3 и 4-му классу, делятся на подгруппы: А — без значимых бульбарных и/или дыхательных нарушений, В — с доминированием бульбарных и/или дыхательных нарушений.

Все обследованные больные по тяжести состояния относились ко 2-му классу по шкале MGFA: 22 человека (88%) имели 2A класс тяжести, 3 человека (12%) имели 2B класс. Возраст больных составил от 35 лет до 61 года. Средний возраст: 49,1 [38,0; 54,3] лет. Среди обследованных было 18 (72%) женщин и 7 (28%) мужчин. Профессиональную деятельность сохранили 9 человек (36%), 16 пациентов (64%) на момент обследования не работали, 7 (28%) имели инвалидность. Все обследованные пациенты ранее имели более тяжелые формы миастении (3–4-й класс по MGFA), но в процессе лечения (иммуносупрессивная терапия, тимэктомия) достигли снижения степени тяжести состояния до уровня 2A, 2B класса. Все пациенты на момент обследования получали поддерживающую иммуносупрессивную терапию глюкокортикоидными гормонами в дозе 8–20 мг через день и нуждались в приеме небольших доз пиридостигмина бромида (60–120 мг/сутки). Все больные находились в стабильном состоянии и не имели прогрессирования болезни, как минимум, в течение трех месяцев до обследования. Средняя продолжительность болезни составила 12,4±3,2 года. Следовательно, с момента начала заболевания прошел достаточный промежуток времени, необходимый для формирования стойкой внутренней картины болезни и способов приспособления к ней. Таким образом, получена возможность исследовать относительно устойчивые личностные показатели.

Обследование осуществлялось в 2018 г. в амбулаторном режиме в рамках наблюдения за больными в условиях Самарского областного миастенического центра после получения добровольного информированного согласия пациентов.

Для исследования индивидуально-психологического аспекта реабилитационного потенциала больных миастенией использована методика «Реабилитационный потенциал личности». Методика разработана И.Ю. Кулагиной и Л.В. Сенкевич в 2011 г. и апробирована в 2012–2013 гг. [7]. Методика представляет собой опросник, предназначенный для лиц старше 16 лет, имеющих хронические заболевания. Опросник включает 28 вопросов с тремя вариантами ответов и может применяться как в групповой форме, так и индивидуально. Методика позволяет судить об особенностях личности пациентов. Опросник включает пять шкал, соответствующих пяти компонентам реабилитационного потенциала: мотивационному (максимальное количество баллов 12), эмоциональному (максимальное количество баллов 8), самооценочному (8 баллов) и коммуникативному (8 баллов), а также внутренней картине болезни (20 баллов). Общий уровень реабилитационного потенциала (РП) 56 баллов. Для получения сопоставимых значений сырье баллы переводят в проценты от максимального количества баллов в данной шка-

ле. Условное распределение баллов по уровням: до 33% — низкий уровень; 34–66% — средний уровень; 67–100% — высокий уровень.

Внутренняя картина болезни (ВКБ) является особым компонентом реабилитационного потенциала. Она учитывается при определении реабилитационного потенциала в целом и анализируется как самостоятельный показатель.

Для оценки степени адаптации пациента к болезни использована методика оценки качества жизни, связанного с болезнью. В современных руководствах под «качеством жизни» понимается интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [8]. Необходимо отметить, что с помощью оценки качества жизни исследуется не степень нарушения, а то, как пациент переносит имеющееся у него заболевание или определенный способ его лечения. Качество жизни (КЖ) исследовалось при помощи опросника SF-36 (Health Status Survey). Опросник SF-36 — один из самых распространенных опросников качества жизни, применяемых как в общепопуляционных, так и в специальных исследованиях [8]. Он состоит из 36 вопросов, которые формируют 8 шкал: ФФ — физическое функционирование; РФФ — ролевое физическое функционирование; ИБ — интенсивность боли; ОЗ — общее состояние здоровья; ЖА — жизненная активность; СФ — социальное функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ — психологическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируются от 0 до 100 баллов, где 100 баллов представляют полное здоровье, т.е. «идеальную» норму. Первые четыре шкалы в совокупности отражают физический компонент качества жизни (ФК), остальные четыре шкалы — психологический компонент (ПК).

Для сравнения показателей качества жизни исследованной группы больных миастенией опросник SF-36 использовался в группе контроля, которую составили 15 практически здоровых людей со сходными половыми и возрастными характеристиками (10 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 35 до 63 лет (48,5 [39,5; 52,8]).

Анализ данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS для Windows (версия 22.0, SPSS, Chicago IL). Характер распределения данных методом Шапиро–Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлялось в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлялись в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — первый и третий квартили. Для анализа взаимосвязи признаков использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена, для оценки значимости различий — U-критерий Манна–Уитни.

Результаты. На первом этапе получены численные показатели физического и психологического компонентов качества жизни для каждого пациента с помощью методики SF-36. Все показатели прошли статистическую обработку, по результатам которой выявлено отсутствие корреляционных связей между показателями физического и психологического компонентов ($r_s = -0,20$). Иными словами, показатели являются независимыми, снижение психологического компонента качества жизни не зависит от тяжести физического состояния больного миастенией. На ос-

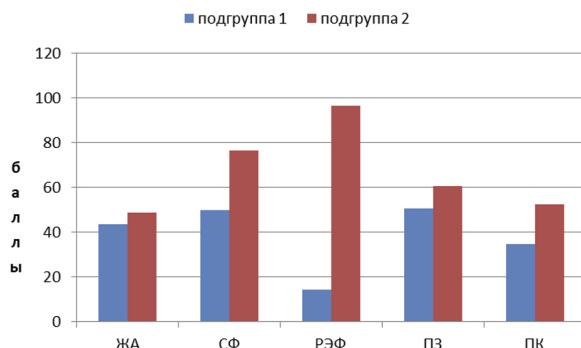


Рис. 1. Показатели опросника SF-36 в обследованных подгруппах:

ЖА — жизненная активность; СФ — социальное функционирование; РЭФ — ролевое функциональное функционирование; ПЗ — психологическое здоровье; ПК — психологический компонент

новании сравнения полученных данных с показателями группы контроля проведено разделение пациентов на две подгруппы: подгруппа 1 — больные со сниженным показателем психологического компонента качества жизни (15 человек); подгруппа 2 — пациенты, у которых данный показатель не отличался от такового в группе контроля (10 человек). Результаты сравнения подгрупп представлены на рис. 1. В подгруппе 1 выявлено снижение по всем шкалам психологического компонента качества жизни. Сильнее всего снижен показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием пациента (РЭФ).

Проведено сопоставление социально-демографических показателей в подгруппах. Различий подгрупп по полу, возрасту и длительности заболеваний получено не было. Однако в подгруппе 2 было в 2 раза больше пациентов, продолжавших трудовую деятельность.

На втором этапе исследования фокусом нашего интереса стала комплексная методика по изучению реабилитационного потенциала пациентов.

Среднее значение общего показателя РП в исследованной группе в целом составило $58,0 \pm 12,3\%$, что соответствует среднему уровню. Высокий уровень реабилитационного потенциала выявлен у 7 пациентов, низкий у одного. Большая часть больных (17 человек) показала средний уровень реабилитационного потенциала. В подгруппе 1 ни у одного пациента не было получено высокого уровня РП; среднее значение составило $54,3 \pm 13,6\%$. В подгруппе 2 среднее значение показателя составило $60,8 \pm 7,1\%$.

Результаты исследования по методике «Реабилитационный потенциал личности» (РПЛ) представлены в табл. 1.

Согласно представленным в табл. 1 данным, у пациентов со сниженным показателем психологического компонента качества жизни (подгруппа 1) значения по всем параметрам опросника ниже, чем у пациентов со среднепопуляционным показателем качества жизни (подгруппа 2).

Качественный сравнительный анализ данных (рис. 2) свидетельствует о том, что в обеих подгруппах наибольшие численные показатели имеют мотивационный компонент, отражающий степень активности больного в отношении сохранения и восстановления здоровья, и самооценочный компонент, характеризующий степень сформированности представлений пациента о своих наиболее значимых ка-

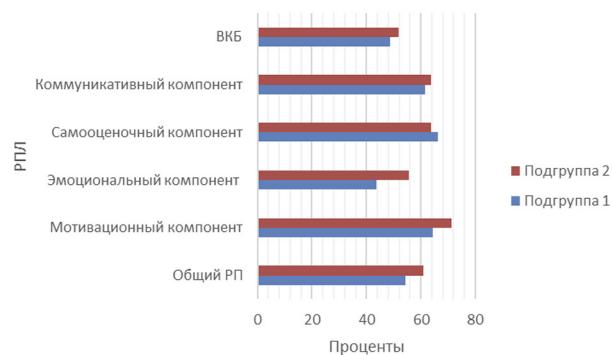


Рис. 2. Показатели методики «Реабилитационный потенциал личности» (Кулагина И.Ю., Сенкевич Л.В.) в группах сравнения:

РПЛ — реабилитационный потенциал личности; ВКБ — внутренняя картина болезни; РП — реабилитационный потенциал

чествах и степень принятия себя в роли больного. Статистически значимые различия между подгруппами выявлены по шкале «эмоциональный компонент» ($U=36,5$, при $p<0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что для пациентов подгруппы 1 общий эмоциональный фон отклонен в негативную сторону и снижена возможность регуляции эмоциональных реакций, связанных с болезнью.

Данные корреляционного анализа показателей методики РПЛ и опросника SF-36 представлены в табл. 2.

С учетом приведенных в табл. 2 данных выявленна корреляционная зависимость между следующими показателями:

— значения по шкале жизненной активности (ЖА) находятся в прямой зависимости от показателей по шкале внутренней картины болезни (ВКБ) ($r_s=0,4$ при $p<0,05$);

— показатель жизненной активности (ЖА) имеет прямую корреляционную зависимость с показателем эмоционального компонента реабилитационного потенциала ($r_s=0,4$ при $p<0,05$), отражающего динамику эмоционального фона жизни больного в связи с заболеванием;

— показатель психического здоровья (ПЗ), характеризующий общий показатель положительных эмоций, наличие или отсутствие тревожных и депрессивных симптомов, имеет прямую корреляционную зависимость с показателем эмоционального компонента реабилитационного потенциала ($r_s=0,5$ при $p<0,01$);

— отмечена также зависимость этого показателя от коммуникативного компонента реабилитационного потенциала ($r_s=0,5$ при $p<0,01$), раскрывающего специфику значимых социальных связей и динамику межличностных отношений во время болезни, и от показателя внутренней картины болезни ($r_s=0,5$ при $p<0,01$);

— показатель ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) находится в прямой зависимости от эмоционального компонента реабилитационного потенциала ($r_s=0,5$ при $p<0,01$).

По итогам проведенного анализа составлена программа психокоррекции для больных с миастенией, где учтены выявленные зависимости психологического компонента качества жизни и личностных параметров.

Программа имела цель: повышение реабилитационного потенциала за счет влияния на внутреннюю

Таблица 1

Результаты исследования реабилитационного потенциала в группах сравнения, %

Шкалы	Подгруппа 1	Подгруппа 2	U	P
Внутренняя картина болезни	48,6	51,7	59,0	0,4
Мотивационный компонент	64,4	71,2	47,0	0,1
Эмоциональный компонент	43,7	55,5	36,5	0,0*
Самооценочный компонент	66,0	72,2	53,5	0,2
Коммуникативный компонент	61,6	63,8	62,5	0,6
Общий уровень РП	54,3	61,0	54,0	0,3

Примечание: * — различия статистически значимые ($p<0,05$).

Таблица 2

Показатели ранговой корреляции Спирмена параметров опросника «Реабилитационный потенциал личности» и показателей SF-36

Показатели SF-36 и опросника РПЛ	ЖА	СФ	РЭФ	ПЗ	Психологический компонент
ВКБ	0,4*	0,2	0,3	0,5**	0,4
Мотивационный компонент	0,3	0,0	0,3	0,3	0,3
Эмоциональный компонент	0,4*	0,2	0,5**	0,5**	0,6**
Самооценочный компонент	0,0	0,0	0,2	0,2	0,1
Коммуникативный компонент	0,3	0,1	0,2	0,5**	0,4
Общий РП	0,3	0,1	0,3	0,5*	0,3

Примечание: * — статистически значимый ($p<0,05$); ** — статистически значимый ($p<0,01$); РПЛ — реабилитационный потенциал личности; ВКБ — внутренняя картина болезни; ЖА — жизненная активность; СФ — социальное функционирование; РЭФ — ролевое функциональное функционирование; ПЗ — психологическое здоровье.

Таблица 3

Общий показатель реабилитационного потенциала до и после курса психокоррекции

Пациент	До психокоррекции	После психокоррекции	U	P
1	43	61	18	0,3
2	48	65	20	0,1
3	33	58*	25	0,0
4	50	68*	25	0,0
5	49	70*	25	0,0

Примечание: * — различия статистически значимые ($p<0,05$).

картину болезни и его эмоциональный компонент; снижение тревожности; повышение коммуникативной компетентности.

В психокоррекционной программе приняли участие 5 пациентов со сниженным показателем психологического компонента качества жизни и низким реабилитационным потенциалом. Для достижения целей психокоррекции с каждым пациентом проведено по 4 индивидуальные встречи длительностью 40–60 минут. Психокоррекцию осуществляла В.В. Калашникова. Психокоррекционная работа включала проективные техники, техники самовнушения, релаксации, а также тренинг коммуникативной компетентности.

На заключительном этапе проведена оценка эффективности проведенной программы с помощью оценки общего показателя реабилитационного потенциала (табл. 3).

У всех пациентов показатели РП значительно повысились по сравнению с первоначальными значениями. В четырех случаях реабилитационный потен-

циал стал соответствовать высокому уровню. У трех пациентов из пяти различия показателя являются статистически значимыми ($p<0,05$), что свидетельствует об эффективности разработанной программы психокоррекции (см. табл. 3).

Обсуждение. Работы, посвященные изучению реабилитационного потенциала хронически больных, в основном имеют медико-социальную направленность и сосредоточены на повышении эффективности реабилитации инвалидов путем использования реабилитационного прогноза при составлении индивидуальной программы реабилитации (ИПР) инвалида [9]. Исследований, посвященных изучению природы дезадаптации, индивидуально-психологическим характеристикам, влияющим на формирование реабилитационного потенциала личности, в доступной литературе крайне мало [5].

Оценка качества жизни пациентов с миастенией проведена в ряде отечественных и зарубежных исследований [10–12]. В большинстве работ, как и в нашем исследовании, были получены самые низкие ре-

зультаты по шкалам «общего здоровья», «ролевого функционирования» и «эмоционального ролевого функционирования». Выявлены корреляционные зависимости клинических факторов и качества жизни. Степень тяжести болезни, характер течения, длительность заболевания, возраст начала болезни существенно влияли на показатели качества жизни. Работ, посвященных анализу взаимосвязи показателей качества жизни больных миастенией и психологических характеристик личности, в доступной литературе недостаточно [13]. Новизну данного исследования составило получение данных об отсутствии корреляционных связей между показателями физического и психологического компонентов качества жизни ($r_s = -0,2$).

Основной вектор работ, посвященных изучению психологических особенностей больных миастенией, ориентирован на исследование аффективной сферы (тревожность и депрессия) [14]. Пациенты с миастенией показали статистически значимое повышение уровня тревоги и депрессии по сравнению со здоровыми. Ранее нами проводилось исследование психологических особенностей больных миастенией [15]. Было выявлено, что больные миастенией имеют следующие признаки психосоциальной дезадаптации: высокий уровень тревожности, снижение фрустрационной толерантности, низкую стрессоустойчивость, неадекватные типы реагирования на болезнь, неэффективные копинг-стратегии. В предыдущей работе обследованная группа пациентов была неоднородной и включала больных с различной степенью тяжести заболевания, в различной степени компенсации, получавших различную терапию. В настоящее исследование включена однородная группа пациентов с целью нивелирования влияния тяжести состояния на полученные результаты. Все больные находились в стабильном состоянии и не имели прогрессирования болезни, как минимум, в течение трех месяцев до обследования.

Работ, посвященных исследованию адаптационного и реабилитационного потенциала больных миастенией, в доступной литературе не найдено.

Анализ данных показал, что степень сформированности адекватной внутренней картины болезни оказывает прямое влияние на жизненную активность пациента, его энергетический ресурс. Терапевтическое влияние на общий эмоциональный фон, выработка его положительной динамики в ситуации болезни способны оказать положительное влияние на жизненную активность пациента и успешность его ролевого функционирования в ситуации болезни. Оказывая направленное психотерапевтическое воздействие на коммуникативную сферу пациентов, можно достичь повышения его реабилитационного потенциала. Терапевтически снижая уровень тревожности пациентов, можно положительно воздействовать на психологический компонент качества жизни. На основании полученных результатов выявлены мишени для психокоррекционной работы. Составлена и успешно апробирована психокоррекционная программа, направленная на повышение реабилитационного потенциала личности.

Заключение. Результаты работы позволили сделать следующие выводы:

1. Отсутствие корреляционных связей между показателями физического и психологического компонентов качества жизни свидетельствует в пользу того, что данные показатели не являются зависимыми, могут изменяться и оцениваться независимо друг от друга.

2. Психологический компонент качества жизни больных миастенией в наибольшей степени зависит от внутренней картины болезни и эмоционального состояния.

3. Степень сформированности адекватной внутренней картины болезни оказывает прямое влияние на жизненную активность пациента, его энергетический ресурс.

4. Психокоррекционное воздействие на общий эмоциональный фон и его положительная динамика способны оказать позитивное влияние на жизненную активность пациента и успешность его ролевого функционирования в ситуации болезни.

5. Оказывая направленное психотерапевтическое воздействие, можно достичь повышения реабилитационного потенциала пациента.

Исследование реабилитационного потенциала больных миастенией позволило выявить психологические факторы, влияющие на качество жизни больных миастенией. Намечены мишени для проведения психокоррекции. Адаптационные возможности личности зависят от определенных индивидуально-личностных параметров, при воздействии на которые с помощью направленной психокоррекции можно достичь повышения реабилитационного потенциала и улучшения качества жизни. Полученные результаты могут иметь практическое значение, указывая на то, что различные аспекты психосоциальной поддержки должны быть добавлены к стандартным терапевтическим программам.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Andersen JB, Engeland A, Owe JF, et al. Myasthenia gravis requiring pyridostigmine treatment in a national population cohort. European Journal of Neurology 2010; 17 (12): 1445–50.
2. Owe JF, Daltveit AK, Gilhus NE. Causes of death among patients with myasthenia gravis in Norway between 1951 and 2001. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2006; 77 (2): 203–7.
3. Binks S, Vincent A, Palace J. Myasthenia gravis: a clinical-immunological update. J Neurology 2016; 263: 826–34.
4. Belov VP, Efimov IN. The rehabilitation potential of a chronically ill patient: analysis, content, evaluation. Vrachebnoprudovaya eksperitza: Socialno-prudovaya reabilitaciya invalidov 1975; 2: 26–31. Russian (Белов В.П., Ефимов И.Н. Реабилитационный потенциал хронически больного: анализ, содержание, оценка. Врачебно-трудовая экспертиза: Социально-трудовая реабилитация инвалидов 1975; 2: 26–31).
5. Klemesheva UN, Voskresenskaya OH. Rehabilitation potential and its assessment in diseases of the nervous system. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2009; 5 (1): 120–3. Russian (Клемешева Ю.Н., Воскресенская О.Н. Реабилитационный потенциал и его оценка при заболеваниях нервной системы. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; 5 (1): 120–3).
6. Jaretzki AI, Barohn RJ, Ernstoff RM. Myasthenia Gravis: Recommendations for clinical research standards. Neurology 2000; 55: 16–23.
7. Kulagina IYu, Senkevich LV. The rehabilitation potential of the individual in various chronic diseases. Cultural Historical Psychology 2015; 1 (11): 50–60 (Кулагина И.Ю., Сенкевич Л.В. Реабилитационный потенциал личности при различных хронических заболеваниях. Культурно-историческая психология 2015; 1 (11): 50–60).
8. Novik AA, Ionova TI. Guide to the study of the quality of life in medicine. Moscow: Olma, 2007; 313 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: Олма, 2007; 313 с.).
9. Voskresenskaya ON, Klemesheva YuN, Akimova TN. The rehabilitation potential of persons with disabilities with the consequences of cerebral stroke and the influence on it of factors characterizing the organization of rehabilitation assistance. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2012; 112

- (8): 25–30. Russian (Воскресенская О. Н., Клемешева Ю. Н., Акимова Т. Н. Реабилитационный потенциал инвалидов с последствиями церебрального инсульта и влияние на него факторов, характеризующих организацию реабилитационной помощи. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2012; 112 (8): 25–30).
10. Osos EL, Kulikova SL. Quality of life in patients with myasthenia gravis. Neurology and Neurosurgery: Eastern Europe 2012; 2 (14): 111–2. Russian (Осос Е. Л., Куликова С. Л. Качество жизни у пациентов с миастенией гравис. Неврология и нейрохирургия: Восточная Европа 2012; 2 (14): 111–2).
11. Twork S, Wiesmeth S, Klewer J, et al. Quality of life and life circumstances in German myasthenia gravis patients. Health Qual Life Outcomes 2010; 8: 129–31.
12. Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, et al. Health-related quality-of-life and treatment targets in myasthenia gravis. Muscle Nerve 2014; 50 (4): 493–500.
13. Zaslavsky LH, Khurshilov AB, Skornyakova EN. Quality of life and psycho-emotional disorders in patients with myasthenia. Clinician 2015; 9 (4): 35–8. Russian (Заславский Л. Г., Хуршилов А. Б., Скорнякова Е. Н. Качество жизни и психоэмоциональные расстройства у больных миастенией. Клиницист 2015; 9 (4): 35–8).
14. Konkova DU, Karinaukh VN. Affective disorders in myasthenia. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics 2016; 8 (4): 21–4. Russian (Конькова Д. Ю., Карнаух В. Н. Аффективные нарушения при миастении. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2016; 8 (4): 21–4).
15. Romanova TV. The study of the psychological characteristics of patients with myasthenia. Doctor.ru 2013; 5 (83): 34–7. Russian (Романова Т. В. Исследование психологических особенностей больных миастенией. Доктор. ру 2013; 5 (83): 34–7).

УДК 612

Оригинальная статья

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ КСАНТОГУМОЛА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИНСУЛЬТА: ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ И ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

A. R. Саитгареева — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры неврологии; **Л. Р. Ахмадеева** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии, доктор медицинских наук.

CEREBROPROTECTIVE EFFECTS OF XANTHOHUMOL

ON EXPERIMENTAL STROKE MODEL: STUDY DESIGN AND PRELIMINARY RESULTS

A. R. Saitgareeva — Bashkir State Medical University, Graduate Student of Department of Neurology; **L. R. Akhmadeeva** — Bashkir State Medical University, Professor of Department of Neurology, DSc.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Саитгареева А. Р., Ахмадеева Л. Р. Церебропротекторные эффекты ксантолумола в экспериментальной модели инсульта: дизайн исследования и первые результаты. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 377–379.

Цель: оценить церебропротекторный эффект ксантолумола (XN) на экспериментальных моделях острого ишемического инсульта *in vivo* и *in vitro*. **Материал и методы.** В качестве модели *in vivo* и *in vitro* используется окклюзия средней мозговой артерии (middle cerebral artery occlusion, MCAO) и кислородно-глюкозная депривация (oxygen-glucose deprivation, OGD). Объект исследования — крысы породы Спраг-Доули, которые случайным образом разделены на три группы: группа контроля; две группы, оперированные MCAO с применением XN и без. Первичная культура кортикальных нейронов получена от новорожденных крыс. Для оценки неврологических нарушений использовались тест Бедерсона и угловой тест. **Результаты.** Предварительные результаты указывают на возможный церебропротекторный эффект XN в модели ишемического инсульта. **Заключение.** Профилактическое введение ксантолумола перед ишемизацией головного мозга в эксперименте может эффективно уменьшать объем инфаркта мозга и улучшать неврологический дефицит через 24 часа после MCAO.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ксантолумол, экспериментальная модель.

Saitgareeva AR, Akhmadeeva LR. Cerebroprotective effects of xanthohumol on experimental stroke model: study design and preliminary results. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 377–379.

The aim of the study is to evaluate the neuroprotective effect of xanthohumol (XN) on experimental models of acute ischemic stroke *in vivo* and *in vitro*. **Material and Methods.** Middle cerebral artery occlusion (MCAO) and oxygen-glucose deprivation (OGD) are used as an *in vivo* and *in vitro* model. The object of the study is Sprag-Dawley rats, which are randomly divided into three groups: a control group; two groups operated by MCAO with and without XN. Primary culture of cortical neurons was obtained from newborn rats. We use the Bederson test and the angle test to evaluate neurological disorders. **Results.** Preliminary results indicate a possible cerebroprotective effect of XN in an ischemic stroke model. **Conclusion.** Prophylactic administration of xanthohumol before cerebral ischemia in an experiment can effectively reduce the volume of cerebral infarction and improve neurological deficiency 24 hours after MCAO.

Key word: Ischemic stroke, Xanthohumol, experimental research model.

Введение. Инсульт остается глобальной проблемой здравоохранения, особенно в неразвитых странах [1]. Клинически это вторая причина смерти [2], что делает его профилактику и лечение всемирной проблемой здравоохранения. Ишемический ин-

сульт составляет большинство случаев, в то время как остальные случаи являются геморрагическими. Ишемический инсульт является также основной причиной инвалидности в мире [3], вследствие чего ухудшается качество жизни как больного, так и проживающих с ним родных и близких. Это делает ишемический инсульт актуальной проблемой не только медицинской, но и социально-экономической значимости.

Ответственный автор — Саитгареева Айгуль Рамилевна
Тел.: +7 (987) 2504888
E-mail: aneuro@yandex.ru

Ишемический каскад управляется молекулярными механизмами, которые запускают разрушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), способствуя вторичному прогрессированию травмы путем обострения отека мозга и воспалительной реакции в подострой фазе [4]. Тяжесть этих ранних событий снижает способность нейронов восстанавливаться в хронической фазе, значительно ухудшая исходы инсульта [5]. Важно отметить, что в результате ишемического инсульта возникают две основные зоны повреждения: ядро, или инфаркт, который подвергается немедленной гибели клеток в результате некроза, и перииинфарктная полутень, которая подвергается замедленной запограммированной гибели клеток [6]. Медленное прогрессирование гибели клеток в пределах полутени подразумевает, что терапевтическое спасение возможно. Однако, несмотря на значительный прогресс, достигнутый в профилактике инсульта и поддерживающем лечении, пока не существует терапии, модифицирующей течение заболевания. До сих пор индуцированный тромболизис с применением рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) остается единственным одобренным Управлением по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (FDA) подходом, который используется в клиниках России и мира для восстановления мозгового кровотока. Основной проблемой в терапии инсульта является поиск эффективного церебропротектора, способного спасти нейроны в потенциально спасаемой переходной зоне (полутени), которая расширяется после повреждения мозга. Следовательно, в высоком приоритете остается поиск другой терапии инсульта с хорошими эффективностью и безопасностью.

Ксантогумол (2',4',6'-тетрагидрокси-3'-пренилхильхакон) — основной пренилированный халкон (открытый с-кольцевой флавоноид) из растения хмеля. Структуру ксантогумола (ХН) впервые выявил М. Верцель с соавторами в 1957 г. [7]. Однако полезные фармакологические свойства ХН, включая антиоксидантную, противовоспалительную, антибактериальную, противовирусную, противогрибковую активность, не были полностью выяснены до 1990-х годов. [8]. В традиционной китайской медицине хмель используется для лечения бессонницы, беспокойства, диспепсии и отсутствия аппетита. Спиртовые экстракты хмеля были клинически использованы в Китае для лечения проказы, туберкулеза легких, острой бактериальной дизентерии, в противораковой терапии с положительными результатами [9]. В последнее время ХН привлекает значительный интерес благодаря своей биологической активности, включая возможные церебропротекторные свойства [10].

Цель: оценка церебропротекторного эффекта ксантогумола на экспериментальных моделях острого ишемического инсульта *in vivo* и *in vitro*.

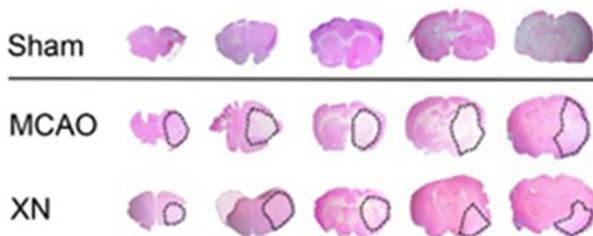
Материал и методы. В исследование включены *in vivo* 36 самцов крыс породы Спраг-Доули (масса тела 250–280 г). Все эксперименты проведены в соответствии с Методическими рекомендациями по уходу и использованию животных в национальных институтах здоровья при использовании лабораторных животных. Животные случайным образом разделены на три группы: группу контроля ($n=12$), которой производились хирургические вмешательства по схеме MCAO, но без окклюзии сосуда; две группы, оперированные MCAO ($n=24$), одной из которых ($n=12$) вводилось внутрибрюшинно 0,4 мг/кг ксантогумола за 10 минут до окклюзии средней мозговой

артерии. Крысы в группе контроля и группе MCAO получали физиологический раствор в качестве плацебо. Для анестезии животным интраперitoneально вводился хлоралгидрат (350 мг/кг массы тела). Обе группы MCAO подвержены операции окклюзии средней мозговой артерии [11]. Через 60 минут монофиламент мягко удалялся, и крысы реинфузировались в течение 24 часов. Крысы в группе контроля тоже оперировались в рамках экспериментальной модели MCAO, но без введения монофиламента. Животные обследовались на неврологический дефицит с использованием шкалы Бедерсона и углового теста [12]. Оценку по данным тестам производили до окклюзии средней мозговой артерии и через 24 часа после. Для углового теста подготовлен угол в 30 градусов, а затем крысам разрешали войти в угол. Зафиксировано направление крыс, повернутых под углом. У ишемизированных животных развивалось игнорирование половины пространства (неглек), поэтому они поворачивают преимущественно в здоровую сторону. Считалось число поворотов в каждую сторону в 10 попытках. Тест Бедерсона проводился трижды, учитывался неврологический дефицит более 2 баллов по данному тесту. Значения Р менее чем 0,05 рассматривались как значимые.

Первичная культура нейронов для фрагмента *in vitro* нашего исследования получена от новорожденных крыс. Клетки суспенсировали в среде на основе нервов, содержащей 2% B27 и 10% фетальной бычьей сыворотки, и укладывали на культуральную чашку, покрытую полипиридином, затем помещали в инкубатор, содержащий 5% углекислого газа при 37°C. Смена среды происходила каждые три дня [13]. Культуры нейронов случайным образом разделены на контрольную группу, группу кислородно-глюкозной депривации с XN и без.

Для измерения объема инфаркта в модели *in vivo* проводились следующие шаги: после 24-часовой реинфузии крыс забивали, затем мозг перфузировали холодным PBS (фосфатный буферный физиологический раствор, pH 7,4), а затем перфузировали холодным 4%-м полиформальдегидом (PFA). Ткани мозга погружали в сахарозу и разрезали на замороженные коронарные срезы толщиной 20 мкм. Для определения объема церебрального инфаркта срезы головного мозга окрашивали гематоксилином и эозином (HE) и наблюдали под оптическим микроскопом. Для наблюдения за количеством и морфологией нейронов проводили окрашивание по Нисслю. Замороженные срезы мозга окрашивались раствором Нисселя, затем обесцвечивали спиртом и погружали в ксилол в соответствии с инструкциями производителя. Наблюдение велось с помощью оптической микроскопии.

Результаты. Группа крыс, получившая ксантогумол, показала значимо лучшие результаты по тесту Бедерсона и угловому тесту через 24 часа после инсульта при сравнении с группой MCAO без ксантогумола. Разница показателей неврологического дефицита между группами составила 1 балл, по оценке теста Бедерсона. Применение углового теста у ишемизированных крыс в группах MCAO и XN позволило выявить, что у крыс развивался двигательный неглек правой половины пространства, поэтому такие крысы в угловом тесте поворачивались преимущественно влевую сторону. Кроме того, обнаружено, что крысы, получившие XN, имеют несколько более высокую выживаемость, чем крысы в группе без лечения: выживаемость в группе XN составила 92%, в группе MCAO 70%. При окрашивании церебраль-



Объем церебрального инфаркта в эксперименте. Окрашивание гематоксилином и эозином: Sham — группа контроля; MCAO — группа крыс с окклюзией средней мозговой артерии; XN — группа крыс с окклюзией средней мозговой артерии и применением ксантолумола

ных структур *post mortem* гематоксилином и эозином для определения объема инфаркта наиболее массивный инфаркт головного мозга наблюдается в группе MCAO, не получившей XN (рисунок).

Объем же инфаркта головного мозга значительно уменьшен, когда крысам перед операцией MCAO вводится ксантолумол. Эти данные свидетельствуют о том, что предварительная обработка ксантолумолом оказывает церебропротекторное действие.

Проводили окрашивание по Нисслю для наблюдения за изменением морфологии ишемизированных нейронов. Нейроны в контрольной группе не подвергались ишемии. Нейроны становятся темными и треугольной формы в группе MCAO без XN, что свидетельствует о повреждении нейронов. Морфология нейронов в группе XN больше похожа на форму нейронов, которая наблюдается в контрольной группе. Затем проводится проточная цитометрия для оценки влияния ксантолумола на жизнеспособность нейронов. Анализ жизнеспособности клеток с помощью CCK-8 показывает, что жизнеспособность нейронов значительно снижена после кислородно-глюкозной депривации. Введение ксантолумола увеличивает жизнеспособность, а также выживаемость нейронов после кислородно-глюкозной депривации. Кроме того, скорость апоптоза нейронов, индуцированная кислородно-глюкозной депривацией, значительно увеличена по сравнению с контрольной группой, в то время как скорость апоптоза нейронов в группе ксантолумола значительно ниже.

Обсуждение. Животные модели очаговой церебральной ишемии, для которой обычно используется MCAO, воспроизводят картину ишемического повреждения мозга, наблюданную у многих пациентов с ишемическим инсультом человека [14]. В ишемизированных клетках мозга гибель нейронов необратима [15]. Рассматривается возможная эффективность различных вмешательств перед возникновением церебрального инфаркта, что может обеспечить пациентов преимуществом благоприятного исхода при церебральной ишемии. Ксантолумол обладает многими фармакологическими эффектами и рассматривается как потенциальное природное полезное вещество. Хотя было показано, что ксантолумол обладает церебропротекторным потенциалом, положительные эффекты ксантолумола на церебральную ишемию и инсульт остаются неясными [16] и требуют более детального изучения. Планируется также проведение вестерн-блоттинга для определения ко-

личественного уровня экспрессии белка гомогенатов мозговой ткани и первичных нейронов.

Заключение. На этапе промежуточных результатов нами обнаружено, что профилактическое введение ксантолумола перед ишемизацией головного мозга в эксперименте может эффективно уменьшать объем инфаркта мозга и улучшать неврологический дефицит через 24 часа после MCAO. Кроме того, применение ксантолумола увеличивает жизнеспособность животных в эксперименте и выживаемость нейронов после кислородно-глюкозной депривации. В дальнейшем мы планируем продолжить данное исследования для получения и оценки наших результатов для подтверждения церебропротекторного эффекта ксантолумола.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Работа выполнена на средства Башкирского государственного медицинского университета и Харбинского медицинского университета (Китай).

References (Литература)

- O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016; (388): 761–75.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; (380): 2095–128.
- Mendis S, Davis S, Norrving B. Organizational update: the world health organization global status report on noncommunicable diseases 2014; one more landmark step in the combat against stroke and vascular disease. *Stroke* 2015; (46): e121–2.
- Geissmann F, Manz MG, Jung S, et al. Development of monocytes, macrophages, and dendritic cells. *Science* 2010; (327): 656–61.
- Elali A. The implication of neurovascular unit signaling in controlling the subtle balance between injury and repair following ischemic stroke. *Neural Regen Res* 2016; (11): 914–5.
- Lo EH. A new penumbra: Transitioning from injury into repair after stroke. *Nat Med* 2008; (14): 497–500.
- Verzele M, Stockx J, Fontijn F, Anteunis M. Xanthohumol, a new natural chalkone. *J Agric Food Chem* 1957; (66): 452–75.
- Liu M, Hansen PE, Wang G, et al. Pharmacological profile of xanthohumol, a prenylated flavonoid from hops (*Humulus lupulus*). *Molecules* 2015; (20): 754–79.
- Zanolli P, Zavattini M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol* 2008; (116): 383–96.
- Xuan NT, Shumilina E, Gulbins EGu, et al. Triggering of dendritic cell apoptosis by xanthohumol. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54 (Suppl. 2): 214–24.
- Chen B, Zhang F, Li QY et al. Protective Effect of Ad-VEGF-Bone Mesenchymal Stem Cells on Cerebral Infarction. *Turk Neurosurg* 2016; (26): 8–15.
- Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, et al. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination. *Stroke* 1986; (17): 472–6.
- Qu Y, Mao M, Zhao F, et al. Proapoptotic role of human growth and transformation-dependent protein in the developing rat brain after hypoxia-ischemia. *Stroke* 2009; (40): 2843–8.
- Ginsberg MD, Busto R. Rodent models of cerebral ischemia. *Stroke* 1989; (20): 1627–42.
- Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nat Med* 2011; (17): 796–808.
- Li F, Yao Y, Huang H, et al. Xanthohumol attenuates cisplatin-induced nephrotoxicity through inhibiting NF-κB and activating Nrf² signaling pathways. *Int Immunopharmacol* 2018; (61): 277–82.

ДИСФУНКЦИЯ РУКИ И ЕЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЛАКУНАРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Т. Н. Семенова — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней; **В. Н. Григорьева** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой нервных болезней, профессор, доктор медицинских наук; **О. А. Новосадова** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, аспирант кафедры нервных болезней.

HAND DYSFUNCTION AND ITS RECOVERY IN THE ACUTE PERIOD OF LACUNAR ISCHEMIC STROKE

T. N. Semenova — Privolzhsky Research Medical University, Postgraduate Student of Department of Neurological Diseases; **V. N. Grigoryeva** — Privolzhsky Research Medical University, Head of Department of Neurological Diseases, Professor, DSc; **O. A. Novosadova** — Privolzhsky Research Medical University, Postgraduate Student of Department of Neurological Diseases.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Семенова Т.Н., Григорьева В.Н., Новосадова О.А. Дисфункция руки и ее восстановление в остром периоде лакунарного ишемического инсульта. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 380–383.

Цель: установить частоту встречаемости нарушений функции руки и оценить динамику ее восстановления у больных с лакунарным ишемическим инсультом (ЛИ). **Материал и методы.** Обследовано 137 пациентов в остром периоде ЛИ. Всем пациентам проводился клинико-неврологический осмотр с количественной оценкой силы, чувствительности, координации, праксиса и функции руки по данным применения Action Research Arm Test и 9-Hole Peg Test. **Результаты.** Дисфункция руки выявлена у 79% пациентов с ЛИ. Наиболее выраженные нарушения наблюдались при чисто моторном и сенсомоторном вариантах ЛИ. В первые две недели после развития ЛИ существенное улучшение, включая полное восстановление функции верхней конечности, наблюдалось у 79% пациентов и было сопряжено с исходной тяжестью нарушений. Полное восстановление мануальных возможностей статистически значимо чаще наблюдалось при синдроме «дизартрия — неловкая рука», чем при других вариантах ЛИ. **Заключение.** Функция руки нарушается у большинства пациентов с острым лакунарным инсультом, и темпы ее восстановления зависят от исходной тяжести нарушений и клинического варианта лакунарного инсульта. Полученные данные могут быть использованы при разработке индивидуальных программ реабилитации данной категории больных.

Ключевые слова: нарушение функции руки, восстановление функции руки, лакунарный инсульт, «дизартрия — неловкая рука».

Semenova TN, Grigoryeva VN, Novosadova OA. Hand dysfunction and its recovery in the acute period of lacunar ischemic stroke. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 380–383.

Objective: to establish the frequency of occurrence of impaired hand function and evaluate the dynamics of its recovery in patients with lacunar ischemic stroke (LS). **Material and Methods.** 137 patients with acute LS were examined. All patients underwent clinical and neurological examination with a quantitative assessment of strength, sensitivity, coordination, praxis and hand function according to the use of Action Research Arm Test and 9-Hole Peg Test. **Results.** Hand dysfunction was revealed in 79% of patients with LS. The most pronounced disorders were observed with purely motor and sensorimotor variants of LS. In the first two weeks after the development of LS, a significant improvement, including complete restoration of upper limb function, was observed in 79% of patients and was associated with the initial severity of disorders. «Dysarthria — clumsy hand» syndrome more often than other variants of LS was characterized by a complete recovery of manual capacity. **Conclusion.** Hand function is impaired in most patients with acute lacunar stroke. The rate of its recovery depends on the initial severity of hand dysfunction and the lacunar stroke clinical variant. The obtained data can be used in the development of individual rehabilitation programs for this category of patients.

Key words: hand dysfunction, hand function recovery, lacunar stroke, «dysarthria — clumsy hand».

Введение. Нарушения функции руки возникают у 50–80% пациентов с инсультом [1, 2] и у 40–68% из них сохраняются в восстановительном периоде [3]. Дисфункция верхней конечности приводит к ограничению повседневной активности и может значительно снижать качество жизни больных [1, 2, 4].

Значительную долю всех ишемических инсультов составляет его лакунарный подтип (13–43%) [5–7]. Сведения о распространенности мануальной дисфункции и характере восстановления функции руки у пациентов с лакунарным инсультом (ЛИ) малочисленны и противоречивы [2, 8]. Однако такого рода информация важна для разработки реабилитационных программ и постановки индивидуальных реабилитационных целей при восстановительном лечении больных с ЛИ.

Цель: установить частоту встречаемости нарушений функции руки и оценить динамику ее восста-

новления у пациентов в остром периоде лакунарного инсульта.

Материал и методы. Обследовано 137 пациентов с острым ЛИ (79 мужчин, 58 женщин в возрасте от 35 до 80 лет), поступивших за год в сосудистый центр.

Критериями включения в исследование являлись: возраст от 18 до 80 лет; впервые развившийся ЛИ; острый период заболевания. Критериями исключения служили: коморбидная соматическая и/или психическая патология в стадии декомпенсации; выраженные когнитивные нарушения, делающие невозможным понимание инструкций.

Диагноз ЛИ базировался на результатах магнитно-резонансной томографии головного мозга (режимы DWI, FLAIR) и устанавливался в случае выявления очага острой ишемии диаметром менее 15 мм в белом веществе полушарий, базальных ганглиях или стволе мозга.

Всем пациентам проводился клинико-неврологический осмотр, инструментальное и лабораторное обследование в соответствии со стандартами оказания помощи больным с острым ишемическим ин-

Ответственный автор — Семенова Татьяна Николаевна
Тел.: +7 (987) 3925833
E-mail: neurotmdoc@gmail.com

сультом. Наряду с этим, для количественной оценки мышечной силы руки использовалась 6-балльная Скандинавская шкала инсульта (Scandinavian Stroke Scale, SStSc). Чувствительность оценивалась по вербальной реакции на укол и прикосновение (для поверхностной чувствительности) и на изменение положения в суставах руки (для мышечно-суставного чувства) по пятибалльной шкале. Координация движений рук определялась по результатам применения пальценоевой пробы, праксис — по методикам, предложенным А. Р. Лурдия [8].

Для оценки функции верхней конечности применялся Тест двигательной активности руки (Action Research Arm Test, ARAT); суммарный результат может составлять от 0 до 57 баллов; чем выше балл, тем лучше функциональные возможности руки. Суммарная оценка 55–57 баллов соответствует сохранной функции верхней конечности [10].

Поскольку ARAT малочувствителен к нарушениям функции руки легкой степени выраженности, то для их диагностики всем больным с оценкой по ARAT 55 баллов и более, в соответствии с рекомендациями Е. Ekstrand и соавт. (2016), дополнительно проводился Тест с девятью колышками (9 Hole Peg Test, 9HPT) [11]. Нарушение функции руки по 9HPT определялось в том случае, если время выполнения задания превышало более чем на два стандартных отклонения нормативные значения, разработанные с учетом пола и возраста для доминантной и недоминантной руки [12].

Критерием для диагностики дисфункции руки являлась оценка по ARAT менее 55 баллов [10] и/или время выполнения задания по 9HPT, превышающее нормативное значение [12]. Резко выраженная степень нарушения функции верхней конечности диагностировалась при оценке ARAT, равной 10 баллам и менее; выраженная и умеренная степени нарушения — при оценках ARAT, равных 11–21 и 22–42 баллам соответственно. Легкая степень дисфункции руки определялась либо при оценке ARAT, составлявшей 43–54 балла [10], либо при оценке ARAT, составляющей 55–57 баллов, и времени выполнения больным теста 9HPT, превышавшем соответствующее нормативное значение более чем на два стандартных отклонения [12, 13].

Оценка функции руки с использованием перечисленных методик проводилась дважды: на 3–5-е сутки (T1) и на 14–15-е (T2) сутки после развития ЛИ.

Существенное улучшение функции руки за период T1-T2 диагностировалось либо при увеличении суммарной оценки по ARAT на 6 и более баллов [14], либо при полном восстановлении функции верхней конечности к моменту T2, о чем свидетельствовало достижение оценки ARAT значения в 55 и более баллов и нормализация времени выполнения 9HPT.

Клинические варианты ЛИ диагностировались в соответствии с критериями, предложенными С.М. Fisher (1991) и А. Airbox (2009) [5, 15]. Наряду с этим, у больных с изолированной кинестетической апраксией в руке, возникшей остро после развития лакунарного инсульта, устанавливался «апрактический» вариант ЛИ.

В настоящее время апраксия перестала считаться признаком поражения только корковых отделов головного мозга, поскольку может развиваться и при поражении базальных ядер [16]. Поэтому выделение «апрактического» варианта не противоречит критериям диагностики ЛИ.

Статистический анализ данных проводился с использованием статистического пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics v. 23 (IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро — Уилка.

Для данных, которые имели нормальное распределение, определялись средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях рассчитывался t-критерий Стьюдента. Номинальные данные обобщались путем вычисления доли наблюдений (в процентах) конкретной категории больных в оцениваемой выборке.

Анализ различия частот признаков в независимых группах производился с вычислением точного критерия Фишера (F-критерий). Структура сопряженности двух качественных признаков (категориальных переменных) изучалась при помощи таблиц сопряженности с вычислением критерия Пирсона Хи-квадрат; критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принималось значение $p < 0,05$.

Результаты. Дисфункция руки в начале острого периода ЛИ выявлена у 108 из 137 (79%) пациентов (средний возраст $64,7 \pm 10,8$ года), при этом более чем у половины (66 из 108) из них она имела легкую степень выраженности (рис. 1). Нарушение функции руки наблюдалось при следующих клинических вариантах ЛИ: чисто сенсорный ЛИ; чисто моторный ЛИ; сенсомоторный ЛИ; «атактический гемипарез»; синдром «дизартрия — неловкая рука»; синдром «контралатеральный гемипарез и испилатеральная гемиатаксия»; синдром «контралатеральная гемигипестезия и испилатеральная гемиатаксия»; «апрактический» ЛИ.

Остро развивающаяся кинестетическая апраксия диагностирована у 4 пациентов с ЛИ, который локализовался либо в базальных ядрах слева (у 2 больных), либо в подкорковом белом веществе левой теменной доли (у 2 больных).

При сенсомоторном ЛИ, синдроме «дизартрия — неловкая рука» и «апрактическом» ЛИ нарушение функции верхней конечности обнаруживалось во всех (100%) случаях. Степень выраженности дисфункции руки статистически значимо различалась у пациентов с различными вариантами ЛИ (Хи-квадрат=48,0; $p=0,003$). Попарное сравнение вариантов ЛИ показало, что у пациентов с моторным и сенсомоторным вариантами ЛИ функциональные нарушения в верхней конечности были существенно тяжелее, чем у пациентов с атактическим гемипарезом и с синдромом «дизартрия — неловкая рука».



Рис. 1. Выраженность дисфункции руки в остром периоде лакунарного инсульта на момент T1

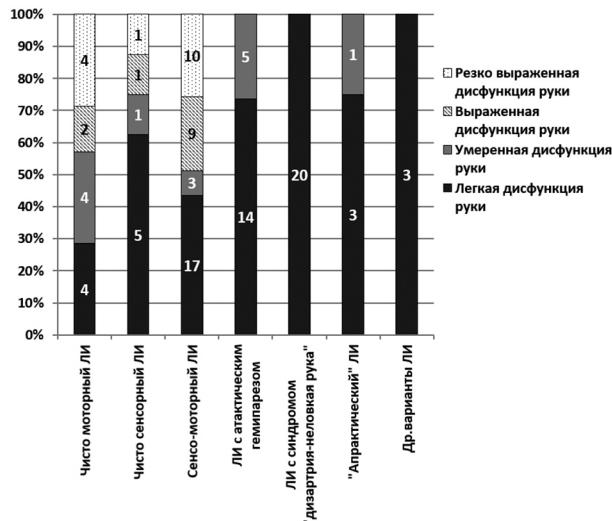


Рис. 2. Выраженность дисфункции руки при различных вариантах лакунарного инсульта в остром периоде заболевания на момент Т1

ловкая рука» (F -критерий=0,003; F -критерий=0,002; F -критерий=0,000; F -критерий=0,000). Резко выраженная и выраженная дисфункция руки встречалась только при трех клинических вариантах ЛИ: чисто моторном (6 из 14 пациентов), чисто сенсорном (1 из 8 пациентов) и сенсомоторном (10 из 49 пациентов) ЛИ (рис. 2).

На момент Т2, т.е. во второй половине острого периода ЛИ, нарушение функции верхней конечности выявлено у 55,5% больных. Существенное улучшение возможностей руки к моменту Т2 отмечалось у 86 из 108 (79,6%) человек, из них полное восстановление функции наблюдалось у 32 пациентов.

Статистически значимых различий по полу и возрасту между больными с существенным и несущественным улучшением функции руки не было (χ^2 квадрат=0,2, $p=0,640$; t -критерий Стьюдента=0,10, $p=0,922$). С фактом существенного/несущественного восстановления функции верхней конечности оказалась сопряжена тяжесть исходного нарушения функции (χ^2 квадрат=10,0, $p=0,019$), при этом полное восстановление функциональных возможностей руки чаще отмечалось при исходно легкой степени нарушений (χ^2 квадрат=25,7, $p=0,000$). Несущественное улучшение у пациентов с умеренной или выраженной дисфункцией руки диагностировалось в 4% (1 из 26) случаев, в то время как у больных с резко выраженной дисфункцией руки — в 43,8% (7 из 16) случаев, т.е. статистически значимо реже (F -критерий=0,003).

Полное восстановление функции верхней конечности статистически чаще наблюдалось у больных с синдромом «дизартрия — неповкая рука» (13 из 20 пациентов), чем при таких вариантах, как чисто моторный ЛИ (2 из 14 человек, F -критерий=0,005), сенсомоторный ЛИ (8 из 39 человек, F -критерий=0,001), ЛИ с атактическим гемипарезом (5 из 19 человек, F -критерий=0,025).

Обсуждение. Нарушения функции руки являются одной из ведущих причин инвалидизации больных с острым нарушением мозгового кровообращения [2, 4]. Существенную долю (13–42%) в структуре ишемического инсульта составляет ЛИ [5–7], что опреде-

ляется высокой распространенностью приводящих к нему микроангиопатий [7].

Лакунарный инсульт, несмотря на небольшой объем вызываемого им повреждения головного мозга, способен приводить к тяжелому неврологическому дефициту [4, 17], однако распространенность и динамика нарушений функции руки при ЛИ изучены мало.

В нашем исследовании дисфункция верхней конечности выявлена почти у 80% больных в начале острого периода ЛИ, что согласуется с результатами H. Nakayama et al. (1994) [1]. В то же время этот показатель существенно выше того (48%), который приводится в работе H. C. Persson et al. (2012) [2]. Даный факт можно объяснить тем, что обследование проводилось нами в самом начале острого периода ЛИ, при максимальной выраженности неврологических нарушений у больных.

В нашей работе установлено, что, наряду с парезом, атаксией и сенсорным дефицитом, причиной функциональных нарушений в верхней конечности у пациентов с ЛИ может быть кинестетическая апраксия. У пациентов с нарушением праксиса очаг острой ишемии локализовался в базальных ядрах либо в подкорковом белом веществе. Выделение «апрактического» варианта не противоречит концепции ЛИ, так как в последние два десятилетия было доказано, что апраксия может развиваться и при поражении подкорковых структур (т.е. области локализации ЛИ), роль которых в обеспечении праксиса еще изучается [16]. G. Potter, F. Doubal, C. Jackson et al. (2010) показали, что до 20% ЛИ манифестируют развитием таких клинических синдромов, которые ранее объяснялись поражением только корковых отделов головного мозга [18].

Наиболее выраженная дисфункция руки отмечалась при моторном и сенсомоторном ЛИ. Это можно объяснить тем, что ведущим неврологическим синдромом при данных вариантах ЛИ является парез. Известно, что значительное снижение мышечной силы в большей степени влияет на функциональные возможности верхней конечности, чем атаксия и сенсорный дефицит [1, 19].

Во второй половине острого периода ЛИ почти у 80% пациентов с дисфункцией руки отмечалось существенное улучшение, в том числе у 29,6% больных — полное функциональное восстановление. Эти данные согласуются с результатами других исследователей, отметивших восстановление неврологического дефицита более чем у трети больных в остром периоде ЛИ [20].

Пол и возраст не влияли на степень восстановления функции верхней конечности при ЛИ, что коррелирует с позицией других авторов, согласно которой демографические факторы не имеют прогностической ценности в определении динамики восстановления нарушенной функции руки у пациентов с инсультом [19].

Тот факт, что существенное улучшение у наблюдавшихся нами больных чаще отмечалось при исходно более легкой степени дисфункции руки, отражает общую закономерность, согласно которой успешность восстановления обратно пропорциональна исходной тяжести повреждения [3].

Результаты нашей работы свидетельствуют о том, что из всех клинических вариантов ЛИ наиболее бла-

гоприятный прогноз для восстановления функции верхней конечности имеет синдром «дизартрия — неловкая рука». Данный вывод подтверждает точку зрения A. Arboix et al. (2003), полагающих, что данный синдром является предиктором полного функционального восстановления у пациентов с ишемическим инсультом [8].

Заключение. Дисфункция руки в начале острого периода ЛИ выявляется у 79% больных и встречается при большинстве клинических вариантов ЛИ. Наряду с парезом, атаксией и сенсорным дефицитом, причиной функциональных нарушений в верхней конечности может быть кинестетическая апраксия.

Наиболее выраженные нарушения наблюдаются при чисто моторном и сенсомоторном вариантах ЛИ.

В первые две недели после развития ЛИ существенное улучшение нарушенной функции верхней конечности отмечается почти у 80% пациентов и чаще встречается при исходно более легкой степени ее дисфункции. При резко выраженным нарушении функции руки существенное улучшение диагностируется лишь у половины больных.

На протяжении первых двух недель острого периода ЛИ у 29% пациентов наблюдается полный регресс функциональных нарушений в верхней конечности. Синдром «дизартрия — неловкая рука» является значимым прогностическим фактором полного восстановления мануальных возможностей у пациентов с острым ЛИ.

Наибольшее внимание в процессе реабилитации следует уделять пациентам с чисто моторным и сенсомоторным вариантами ЛИ, которые исходно имеют более тяжелую степень нарушения функции верхней конечности и менее благоприятный прогноз для ее восстановления.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторы выражают благодарность руководителю Нижегородского регионального сосудистого центра, заведующей отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Нестеровой Валентине Николаевне за помощь в обследовании больных.

References (Литература)

- Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, et al. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75 (4): 394–8. DOI: 10.1016/0003-9993 (94) 90161-9.
- Persson HC, Parziali M, Danielsson A, et al. Outcome and upper extremity function within 72 hours after first occasion of stroke in an unselected population at a stroke unit: a part of the SALGOT study. *BMC Neurol* 2012; 12: 162. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/12/162>. DOI: 10.1186/1471-2377-12-162
- Kong KH, Lee J. Temporal recovery and predictors of upper limb dexterity in the first year of stroke: A prospective study of patients admitted to a rehabilitation centre. *NeuroRehabilitation* 2013; 32: 345–50. DOI: 10.3233/NRE-130854.
- Murphy MA, Resteghini C, Feys P, et al. An overview of systematic reviews on upper extremity outcome measures after stroke. *BMC Neurol* 2015; 15: 29. DOI: 10.1186/s12883-015-0292-6.
- Arboix A, Martí-Vilalta JL. Lacunar stroke. *Expert Rev Neurother* 2009; 9 (2): 179–96. DOI: 10.1586/14737175.9.2.179.
- Tsai C-F, Thomas B, Sudlow CLM. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review. *Neurology* 2013; 81 (3): 264–72. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829bfde³.
- Shi Y, Wardlaw JM. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke and Vascular Neurology* 2016; 1: e000035. DOI: 10.1136/svn-2016-000035.
- Arboix A, García-Eroles L, Comes E, et al. Predicting spontaneous early neurological recovery after acute ischemic stroke. *Eur J Neurol* 2003; 10 (4): 429–35. DOI: 10.1046/j.1468-1331.2003.00630.x.
- Luria AR. Fundamentals of neuropsychology. Moscow: MSU, 1973; 376 p. Russian (Лурия А. Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во Мос. ун-та, 1973; 376 с.).
- Hoonhorst MH, Nijland RH, Berg JS, et al. How Do Fugl-Meyer Arm Motor Scores Relate to Dexterity According to the Action Research Arm Test at 6 Months Poststroke? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2015; 96 (10): 1845–9. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.06.009.
- Ekstrand E, Lexell J, Brogårdh C. Test-retest reliability and convergent validity of three manual dexterity measures in persons with chronic stroke. *PM&R* 2016; 8 (10): 935–43. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.02.014.
- Grice KO, Vogel KA, Le V, et al. Adult norms for a commercially available Nine Hole Peg Test for finger dexterity. *Am J Occup Ther* 2010; 57 (5): 570–3. DOI: 10.5014/ajot.57.5.570.
- Feys P, Lamers I, Francis G, et al. The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Mult Scler* 2017; 23: 711–20. DOI: 10.1177/1352458517690824.
- Van der Lee JH, De Groot, Beckerman H, et al. The intra- and interrater reliability of the action research arm test: a practical test of upper extremity function in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 82 (1): 14–9. DOI: 10.1053/apmr.2001.18668.
- Fisher CM. Lacunar infarcts: A review. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1: 311–20. DOI: 10.1159/000108861.
- Park JE. Apraxia: review and update. *J Clin Neurol* 2017; 13 (4): 317–24. DOI: 10.3988/jcn.2017.13.4.317.
- Steinke W, Ley SC. Lacunar stroke is the major cause of progressive motor deficits stroke. *Stroke* 2002; 33 (6): 1510–6. DOI: 10.1161/01.str.0000016326.78014.fe.
- Potter G, Doubal F, Jackson C, et al. Associations of clinical stroke misclassification ('clinical-imaging dissociation') in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29 (4): 395–402. DOI: 10.1159/000286342.
- Koh CL, Pan SL, Jeng JS, et al. Predicting recovery of voluntary upper extremity movement in subacute stroke patients with severe upper extremity paresis. *PLoS One* 2015; 10 (5): e0126857. DOI: 10.1371/journal.pone.0126857.
- Rothrock JF, Clark WM, Lyden PD. Spontaneous early improvement following ischemic stroke. *Stroke* 1995; 26 (8): 1358–60. DOI: 10.1161/01.str.26.8.1358.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ КОНСТАНТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

О. Н. Хаханова — ФГКУ «416 Военный госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации, врач-невролог; **А. П. Скороходов** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, профессор кафедры неврологии, доктор медицинских наук; **В. А. Куташов** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии, профессор, доктор медицинских наук; **О. В. Ульянова** — ФГБОУ ВО «Воронежский ГМУ им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, доцент кафедры неврологии, кандидат медицинских наук.

THE EFFECT OF CHANGES IN HOMEOSTATIC CONSTANTS OF BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH CARDIOEMBOLIC STROKE ON THE CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF THE DISEASE

O. N. Khakhanova — Federal State Institution “416 Military Hospital”, Neurologist; **A. P. Skorokhodov** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Professor of Department of Neurology, DSc; **V. A. Kutashov** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Head of Department of Neurology, Professor, DSc; **O. V. Ulyanova** — Voronezh State Medical University n. a. N. N. Burdenko, Associate Professor of Department of Neurology, PhD.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Хаханова О. Н., Скороходов А. П., Куташов В. А., Ульянова О. В. Влияние изменений гомеостатических констант показателей крови у больных с кардиоэмболическим инсультом на клиническое течение и прогноз заболевания. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 384–388.

Цель: оценить влияние изменений гомеостатических констант показателей крови у больных с кардиоэмболическим инсультом (КЭИ) на клиническое течение и прогноз заболевания. **Материал и методы.** Пролечено и обследовано 90 больных в остром периоде КЭИ: 60 выписанных (основная группа) и 30 умерших (контрольная группа). Детально изучались: общий анализ крови, показатели гемостаза и биохимические изменения крови. Неврологический дефицит оценивали по шкалам: NIHSS, Rivermead (Ривермид), Rankin (Рэнкина). **Результаты.** Все гомеостатические константы крови выше нормы у умерших больных по сравнению с выжившими ($p < 0.05$). У больных с летальностью в первые сутки изменения биохимических показателей крови выражены сильнее, чем у пациентов, умерших в более поздние сроки. Наиболее выраженные изменения в биохимическом анализе крови (глюкоза, мочевина, креатинин, AsAT, AlAT), нарушение кислотно-щелочного равновесия связаны с тяжелыми клиническими проявлениями КЭИ и высокой вероятностью летального исхода. Наличие сахарного диабета у больных с КЭИ является своеобразным патогномоничным признаком, маркером и предиктором неблагоприятного исхода. В группе умерших пациентов преобладал метаболический ацидоз, а в группе выживших — дыхательный ацидоз. **Заключение.** Выраженные изменения гомеостатических констант крови и выраженный неврологический дефицит в момент развития заболевания связаны с тяжелыми клиническими проявлениями КЭИ и высокой вероятностью летального исхода.

Ключевые слова: инфаркт мозга, кардиоэмболический инсульт, кислотно-щелочной баланс, лабораторные показатели крови, нейровизуализационные изменения головного мозга.

Khakhanova ON, Skorokhodov AP, Kutashov VA, Ulyanova OV. The effect of changes in homeostatic constants of blood parameters in patients with cardioembolic stroke on the clinical course and prognosis of the disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 384–388.

Objective: to assess the effect of changes in homeostatic constants of blood parameters in patients with cardioembolic stroke (CEI) on the clinical course and prognosis of the disease. **Material and Methods.** 90 patients were treated and examined in the acute period of CEI: 60 patients were discharged (main group) and 30 died (control group). A detailed study was made: general blood count, hemostasis, and biochemical changes in the blood. Neurological deficit was evaluated according to the NIHSS, Rivermead, and Rankin scales. **Results.** All homeostatic blood constants are higher than normal in patients who died compared to survivors ($p < 0.05$). In patients with mortality on the first day, changes in blood biochemical parameters are more pronounced than in patients who died at a later date. The most pronounced changes in the biochemical analysis of blood (glucose, urea, creatinine, AsAT, AlAT), acid-base imbalance are associated with severe clinical manifestations of CEI and a high probability of death. The diabetes mellitus in patients with CEI is a kind of pathognomonic sign, marker and predictor of adverse outcome. Metabolic acidosis prevailed in the group of deceased patients, and respiratory acidosis prevailed in the group of survivors. **Conclusion.** Marked changes in homeostatic blood constants and pronounced neurological deficit at the time of the development of the disease are associated with severe clinical manifestations of CEI and a high probability of death.

Key words: cerebral infarction, cardioembolic stroke, acid-base balance, laboratory blood parameters, neuroimaging changes in the brain.

Введение. Лечение и профилактика кардиоэмболического инсульта (КЭИ) является актуальной проблемой современной ангионеврологии. Это связано со значительной распространенностью КЭИ среди всех типов инсульта. Заболеваемость острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК): 25–30 случаев на 10 тыс. населения [1–3, 6–8]. Риск развития инсульта в возрастной группе от 45 до 54 лет составляет 0,1%, от 65 до 74 лет — 1%, а у лиц старше 80 лет 5%. В 30–40% всех случаев ишемического

инсульта (ИИ) причиной является кардиоцеребральная эмболия [1, 3, 4, 7]. Как правило, при развитии КЭИ у пациентов сохраняется грубая очаговая неврологическая патология, что значительно ухудшает качество жизни (КЖ) пациентов [1, 6, 7, 10]. Сохраняется очень высокий риск развития повторного КЭИ. Следовательно, очевидна актуальность ранней и своевременной диагностики кардиологической причины инсульта, выработки наиболее оптимальной стратегии первичной и вторичной профилактики [1, 3, 4, 7–9].

Наиболее вероятными заболеваниями, способствующими кардиогенной эмболии (КЭ), считаются

Ответственный автор — Хаханова Олеся Николаевна
Тел.: +7 (920) 2193509
E-mail: b-olesya-n@mail.ru

ся: постоянная и пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП) неревматической этиологии; постинфарктные изменения (гипо- или акинетичный сегмент, аневризма и тромбоз левого желудочка); ревматические и кальцифицирующие пороки сердца; пролапс митрального клапана с миксоматозной дегенерацией створок; эндокардит (инфекционный, асептический); протезированные клапаны; аневризма межпредсердной перегородки; кальциноз митрального кольца; опухоли сердца (миксома левого предсердия); дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия; открытое овальное окно (ООО); инфаркт миокарда (ИМ); миокардит; нитеобразные волокна митрального клапана. Причиной 30–40% всех случаев КЭИ является ФП [1–3, 7, 9, 10].

Важная врачебная задача заключается в том, чтобы не только обеспечить раннюю диагностику ИИ, но и определить оптимальный прогноз в рамках выполнения реабилитационных мероприятий и достижения КЖ пациентов.

Лабораторные показатели крови могут и должны использоваться в условиях технической недоступности или низкой информативности метода КТ для выбора тактики лечения [1, 3–5, 10].

Цель: оценить влияние изменений гомеостатических констант показателей крови у больных с КЭИ на клиническое течение и прогноз заболевания.

Материал и методы. Исследование проводилось в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. От всех пациентов получено письменное информированное согласие.

Обследовано 90 больных в остром периоде КЭИ, находившихся на стационарном лечении в первичном неврологическом отделении БУЗ ВО «ВГК БСМП № 1» города Воронежа с 2013 по 2016 г., получавших пероральные антикоагулянты с целью вторичной профилактики КЭИ. Основную группу исследования составили 60 выписанных больных, а контрольную группу – 30 умерших с КЭИ.

Средний возраст выписанных больных составил $69,1 \pm 1,3$ года, а умерших пациентов $76,5 \pm 2,2$ года ($p < 0,05$). Получены статистически значимые различия по возрасту между выписанными и умершими (старше на 7 лет) пациентами.

Среди обследованных 90 пациентов из основной группы в остром периоде КЭИ мужчин было 44 (средний возраст $67,1 \pm 1,5$ года), женщин 46 (средний возраст $75,9 \pm 1,6$ года, $t = 1,9$, $p < 0,05$).

Критерием включения пациентов в исследование служил КЭИ, подтвержденный наличием патологии со стороны сердца. Критериями же исключения из исследования явились другие подтипы ИИ, геморрагический инсульт.

Обследование включало оценку неврологического статуса больных с КЭИ при поступлении и на момент выписки пациента из стационара (или летального исхода), оценку общего анализа крови, биохимических показателей крови. Шкалы NIHSS, Ривермид, шкалу Рэнкина использовали для оценки неврологического дефицита.

Ишемический характер инсульта подтверждался результатами КТ головного мозга (ГМ) на томографе TomoXan — cx/g (Philips) или МРТ ГМ на томографе фирмы Siemens.

Обработка полученных данных и статистический анализ проводились с использованием программы Excel и Statistica 10.0 в операционной среде Windows 10. Для определения статистической значимости различий средних величин использовался t-критерий Стьюдента при условии нормального распределения показателей в выборке. Формат представления данных в статье $M \pm m$. Статистически значимыми считали различия при более чем 95% вероятности ($p < 0,05$).

Результаты. Средний балл у пациентов, перенесших КЭИ, при поступлении в стационар составил: по шкале NIHSS $9,13 \pm 0,79$ у выписанных пациентов, у умерших в 2 раза выше ($18,87 \pm 1,49$) (при $p < 0,05$); по шкале Ривермид у выписанных пациентов $3,16 \pm 0,69$ балла, а у умерших больных в 5,5 раза ниже ($0,57 \pm 0,20$) ($p < 0,05$); по шкале Рэнкина у выписанных пациентов $3,25 \pm 0,16$, у умерших больных $4,53 \pm 0,19$ ($p < 0,05$).

При поступлении неврологический дефицит был статистически значимо тяжелее у умерших больных, чем у выживших.

Средний балл по шкале NIHSS при поступлении в стационар у пациентов, перенесших КЭИ, с летальным исходом в первые сутки составил $21,17 \pm 4,83$, а с летальным исходом во вторые и последующие сутки $18,29 \pm 1,58$ ($p > 0,05$).

Таким образом, выраженный неврологический дефицит в момент развития КЭИ является неблагоприятным фактором летального исхода инсульта. Проведена соответствующая объективная оценка влияния изменений гомеостатических констант крови на исход заболевания у больных в острой периоде КЭИ (табл. 1).

Таблица 1

Лабораторные показатели крови при поступлении в стационар у больных с кардиоэмболическим инсультом ($M \pm m$)

Показатели крови	Выписанные больные (n=60)	Умершие больные (n=30)	p
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	$7,25 \pm 0,40$	$11,03 \pm 0,81$	$< 0,05$
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	$5,91 \pm 0,74$	$10,05 \pm 1,21$	$< 0,05$
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	$64,82 \pm 2,10$	$70,36 \pm 2,10$	$< 0,05$
Лимфоциты (%)	$23,27 \pm 2,08$	$14,05 \pm 0,69$	$< 0,05$
Моноциты (%)	$5,18 \pm 0,31$	$5,27 \pm 0,32$	$> 0,05$
Эозинофилы (%)	$1,50 \pm 0,38$	$0,43 \pm 0,18$	$< 0,05$
Гемоглобин, г/л	$130,51 \pm 4,61$	$132,29 \pm 3,69$	$> 0,05$
Гематокрит (%)	$47,06 \pm 1,01$	$47,79 \pm 1,52$	$> 0,05$

Окончание табл. 1

Показатели крови	Выписанные больные (n=60)	Умершие больные (n=30)	p
Эритроциты,* 10^{12} /л	4,56±0,09	4,41±0,13	>0,05
Тромбоциты,* 10^9 /л	274,02±6,83	279,76±9,65	>0,05
МНО	1,39±0,06	1,16±0,04	>0,05
АЧТВ, секунды	34,83±1,04	32,85±1,18	>0,05
ПТИ (%)	80,09±2,06	82,74±3,43	>0,05
Фибриноген, г/л	2,92±0,08	3,21±0,2	<0,05
Тромбиновое время, секунды	15,56±0,17	15,42±0,23	>0,05
Глюкоза крови, ммоль/л	6,47±0,31	8,20±0,82	<0,05
Общий белок, г/л	73,05±0,91	70,72±2,23	<0,05
Альбумин, г/л	41,42±1,30	40,75±4,87	>0,05
Холестерин крови, ммоль/л	5,35±0,18	5,37±0,34	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	2,58±0,13	2,66±0,2	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,49±0,08	1,70±0,15	<0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	14,99±1,23	16,62±1,48	>0,05
AcAT, ммоль/л	52,63±4,05	102,59±20,75	<0,05
АлАТ, ммоль/л	67,54±6,97	179,14±48,89	<0,05
Мочевина, ммоль/л	6,55±0,26	11,01±1,35	<0,05
Креатинин, ммоль/л	0,09±0,005	1,24±0,67	<0,05
pH артериальной крови	7,35±0,01	7,38±0,01	>0,05
Парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови (PaCO ₂), мм рт. ст	45,44±1,64	39,19±1,80	<0,05
Общая углекислота крови (TCO ₂), ммоль/л	26,09±0,64	24,45±0,68	>0,05
Буферные основания (ВВ), ммоль/л	-0,90±0,46	-1,98±0,36	<0,05
Сдвиг буферных оснований (ВЕ), ммоль/л	-0,79±0,51	-2,08±0,65	<0,05
Бикарбонаты (HCO ₃), мМ/л	24,87±0,69	23,16±0,60	<0,05
Стандартный бикарбонат (SB), ммоль/л	23,16±0,47	22,68±0,46	>0,05
Калий, ммоль/л	3,77±0,09	3,68±0,15	>0,05
Натрий, ммоль/л	142,41±0,51	143,73±0,94	>0,05

П р и м е ч а н и е : ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; AcAT – аспартат-аминотрансфераза; АлАТ – аланин-аминотрансфераза; pH – водородный показатель (кислотность) крови; pCO₂ – напряжение углекислого газа; TCO₂ – общая углекислота крови; ВЕ – сдвиг (избыток/дефицит) буферных оснований крови; ВЕ ecf – дефицит/избыток оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь; SB – стандартный бикарбонат; HCO₃ – бикарбонаты; МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТИ – протромбиновый индекс.

По данным исследования общего анализа крови выявлены значительные различия по следующим показателям: в группе больных с летальным исходом были статистически значимо ($p<0,05$) повышены лейкоциты (в 1,5 раза), палочкоядерные нейтрофилы (в 2 раза), снижены лимфоциты (в 4,7 раза) и эозинофилы (в 3,5 раза), чем в контрольной группе больных (см. табл. 1). Эти показатели крови могут являться факторами риска неблагоприятного исхода КЭИ.

При анализе биохимических показателей крови обнаружено статистически значимое повышение глюкозы крови (в 1,3 раза), AcAT (в 2 раза), АлАТ (в 2,7 раза), мочевины, креатинина (в 14 раз); дефицит ВЕ (буферных оснований крови), ВЕ ecf (оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь) в группе больных с летальным исходом по сравнению с контрольной группой больных, что свидетельствует о более грубых метаболических нарушениях в группе умерших больных (см. табл. 1). В группе умерших пациентов преобладал метаболический

ацидоз, а в группе выживших дыхательный ацидоз. Эти показатели биохимического анализа крови также являются факторами риска исхода инсульта. Нами проведен анализ влияния уровня глюкозы крови при поступлении больных в стационар на исход КЭИ.

Выявлена различная степень выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS в соответствии с уровнем глюкозы крови в остром периоде КЭИ (табл. 2): чем выше уровень глюкозы крови при поступлении, тем тяжелее неврологическая симптоматика, особенно в группе умерших больных.

Таким образом, высокий уровень глюкозы крови в острейшем периоде КЭИ значительно влияет на тяжесть состояния больных и на исход заболевания. Итак, высокий уровень глюкозы крови в острейшем периоде КЭИ – это статистически значимый фактор риска летального исхода.

Проведен анализ влияния уровня гематокриста на выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS и объем очага инфаркта ГМ

Таблица 2

Влияние показателей глюкозы крови на выраженность неврологического дефицита (по шкале NIHSS, средний балл) при поступлении у умерших и выписанных пациентов ($M \pm m$)

Уровень глюкозы крови при поступлении пациентов с КЭИ (ммоль/л)	Уровень неврологического дефицита – средний балл по шкале NIHSS		p
	Выписанные больные (n=60)	Умершие больные (n=30)	
<3,5	12,00±2,14	–	
3,5–5,5	9,82±0,54	12,00±0,30	<0,05
5,6–9	8,19±0,48	16,95±0,63	<0,05
≥9	9,00±0,80	21,56±0,98	<0,05

Таблица 3

Уровень гематокрита (%), выраженность неврологического дефицита (средний балл по шкале NIHSS) и средний объем очага инфаркта ГМ (см^3) у выписанных больных с кардиоэмбolicеским инсультом ($M \pm m$)

Показатели	Выписанные больные		p
	гематокрит – норма (n=26)	гематокрит – выше нормы (n=34)	
Гематокрит (среднее значение) (%)	44,52 ± 0,67	50,52 ± 0,98	<0,05
Уровень неврологического дефицита	7,64 ± 0,36	10,5 ± 1,1	<0,05
Средний объем очага инфаркта ГМ (см^3)	8,1 ± 1,63	32,86 ± 1,8	<0,05

Таблица 4

Уровень гематокрита (%), выраженность неврологического дефицита (средний балл по шкале NIHSS) и средний объем очага инфаркта ГМ (см^3) в группе умерших больных с кардиоэмбolicеским инсультом ($M \pm m$)

Показатели	Умершие больные		p
	гематокрит – норма (n=9)	гематокрит – выше нормы (n=21)	
Гематокрит (среднее значение) (%)	41,75±1,2	48,7±0,77	<0,05
Уровень неврологического дефицита	15,5±1,09	19,65±0,59	<0,05
Средний объем очага инфаркта ГМ (см^3)	109,384±1,89	138,137±2,21	<0,05

у больных в острейшем периоде КЭИ. Чем выше уровень показателя гематокрита крови у больных в острейшем периоде КЭИ, тем больше объем очага инфаркта ГМ и тем более грубая неврологическая симптоматика у больных в остром периоде КЭИ (табл. 3 и 4).

Обсуждение. Состояние микроциркуляции зависит от реологических свойств крови. Дисрегуляция гемостаза и ухудшение реологических свойств крови являются универсальным звеном патогенеза ИИ. Необходимо отметить тот факт, что ухудшение реологических свойств крови и гемостатическая активация находятся в определенной связи с тяжестью ИИ, а также прогнозом его течения и исходом [2, 4, 5, 10].

Некоторые биохимические показатели крови используются для дифференциальной диагностики инсульта, особенно в условиях недоступности или низкой информативности метода компьютерной томографии (КТ), а также для выбора интервенционной тактики лечения [4, 5, 10]. По данным литературы, имеется низкая диагностическая и прогностическая значимость многих биохимических показателей [1, 4, 5, 8].

Выраженный неврологический дефицит в момент развития КЭИ является крайне неблагоприятным фактором и приводит, как правило, к летальному исходу инсульта [1, 4, 10]. В нашем исследовании исходная очаговая неврологическая симптоматика

в группе умерших больных была более выражена по сравнению с выписанными больными.

По сравнению с предыдущими нашими публикациями на данную тему [1, 3] увеличение количества наблюдений пациентов с КЭИ до настоящей выборки исследования позволило четко уточнить кратность соотношения изменения гемостатических показателей констант крови в сравниваемых основной (60 выписанных пациентов) и контрольной группах (30 пациентов, к сожалению, умерших – несмотря на проводимое нами комплексное соответствующее интенсивное лечение).

Так, в контрольной группе больных были в 1,5 раза повышенны лейкоциты, палочкоядерные нейтрофилы в 2 раза, снижены в 4,7 раза лимфоциты и в 3,5 раза эозинофилы по сравнению с основной группой пациентов.

Отмечено повышение у пациентов контрольной группы, по сравнению с больными основной группы, глюкозы крови в 1,3 раза, АсАТ в 2 раза, АлАТ в 2,7 раза, мочевины, креатинина в 14 раз.

Нами констатирован также дефицит ВЕ (буферных оснований крови), ВЕ ecf (оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь): в группе умерших пациентов преобладал метаболический негазовый ацидоз (кетоацидоз – из-за накопления кислых продуктов в тканях вследствие воспаления и недостаточного их разрушения), а в группе выжив-

ших – дыхательный газовый ацидоз (при гиповентиляции).

Таким образом, более выраженные изменения отмечены для биохимических показателей крови: глюкозы, мочевины, креатинина, AcAT, АлАТ; значимые нарушение кислотно-щелочного равновесия неизменно сопряжены с тяжелыми клиническими проявлениями КЭИ и высоким риском летальности.

Сахарный диабет у больных с КЭИ является предиктором неблагоприятного исхода КЭИ.

Высокий уровень гематокрита крови у больных в остром периоде КЭИ вследствие развивающейся гипоксии ГМ при КЭИ прямо коррелирует с высоким неврологическим дефицитом по шкале NIHSS и нарастанием очага церебральной ишемии, негативно влияя на прогноз и исход КЭИ.

Выводы:

1. При поступлении неврологический дефицит был тяжелее в группе умерших больных, чем в группе выживших ($p<0,05$).

2. В контрольной группе больных (с летальным исходом) были в 1,5 раза повышенены лейкоциты, палочкоядерные нейтрофилы в 2 раза; снижены в 4,7 раза лимфоциты и в 3,5 раза эозинофилы – по сравнению с основной группой пациентов. Эти показатели крови являются предикторами факторов риска неблагоприятного исхода КЭИ.

3. Показатели биохимического анализа крови также являются факторами риска неблагоприятного исхода заболевания: повышение у пациентов контрольной группы по сравнению с больными основной группы глюкозы крови в 1,3 раза, AcAT в 2 раза, АлАТ в 2,7 раза, мочевины, креатинина в 14 раз, а также дефицит ВЕ (буферных оснований крови), ВЕ ecf (оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь) свидетельствует о наличии более грубых метаболических нарушений в группе умерших больных. В группе умерших пациентов преобладал метаболический ацидоз, а в группе выживших – дыхательный ацидоз.

4. Чем выше уровень глюкозы крови при поступлении, тем тяжелее неврологическая симптоматика. Наличие сахарного диабета у пациентов с КЭИ – серьезный предиктор неблагоприятного исхода КЭИ.

5. Чем выше уровень показателя гематокрита крови у больных в острейшем периоде КЭИ, тем больше объем очага инфаркта ГМ и тем более грубая неврологическая симптоматика у больных в остром периоде КЭИ.

Таким образом, выраженные изменения гомеостатических констант крови и выраженный неврологический дефицит в момент развития заболевания являются крайне неблагоприятными факторами летального исхода инсульта и худшего восстановления самообслуживания пациентов.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Skorokhodov AP, Khakhanova ON, Kutashov VA. Risk factors affecting the outcome of cardioembolic stroke. Applied Informational Aspects of Medicine 2016; 19 (1): 113–8. Russian (Скорокходов А.П., Хаханова О.Н., Куташов В.А. Факторы риска, влияющие на исход кардиоэмболического инсульта. Прикладные информационные аспекты медицины 2016; 19 (1): 113–8).
2. Geraskina LA. Cardioembolic stroke: the diversity of the causes and current approaches to prevention. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics 2013; (4): 60–5. Russian (Гераскина Л.А. Кардиоэмболический инсульт: многообразие причин и современные подходы к профилактике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2013; (4): 60–5).
3. Khakhanova ON, Skorokhodov AP, Kutashov VA, Ulyanova OV. Cardioembolic stroke: risk factors, prognosis, secondary prevention. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (1): 187–92. Russian (Хаханова О.Н., Скорокходов А.П., Куташов В.А., Ульянова О.В. Кардиоэмболический инсульт: факторы риска, прогноз, вторичная профилактика. Саратовский научно — медицинский журнал 2017; 13 (1) 187–92).
4. Gafarova ME, Domashenko MA, Korobkova DZ, et al. Hemorheology and hemostasis in patients with ischemic stroke during thrombolytic therapy. Annals of Clinical and Experimental Neurology 2015; 9 (1): 4–11. Russian (Гафарова М.Э., Домашенко М.А., Коробкова Д.З. и др. Гемореология и гемостаз у пациентов с ишемическим инсультом при проведении тромбополитической терапии. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2015; 9 (1): 4–11).
5. Maksimova MYu, Suslina ZA, Ionova VG. Hemorheology and hemostasis in the acute period of lacunar stroke. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2007; 12: 4–7. Russian (Максимова М.Ю., Суслина З.А., Ионова В.Г. Гемореология и гемостаз в острейшем периоде лакунарного инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2007; 12: 4–7).
6. Kuznetsov AN, Vinogradov OI, Rybalko NV. Modern approaches to antithrombotic therapy in patients with cardioembolic stroke. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2013; (2): 28–39. Russian (Кузнецов А.Н., Виноградов О.И., Рыбалко Н.В. Современные подходы к анти thrombotической терапии у больных с кардиоэмболическим инсультом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2013; (2): 28–39).
7. Fonyakin AV, Geraskina LA, Suslin ZA. Cardiac pathology in various pathogenic subtypes of ischemic stroke. Clinical Medicine 2002; (1): 25–8. Russian (Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Кардиальная патология при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта. Клиническая медицина 2002; (1): 25–28).
8. Parfenov VA, Khasanova DR. Ischemic stroke. Moscow: MIA, 2012; 288 p. Russian (Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012; 288 с.).
9. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. Lancet Neurol 2007; 6: 182–7.
10. Azhermacheva MN, Plotnikov DM, Aliev OI, et al. The rheological properties of blood in the most acute stage of ischemic stroke and their relation to the severity of neurological impairment. Bulletin of Siberian Medicine 2013; 12 (5): 5–12. Russian (Ажермачева М.Н., Плотников Д.М., Алиев О.И. и др. Реологические свойства крови в острейший период ишемического инсульта и их взаимосвязь со степенью тяжести неврологических нарушений. Бюллетень сибирской медицины 2013; 12 (5): 5–12).

УРОВЕНЬ ТИАМИНА ПЛАЗМЫ КРОВИ И ТИАМИНДЕФИЦИТАРНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

A. E. Хрулев — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, доцент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук; **Н. А. Шиянова** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, студент; **Д. В. Голубева** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, студент; **О. А. Воробьева** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, старший преподаватель кафедры фармацевтической химии и фармакогенозии, кандидат фармацевтических наук; **Н. Б. Мельникова** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой фармацевтической химии и фармакогенозии, профессор, доктор химических наук.

PLASMA THIAMINE LEVEL AND THIAMINE-DEFICIENT NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS ON PROGRAM HEMODIALYSIS

A. E. Khrulev — Privilzhsky Research Medical University, Associate Professor of Department of Nervous Diseases, PhD; **N.A. Shiyanova** — Privilzhsky Research Medical University, Student; **D. V. Golubeva** — Privilzhsky Research Medical University, Student; **O. A. Vorobyova** — Privilzhsky Research Medical University, Senior Lecturer of Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, PhD; **N. B. Melnikova** — Privilzhsky Research Medical University, Head of Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Professor, DSc.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Хрулев А. Е., Шиянова Н. А., Голубева Д. В., Воробьева О. А., Мельникова Н. Б. Уровень тиамина плазмы крови и тиаминдефицитарные неврологические расстройства у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 389–393.

Цель: исследовать уровень содержания тиамина в плазме крови пациентов, находящихся на длительном программном гемодиализе, и вариабельность диализ-ассоциированных потерь тиамина, изучить возможные тиаминдефицитарные неврологические расстройства у пациентов диализного периода. **Материал и методы.** Обследовано 85 пациентов, не принимавших витаминсодержащих препаратов в течение 1 года и более. Пациенты были разделены на основную группу и группу контроля. Основную группу составили 45 пациентов диализной стадии хронической болезни почек (стаж диализа $75,2 \pm 59,0$ мес.). Группа контроля ($n=40$) разделена на 2 подгруппы: 20 пациентов додиализного периода и 20 относительно здоровых лиц. Анализ уровня тиамина плазмы крови проводили методом высокоеффективной жидкостной хроматографии. **Результаты.** При анализе содержания тиамина в плазме крови пациентов основной группы обнаружены низкие уровни тиамина у всех пациентов. Исследуемый показатель не превышал 54% от нормы. Частота выявления выраженного дефицита тиамина составила 53,3%, умеренного дефицита 40% случаев, в 6,7% наблюдалась недостаточность тиамина плазмы крови. В 1-й контрольной подгруппе обнаруживалось менее выраженное снижение содержание тиамина, среднее значение составило $73,7 \pm 11,1$ %. Средний показатель содержания тиамина в плазме крови во 2-й контрольной подгруппе составил $92,2 \pm 4,1$ %. **Заключение.** Среди пациентов, находившихся на программном гемодиализе, отмечался дефицит тиамина и неврологический спектр нарушений, в том числе тиаминдефицитарная энцефалопатия и полиневропатия.

Ключевые слова: программный гемодиализ, витамин B1, тиамин, энцефалопатия, полиневропатия.

Khrulev AE, Shiyanova NA, Golubeva DV, Vorobyova OA, Melnikova NB. Plasma thiamine level and thiamine-deficient neurological disorders in patients on program hemodialysis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 389–393.

Objective: to study the level of thiamine in the blood plasma of patients undergoing long-term program hemodialysis, and the variability of dialysis-associated thiamine losses, to study possible thiamine-deficient neurological disorders in dialysis patients. **Material and Methods.** 85 patients who did not take vitamin-containing preparations for 1 year or more were examined. Patients were divided into a main group and a control group. The main group consisted of 45 patients with the dialysis stage of chronic kidney disease (dialysis experience of 75.2 ± 59.0 months). The control group ($n=40$) is divided into 2 subgroups: 20 patients of the pre-dialysis period and 20 relatively healthy individuals. Blood plasma thiamine levels were analyzed by high performance liquid chromatography. **Results.** An analysis of the thiamine content in the blood plasma of patients of the main group revealed low levels of thiamine in all patients. The studied indicator did not exceed 54% of the norm. The frequency of detecting severe thiamine deficiency was 53.3%, moderate deficiency of 40% of cases, and plasma thiamine deficiency was observed in 6.7%. In the 1st control subgroup, a less pronounced decrease in thiamine content was detected, the average value was 73.7 ± 11.1 %. The average thiamine content in plasma in the 2nd control subgroup was 92.2 ± 4.1 %. **Conclusion.** Among patients on program hemodialysis, there was a deficiency of thiamine and a neurological spectrum of disorders, including thiamine-deficient encephalopathy and polyneuropathy.

Key words: program hemodialysis, vitamin B1, thiamine, encephalopathy, polyneuropathy.

Введение. В Российской Федерации наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) терминальной стадии, требующей проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) [1]. По последним данным регистра Российской диализного общества (31.12.2018 г.), в нашей стране около 55 тыс. пациентов нуждаются

в проведении ЗПТ, из них 77,6% находятся на программном гемодиализе (ПГ).

При длительном диализном стаже в данной категории больных обсуждается вероятность развития дефицитарных нарушений витаминного и нутритивного статусов [2, 3]. В литературе описана возможность развития дефицитарных нарушений у диализных пациентов, которые обычно сопровождаются патологическими изменениями в периферической нервной системе (дистальная сенсомоторная поли-

Ответственный автор — Хрулев Алексей Евгеньевич
Тел.: +7 (903) 6072464
E-mail: alexey_khrulev@mail.ru

невропатия, мононевропатии, радикулопатии, плексопатии, миопатии) и в центральной (хронические дефицитарные энцефалопатии различной степени выраженности, энцефалопатия Вернике, центральный pontинный миелинополиз, фуникулярный миелоз).

Некоторые авторы считают, что во время процедуры ПГ происходит значительное увеличение потерь водорастворимых витаминов, в том числе тиамина [4, 5]. Дополнительные потери водорастворимых витаминов могут быть обусловлены их малой атомной массой (у тиамина 265,4 Да) и свойством высокопоточных мембран диализаторов пропускать молекулы с атомной массой до 10000–15000 Да [6]. Другие авторы отрицают данный факт и сообщают о том, что потери водорастворимых витаминов, в том числе тиамина, во время процедуры ПГ не выявлялись или оказывались статистически незначимыми [2, 7]. Следовательно, вопрос о содержании водорастворимых витаминов в плазме крови диализных пациентов окончательно не решен и требует дальнейшего изучения.

Цель: исследовать уровень содержания тиамина в плазме крови пациентов, находящихся на длительном программном гемодиализе, и вариабельность диализ-ассоциированных потерь тиамина, изучить возможные тиаминдефицитарные неврологические расстройства у пациентов диализного периода.

Материал и методы. Набор пациентов осуществляли методом сплошной выборки среди больных, находившихся на амбулаторном лечении методом программного гемодиализа в 2018–2019 гг. в отделении гравитационной хирургии крови и гемодиализа Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко (ГБУЗ НОКБ им. Н.А. Семашко), а также в диализных центрах «Нефролайн-НН» и «Фесфарм-НН» (Нижний Новгород).

Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 85 лет; наличие терминальной стадии ХБП, корригируемой ПГ; стаж ПГ более 1 года. Критериями исключения участия пациентов в исследовании являлись: нахождение пациента и лечение ПГ менее 12 месяцев; самостоятельный прием тиамина (как в виде монотерапии, так и в составе поливитаминных комплексов) в течение предшествовавшего исследованию календарного года; неадекватная ЗПТ методом ПГ (Kt/V менее 1,2); наличие дисфункции сосудистого доступа и активного воспаления (СРБ более 7 мг/л); наличие активного злокачественного новообразования; неспособность обеспечить информированное согласие и данные о диетическом статусе.

В исследовании приняли участие 85 пациентов, из них 54 женщины (63,5%) и 31 мужчина (36,5%), не принимавших витаминсодержащих препаратов в течение 1 года и более. Пациенты были разделены на основную группу и группу контроля, сопоставимые по полу и возрасту. Основную группу составили 45 пациентов диализной стадии ХБП (31 женщина (68,9%) и 14 мужчин (31,1%)) в возрасте от 32 до 82 лет (средний возраст $58,3 \pm 13,3$ года). Диализный стаж составил от 18 до 288 месяцев ($75,2 \pm 59,0$ мес.) (рис. 1).

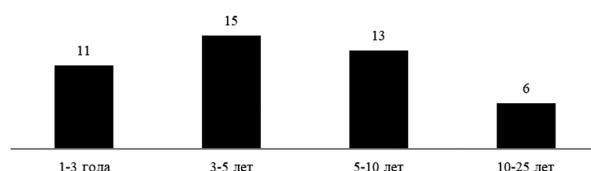


Рис. 1. Распределение пациентов основной группы по диализному стажу, абс.

Группа контроля (40 человек) в свою очередь разделена на 2 подгруппы: в 1-ю подгруппу контроля вошли 20 пациентов додиализного периода (ХБП 3–4-й стадии) (13 женщин (65%) и 7 мужчин (35%)) в возрасте от 33 до 70 лет ($51,7 \pm 11,9$ года); 2-ю подгруппу контроля составили 20 относительно здоровых лиц (10 мужчин, 10 женщин) в возрасте от 22 лет до 51 года ($34,7 \pm 11,1$ года), не имевших заболеваний почек.

Продолжительность сеанса ПГ составляла более 12 часов в неделю, скорость кровотока 280–300 мл/мин, диализата 420–450 мл/мин. Тип мембранны высокопоточный (коэффициент ультрафильтрации выше 40).

Образцы крови собирали непосредственно после сеанса ПГ в пробирки без добавок. Плазма была отделена посредством центрифугирования и проанализирована. Анализ уровня тиамина плазмы крови исследуемых проводили методом высокоеффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе LC-20 Prominance (Shimadzu, Japan) в обращенно-фазовом режиме с двухплунжерным насосом градиента низкого давления (LC-20AD), термостатом колонки (СТО-20AC), контроллером (СВМ-20A) и матричным фотодиодным детектором УФ- и видимого спектров (SPD-M20A) (длины волн детектирования: 244, 270, 292, 360 нм) (температура 40°C, объем инъекции 20 мкл) [8].

На первом этапе работы (экспериментальная часть) проведена пробоподготовка, а именно: к 1 мл плазмы добавили 0,4 мл уксусной кислоты, 0,6 мл метанола, 0,05 мл трихлоруксусной кислоты. Образец центрифугировали в течение 5 минут при 3000 об/мин. После этого надосадочную жидкость пропускали через фильтр с диаметром пор 0,22 мкм. Коэффициент, учитывающий разведение растворов, 2,05. Выполнены следующие условия хроматографирования: хроматографическая система, описанная выше; колонка Discovery® C18 HPLC Column, 5 мкм particle size, length x I. D. 25 см x 4,6 мм (Supelco); предколонка Discovery® C18 Supelguard™ Guard Cartridge Kit, 5 мкм particle size, L x I. D. 2 см x 4,0 мм (Supelco); обработка данных — Lcsolution; поток 0,7 мл/мин; подвижная фаза A30%-B70% v/v (A — метанол (200 мл), гексансульфоновая кислота 0,18 г, уксусная кислота 1 мл, B — вода); диодно-матричный детектор (длины волн детектирования: 244, 270, 292, 360 нм); температура 40°C; объем инъекции 20 мкл. Затем построен градиуровочный график.

Приготовление стандартных растворов состояло из следующих этапов: А. 0,0207 г субстанции растворили в мерной колбе на 1 л; В. 2 мл раствора А развели в 2 раза водой; С. 1 мл раствора А развели в 4 раза водой (рис. 2).

Условия хроматографирования: колонка C18, 5 мкм, 25 см x 4,6 мм (Supelco); подвижная фаза A30%-B70% v/v (A — метанол (200 мл), гексансульфоновая кислота 0,18 г, уксусная кислота 1 мл, B — вода); скорость потока 0,7 мл/мин; температура 40°C; объем инъекции 20 мкл.

На втором этапе работы определена концентрация тиамина в плазме крови обследуемых лиц непосредственно после процедуры ПГ. Для тиамина гидрохлорида поправочный коэффициент (ПК) принят равным 0,0005.

Проанализированы демографические и клинические данные (возраст, пол, стаж ПГ, наличие сопутствующей патологии). Данные факторы учитывались как влияющие на содержание тиамина в плазме крови. Данные анализов сравнивались с нормой содержания тиамина в плазме здорового человека: 1,7–11,4 нг/мл (6,6–43 нмоль/л).

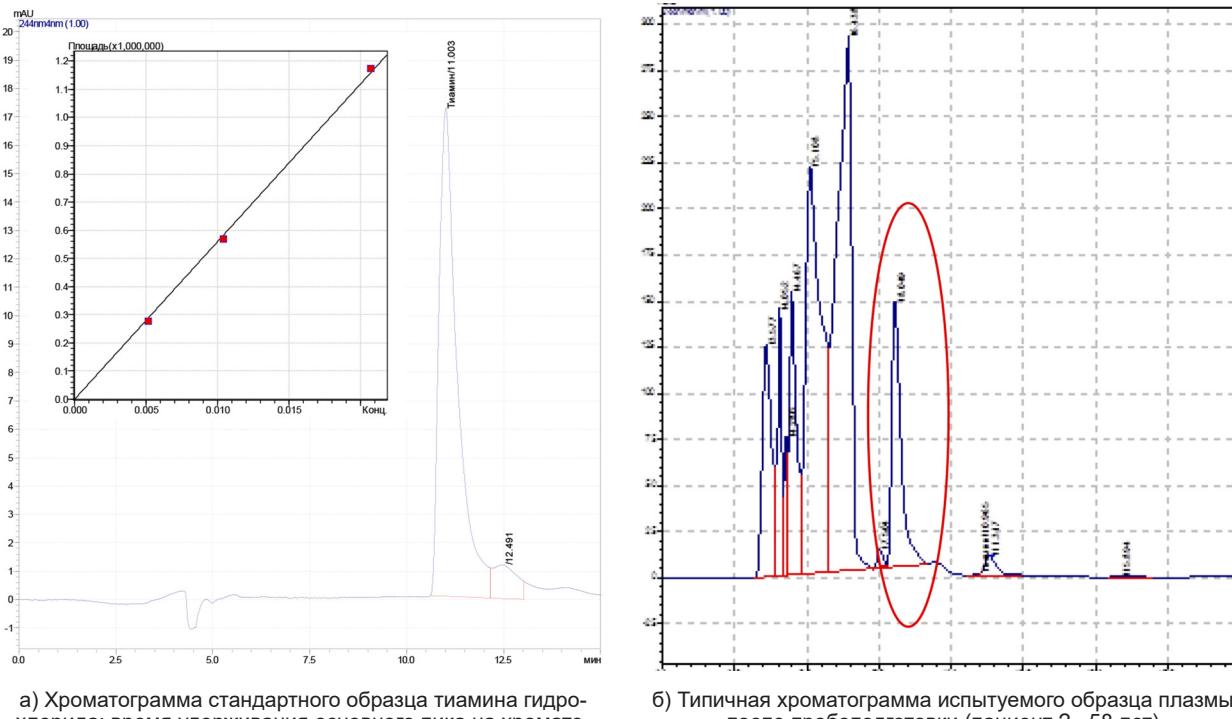


Рис. 2. Хроматографическое определение тиамина в плазме крови

Настоящее исследование проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации и одобрено этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. От каждого пациента получено информированное согласие.

Статистическую обработку данных проводили ретроспективно методом вариационной статистики с помощью компьютерных программ IBM SPSS Statistics и Microsoft Office Excel. Для оценки статистической значимости различий между величинами использовали параметрический тест Колмогорова — Смирнова, непараметрический критерий Манна — Уитни, хи-квадрат Пирсона, Т-критерий Вилкоксона, t-критерий Стьюдента для малых выборок, признавая их статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для анализа номинальных данных использовались таблицы сопряженности. Числовые переменные выражены в виде абсолютных и относительных (%) чисел, а также как среднее арифметическое значение и стандартное отклонение, $M \pm \sigma$.

Результаты. Из 85 обследуемых только 17 пациентам (37,8%) когда-либо (в период более 1 года до включения в исследование) назначалась терапия тиамином (сионим витамин B1) или тиаминсодержащими препаратами. Остальные пациенты терапии тиамином и/или поливитаминными препаратами, нутрицевтиками никогда не получали.

При анализе содержания тиамина в плазме крови пациентов основной группы обнаружены низкие уровни витамина B1 у всех пациентов. Исследуемый показатель не превышал 54% от нормы ($N=1,7-11,4$ нг/мл). Частота выявления выраженного дефицита тиамина (менее 20% от нормы) у пациентов, получающих ПГ, составила 53,3% (24 человека), умеренного дефицита (от 20 до 50% от нормы) 40% случаев (18 человек), только у 3 пациентов (6,7%) наблюдалась недостаточность тиамина плазмы крови (данный показатель был

выше 50% (в диапазоне от 50 до 54%). Среди женщин, получавших ПГ ($n=31$), средний уровень тиамина составил $22,0 \pm 11,8\%$, у мужчин ($n=14$) из этой же группы $24,3 \pm 9,9\%$. Статистически значимых различий по половому признаку не выявлено, $p>0,05$.

В 1-й контрольной подгруппе (пациенты с ХБП 3–4-й стадии, сопоставимые по полу и возрасту с основной группой) также обнаруживалось снижение содержания тиамина, однако менее выраженное. В 100% случаев отмечался незначительный дефицит тиамина плазмы крови (показатели выше 50%), среднее значение составило $73,7 \pm 11,1\%$. Средний показатель содержания тиамина в плазме крови во 2-й контрольной подгруппе, в которую вошли относительно здоровые исследуемые более молодого возраста, составил $92,2 \pm 4,1\%$. При сравнении результатов содержания тиамина плазмы крови основной группы и подгрупп контроля выявлена статистическая значимая разница ($p<0,001$). Наглядное изображение содержания тиамина плазмы крови

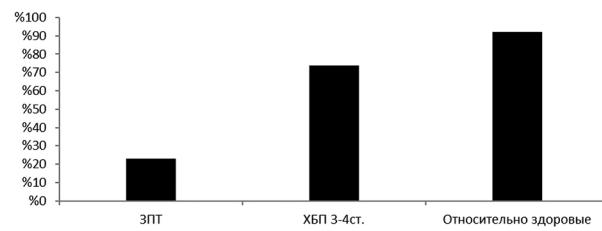


Рис. 3. Средние уровни (M) тиамина в исследованных группах, %:

ЗПТ — заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа, основная группа; ХБП 3–4-й ст. — хроническая болезнь почек 3–4-й степени; 1-я подгруппа контроля; относительно здоровые — 2-я подгруппа контроля

Таблица 1

Частота недостаточности и дефицита тиамина в исследованных группах, абс. (%)

Уровень содержания тиамина плазмы крови	Основная группа, n=45	1-я контрольная подгруппа, n=20	2-я контрольная подгруппа, n=20
Выраженный дефицит (<20% от нормы)	24 (53,3%)	—	—
Умеренный дефицит (20–49% от нормы)	18 (40%)	—	—
Недостаточность (50–99%)	3 (6,7%)	20 (100%)	20 (100%)

Таблица 2

Средние значения (M) тиамина плазмы крови в исследованных группах

Уровень содержания тиамина плазмы крови	Основная группа, n=45	1-я контрольная подгруппа, n=20	2-я контрольная подгруппа, n=20
Выраженный дефицит (<20% от нормы)	14,8±3,3	—	—
Умеренный дефицит (20–49% от нормы)	28,4±6,2	—	—
Недостаточность (50–99%)	51,4±2,0	73,7±11,1	92,2±4,1

Таблица 3

Частота церебральных и периферических неврологических жалоб в основной группе, абс. и %

Показатель	Отсутствие церебральных жалоб		Наличие церебральных жалоб		Отсутствие периферических неврологических жалоб		Наличие периферических неврологических жалоб	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего обследованных	24	53,3	21	46,7	30	66,7	15	33,3
Женщины	15	33,3	16	35,6	20	44,4	11	24,4
Мужчины	9	20	5	11,1	10	22,2	4	8,9

и характеристик исследованных групп представлено на рис. 3. и в табл. 1, 2.

При анализе структуры причин развития ХБП в основной группе и 1-й подгруппе контроля установлено, что ведущими причинами являлись сахарный диабет (17 случаев (40%) в основной группе, 6 случаев (30%) в 1-й подгруппе), хронический гломерулонефрит (10 случаев (22,2%) и 5 случаев (25%) соответственно) и поликистоз почек (7 случаев (15,6%) и 3 случая (15%) соответственно).

При анализе частоты неврологических расстройств зафиксировано, что клинически выраженные церебральные жалобы (без использования прицельного нейропсихологического обследования, скрининговых когнитивных шкал и опросников) регистрировались в 46,7% случаев (n=21), жалобы со стороны периферической нервной системы (без использования дополнительных инструментальных методов обследования) регистрировались у 33,3% пациентов (n=15) (табл. 3).

Кроме того, необходимо отметить, что недостаточность тиамина и неврологические жалобы периферического характера чаще были ассоциированы с наличием у больных сахарного диабета (28,9%, n=13).

Обсуждение. В результате проведенного исследования выявлено значительное снижение уровня тиамина плазмы крови в группе пациентов, получавших ЗПТ методом ПГ. В 93% исследованных случаев уровень тиамина плазмы крови непосредственно после процедуры диализа составил менее 50% от установленной нормы. Среди пациентов с ХБП 3–4-й ст. (1-я контрольная подгруппа) средний уровень тиамина составил более 73%. В группе относительно здоровых лиц (2-я контрольная подгруппа) данный показатель составил более 90%.

Механизмы выявленных диализ-обусловленных потерь тиамина недостаточно ясны. Возможно, они связаны с низкой молекулярной массой тиамина (266,4 Да), свойствами высокопоточных мембран диализаторов пропускать молекулы до 10–15 կДа и дополнительными потерями витамина В1 при его прохождении через диализную мембрану. Полученные результаты согласуются с наблюдениями в исследовании M. Jankowska et al. (2017) [9]. Кроме того, вероятный дефицит водорастворимых витаминов у больного, находящегося на ПГ, может быть объяснен особенностю диеты почечных больных, нарушениями всасывания тиамина в пищеварительном тракте и изменениями микробиома кишечника (например, вследствие использования фосфатсвязывающих препаратов для лечения гиперфосфатемии при ХБП), плохим аппетитом, депрессией и уремической анорексией, ограничением способности покупать и готовить пищу, а также потерями витаминов во время самой процедуры ПГ.

Отдельные немногочисленные исследования по содержанию витамина В1 у пациентов, находившихся на ЗПТ, сообщали об отсутствии тиаминдефицитарных расстройств в данной категории пациентов и/или о незначительном снижении концентрации витамина В1 в плазме крови [2, 7]. Данный факт может быть объяснен отличием дизайна и критериев включения/исключения в исследованиях, отличительными характеристиками тяжести пациентов (стаж диализа), анализируемым методом ЗПТ, взятием крови непосредственно после процедуры ПГ, исключением из исследования пациентов, ранее принимавших поливитаминные комплексы. Необходимо также отметить отсутствие в мировой литературе универсаль-

ных подходов к определению пороговых значений для диагностики дефицита тиамина.

Настоящее исследование являлось малым однократным многоцентровым и имело ряд клинических, методологических и технических ограничений. В организме человека тиамин метаболизируется и существует в виде четырех форм: свободного тиамина, тиаминмонофосфата, тиаминдифосфата и тиаминтрифосфата. Тиамин и тиаминмонофосфат обнаруживаются вне- и внутриклеточно, тогда как тиаминдифосфат и тиаминтрифосфат обнаруживаются только внутриклеточно. В плазме крови присутствует только тиамин и тиаминмонофосфат. При ВЭЖХ плазмы крови и использовании диодно-матричного детектора, которые применялись в данном исследовании, тиамин и тиаминмонофосфат практически не разделяются, и в работе определялась именно их суммарная концентрация. Данные анализов сравнивались со следующей нормой содержания тиамина в плазме здорового человека: 1,7–11,4 нг/мл (6,6–43 нмоль/л). Другими высокочувствительными (альтернативными) ВЭЖХ методами диагностики тиаминодефицита в плазме крови больных могут быть определение активности транкетолазы и тиаминдинfosфата в эритроцитах крови [8].

Таким образом, в результате проведенного исследования показано низкое содержание витамина В1 в плазме крови пациентов, длительное время получавших лечение ПГ. В соответствии с данным выводом целесообразно рекомендовать дополнительный прием тиамина данной категории пациентов. Клиницисту необходимо учитывать, что период полувыведения тиамина составляет 9–18 дней, а потребление витамина В1 пациентами, получающими ПГ, составляет 300 мг/нед. в зависимости от пищевого рациона [3]. При этом водорастворимые витамины могут вводиться дополнительно как в конце процедуры ПГ, так и на ежедневной основе. Согласно Европейским практическим рекомендациям по питанию пациентов, получающих ПГ, данной категории пациентов необходимо дополнительно назначать 1,1–1,2 мг гидрохлорида тиамина в сутки [10].

Витамин В1 в нервной системе играет ключевую роль в метabolизме глюкозы и энергии. Известно, что в общей популяции длительный гиповитаминоз В1 может проявляться развитием дистальной сенсомоторной полиневропатии, мышечной дистрофии, когнитивных нарушений, энцефалопатии Вернике или корсаковского синдрома [3, 4], что было также косвенно подтверждено настоящим исследованием при анализе неврологических жалоб пациентов, длительное время находившихся на ПГ. Так как начальные признаки гиповитаминоза тиамина неспецифичны, особенно при наличии спектра коморбидных состояний (снижение аппетита, тошнота, апатия, утомляемость, раздражительность, нарушения сна), то вероятна клиническая целесообразность мониторинга уровня витамина В1 в плазме крови пациентов, находящихся на ПГ, с последующей его коррекцией.

Заключение. Среди пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на ПГ, отмечается высокий риск развития дефицита различных водорастворимых витаминов и неврологических нарушений, в том числе дефицита витамина В1 и тиаминдефицитарной энцефалопатии и полиневропатии. Дефицит водорастворимых витаминов при терминальной стадии ХБП может развиваться на фоне традиционных ограничительных рекомендаций по питанию

почечных больных в додиализном и диализном периодах, нарушений всасывания нутриентов в кишечнике и кишечного микробиоценоза, сопутствующих заболеваний, уремической анорексии, депрессии, ограничения способности покупать и готовить пищу, а также их чрезмерной потери с диализатом. Основываясь на проведенном исследовании, можно сделать вывод о необходимости пересмотра традиционных нутритивных подходов к данной категории пациентов с целью профилактики и лечения возможных неврологических нарушений. В Российской Федерации на сегодняшний день отсутствуют четкие рекомендации по оценке и коррекции дефицита витамина В1 у пациентов, получающих ЗПТ. Проведение дальнейших исследований в этой области поможет показать необходимость терапии препаратами витамина В1 данной группы пациентов, а также установить оптимальные дозы, режим и продолжительность лечения в этой популяции.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторы выражают благодарность руководителям и врачам диализных центров Нижегородской областной клинической больницы (Линевой Наталье Юрьевне), «Фесфарм-НН» (Лобановой Надежде Анатольевне), «Нефролайн-НН» за помощь в исследовании больных.

References (Литература)

- Chepurina NG, Kretov MA. Researching of cardios activity for chronic heart failure treatment in case of concomitant chronic kidney disease (stage V, conventional hemodialysis). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2011; 7 (2): 422–6. Russian (Чепурина Н.Г., Кретов М. А. Оценка влияния кардоса на клиническое течение хронической сердечной недостаточности у больных с V стадией хронической болезни почек, находящихся на программном гемодиализе. Саратовский научно-медицинский журнал 2011; 7 (2): 422–6).
- Clase CM, Ki V, Holden RM. Water-Soluble Vitamins in People with Low Glomerular Filtration Rate or On Dialysis: A Review. Seminars in Dialysis 2013; 26 (5): 546–67.
- Tucker BM, Safadi S, Friedman AN. Is Routine Multivitamin Supplementation Necessary in US Chronic Adult Hemodialysis Patients?: A Systematic Review. Journal of Renal Nutrition 2015; 25 (3): 257–64.
- Kosmadakis G, Correia EC, Carceles O, et al. Vitamins in dialysis: who, when and how much? Renal Failure 2014; 36 (4): 638–50.
- SakaY, Naruse T, Kato A, et al. Thiamine status in end-stage chronic kidney disease patients: a single center study. Int Urol Nephrol 2018; 50 (10): 1913–8.
- Oshvandi K, Kavyannejad R, Borzuo SR, Gholyaf M. High-flux and low-flux membranes: efficacy in hemodialysis. Nursing and midwifery studies 2014; 3 (3): e21764.
- Ubukata M, Amemiya N, Nitta K, Takei T. Serum thiamine values in end-stage renal disease patients under maintenance hemodialysis. International Journal of Vitamin and Nutrition Research 2016; 85 (56): 348–55.
- Tashirova OA, Ramenskaya GV, Vlasov AN, Khaitov MR. Development and Validation of LS/MS Method for Quantitative Determination of Thiamine in Blood Plasma. Pharmaceutical Chemistry Journal 2012; 46 (12): 46–8. Russian (Таширова О. А., Раменская Г. В., Власов А. М., Хайтов М. Р. Разработка и валидация методики количественного определения тиамина в плазме крови методом жидкостной хроматографии с масс-детектором. Химико-фармацевтический журнал 2012; 46 (12): 46–8).
- Jankowska M, Rudnicki-Velasquez P, Storoniak H, et al. Thiamine Diphosphate Status and Dialysis-Related Losses in End-Stage Kidney Disease Patients Treated with Hemodialysis. Blood Purif 2017; 44: 294–300.
- Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P, et al. EBPG guidelines on nutrition 4: recommendation for vitamins, minerals and trace elements administration in MHD patients. Nephrol Dial Transplant 2007; 22 (2): 62–70.

**ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ ОБ ИНСУЛЬТЕ ЖИТЕЛЕЙ САРАТОВА
И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
(ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ)**

Д. С. Яковлев — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор; **О. В. Колоколов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии им. К. Н. Третьякова, доцент, доктор медицинских наук; **Н. С. Макаров** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, кандидат медицинских наук; **Т. Е. Липатова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук; **В. С. Лойко** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, проректор по общественным связям и воспитательной работе, кандидат медицинских наук; **А. М. Колоколова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, кандидат медицинских наук; **Е. В. Лукина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, доцент, кандидат медицинских наук; **И. В. Ситкали** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова; **А. О. Толстых** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор; **В. В. Юдина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, кандидат медицинских наук.

**STROKE AWARENESS AMONG SARATOV RESPONDENTS,
AND RISK FACTORS FOR ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS
(ACCORDING TO A POPULATION SURVEY)**

D. S. Yakovlev — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Resident of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff; **O. V. Kolokolov** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, Associate Professor, DSc; **N. S. Makarov** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, PhD; **T. E. Lipatova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses in Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc; **V. S. Loiko** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Pro-rector for Public Relations and Educational Work, PhD; **A. M. Kolokolova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, Associate Professor, PhD; **E. V. Lukina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, Associate Professor, PhD; **I. V. Sitkali** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff; **A. O. Tolstykh** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Resident of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff; **V. V. Yudina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, PhD.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Яковлев Д. С., Колоколов О. В., Макаров Н. С., Липатова Т. Е., Лойко В. С., Колоколова А. М., Лукина Е. В., Ситкали И. В., Толстых А. О., Юдина В. В. Осведомленность об инсульте жителей Саратова и факторы риска развития острых нарушений мозгового кровообращения (по данным анкетирования населения). Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 394–402.

Цель: проанализировать уровень осведомленности населения Саратова об инсульте и выявить региональные особенности факторов риска развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) по результатам анкетирования. **Материал и методы.** Проведено персональное анкетирование посредством личной беседы с жителями Саратова, обратившимися за медицинской помощью в поликлиники города в рамках акции «Всемирный День борьбы с инсультом» 29 октября 2019 г. **Результаты.** В опросе приняли участие 123 человека. Большинство респондентов показали высокий уровень осведомленности о таких факторах риска развития ОНМК, как артериальная гипертензия, ожирение, высокий уровень холестерина в крови, злоупотребление алкоголем, курение. Значение нарушения сердечного ритма, транзиторных ишемических атак в анамнезе и наследственной предрасположенности к развитию ОНМК было недооценено участниками акции. Недостаточен уровень знаний населения о тромболитической терапии и хирургическом вмешательстве на сосудах шеи и головного мозга как ведущих методах лечения ОНМК. **Заключение.** Информирование населения необходимо для повышения уровня осведомленности об инсульте, которая позволяет мотивировать граждан сохранять приверженность к здоровому образу жизни и устранению факторов риска развития ОНМК.

Ключевые слова: инсульт, острые нарушения мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака.

Yakovlev DS, Kolokolov OV, Makarov NS, Lipatova TE, Loiko VS, Kolokolova AM, Lukina EV, Sitkali IV, Tolstykh AO, Yudina VV. Stroke awareness among Saratov respondents, and risk factors for acute cerebral circulation disorders (according to a population survey). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 394–402.

Objective: to analyze awareness level among Saratov's population about stroke, and to identify regional characteristics of risk factors for the development of acute cerebrovascular accident (ACVA) based on the results of a survey. **Material and Methods.** A personal questionnaire was conducted through a personal conversation with the residents of Saratov who applied for medical care in polyclinics as part of the campaign "World Day Against Stroke" October 29, 2019. **Results.** The survey involved 123 people. Most respondents showed a high level of awareness of such risk factors for ACVA as arterial hypertension, obesity, high blood cholesterol, alcohol abuse, and smoking. The significance of cardiac arrhythmias, a history of transient ischemic attacks, and a hereditary predisposition to the development of stroke were underestimated by the participants of the action. The level of knowledge of the population about thrombolytic therapy and surgical intervention on the vessels of the neck and brain as the leading methods of treating stroke is insufficient. **Conclusion.** Public informing is necessary to increase the level of awareness about stroke, which allows motivating citizens to remain committed to a healthy lifestyle and eliminate risk factors for developing ACVA.

Key words: stroke, acute cerebrovascular accident, transient ischemic attacks.

Введение. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — одна из важнейших не только медицинских, но и социально-экономических проблем многих государств. По данным ВОЗ (2016), из 56,9 млн случаев смерти в мире 5,8 млн происходят по причине инсульта, который на протяжении последних 15 лет остается второй после ишемической болезни сердца ведущей причиной смерти в большинстве стран, за исключением государств с низким уровнем доходов [1]. С точки зрения неврологов, ситуация стремительно меняется в негативную сторону. Так, за 15 лет увеличилось на 0,6 млн, достигнув 1,6 млн, число летальных исходов, вызванных сахарным диабетом, и вдвое (до 2,0 млн) возросла смертность от деменции [2], поскольку сахарный диабет является важным фактором риска развития ОНМК, а деменция серьезно препятствует мотивации к здоровому образу жизни и приверженности к лечению.

Курение табака, недостаточная физическая активность, нездоровое питание, чрезмерное употребление алкоголя считаются главными поведенческими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Долговременное сохранение перечисленных проблем способствует развитию артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии и ожирению.

За последние десятилетия распространенность ССЗ в странах со средне-низким уровнем доходов увеличилась вдвое, причем распространенность инсультов превышает показатели стран с высоким уровнем доходов. По оценкам экспертов проекта «Глобальное бремя болезней», в странах со средне-низким уровнем доходов инсульт является одной из основных причин инвалидности, уступая только деменции [2].

Эффективная профилактика ОНМК основана на устраниении своевременно обнаруженных факторов риска. Залогом успешной ранней диагностики являются знания врачебного сообщества и населения в целом об этих факторах риска, так же как и залогом успешного своевременного лечения инсульта являются знания докторов и всего населения о симптомах ОНМК и правильной тактике ведения таких пациентов. Вот почему во многих странах мира проводят исследование осведомленности населения по перечисленным вопросам и на основе полученной информации предлагают различные стратегии оказания населению медицинской помощи и профилактики ОНМК. Для объективизации полученной информации проводятся специально разработанные опросы.

Многочисленные зарубежные и отечественные исследования показывают низкий уровень осведом-

ленности населения как о факторах риска развития инсульта, так и о методах диагностики и лечения ОНМК [3–16].

Цель: проанализировать уровень осведомленности населения Саратова об инсульте и выявить региональные особенности факторов риска развития ОНМК по результатам анкетирования.

Материал и методы. В рамках реализации социально ориентированных и волонтерских программ в 2019 г. кафедрой неврологии им. К.Н. Третьякова в сотрудничестве с кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии и НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России при поддержке администрации СГМУ и министерства здравоохранения Саратовской области проведена акция «Всемирный День борьбы с инсультом», охватившая все 18 поликлиник Саратова.

Респондентам предложено ответить на вопросы анкет, специально разработанных сотрудниками СГМУ. Анкеты включали вопросы, сгруппированные в два блока «Осведомленность об инсульте» (9 вопросов) и «Факторы риска ОНМК» (12 вопросов).

Анализ полученных данных проведен с применением программ Microsoft Office Excel 2013 и IBM SPSS Statistics 23. В зависимости от типов данных и решаемых задач применяли параметрические и непараметрические критерии. Для анализа типа распределения данных (проверка на нормальное распределение) использовали критерии Колмогорова–Смирнова и χ^2 . Описание параметрических признаков при нормальном распределении множеств представляли в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — его ошибка. Непараметрические признаки регистрировали в форме абсолютных и относительных (в %) величин. Для анализа таблиц сопряженности признаков использовали χ^2 Pearson. Результаты расчетов считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. В анкетировании приняли участие обратившиеся за медицинской помощью в поликлиники Саратова 123 человека, узнавшие о проводимой акции из объявлений. Для интервью использованы закрытые вопросы и визуально-аналоговые шкалы, поскольку они более удобны для опроса групп населения и последующего математического анализа. В основном опрос был персональным, face-to-face — при личном контакте. В акции приняли участие жители, прикрепленные ко всем (18) поликлиникам Саратова. Демографические характеристики и уровень образования респондентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Демографические характеристики, уровень образования респондентов и самооценка их знаний об инсульте

Пол	Возраст	Самооценка знаний	Количество (абс.) респондентов и их доля (%) среди всех участников акции							
			среднее образование		среднее специальное образование		высшее образование		всего	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	<60 лет	всего	0	0,0	0	0,0	2	1,6	2	1,6
		≥3	0	0,0	0	0,0	1	0,8	1	0,8
	≥60 лет	всего	1	0,8	5	4,1	5	4,1	11	8,9
		≥3	1	0,8	5	4,1	4	3,3	10	8,1

Ответственный автор — Колоколов Олег Владимирович
Тел.: +7 (905) 3806230
E-mail: kolokolov@inbox.ru

Окончание табл. 1

Пол	Возраст	Самооценка знаний	Количество (абс.) респондентов и их доля (%) среди всех участников акции								
			среднее образование		среднее специальное образование		высшее образование		всего		
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.		
Женщины	<60 лет	всего	8	6,5	12	9,8	18	14,6	38	30,9	
		≥3	5	4,1	8	6,5	15	12,2	28	22,8	
	≥60 лет	всего	27	22,0	24	19,5	21	17,1	72	58,5	
		≥3	15	12,2	15	12,2	14	11,4	44	35,8	
Итого		всего	36	29,3	41	33,3	46	37,4	123	100,0	
		≥3	21	17,1	28	22,8	34	27,6	83	67,5	

Средний возраст респондентов составил $63,5 \pm 14,5$ года. Самую большую группу (22,0%) сформировали женщины пожилого возраста со средним образованием. Мужчины моложе 60 лет со средним и средним специальным образованием вовсе не проявили интереса к акции. Соотношение мужчин и женщин в целом составило 1:8,5 (мужчин 10,6%).

При оценке собственных знаний об инсульте по пятибалльной шкале большинство участников опроса выбрали пункты «3» (35,0%) и «4» (19,5%). При этом 13 человек (10,5%) отказались оценивать свои знания, а 27 граждан (21,9%) отнеслись к своим знаниям критически (неудовлетворительная оценка), среди женщин пожилого возраста со средним образованием таких оказалось наибольшее число — 44,0%.

Более двух третей респондентов, отвечая на вопрос «Что Вы знаете об инсульте?», справедливо отметили высокий уровень распространенности инсульта (70,7% опрошенных), смертности (72,4%) и инвалидизации (67,5%) при этом заболевании. В качестве основной причины заболевания многие правильно назвали артериальную гипертензию (71,5%), атеросклероз и заболевания сердца (60,2%). Роль сахарного диабета как причины ОНМК оценивалась более чем половиной (55,3%) участников опроса недостаточно высоко.

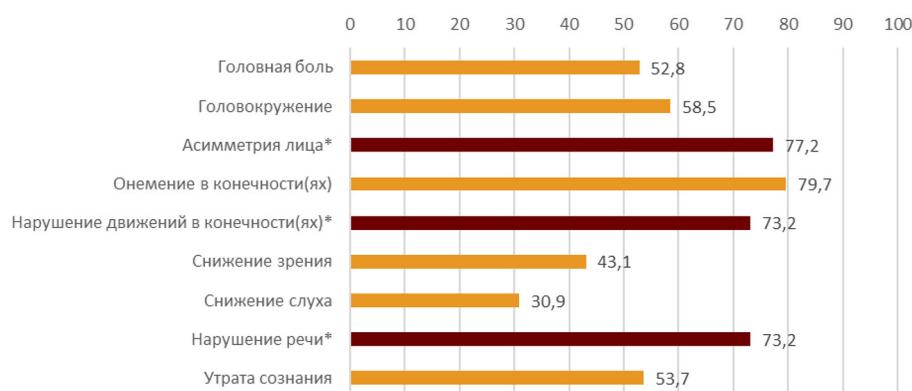
Большинство участников анкетирования среди основных признаков ОНМК указали внезапно возникшие асимметрию лица (77,2%), нарушение движений в конечностях (73,2%), нарушение речи (73,2%) (рис. 1), что соответствует пунктам англоязычного опрос-

ника-акронима F.A. S. T., адаптированного в РФ (версия, разработанная сотрудниками кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, представлена на рис. 2). Наиболее часто (79,7%) граждане считают важным признаком инсульта онемение в конечностях; возможно, это является одной из причин ложных вызовов бригады скорой медицинской помощи (СМП) в связи с подозрением на ОНМК.

Грамотность населения в отношении тактики при подозрении на ОНМК достаточно высока: 68,2% участников акции знают о том, что лечение инсульта необходимо начать в первые три часа от момента развития заболевания. При появлении первых симптомов ОНМК бригаду СМП вызывали бы все опрошенные женщины и 40,6% мужчин. Некоторые (20,3%) из респондентов как альтернативный вариант выбирали обращение за помощью к окружающим, а 41,2% мужчин вызывали бы врача поликлиники на дом.

Основные факторы риска развития инсульта известны большинству опрошенных граждан: 86,2% респондентов назвали артериальную гипертензию, 65,0% — атеросклероз, 61,8% — ожирение, 56,9% — вредные привычки (злоупотребление алкоголем и курение), 54,5% — высокий уровень холестерина в крови. Но лишь около трети (29,3%) населения осведомлены о транзиторных ишемических атаках (табл. 2).

Мнение участников анкетирования о наиболее эффективных методах профилактики ОНМК (см. табл. 2) во многом совпадает с их знаниями о факто-рах риска: 81,3% граждан считают необходимым сни-



* — симптомы, соответствующие пунктам опросника-акронима F.A. S. T. (на диаграмме выделены темным)
Рис. 1. Количество респондентов (n=123), осведомленных о признаках острого нарушения мозгового кровообращения, %



C

Слабость мышц лица

Может ли человек симметрично улыбаться?



S

Слабость мышц руки

Может ли человек поднять и удерживать 10 секунд обе руки?

Проблемы с речью

Может ли человек говорить сам и понимать то, что Вы ему говорите?

P

Позвоните в СП – «скорую помощь»!

Возможно
у человека
инсульт.



Перевод и адаптация –
кафедра неврологии им. К.Н. Третьякова
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ

Рис. 2. Русскоязычная версия опросника-акронима F.A. S. T., разработанная сотрудниками кафедры неврологии им. К.Н. Третьякова, позволяющая определять признаки острого нарушения мозгового кровообращения

Таблица 2

Факторы риска развития инсульта, выявленные у респондентов,
и осведомленность респондентов о таких факторах, п; %

Признаки	Количество осведомленных респондентов				
	женщины		мужчины		Всего
	<60 лет	≥60 лет	<60 лет	≥60 лет	
Осведомленность респондентов о факторах риска развития инсульта					
Ожирение	20; 16,3	51; 41,5	0; 0,0	5; 4,1	76; 61,8
Артериальная гипертония	32; 26,0	64; 52,0	2; 1,6	8; 6,5	106; 86,2
Сахарный диабет	17; 13,8	50; 40,7	1; 0,8	6; 4,9	74; 60,2
Атеросклероз	21; 17,1	51; 41,5	1; 0,8	7; 5,7	80; 65,0
Нарушение сердечного ритма	14; 11,4	40; 32,5	0; 0,0	2; 1,6	56; 45,5
Курение	19; 15,5	40; 32,5	2; 1,6	9; 7,3	70; 56,9
Злоупотребление алкоголем	21; 17,1	42; 34,1	2; 1,6	5; 4,1	70; 56,9
Депрессия	8; 6,5	20; 16,3	0; 0,0	3; 2,4	31; 25,2
TIA	11; 8,9	21; 17,1	0; 0,0	4; 3,3	36; 29,3
Высокий уровень холестерина	20; 16,3	40; 32,5	0; 0,0	7; 5,7	67; 54,5
Прием оральных контрацептивов	2; 1,6	7; 5,7	0; 0,0	1; 0,8	10; 8,1
Возраст	11; 8,9	39; 31,7	1; 0,8	5; 4,1	56; 45,5
Семейный анамнез	17; 13,8	28; 22,8	1; 0,8	5; 4,1	51; 41,5

Окончание табл. 2

Признаки	Количество осведомленных респондентов				
	женщины		мужчины		Всего
	<60 лет	≥60 лет	<60 лет	≥60 лет	
Осведомленность респондентов о возможностях профилактики ОНМК					
Снижение веса	27; 22,0	56; 45,5	0; 0,0	7; 5,7	90; 73,2
Снижение АД	31; 25,2	59; 48,0	1; 0,8	9; 7,3	100; 81,3
Физические упражнения	19; 15,5	46; 37,4	1; 0,8	3; 2,4	69; 56,1
Лечение сахарного диабета	17; 13,9	41; 33,3	0; 0,0	2; 1,6	60; 48,8
Антиагреганты	12; 9,8	26; 21,1	1; 0,8	1; 0,8	40; 32,5
Антикоагулянты	5; 4,1	18; 14,6	1; 0,8	0; 0,0	24; 19,5
Отказ от курения	25; 20,3	45; 36,6	1; 0,8	7; 5,7	78; 63,4
Отказ от алкоголя	26; 21,1	45; 36,6	1; 0,8	5; 4,1	77; 62,6
Статины	9; 7,3	21; 17,1	2; 1,6	4; 3,3	36; 29,3
Лечение депрессии	10; 8,1	16; 13,0	0; 0,0	0; 0,0	26; 21,1
Хирургическое вмешательство	5; 4,1	12; 9,8	1; 0,8	1; 0,8	19; 15,5
Профилактика невозможна	1; 0,8	9; 7,3	0; 0,0	0; 0,0	10; 8,1
Рациональный режим дня	19; 15,5	32; 26,0	0; 0,0	4; 3,3	55; 44,7
Диета	19; 15,5	43; 34,9	1; 0,8	2; 1,6	65; 52,8
Факторы риска развития инсульта, выявленные у респондентов					
Артериальная гипертония	18; 14,6	52; 42,3	0; 0,0	6; 4,9	76; 61,8
Сахарный диабет	6; 4,9	18; 14,6	0; 0,0	0; 0,0	24; 19,5
Признаки ТИА	7; 5,7	14; 11,4	1; 0,8	4; 3,3	26; 21,1
Инфаркт миокарда	1; 0,8	2; 1,6	0; 0,0	2; 1,6	5; 4,1
Фибрилляция предсердий	1; 0,8	12; 9,8	0; 0,0	2; 1,6	15; 12,2
Другие нарушения сердечного ритма	7; 5,7	11; 8,9	0; 0,0	4; 3,3	22; 17,9
Другие заболевания сердца	9; 7,3	29; 23,6	1; 0,8	0; 0,0	39; 31,7
Заболевания артерий конечностей	3; 2,4	22; 18,0	0; 0,0	2; 1,6	27; 22,0
Курение	5; 4,1	5; 4,1	1; 0,8	7; 5,7	18; 14,6
Гиподинамия	12; 9,8	17; 13,8	1; 0,8	4; 3,3	34; 27,6
Отягощенный семейный анамнез	15; 12,2	36; 29,3	1; 0,8	3; 2,4	55; 44,7
Злоупотребление алкоголем	5; 4,1	5; 4,1	1; 0,8	3; 2,4	14; 11,4
Повышенный уровень холестерина	14; 11,3	43; 35,0	1; 0,8	5; 4,1	63; 51,2

П р и м е ч а н и е : ТИА — транзиторная ишемическая атака; АД — артериальное давление; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

жение артериального давления, 73,2% — коррекцию веса, отказ от алкоголя — 62,6%, отказ от курения — 63,4%. Принимать статины готовы 29,3% опрошенных. Однако 8,1% респондентов вовсе негативно относятся к профилактике ОНМК, полагая, что она невозможна.

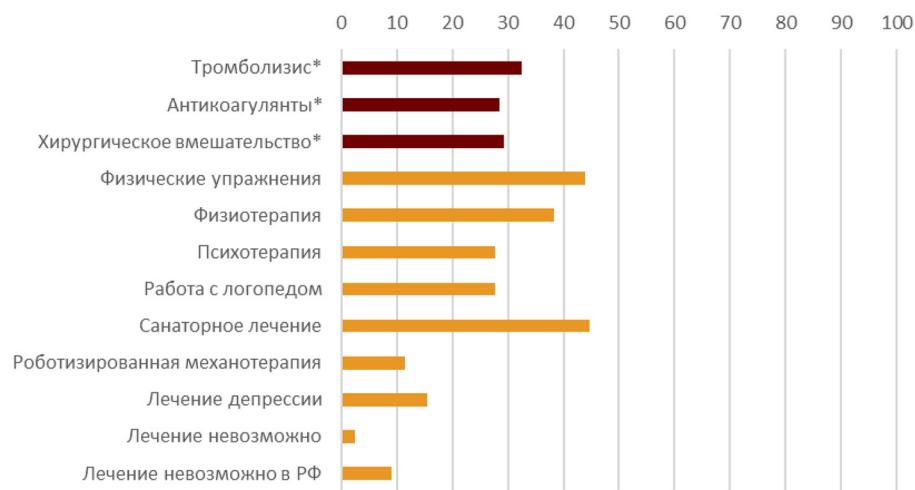
Осведомленность населения о методах лечения в остром периоде инсульта (тромболизис, хирургическое вмешательство на артериях шеи и головного мозга) недостаточно высока: об этом известно 32,5 и 29,3% респондентов соответственно. Об эффективности антикоагулянтов для профилактики ОНМК знают 28,5% опрошенных. Около половины участников акции сделали акцент на реабилитации пациентов, перенесших инсульт, а именно: санаторном лечении (44,7%) и физических упражнениях (43,9%). Некоторые (11,3%) респонденты полагают, что эф-

фективного лечения инсульта и его последствий не существует (рис. 3).

Нас интересовал вопрос: «Из каких источников информации население узнает об инсульте?». По результатам анкетирования оказалось, что большинство (60,9%) граждан доверяют телевидению, 48,0% получили сведения от родственников, 42,0% — от медицинских работников. Неожиданно выяснилось, что 30,4% пожилых респондентов получают информацию из Интернета.

В целом осведомленность принявшего участие в акции населения оказалась весьма высокой: она выше, нежели самооценка респондентов.

Известно, что эффективность профилактики ОНМК в отношении конкретного человека может быть увеличена путем составления индивидуальной программы на основании расчета персонализированного риска развития инсульта. Осведомленность насе-



* — эффективные способы лечения и профилактики повторного ОНМК (на диаграмме выделены темным)

Рис. 3. Количество (n=123) респондентов, осведомленных о методах лечения инсульта и его последствий, %

Таблица 3

Сравнительная характеристика респондентов, принявших участие в анкетировании, и их осведомленности об инсульте

Признаки, подлежащие учету в проведенных исследованиях	Источники информации						
	МЗ РФ [17]	Авторы статьи	Я.Е. Фрис [3]	C.H. Han, et al. [4]	J.L. Dearborn, et al. [5]	X. Xia, et al. [6]	R. Gill, et al. [7]
Общая характеристика респондентов							
Количество респондентов	692548*	123	500	228240	805	7078	—
Возраст, M±m	—	63,5±14,5	59,21±15,9	53,6±17,7	63,0±7,2	>60	—
Пол женский, %	—	89,4	58,8	55,1	100,0	54,8	—
Пол мужской, %	—	10,6	41,2	44,9	0,0	45,2	—
Осведомленность о персонализированных рисках (% осведомленных респондентов)							
Артериальная гипертония	18,8	61,8	71,0	27,4	76,4	80,2	—
Сахарный диабет	5,0	19,5	11,2	11,0	32,5	23,2	—
Болезни ССС	10,9	61,8	53,6	—	27,0	—	—
Аритмии	—	30,1	10,8	—	17,8	8,8	—
Инфаркт миокарда	0,2	4,1	17,4	4,4	—	—	—
Курение	—	14,6	23,2	35,9	59,5	27,3	—
Перенесенные ТИА	0,1	21,1	4,0	—	11,0	—	—
Ожирение	1,5	33,3	—	26,5	—	38,1	—
Осведомленность о клинических проявлениях инсульта (% осведомленных респондентов)							
Внезапная головная боль	—	52,8	11,2	66,5	—	—	15,0
Головокружение и нарушение координации	—	58,5	16,4	77,3	—	—	—
Асимметрия лица	—	77,2	—	75,7	—	—	—
Онемение в конечностях	—	79,7	11,0	—	—	—	16,0
Нарушение движения в конечностях	—	73,2	74,0	75,7	—	—	16,0
Острое снижение зрения	—	43,1	7,0	66,1	—	—	18,0
Острое нарушение речи	—	73,2	17,4	80,4	—	—	24,0
Нарушение сознания	—	53,7	—	—	—	—	11,0
Осведомленность о факторах риска инсульта (% осведомленных респондентов)							
Артериальная гипертония	—	86,2	45,6	—	71,6	—	20,0
Сахарный диабет	—	44,7	5,0	—	36,3	—	14,0

Окончание табл. 3

Признаки, подлежащие учету в проведенных исследованиях	Источники информации						
	МЗ РФ [17]	Авторы статьи	Я. Е. Фрис [3]	C. H. Han, et al. [4]	J. L. Dearborn, et al. [5]	X. Xia, et al. [6]	R. Gill, et al. [7]
Атеросклероз	—	65,0	—	—	7,9	—	—
Курение	—	56,9	16,8	—	62,8	—	55,0
Перенесенные ОНМК	—	29,3	—	—	—	—	—
Ожирение	—	61,8	10,8	—	56,7	—	34,0
Гиперхолестеринемия	—	54,5	7,8	—	54,0	—	31,0
Стресс	—	—	40,8	—	21,5	—	46,0

Действие при подозрении на инсульт, которое бы предпринял респондент (% осведомленных респондентов)							
Вызов скорой помощи	—	95,9	—	83,0	—	—	67,0
Обращение в поликлинику или вызов врача на дом	—	1,6	—	12,4	—	—	28,0
Обращение за советом не в медицинскую организацию	—	2,5	—	4,6	—	—	5,0

Примечание: * — население, прикрепленное к поликлиникам Саратова.

ления упрощает эту задачу. Анализ персонализированного риска развития инсульта позволил получить от 61,8% респондентов информацию о наличии у них артериальной гипертензии, от 65,9% — о различных (включая перенесенный инфаркт миокарда) заболеваниях сердца, от 30,1% — о различных (включая фибрилляцию предсердий) нарушениях сердечного ритма, от 19,5% — о сахарном диабете. При расчете индекса массы тела у многих (68,3%) участников акции обнаружено ожирение, 11,4% (30,8% мужчин и 9,1% женщин) респондентов признались в чрезмерном употреблении алкоголя, 14,6% (61,5% мужчин и 9,1% женщин) курят. Более половины (51,2%) участников акции знают о повышенном уровне холестерина в крови, 14,6% респондентов не интересовались этим показателем. О гиподинамии сообщили 27,6% опрошенных граждан, однако приверженность к высокой физической активности отметили только 22,0% респондентов (табл. 2).

С целью ретроспективного выявления ТИА участникам акции заданы вопросы о наличии в анамнезе пароксизмальных (длительностью от 10 минут до 24 часов) нарушений речи, слабости и (или) онемения в одной или двух (на одной стороне тела) конечностях, снижения зрения на один глаз, головокружения, нарушения памяти и (или) гносиза. Оказалось, что, как минимум, 21,1% респондентов с большой вероятностью ранее перенесли ТИА. Все они приглашены для дальнейшего обследования, включая дуплексное исследование церебральных артерий и электрокардиографию.

Почти половина (44,7%) опрошенных указали на неблагоприятный семейный анамнез: причиной смерти старших родственников был инсульт. Возможно, это одна из причин, побудивших граждан принять участие в акции.

Обсуждение. Результаты сравнения анкетирования в рамках проведенных нами акций «Всемирный День борьбы с инсультом» в 2019 и 2017 гг. (n=123 и n=261 соответственно) показали, что самооценка респондентами своих знаний об инсульте за 2 года существенно не изменилась ($p=0,740$): 55 и 57% участников соответственно оценили их на «3» и «4» балла [14].

Анализ данных, полученных в процессе исследования, показал, что по сравнению с 2017 г. в 2019 г. статистически значимо увеличился уровень осведомленности населения о таких факторах риска развития инсульта, как артериальная гипертензия (с 74 до 86% опрошенных; $\chi^2=7,258$ (критическое значение $\chi^2=6,635$; $p=0,008$) и злоупотребление алкоголем (с 46 до 60%; $\chi^2=6,730$ (критическое значение $\chi^2=6,635$; $p=0,01$), незначительно увеличился в отношении атеросклероза (55 и 65% ($p=0,068$) в 2017 и 2019 гг. соответственно), гиперхолестеринемии (с 46 до 55%; $p=0,089$) и курения (с 48 до 57%; $p=0,1$). Однако как в 2017, так и в 2019 г. респондентами были недооценены такие немаловажные факторы риска инсульта, как сахарный диабет, нарушение сердечного ритма, транзиторные ишемические атаки в анамнезе и наследственная предрасположенность к развитию инсульта [14].

Повысился уровень знаний людей о мерах профилактики инсульта. Статистически значимо больше опрашиваемых отметили необходимость приема лекарственных препаратов для снижения артериального давления (81 вместо 68% в 2019 и 2017 гг. соответственно; $\chi^2=7,563$ (критическое значение $\chi^2=6,635$); $p=0,006$), снижения веса (73 вместо 61%; $\chi^2=5,504$ (критическое значение $\chi^2=3,841$); $p=0,019$), отказа от злоупотребления алкоголем (63 вместо 51%; $\chi^2=4,574$ (критическое значение $\chi^2=3,841$); $p=0,033$), в меньшей степени — необходимость отказа от курения (63 вместо 52%; $p=0,054$).

Исход будущего лечения и восстановление трудоспособности, согласно преобладающему среди опрашиваемых мнению (более 95% в 2019 г. и 83% в 2017 г.), зависит главным образом от своевременного оказания квалифицированной медицинской помощи. Число информированных граждан за 2 года статистически значимо выросло ($\chi^2=10,595$ (критическое значение $\chi^2=6,635$); $p=0,002$). При этом считающих, что нужно обратиться за первой помощью к окружающим, в поликлинику или вызвать врача на дом в 2019 г. стало меньше в 3 раза, что свидетельствует о понимании респондентами приоритетной необходимости вызова бригады скорой помощи.

Около 45% уверены в том, что существует эффективное лечение ОНМК. В 2017 г. этот показатель был лишь 29% ($\chi^2=9,048$ (критическое значение $\chi^2=6,635$); $p=0,003$), но знания о том, каким должно быть это лечение, не претерпели существенных изменений. Менее половины опрошенных как в 2019, так и в 2017 г. знают о таких способах лечения и реабилитации, как санаторное лечение (45 и 49% соответственно; $p=0,429$), физические упражнения (44 и 46%; $p=0,704$), физиотерапия (38 и 40%; $p=0,760$). Осведомленность о таком эффективном методе лечения инсульта в остром периоде, как тромболизис, по-прежнему остается недостаточной (32% респондентов), но выше ($p=0,069$), чем в 2017 г. (23%). Стоит отметить низкую осведомленность целевых групп и о других эффективных методах лечения и профилактики повторного ОНМК: о хирургическом вмешательстве на сосудах шеи и головного мозга знали 27% (2017 г.) и 29% (2019 г.) ($p=0,617$), о применении антикоагулянтов — 20 и 28% соответственно ($p=0,091$). Заслуживает внимания тот факт, что по сравнению с 2017 г. снизилось количество респондентов, считающих, что лечение и реабилитация инсульта невозможны. Если в 2017 г. этот показатель составил 8%, то в 2019 г. — всего 2%, что свидетельствует о постепенном формировании более оптимистических взглядов горожан на эту проблему ($\chi^2=6,119$ (критическое значение $\chi^2=3,841$); $p=0,014$).

Наиболее популярным источником информации об инсульте, так же как и в 2017 г., остается телевидение (более 60%) ($p=0,999$), что указывает на необходимость использования ресурсов и возможностей средств массовой информации для дальнейшей просветительской работы. Если в 2017 г. участие врачей в повышении уровня информированности населения Саратова об инсульте составило 47%, то в 2019 г. этот показатель оказался даже ниже — 42% ($p=0,374$). Следовательно, требуется улучшать просветительскую работу среди медицинских работников, а в свою очередь врачей — среди населения.

Полученные в ходе исследования результаты сопоставимы с другими отечественными и зарубежными работами [3–16]. В разных странах мира проводятся исследования, посвященные изучению не только факторов риска развития инсульта, выявленных врачами, но и, что немаловажно, осведомленности людей об этих факторах. Такая осведомленность должна привести к усилению настороженности населения и к активной оценке факторов риска инсульта у пациентов и их окружения. Подобные исследования охватывают самые разнообразные популяции больных и здоровых людей, которые могут быть сгруппированы по возрасту, полу, уровням образования и дохода, наличию определенных заболеваний и вредных привычек. При этом, несмотря на порядковые различия в количестве респондентов, четко видно, что контингенты сопоставимы по возрасту, данным о наличии персонализированных факторов риска и представлении о ключевых симптомах, по которым можно распознать развитие инсульта (табл. 3).

При сравнении видно, что получены разноречивые данные об уровне осведомленности респондентов о факторах риска развития инсульта. По-видимому, это связано с разным уровнем мотивации получения соответствующих знаний у различных контингентов опрашиваемых лиц в разных популяциях.

Предполагаемые действия пациентов и (или) их окружения при появлении первых признаков ин-

сульта свидетельствуют о понимании серьезности ситуации и необходимости оказания экстренной помощи. Из этого правила, однако, есть исключения. Так, по данным американского исследования, большое количество субъектов преимущественно предполагают обратиться к врачу общей практики, что, вероятно, обусловлено особенностями функционирования системы здравоохранения США.

Исследования показали, что многие пациенты, имеющие в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания, лучше информированы о факторах риска инсульта и его клинических проявлениях, необходимых экстренных мерах при подозрении на инсульт. Осведомленность этих пациентов об инсульте подтверждена с помощью опросников для оценки образовательных усилий и выявления неинформированных подгрупп.

Авторы исследований уверены в необходимости проведения информационных мероприятий для населения, в том числе ориентированных на восполнение конкретных знаний в определенных группах. В ходе корейского исследования, в котором приняли участие более 200 тыс. человек, установлено, что более низкие знания отмечались у мужчин, людей без высшего образования и респондентов, не занимающихся физической культурой [4]. В 2012 и 2014 гг. также в Корее проводился общенациональный опрос по телефону, в котором приняли участие 9600 человек. Респонденты показали высокий уровень осведомленности о таком признаком ОНМК, как нарушение речи (более 80%). Большинство знают о необходимости вызова скорой помощи (67,1%) и хирургическом лечении при инсульте (около 90%). При этом исследование показало значительное увеличение уровня знаний населения об инсульте в 2014 г. по сравнению с 2012 г. [8].

В Новой Зеландии для количественной оценки уровня осведомленности населения об инсульте проводился телефонный опрос, в котором приняли участие 400 жителей страны. Только 1,5% респондентов назвали инсульт одной из основных причин смертности. Большую осведомленность в опросе показали люди с высшим образованием и те, у кого есть личный опыт перенесенного инсульта. Исходя из этого исследователи делают вывод, что необходимо на государственном уровне проводить информационные кампании для улучшения знаний об инсульте [9].

В Индии в 2011 г. исследование в форме групповых дискуссий, включавшее 77 сельских жителей, показало низкую осведомленность населения об инсульте. Многие из опрошенных полагали, что возникновение ОНМК трудно предотвратить, а некоторые из них опровергли связь известных факторов риска с развитием инсульта [10, 11].

Несомненно, просвещение населения об опасности инсульта, факторах риска его развития и симптомах должно начинаться уже в школьном возрасте. Этому вопросу большое внимание уделяется, например, в Нигерии. Там доказали, что уровень осведомленности подростков об инсульте напрямую зависит от организации информирования в школах [12]. В Японии организация уроков по предотвращению развития инсульта совместно с врачами скорой помощи не только повышает информированность детей и родителей об ОНМК, но и играет большую роль в диагностике инсульта, а также позволяет сократить время от начала развития заболевания до оказания первой помощи пострадавшим от инсульта [13].

По сравнению с аналогичными исследованиями жители Саратова продемонстрировали удовлетворительную осведомленность.

Заключение. Недостаточная осведомленность населения о факторах риска развития инсульта, методах его лечения и профилактики является одной из причин высокой заболеваемости ОНМК и роста количества летальных исходов. Для предотвращения этого необходима дальнейшая просветительская работа с населением. Формы такой работы могут быть разнообразными: акции, лекции, реализация специальных образовательных программ для населения, в том числе «школы» для больных, перенесших инсульт и их родственников. Во время таких мероприятий можно проводить скрининг-диагностику состояния здоровья, по результатам которой медицинские работники могут более активно проводить информационную кампанию в отношении имеющего высокий риск развития ОНМК контингента. Информацию о первых симптомах инсульта и действиях по оказанию первой медицинской помощи необходимо размещать публично, в том числе в социальных сетях. Несомненно, что после такого комплексного подхода уровень знаний населения о факторах риска, причинах и проявлениях инсульта возрастет. Мы предполагаем продолжить накапливать опыт и оптимизировать возможности профилактики ОНМК в рамках ежегодных акций «Всемирный День борьбы с инсультом», которые проводим с 2014 г.

Конфликт интересов. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет. Наличия в статье описания объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского) нет.

References (Литература)

1. Global Health Estimates 2016: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. Geneva: World Health Organization, 2018. URL: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html (07 March 2020).
2. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control 2011. World Health Organization, Geneva, 2011. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44701> (25 April 2020).
3. Fris YaE. Awareness of patients in neurological departments about risk factors and symptoms of stroke: PhD diss. Moscow, 2014; 130 p. Russian (Фрис Я. Е. Информированность пациентов неврологических отделений о факторах риска и симптомах инсульта: дис. ... канд. мед. наук. М., 2014; 130 с.).
4. Han CH, Kim H, Lee S, et al. Knowledge and Poor Understanding Factors of Stroke and Heart Attack Symptoms. Int J Environ Res Public Health 2019; 16 (19): 3665.
5. Dearborn JL, McCullough LD. Perception of risk and knowledge of risk factors in women at high risk for stroke. Stroke 2009; 40 (4): 1181–6.
6. Xia X, Yue W, Chao B, et al. Prevalence and risk factors of stroke in the elderly in Northern China: data from the National Stroke Screening Survey. J Neurol 2019; 266 (6): 1449–58.
7. Gill R, Chow CM. Knowledge of heart disease and stroke among cardiology inpatients and outpatients in a Canadian inner-city urban hospital. Can J Cardiol 2010; 26 (10): 537–41.
8. Oh GJ, Moon J, Lee YM, et al. Public Awareness of Stroke and Its Predicting Factors in Korea: a National Public Telephone Survey, 2012 and 2014. J Korean Med Sci 2016; 31 (11): 1703–10.
9. Krishnamurthi RV, Barker-Collo S, Barber PA, et al. Community Knowledge and Awareness of Stroke in New Zealand. J Stroke Cerebrovasc 2020; 29 (3): 104589.
10. Kalkonde Y, Deshmukh S, Gokhale C, et al. Stroke Happens Suddenly so It Cannot Be Prevented: A Qualitative Study to Understand Knowledge, Attitudes, and Practices about Stroke in Rural Gadchiroli, Maharashtra, India. Int J Neurosci Rural Pract 2020; 11 (1): 53–62.
11. Chhabra M, Gudi S, Rashid M, et al. Assessment of Knowledge on Risk Factors, Warning Signs, and Early Treatment Approaches of Stroke among Community Adults in North India: A Telephone Interview Survey. Int J Neurosci Rural Pract 2019; 10 (3): 417–22.
12. Komolafe MA, Olorunmoteni OE, Fehintola FO. Effect of Health Education on Level of Awareness and Knowledge of Nigerian In-School adolescents on Stroke and Its Risk Factors. J Stroke Cerebrovasc Dis 2020; 29 (5): 104757.
13. Tomari S, Yokota C, Nishimura K, et al. Effects of school-based intervention by emergency medical technicians on students and their parents: a community-based prospective study of the Akashi project. BMJ Open 2017; 7 (10): e016780.
14. Shchanitsyn IN, Razdorskaya VV, Kolokolov OV, et al. Public knowledge of risk factors, signs and treatment of stroke: Analysis of the survey results in 2014 and 2017. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 177–85. Russian (Щанцын И. Н., Раздорская В. В., Колоколов О. В. и др. Уровень знаний населения о факторах риска, принципах диагностики, лечения и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения: анализ результатов опроса 2014 и 2017 годов. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 177–85).
15. Shnyakin PG, Isayeva NV, Yermakova IYe, et al. Analysis of Measure Effectiveness of the Public Information on the Stroke Symptoms and the First Aid Algorithm. Effective pharmacotherapy 2017; 4 (33): 6–8. Russian (Шнякин П. Г., Исаева Н. В., Ермакова И. Е. и др. Анализ эффективности мероприятий по ознакомлению населения с симптомами инсульта и алгоритмом действий при их возникновении. Эффективная фармакотерапия 2017; 4 (33): 6–8).
16. Demyanov AV. Assessment of the level of awareness on the risk factors of stroke in patients of medical organizations of the Orenburg region. Fundamental Study 2014; 7 (4): 685–8. Russian (Демьянов А. В. Оценка уровня осведомленности о факторах риска острых нарушений мозгового кровообращения пациентов медицинских организаций Оренбургской области. Фундаментальные исследования 2014; 7 (4): 685–8).
17. The incidence of adult and child population of the Russian Federation in 2018. (collections, 2019). URL: https://mednet.ru/images/materials/statistika/zabolevayemost_2019.ZIP (10 April 2020). Russian (Заболеваемость взрослого и детского населения Российской Федерации в 2018 году (сборники, 2019 г.). М.: ФГБОУ ЦНИИ ОИЗ МЗ РФ, 2019. URL: https://mednet.ru/images/materials/statistika/zabolevayemost_2019.ZIP (10 апр. 2020)).

УДК 616.8:378.661 (470.44) СГМУ]:929 Третьяков «1941/1945»

ПРОФЕССОР ТРЕТЬЯКОВ И СОТРУДНИКИ КАФЕДРЫ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ — ОРГАНИЗАТОРЫ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В САРАТОВЕ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Д. С. Яковлев — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России,ординатор кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова; **Т. О. Колоколова** — ФГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет», студентка; **О. В. Колоколов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заeвeдующий кафедрой неврологии им. К. Н. Третьякова, доцент, доктор медицинских наук; **О. Н. Воскресенская** — ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **В. В. Юдина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры медицинских наук; **Г. К. Юдина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, кандидат медицинских наук; **Е. В. Лукина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, кандидат медицинских наук; **Н. С. Макаров** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, кандидат медицинских наук.

PROFESSOR TRETIAKOFF AND THE STAFF OF THE DEPARTMENT OF NERVOUS DISEASES ARE ORGANIZERS OF NEUROLOGICAL CARE IN SARATOV DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR

D. S. Yakovlev — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Resident of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff; **T. O. Kolokolova** — Moscow State Psychological and Pedagogical University, Student; **O. V. Kolokolov** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, Associate Professor, DSc; **O. N. Voskresenskaya** — I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Professor of Department of Nervous Diseases, Professor, DSc; **V. V. Yudina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, Associate Professor, PhD; **A. M. Kolokolova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor, PhD; **G. K. Yudina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, PhD; **E. V. Lukina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, Associate Professor, PhD; **N. S. Makarov** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n. a. K. N. Tretiakoff, PhD.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Яковлев Д. С., Колоколова Т. О., Колоколов О. В., Воскресенская О. Н., Юдина В. В., Колоколова А. М., Юдина Г. К., Лукина Е. В., Макаров Н. С. Профессор Третьяков и сотрудники кафедры нервных болезней — организаторы неврологической помощи в Саратове в годы Великой Отечественной войны. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 403–408.

Рассматривается вклад К. Н. Третьякова и сотрудников кафедры нервных болезней в организацию неврологической помощи в годы Великой Отечественной войны в Саратове. Анализируются материалы библиотеки Саратовского медицинского университета, архивов СГМУ, интернет-ресурсов.

Ключевые слова: Константин Николаевич Третьяков, кафедра нервных болезней, Саратовский медицинский институт, город Саратов, Великая Отечественная война.

Yakovlev DS, Kolokolova TO, Kolokolov OV, Voskresenskaya ON, Yudina VV, Kolokolova AM, Yudina GK, Lukina EV, Makarov NS. Professor Tretiakoff and the staff of the Department of Nervous Diseases are organizers of neurological care in Saratov during the Great Patriotic War. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 403–408.

The contribution of K. N. Tretiakoff and the staff of the Department of Nervous Diseases to the organization of neurological care during the Great Patriotic War in Saratov is considered. The materials of the library of the Saratov Medical University, the archives of SSMU, Internet resources are analyzed.

Key words: Konstantin Nikolayevich Tretiakoff, Department of Nervous Diseases, Saratov Medical Institute, the Saratov-city, Great Patriotic War.

Введение. Великая Отечественная война, как глобальная катастрофа, повлияла на жизнь мирного населения: она сплотила людей, готовых защищать Родину. Многие медицинские работники были призваны как военнообязанные, многие отправились на фронт добровольцами. Каждый выпускник медицинского вуза должен был адаптироваться к новым условиям работы — оказанию медицинской помощи в военное время; каждый кафедральный сотрудник должен был обеспечить подготовку врачей, и совсем молодых, и уже опытных, ко всевозможным внештатным ситуациям, а при необходимости — возглавить оказание помощи фронтовикам и мирному населению.

С началом войны в 1941 г. произошло перераспределение сил и средств во всех вузах, коснулось

оно и кафедры нервных болезней Саратовского медицинского института: помещение клиники нервных болезней было переоборудовано в эвакогоспиталь, а изначально расположенные там кафедра и клиника базировались теперь в Первой городской клинической больнице. Значительно сократилось число сотрудников клиники: ведущие преподаватели отправлены служить в армейские полевые госпитали. Так, А. А. Землянская стала начальником нейрохирургической группы отдельной роты медицинского усиления (ОРМУ) санитарного формирования фронта; Е. С. Елецкий — начальником неврологического отделения военного госпиталя; А. И. Новорасов стал консультантом-неврологом местного эвакуационного пункта (МЭП); начальником медицинской службы психоневрологического госпиталя в Саратове служила М. Л. Малостовская (Абраменко); А. В. Ульянова являлась консультантом отдела эвакогоспиталей Саратова [1, 2].

Ответственный автор — Колоколов Олег Владимирович
Тел.: +7 (905) 3806230
E-mail: kolokolov@inbox.ru



Сотрудники кафедры нервных болезней, работавшие в годы Великой Отечественной войны (слева направо):

Землянская Анна Андреевна, ассистент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук, майор медицинской службы, в годы Великой Отечественной войны — начальник нейрохирургической группы ОРМУ санитарного формирования фронта, награждена четырьмя орденами и шестью медалями;

Елецкий Евгений Семёнович, ассистент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук, капитан медицинской службы, в годы Великой Отечественной войны — начальник неврологического отделения военного госпиталя №1651, награжден двумя медалями;

Новорасов Александр Иванович, доцент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук, майор медицинской службы, в годы Великой Отечественной войны — консультант-невролог МЭП, награжден орденом и тремя медалями;

Малостовская Мира Львовна (Абраменко), ассистент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук, в годы Великой Отечественной войны — начальник медицинской службы психоневрологического госпиталя Саратова

Несмотря на изменение служебных обязанностей сотрудников, кафедра не закрывалась и работала в прежнем режиме: была упорядочена организация учебного процесса, созданы новые учебные схемы, разработаны и растиражированы новые планы студенческих историй болезней, подготовлены диапозитивы и препараты головного и спинного мозга. Кафедральные сотрудники, не отправленные на фронт, оказывали помощь раненым и больным в военных госпиталях Саратова, а также труженикам тыла, госпитализированным в городские больницы. Эти обязанности они совмещали с учебной и методической деятельностью.

Когда в 1942 г. германские войска подступили к Сталинграду, Саратов стал прифронтовой госпитальной базой. Еще более напряженной в это время сделалась работа врачей клиники нервных болезней А. П. Съестовой, А. Н. Коноваловой, В. Н. Хомяковой, Р. М. Миленькой, Ф. Н. Степанова. Врач Ф. Н. Степанов, выполнял также функции председателя военно-врачебной комиссии в районном военкомате Саратова. Важную роль в бесперебойной работе отделения играли медицинские сестры, одной из них была Татьяна Гавриловна Суетенкова, в последующем — старшая медицинская сестра клиники нервных болезней. Общими усилиями коллектива кафедры и клиники были созданы надлежащие условия для обследования и лечения больных и раненых [2, 3].

С каждым днем работать на кафедре становилось труднее: не хватало оборудования, помещений, кадров. Эти проблемы успешно решал руководитель кафедры и клиники нервных болезней профессор К. Н. Третьяков. Помимо этого, К. Н. Третьяков являлся консультантом психоневрологического госпиталя, эвакогоспиталей Саратова, а также других медицинских учреждений.

Научная тематика сотрудников кафедры и клиники была полностью подчинена главной задаче военного времени — совершенствованию оказания



Сотрудники клиники нервных болезней, работавшие в годы Великой Отечественной войны (слева направо):

Степанов Фёдор Николаевич, врач клиники нервных болезней, в годы Великой Отечественной войны — председатель военно-врачебной комиссии в районном военкомате Саратова;

Суетенкова Татьяна Гавриловна, старшая медицинская сестра отделения взрослых клиники нервных болезней, в годы Великой Отечественной войны — медицинская сестра

помощи раненым и больным. К. Н. Третьяковым совместно с А. М. Факторовичем была составлена и издана диагностическая таблица военных ранений периферических нервов, которая оказала неоценимую помощь врачам в диагностике и лечении этого частого и тяжелого вида военного травматизма. О диагностике и лечении травматических повреждений и заболеваний нервной системы военного времени сотрудники кафедры и клиники регулярно докладывали на конференциях нейрохирургического профиля в Саратове и других городах.

В научной работе кафедры акценты были сделаны еще на двух важных направлениях: изучении

Диагностическая таблица военных ранений периферических нервов

СОСТАВИЛИ

Проф. К. Н. ТРЕТЬЯКОВ (главный невропатолог Сарат. Отдела Эвакогоспиталей) и
А. М. ФЛКТОРОВИЧ (консультант Сарат. Эвакогоспиталей)

I. ЛУЧЕВОЙ НЕРВ

Наиболее частая локализация ранения: наружная поверхность средней трети плеча, передко с переломом плечевой кости.

Расстройства движений. Характерно отведение кисти и пальцев вправо с тыльной стороны запястья: «тылья мыши» — мышца запястья (см. рисунок а). Внедрившийся паралич разгибателей кисти и основных фаланг пальцев рук, отводящий мышцы большого пальца вправо при сгибании в суставе. Наиболее часто: разгибание кисти и пальцев руки, отведение большого пальца, а при «тыльяхе мыши» — разгибание и сгибание средней фаланги большого пальца руки. Атрофия мыши тыльной поверхности предплечья с утратой мишенистого тонуса; кисть руки болтается.

Расстройства чувствительности. Слабо выражены. Расстройства кожной чувствительности между большим и указательным пальцами распространяются на большую, указательную и среднюю фаланги, без яркого ограничения по границам поверхности кисти, по задней поверхности предплечья, локтевого сустава и плеча (см. рисунок б).

Расстройства тонуса: незначительны, выражаются в настороженности или спазме кисти руки; иногда — остеопороз.

Утраты функций руки: неполные, со значительной функциональной приспособляемостью.

Признаки излечения: восстановление резкой сжимающей при сгибании пальцев кисти и пальце и отведенной большим пальце. Видоизменение пукки «по шахе» при полной супинации, полном выпрямлении 2—5 пальцев и отведении большого пальца.

II. ЛОКТЕВОЙ НЕРВ

Наиболее частая локализация ранения: внутренняя поверхность предплечья.

Расстройства движений. Характерно коготобразное склонение 4—5 пальцев рук: склонность кисти и отведение межкостных мышц, сгибателей основных фаланг пальцев рук и предплечья, мыши, поднимающие большую пальцу, а также сгибатели запястья и покровные мышцы. Наиболее характерными функциями пальцев рук: приведение большого пальца к указательному, разведение и приведение остальных пальцев, сгибание и разгибание кисти, сгибание и разгибание сгибателей основных фаланг 4—5 пальцев при разгибании дистальных сгибателей; сгибание и отведение кисти руки.

Расстройства чувствительности. Понижение кожной чувствительности по внутреннему краю кисти руки за счет покрытия наружной поверхности 5 и 4 пальцев (см. рис. б). Мышечно-суставное чувство расстроено с мышцами. Боли по миозиту.

Расстройства тонуса. Гипертония, гипотония, отек; редко — тональные газы по внутреннему краю кисти руки.

Утраты функций руки. Умеренная со значительной функциональной приспособляемостью.

Признаки излечения: подъемя вправо руку ладонью на стол, больной может пронести вправо кисти движения средним пальцем и под�权ать мизинцем стоп.

Рис. а.

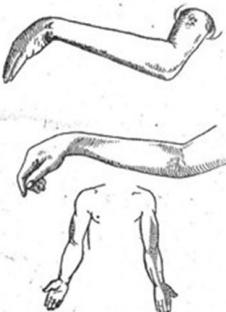


Рис. б.
1. Лучевой нерв. а) Типичное отведение кисти и пальцев рук, приводимое большими пальцами; б) Расстройство кожной чувствительности.

Рис. б.



Рис. б.
2. Локтевой нерв. а) Типичное склонение кисти и отведение межкостных мышц; б) Расстройство кожной чувствительности.

Рис. б.

VII. ПОДКРЫЛЬЦОВЫЙ НЕРВ

Наиболее частая локализация ранения: задняя поверхность плечевого сустава и подмыщечной области, передко с переломом шейки плечевой кости.

Расстройства движений: паралич deltovatoidной мышцы с ее атрофией и уплощением deltovatoidной области (см. рис. с). Рука висит, как плеть. Утраты отведения плеч кружкой, вперед и назад. Подмы может разваться право-дищая контрактура плеча.

Расстройства чувствительности: понижение кожной чувствительности в deltovatoidной области (см. рис. б).

Расстройства тонуса: нет.

Утраты функций руки: значительная, особенно при излишних контрактурах плеча.

VIII. КОЖНО-МЫШЕЧНЫЙ НЕРВ

Наиболее частая локализация ранения: внутренняя поверхность верхней 1/4 плеча.

Расстройства движений: Атрофический паралич deltovatoidной мышцы и плечеватой и плечевидной мышц. Более обширные сгибатели сгибания предплечья, которые могут маскироваться сокращением других мышц. Утраты бицепса плеча.

Расстройства чувствительности: расстройство кожной чувствительности по наружной поверхности предплечья (см. рис. а).

Утраты функций руки: нередко выражены.

Рис. а. (VII а)



Рис. а. (VII)



Рис. б. (VII).

7. Подкрыльцововый нерв. а) Уплощение deltovatoidной области; б) Расстройство кожной чувствительности. 7.2. Кожномышечный нерв. а) Расстройство кожной чувствительности.

Рис. а.



Диагностическая таблица военных ранений периферических нервов (фрагмент)

патологии нервной системы и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Профессор К. Н. Третьяков был известен как ведущий специалист в области ликворо-логии. Под его руководством сотрудники кафедры изучали проходимость содержащих ЦСЖ пространств. Был накоплен материал, позволивший по окончании войны описать симптомокомплекс Сильвиева водопровода. Кафедра нервных болезней одна из первых

в нашей стране стала уделять внимание изменению температуры цереброспинальной жидкости, а также выяснению диагностического значения ее изменений при различных патологических состояниях нервной системы, отеке мозга и его оболочек, нейроинфекциях. Для измерения температуры церебральной жидкости профессором К. Н. Третьяковым и профессором Саратовского университета П. В. Голубковым



Сотрудники кафедры и клиники нервных болезней — участники Великой Отечественной войны (слева направо):

Курдяшова Галина Иосифовна, ассистент кафедры нервных болезней, в годы Великой Отечественной войны — заведующая отделением эвакогоспитала №1304, награждена тремя медалями;

Зайцева Анна Фёдоровна, заведующая отделением взрослых клиники нервных болезней, в годы Великой Отечественной войны — врач-невролог в эвакогоспитале №5128, расположенным на базе клинического городка Саратова;

Солун Владимир Семёнович, врач отделения взрослых клиники нервных болезней, капитан медицинской службы, в годы Великой Отечественной войны — заведующий отделением эвакогоспитала №2222 в Ленинграде, награжден орденом Отечественной войны II степени и медалью



Константин Николаевич Третьяков, член-корреспондент АМН СССР, доктор медицинских наук, профессор, в годы Великой Отечественной войны — заведующий кафедрой нервных болезней

был сконструирован и изготовлен специальный аппарат [4, 5].

К этому времени К. Н. Третьяков получил мировую известность как ученый, основатель нигерной теории паркинсонизма [6]. Занимаясь проблемой черепно-мозговой травмы, сотрудники кафедры дали подробное описание травматического коммоционного паркинсонизма. В психоневрологическом госпитале Саратова были выделены две палаты, в которых находились больные с травматическим паркинсонизмом. Травматический паркинсонизм развивался при тяжелом ушибе головного мозга, особенно часто возникал под действием взрывной волны. При этом заболевании отмечено сочетание симптомов, вызванных повреждением экстрапирамидной системы с признаками «диффузного» поражения головного мозга с преобладанием вегетативных и психических нарушений.

При ушибе головного мозга сотрудниками клиники описан особый синдром «мимическая атаксия невротиков» как проявление «травматической истерии» и обоснована терапия этого страдания.

Константин Николаевич был востребован как эксперт и руководитель. С 1943 г. К. Н. Третьяков являлся членом Ученых Советов Министерства здравоохранения РСФСР и Центрального нейрохирургического института (ныне — ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко»). Его научная деятельность была высоко оценена коллегами: в октябре

1945 г. на второй сессии общего собрания АМН СССР он был избран членом-корреспондентом академии [5, 7].

По окончании войны опыт сотрудников кафедры был обобщен. В период с 1945 по 1951 г. под руководством К. Н. Третьякова издан ряд монографий и сборников трудов. Среди них: «Диагностическая таблица военных ранений периферических нервов» (Саратов, 1949); «Труды кафедры нервных болезней Саратовского медицинского института» (Саратов, 1948); «Краткий терапевтический справочник», раздел «Нервные болезни», глава 15 (Саратов, 1951).

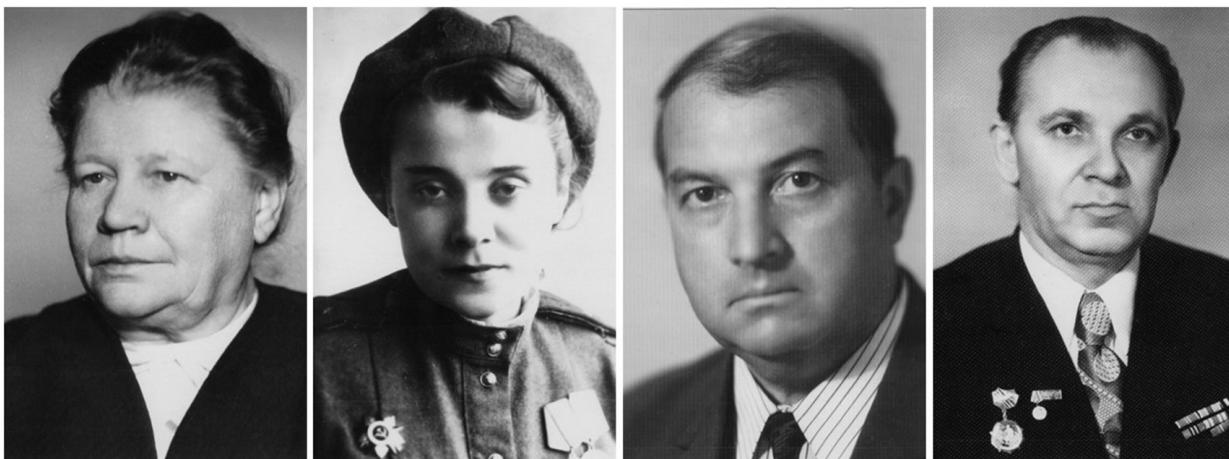
Помимо этого, незадолго до и вскоре после окончания войны были защищены несколько кандидатских диссертаций, среди докторантов: А. А. Землянская «К учению о травматизме спинного мозга» (1939); Е. С. Елецкий «Locus coeruleus в нормальных и патологических состояниях» (1946); М. Т. Малкина «Меркузал — как новое осмотерапевтическое средство лечения эпилепсии и острой хореи» (1950).

После демобилизации и расформирования госпиталей возвратились из Советской армии и приступили к прежней работе ассистенты А. А. Землянской, А. И. Новорасов, Е. С. Елецкий, М. Л. Малостовская (Абраменко) и врачи: А. Ф. Зайцева работала врачом-неврологом в эвакогоспитале на базе клинического городка Саратова; Г. И. Курдяшова была заведующей хирургическим отделением эвакогоспиталя №1304. В клинику пришли новые сотрудники, участвовавшие в Великой Отечественной войне: М. Д. Поповъян в военные годы служила начальником хирургического отделения армейского госпиталя; В. С. Солун — заведующим отделения эвакогоспиталя №2222 в Ленинграде [1–3].

С завершением Великой Отечественной войны не закончилась военная тематика в научной и лечебной деятельности сотрудников кафедры и клиники. И в послевоенные годы они исследовали различные посттравматические синдромы, уточняли методы их лечения. Для изучения вопросов военного травматизма привлекались врачи клиники, слушатели военного факультета, студенты.

Константин Николаевич Третьяков, заведовавший кафедрой нервных болезней Саратовского государственного медицинского института в 1931–1956 гг., принял руководство отделениями в нейрохирургических госпиталях, возглавил неврологическую помощь управления эвакогоспиталей в Саратове. Распространенность ранений периферических нервов с характерной мультилокальностью поражения и тяжестью последствий военной травмы поставила перед профессором Третьяковым задачу оперативного и наглядного обобщения имеющегося клинического опыта. В сентябре 1946 г. К. Н. Третьяков доложил на Сталинградской межобластной научной конференции об успехах лечения ранений центральной и периферической нервной системы по итогам работы госпиталей Саратова.

Практическая значимость деятельности профессора, доктора медицинских наук К. Н. Третьякова в тяжелые военные годы снискала высокую оценку руководства партии и государства: в 1943 г. он был награжден медалью «За оборону Сталинграда», орденом «Знак Почета» за подготовку медицинских кадров для фронта и активную лечебную работу госпиталях. В 1945 г. вручены медали «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» [5, 7–9].



Заведующие кафедрой нервных болезней — участники Великой Отечественной войны (слева направо):

Ульянова Анна Васильевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая (1956-1974) кафедрой нервных болезней;
Поповьян Мария Дмитриевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая (1974-1980) кафедрой нервных болезней;

Сидельников Юрий Трофимович, доцент, кандидат медицинских наук, заведующий (1974-1979) кафедрой нервных болезней лечебного факультета;

Молчанов Виктор Владимирович, доцент, кандидат медицинских наук, заведующий (1980-1983) кафедрой нервных болезней лечебного факультета

Заслуги К. Н. Третьякова в военный период официально признаны научным сообществом СССР: избранный в 1945 г. членом-корреспондентом Академии медицинских наук СССР, в 1948 г. он стал членом Правления Всесоюзного общества невропатологов и психиатров.

Ученики К. Н. Третьякова, активные участники организации и оказания медицинской помощи в годы войны, последовательно возглавляли кафедру нервных болезней после смерти учителя.

Профессор, доктор медицинских наук Ульянова Анна Васильевна, в годы Великой Отечественной награжденная орденом «Знак Почета» и двумя медалями за труд в качестве консультанта отдела эвакогоспиталей Саратова, руководила кафедрой после смерти профессора Третьякова с 1956 по 1974 г.

Анна Васильевна продолжила работу по изучению ЦСЖ, в круг ее научных интересов входили цереброваскулярные заболевания и травма нервной системы. Серьезное научно-практическое значение имеют работы А. В. Ульяновой, посвященные изучению инфекций нервной системы, ею были описаны редкие формы полиомиелита взрослых и малой хореи.

Благодаря активной деятельности А. В. Ульяновой в Саратовской области созданы городские неврологические отделения в Балакове, Энгельсе и Балашове. Возглавляя кафедру нервных болезней, Анна Васильевна сохраняла и преумножала традиции коллектива, созданные ее учителем К. Н. Третьяковым.

Профессор, доктор медицинских наук Мария Дмитриевна Поповьян, преемница А. В. Ульяновой, во время войны служила в звании капитана медицинской службы начальником хирургического отделения армейского госпиталя. Награждена двумя боевыми орденами Отечественной войны и шестью боевыми медалями.

Во времена заведования Марией Дмитриевной кафедра продолжала изучение ЦСЖ, травм нервной системы, цереброваскулярной патологии, особое внимание сотрудники стали уделять наследственной патологии нервной системы.

В 1978 г. сформировано большое неврологическое отделение в новой 9-й городской больнице Саратова. Для организации высококвалифицированной работы понадобилась методическая и научная помощь, поэтому на базе 9-й городской больницы открылась новая кафедра нервных болезней лечебного факультета.

С тех пор кафедра нервных болезней разделена на две самостоятельные кафедры: педиатрического и лечебного факультетов. Кафедрой педиатрического факультета, оставшейся на базе Клинического городка, до 1980 г. заведовала профессор Мария Дмитриевна Поповьян.

Кафедру нервных болезней лечебного факультета возглавил доцент, кандидат медицинских наук Юрий Трофимович Сидельников. Фронтовик, в годы Великой Отечественной войны он служил бойцом ансамбля восьмого авиационного корпуса РККА, был награжден тремя медалями.

Ю. Т. Сидельников был инициатором применения глюкокортикоидных гормонов в остром периоде мозгового инсульта, на основе своих научных исследований обосновав показания к их применению. Впервые стал применять антикоагулянты в лечении ишемических инсультов, разработал показания, противопоказания и методику их применения. Внезапная смерть в ноябре 1979 г. оборвала его планы развития новой кафедры.

В 1980–1983 гг. кафедрой нервных болезней педиатрического факультета заведовал Виктор Владимирович Молчанов, доцент, кандидат медицинских наук. В годы войны, будучи в звании сержанта авиамехаником 55-го Красноармейского бомбардировочного авиационного полка, он участвовал в боях с 1942 г. под Ленинградом и в Заполярье, встретил весну 1945 г. на Одере, дошел до Берлина, а затем принял участие в разгроме японской армии в Маньчжурии. Виктор Владимирович награжден орденом Красной Звезды и четырьмя медалями. В период заведования В. В. Молчановым кафедра изучала две основные научные проблемы: вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клиники и лечения наследственных

нервно-мышечных заболеваний и цереброваскулярной патологии. В. В. Молчановым и Е. Э. Дубинской подготовлен справочник «Основные симптомы и синдромы поражения нервной системы у детей». Именно по представлению В. В. Молчанова в 1981 г. кафедре нервных болезней педиатрического факультета присвоено имя члена-корреспондента АМН СССР Константина Николаевича Третьякова [7–9].

В настоящее время кафедра неврологии по-прежнему гордо носит и чтит имя К. Н. Третьякова. В год 100-летия со времени опубликования К. Н. Третьяковым фундаментального труда «Патологическая анатомия черной субстанции с некоторыми выводами о патогенезе нарушений мышечного тонуса» состоялась Международная школа по расстройствам движений «Лечение расстройств движений: от знаний к опыту» с участием ученых из Великобритании, Израиля, Казахстана, Франции, Эстонии, российских городов (Москва, Санкт-Петербург, Астрахань, Киров, Нижний Новгород, Оренбург, Самара и Саратов).

Благодарность. Авторы выражают благодарность заведующей архивом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России Наринэ Юрьевне Карагадян; врачам клиники нервных болезней клинической больницы им. С. Р. Миро-творцева Саратовского ГМУ, предоставивших фотографии и информацию о сотрудниках, работавших в годы Великой Отечественной войны.

References (Литература)

1. Ivanov RR, Kirichuk VF, Gorchakov LG, et al. Saratov State Medical Institute. Saratov, 1989; 192 p. Russian (Иванов Р.Р., Киричук В.Ф., Горчаков Л.Г. и др. Саратовский ордена Трудового Красного Знамени государственный медицинский институт. Саратов, 1989; 192 с.).
2. Glybochko PV, Eliseev YuYu. Saratov physicians in the years of the Great Patriotic War. Saratov Journal of Medical

Scientific Research 2005; 2 (1): 5–9. Russian (Глыбочки П. В., Елисеев Ю.Ю. Саратовские врачи в годы Великой Отечественной войны. Саратовский научно-медицинский журнал 2005; 2 (1): 5–9).

3. Glybochko PV, Nikolenko VN, Popkov VM, et al. Clinical hospital №3 of the Saratov State Medical University is 80 years old. Saratov: SSMU, 2006; 120 p. Russian (Глыбочки П. В. Николенко В.Н., Попков В.М. и др. Клинической больнице №3 Саратовского государственного медицинского университета 80 лет. Саратов: Изд-во СГМУ 2006; 120 с.).

4. Molchanov VV. History of neurological science in the city of Saratov. Saratov, 1982; 72 p. Russian (Молчанов В. В. История неврологической науки в г. Саратове. Саратов, 1982; 72 с.).

5. Popovyan MD, Molchanov VV. Outstanding scientists of the Saratov Medical Institute: K. N. Tretyakov. Saratov, 1982; 48 p. Russian (Поповян М.Д., Молчанов В.В. Выдающиеся ученые Саратовского медицинского института: К. Н. Третьяков. Саратов, 1982; 48 с.).

6. Lees AJ, Selikhova M, Andrade LA, et al. The black stuff and Konstantin Nikolaevich Tretiakoff. Mov Disord 2008; 23 (6): 777–83.

7. Popkov VM, Protopopov AA, Kolokolov OV, et al. The path of a hundred years: the History of neurology in Saratov. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2010; 8 (2): 357–64. Russian (Попков В.М., Протопопов А.А., Колоколов О.В. и др. Путь длиною в сто лет: история развития неврологии в Саратове. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 8 (2): 357–64).

8. Svistunov AA, Bugaeva IO, Nikolenko VN, et al. History of the century: departments of the Saratov State Medical University. Saratov: SSMU, 2009; 344 p. Russian (Свистунов А.А., Бугаева И.О., Николенко В.Н. и др. История длиною в век: кафедры Саратовского государственного медицинского университета. Саратов: Изд-во СГМУ, 2009; 344 с.).

9. Svistunov AA, Nikolenko VN, Morrison VV, et al. Professors and heads of departments of the Saratov State Medical University 1909–2009. Saratov: SSMU, 2008; 420 p. Russian (Свистунов А.А., Николенко В.Н., Моррисон В.В. и др. Профессора и заведующие кафедрами Саратовского государственного медицинского университета 1909–2009 гг. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008; 420 с.).

УДК 616.853+616.899

Оригинальная статья

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ КОЭФФИЦИЕНТА ИНТЕЛЛЕКТА ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ МАТЕРЯМИ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

А. В. Якунина — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **И. Е. Повереннова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **В. А. Калинин** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук; **С. А. Ананьева** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **Г. Д. Коробов** — УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доцент учебного центра практической подготовки и симуляционного обучения, кандидат медицинских наук; **Е. В. Мазанкина** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры общей психологии и социальной работы.

FACTOR ANALYSIS OF IQ OF CHILDREN BORN TO MOTHERS WITH EPILEPSY

A. V. Yakunina — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **I. E. Poverennova** — Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, DSc; **V. A. Kalinin** — Samara State Medical University, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, DSc; **S. A. Ananueva** — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **G. D. Korobov** — Vitebsk State Order of Peoples Friendship Medical University, Assistant Professor of Practical Training and Simulation Training Centre, PhD; **E. V. Mazankina** — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of General Psychology and Social Work.

Дата поступления — 05.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Якунина А. В., Повереннова И. Е., Калинин В. А. Ананьевая С. А., Коробов Г. Д., Мазанкина Е. В. Факторный анализ коэффициента интеллекта детей, рожденных матерями с эпилепсией. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 408–416.

Цель: определить коэффициент интеллекта (IQ) детей, рожденных больными эпилепсией матерями; выполнить анализ возможных факторов, влияющих на детский IQ. *Материал и методы.* Методом Векслера (WAIS для взрослых и WISC для детей) обследованы 47 пар «мать, больная эпилепсией — ее ребенок». Не принимали антиэпилептических препаратов (АЭП) 12 женщин, у 24 была монотерапия, у 11 политерапия. Лечение с исполь-

зованием вальпроевой кислоты (ВК) получали в период беременности 23 женщины (48,9%). Статистическая обработка проводилась методом корреляционного (по Пирсону) и дисперсионного (по Фишеру) анализа, методом «деревьев классификации» CART. **Результаты.** Средние показатели общего, вербального и невербального IQ детей составили 118,7 балла (ДИ_{0,95} 79,5–158,0); 106,3 (ДИ_{0,95} 67,7–144,9) и 128,0 балла (ДИ_{0,95} 93,2–162,7). Выявлена корреляционная связь между возрастом матери, приемом ВК и уровнем IQ ребенка. Однофакторный дисперсионный анализ не выявил влияния схемы лечения (моно-, полигипертерапия, без АЭП, с использованием ВК, без ВК) на общий IQ ребенка ($p>0,05$), но установлено снижение IQ у детей, которые воспитывались в неполных семьях. Многофакторный анализ показал, что снижение общего IQ ребенка, наиболее вероятно, происходит при применении препаратов ВК у матерей с уровнем общего IQ ниже 113 и в возрасте на момент рождения ребенка ≥ 32 лет. **Заключение.** Дети женщин с эпилепсией обладают хорошими показателями интеллектуального развития. При планировании беременности необходимо учитывать факторы, влияющие на IQ потомства.

Ключевые слова: эпилепсия, беременность, когнитивное развитие, коэффициент интеллекта, вальпроевая кислота.

Yakunina AV, Poverennova IE, Kalinin VA, Ananyeva SA, Korobov GD, Mazankina EV. Factor analysis of IQ of children born to mothers with epilepsy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 408–416.

Objective: to investigate the intelligence quotient (IQ) in children born to mother with epilepsy; to analyse possible factors affecting childhood IQ. **Material and Methods.** The Wechsler test (WAIS for adults and WISC for children) examined 47 pairs of “a mother with epilepsy — her child”. Twelve women did not take antiepileptic drugs, 24 had monotherapy, 11 had polytherapy. Treatment with valproic acid (VK) was received during pregnancy by 23 women (48.9%). Statistical processing was carried out by the method of correlation (according to Pearson) and variance (according to Fisher) analysis, by the method of “classification trees” CART. **Results.** The average indicators of the general, verbal and non-verbal IQ of children amounted to 118.7 points (CI_{0,95} 79.5–158.0); 106.3 (CI_{0,95} 67.7–144.9) and 128.0 points (CI_{0,95} 93.2–162.7). The correlation between the age of the mother, taking VC and the level of IQ of the child was revealed. Univariate analysis of variance did not reveal the effect of the treatment regimen (mono-, polytherapy, without antiepileptic drugs, using VK, without VK) on the total IQ of the child ($p>0.05$), but a decrease in IQ was found in children who were brought up in single-parent families. Multifactor analysis showed that a decrease in the total IQ of the child is most likely to occur with the use of VK drugs in mothers with a total IQ level below 113 and at the age of the child's birth ≥ 32 years of age. **Conclusion.** Children of women with epilepsy are characterized with normal IQ level. When planning pregnancy, it is necessary to consider factors that affect the IQ of the offspring.

Key words: epilepsy, pregnancy cognitive development, intelligence quotient (IQ), valproic acid.

Введение. Проблема потенциального тератогенного влияния лекарственных препаратов, принимаемых женщиной в период беременности, является актуальной с начала 60-х годов прошлого столетия после «талидомидовой трагедии». В фокус внимания исследователей в первую очередь попали заболевания, требующие длительной непрерывной терапии, одним из которых является эпилепсия. Более чем за 50-летний период изучения связи между приемом антиэpileптических препаратов (АЭП) и врожденными пороками развития плода накоплены большие массивы данных по исходам беременности, согласно национальным, международным регистрам, когортным исследованиям, мета-анализам [1, 2].

Значительно позже исследователи стали оценивать постнатальное когнитивное развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией. Только в 2009 г. R. Banach с соавт. опубликован первый мета-анализ семи исследований с оценкой 218 экспонированных внутриутробно вальпроевой кислотой (ВК) и карбамазепином детей в сравнении с 494 детьми, матери которых не получали АЭП. В этом обзоре отмечается отрицательное влияние ВК на коэффициент интеллекта (IQ) ребенка по сравнению с группой контроля [3]. В последующее десятилетие количество исследований особенностей физического и умственного постнатального развития детей от матерей с эпилепсией прогрессивно выросло. Большинство исследований установили какие-либо дефекты когнитивного развития детей, матери которых принимали АЭП в период беременности, по сравнению с неэкспонированными АЭП детьми, как в популяции здоровых матерей, так и в популяции больных эпилепсией женщин [4]. Считается, что полигипертерапия и высокие дозировки АЭП являются факторами, отрицательно влияющими на когнитивное развитие детей [4–6]. В то же время имеются исследования, в которых не получе-

но значимой связи между IQ детей и схемой антиэpileптического лечения матери (моно- или полигипертерапия, высокие и умеренные дозы АЭП) [7].

Наиболее изученным к настоящему времени является потенциальное влияние наиболее длительно применяемых в клинической практике АЭП — вальпроевой кислоты, карбамазепина, фенобарбитала и фенитоина. Негативное влияние ВК на постнатальное физическое и психическое развитие детей признается большинством авторов [3, 7–9]. R. L. Bromley с соавт. показали, что повышение дозы ВК ассоциировано со снижением показателей общего IQ ($-10,6, 95\%$ доверительный интервал [ДИ] $-16,3$ до $-5,0, p<0,001$), вербального IQ ($-11,2, 95\%$ ДИ $-16,8 \pm -5,5, p<0,001$), невербального IQ ($-11,1, 95\%$ ДИ $-17,3 \pm -4,9, p<0,001$) и экспрессивной речи ($-2,3, 95\%$ ДИ $-3,4 \pm -1,6, p<0,001$) [10]. Дозозависимый эффект влияния ВК, снижение вербального и невербального IQ, влияние на кратковременную слуховую память также подтверждены M. J. Cohen с соавт. [11]. Имеются данные о наличии у таких детей эмоциональных нарушений и поведенческих проблем [6]. Между тем данные о внутриутробном влиянии других АЭП противоречивы. Имеются исследования, в которых прослежена ассоциация между снижением IQ ребенка и приемом матерью фенобарбитала [4]. Проведены исследования, которые показывают, что при использовании матерью карбамазепина может страдать раннее развитие ребенка, но оно не отличается от развития в школьные годы детей, экспонированных внутриутробно ламотриджином. В то же время IQ детей, подвергшихся воздействию карбамазепина и ламотриджина, выше, чем в случае приема вальпроатов [8]. Имеются данные, что прием матерью ламотриджина в период беременности не влияет на IQ ребенка и показатели памяти [11], в то же время у детей возникают эмоциональные и поведенческие проблемы [6]. Большинство авторов сходится во мнении, что, несмотря на отсутствие убедительных данных об отрицательном влиянии более новых АЭП (ламотри-

Ответственный автор — Якунина Альбина Викторовна
Тел.: +7 (927) 9178187092
E-mail: ayakunina@bk.ru

жина, топиromата, леветирацетама), ввиду малочисленности наблюдений еще преждевременно делать какие-либо выводы и требуются дальнейшие исследования [8, 10, 11].

Изучение влияния АЭП на пренатальное и постнатальное развитие ребенка актуально, поскольку проблема психофизического здоровья многогранна и может зависеть от множества социокультурных условий, в которых развивается ребенок [12, 13]. Ряд исследований, в которые изучалось не только когнитивное развитие детей, но и уровень интеллектуального развития матерей, показал, что материнский IQ является независимым фактором, влияющим на IQ детей [4, 14, 15]. Отцовский IQ не вносил значимых изменений в общие результаты [14]. Значимым фактором, также влияющим на IQ ребенка, оказалось родительское образование [4, 14]. S. Kasradze с соавт. не только показали, что IQ матери является фактором, влияющим на IQ ребенка, но и обнаружили, что IQ женщин с эпилепсией был ниже, чем у здоровых женщин. В качестве фактора влияния на детский IQ ими был также выделен возраст формирования фразовой речи [15]. В исследовании В.А. Карлова и соавт. показана связь снижения общего интеллекта ребенка с эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме, низким социальным статусом родителей [16]. Таким образом, изучение возможных факторов влияния на интеллектуальное развитие детей от матерей с эпилепсией является проблемой, требующей дальнейшего изучения.

Цель: определить IQ детей, рожденных матерями с эпилепсией; выполнить анализ возможных факторов, влияющих на детский IQ.

Материал и методы. Обследованы женщины с эпилепсией (пациентки Самарского областного противоэпилептического центра) и их дети — группа из 47 пар «мать — ребенок». Возраст матерей на момент обследования составил от 27 до 42 лет, средний возраст 34,0 года (ДИ_{095} 25,3–42,7). Средний возраст на момент рождения детей равен 25,1 года (ДИ_{095} 17,6–32,7). Все пациентки имели критерии постановки диагноза эпилепсии согласно Международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов (ILAE, 2017). У 37 пациенток (78,7%) диагностирована фокальная форма эпилепсии, у 10 (21,3%) генерализованная форма эпилепсии. Из 47 обследованных детей было 23 девочки и 24 мальчика. Возраст детей составил от 6,5 до 15 лет, из них 87,2% были в возрасте от 7 до 12 лет.

У всех обследованных женщин методом распроса оценивался социальный статус (образование, трудовая занятость, семейное положение), анамнез эпилепсии, особенности протекания данной беременности, условия воспитания ребенка. У всех детей оценивался фактор успешности овладения знаниями и навыками в детском саду и в школе. Все женщины обследованы с использованием модификации теста Векслера WAIS, предназначенного для использования с 16 до 64 лет; все дети обследованы с использованием модификации WISC, предназначенного для детей и подростков от 6,5 до 16,5 года. У женщин и детей оценивались показатели общего IQ, верbalного и невербального интеллекта. Для трактовки уровня интеллекта использовалась общепринятая классификация IQ-показателей по Векслеру.

Статистический анализ проводился с помощью лицензионного пакета Statistica-10 Rus (лицензия №STA999K347156W принадлежит УО «Витебский

государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»). Статистический анализ выполнен с использованием критерия Колмогорова — Смирнова и оценкой значимости критерия Лиллиефорса для проверки соответствия распределения количественных переменных закону нормального распределения. Анализ связи факторов воздействия включал коэффициент корреляции Пирсона (r) и уровень его значимости (p). Для установления статистически значимого влияния категориальных факторов использовался дисперсионный анализ. Для выявления особенностей взаимодействия отдельных внешних факторов на общий IQ детей проведен многофакторный анализ с помощью метода «Деревья классификаций», в качестве способа построения модели принят метод CRT (Classification and Regression Trees).

Результаты. В группе женщин 20 из 47 (42,6%) пациенток имели высшее образование, 16 (80,0%) из них работали. Среднее специальное образование было у 14 женщин (29,8%), из них работающих оказалось только пятеро (35,7%). Среди 13 пациенток (27,7%), имеющих среднее образование, работали пятеро (38,5%).

До момента обследования 40 детей (85,1%) воспитывались в полной семье, семеро (14,9%) только матерями. Беременность проходила на фоне ремиссии всех эпилептических приступов у 32 женщин (68,1%). Относительно благоприятное течение эпилепсии отмечено у 14 пациенток (29,8%), в 7 случаях повторялись только бессудорожные фокальные или генерализованные приступы, у шестерых возникали единичные билатеральные тонико-клонические приступы. У двух пациенток (4,3%) во время беременности сохранялись билатеральные тонико-клонические припадки с частотой 1 раз в 1–1,5 месяца.

Беременность возникла и протекала на «безлекарственном» фоне у 12 пациенток (25,5%), 24 пациенткам (51,1%) проводилась монотерапия АЭП (13 принимали вальпроевую кислоту, 7 — карбамазепин, 2 — ламотриджин, 1 — топирамат, 1 — фенобарбитал). Политерапию АЭП получали 11 пациенток (23,4%), в том числе 9 — дуотерапию, 2 — комбинацию из трех АЭП. Схемы лечения с использованием ВК в общей сложности использовали в период беременности 23 женщины (48,9%).

Средние показатели и 95%-е интервалы распределений по стандартному отклонению общего, верbalного и невербального IQ детей составили 118,7 (ДИ_{095} 79,5–158,0); 106,3 (ДИ_{095} 67,7–144,9) и 128,0 (ДИ_{095} 93,2–162,7) баллов; соответствующие показатели у матерей: 106,1 (ДИ_{095} 74,2–138,0); 112,2 (ДИ_{095} 70,5–142,8); 107,4 (ДИ_{095} 79,4–128,1) баллов.

В исследуемой группе показатели «весома высокого» IQ выявлены у 14 детей (29,8%), «высокого» IQ — у 8 детей (17,0%), «хорошей нормы» — у 10 детей (21,3%), «среднего» IQ — у 10 детей (21,3%), «сниженной нормы» — у 5 детей (10,6%). «Пограничного уровня» IQ у детей выявлено не было. Как видно, распределение показателей IQ детей значительно смещено в сторону более высокого интеллекта по сравнению с общепопуляционными показателями, причем группа «весома высокого» интеллекта оказалась самой многочисленной. Показатели материнского IQ были близки к общепопуляционному распределению (рис. 1).

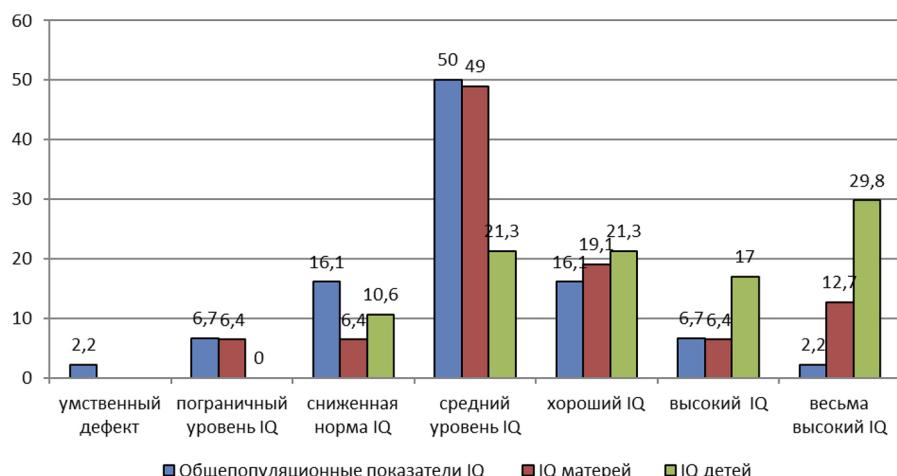


Рис. 1. Показатели общего IQ общепопуляционные (по Векслеру) матерей и детей исследованной группы, %

Таблица 1

Связь показателей IQ ребенка с возрастом матери при рождении в группах наблюдения

Показатели IQ	Коэффициент корреляции Пирсона (r) и уровень его значимости (p)	
	r	p
Группа без лечения матерей антиэпилептическими препаратами, N=12		
IQ ребенка общий	0,35	0,262
IQ ребенка вербальный	0,05	0,867
IQ ребенка невербальный	0,57	0,052
Группа лечения матерей антиэпилептическими препаратами без валпроевой кислоты, N=12		
IQ ребенка общий	0,08	0,797
IQ ребенка вербальный	0,19	0,549
IQ ребенка невербальный	0,01	0,987
Группа лечения матерей антиэпилептическими препаратами с валпроевой кислотой, N=23		
IQ ребенка общий	-0,30	0,160
IQ ребенка вербальный	-0,21	0,327
IQ ребенка невербальный	-0,35	0,102

Для изучения связи уровней IQ ребенка (общего, верbalного и неверbalного) с состоянием матери в период беременности все пары наблюдения были разбиты на три группы. В первую группу вошли пары, где матери не получали АЭП (12 пар). Вторую группу составили пары, в которых матери проходили антиэпилептическое лечение с помощью препаратов без ВК (12 пар). Третья группа наблюдения сформирована из пар, в которых матери получали в период беременности антиэпилептическое лечение с помощью препаратов ВК (23 пары).

Анализ связи уровней IQ ребенка (количественные переменные) с возрастом матери при рождении ребенка (также количественная переменная) выполнялся с помощью коэффициента корреляции Пирсона (табл. 1). Возраст матерей в нашем исследовании варьировался от 18 до 33 лет.

С учетом данных табл. 1 следует выделить два момента. Первый момент: средней силы положительная связь невербального IQ ребенка с возрастом матери при его рождении ($r=0,57$) в группе, где матери не получали никаких АЭП. При фактическом

числе наблюдений ($n=12$) статистическая значимость ошибки незначительно превышала критическое значение. При числе наблюдений, равном или большем, чем 27 пар, полученное значение коэффициента корреляции будет иметь статистическую значимость при мощности критерия 0,9. Второй момент, который обращает на себя внимание, это отрицательная корреляция в группе, в которой матери получали антиэпилептическую терапию с использованием препаратов ВК. Следует отметить, что все три значения коэффициента корреляции не имели статистической значимости при числе наблюдений 23 пары. Однако анализ мощности показал, что при заданных коэффициентах значимость может стать достаточной для принятия альтернативной гипотезы ($H_0 \rightarrow$ «связи нет») при увеличении числа наблюдений. Таким образом, можно сделать предположение о том, что дети, рожденные от более молодых матерей, имели большие значения IQ.

Результаты корреляционного анализа связи IQ ребенка с IQ его матери представлен в табл. 2. Анализ проводился также по трем группам наблюдения.

Таблица 2

Связь показателей IQ ребенка с IQ матери в группах наблюдения

Показатели IQ	Коэффициент корреляции Пирсона (r) и уровень его значимости (p)	
	r	p
Группа без лечения матерей антиэпилептическими препаратами, N=12		
IQ ребенка общий	0,06	0,865
IQ ребенка вербальный	-0,13	0,682
IQ ребенка невербальный	0,42	0,173
Группа лечения матерей антиэпилептическими препаратами без валпроевой кислоты, N=12		
IQ ребенка общий	0,28	0,382
IQ ребенка вербальный	0,30	0,351
IQ ребенка невербальный	0,29	0,364
Группа лечения матерей антиэпилептическими препаратами с валпроевой кислотой, N=23		
IQ ребенка общий	0,57	0,005
IQ ребенка вербальный	0,45	0,030
IQ ребенка невербальный	0,55	0,007

Как видно из табл. 2, положительная и статистически значимая корреляция средней силы ($r=0,55$) наблюдалась только в группе, где матери получали в качестве терапии препараты валпроевой кислоты.

Связь уровня общего IQ ребенка с рядом категориальных факторов, определяемых статусом матери (лечение АЭП, форма и тип течения эпилепсии, семейное положение, трудовая деятельность), изучалась путем однофакторного дисперсионного анализа с помощью сигма-ограниченной модели и выделения главных компонентов по типу VI. Учитывая, что анализируемые группы содержали различное число наблюдений, для расчетов доверительных интервалов применяли взвешенные средние значения. В табл. 3 представлены средние значения общего IQ детей, сгруппированные согласно различным категориальным факторам, и результаты расчетов.

Как свидетельствуют представленные данные, нам не удалось установить статистически значимого влияния схемы лечения на уровень общего IQ ребенка ($F=2,27$ при $p=0,115$). Несмотря на то что в группе матерей, получавших лечение препаратами, не содержащими ВК, уровень общего IQ их детей (115,3 ДИ₀₉₅ 98,6–131,5) был несколько ниже по сравнению детьми от матерей, не получавших антиэпилептического лечения (120,1 ДИ₀₉₅ 111,6–128,6), статистической значимости эта разница не имела. Уровни общего IQ детей от матерей, лечившихся препаратами ВК, был абсолютно идентичен уровню детей первой группы. Также не удалось установить статистически значимого влияния поликомбинированной терапии на уровень общего IQ детей ($F=0,05$, $p=0,952$).

Из всего перечня категориальных факторов удалось установить статистически значимое влияние на общий IQ детей только формы эпилепсии их матерей. Так, среднее значение при генерализованной форме составляет 116,9 (ДИ₀₉₅ 110,5–123,6), а при фокальной форме 125,6 (ДИ₀₉₅ 109,4–141,8). Получены парадоксальные на первый взгляд данные о статистически значимом более низком уровне общего IQ детей, рожденных от матерей, у которых период беременности протекал на фоне ремиссии эпилепсии: 115,5 (ДИ₀₉₅ 103,5–127,4), по сравнению с детьми от матерей, у которых вынашивание сопро-

вождалось различными вариантами приступов: 125,5 (ДИ₀₉₅ 119,4–140,1). Это потребовало проведения дальнейшего дисперсионного анализа с использованием метода контрастов, который позволил установить, что более низкие значения общего IQ в первой группе (ремиссия) объясняются применением препаратов, содержащих ВК. Таким образом, дети, рожденные от матерей, которые в период ремиссии использовали АЭП, содержащие ВК, имели относительно более низкий общий IQ ($F=9,86$ при $p=0,004$). Из этих же данных можно сделать вывод, что нами не подтверждено влияние возникающих в период беременности приступов на постнатальное интеллектуальное развитие ребенка. Из социальных факторов весьма значимым оказался фактор замужества женщин. Так, у матерей-одиночек общий IQ детей 107,6 (ДИ₀₉₅ 97,1–118,0), он оказался ниже по сравнению с детьми, воспитываемыми в полных семьях: 120,7 (ДИ₀₉₅ 114,1–121,3).

Учитывая установленное влияние отдельных внешних факторов на общий IQ детей и предполагая сложный характер их взаимодействия, проведен многофакторный разведочный анализ с помощью метода «Деревья классификаций». В качестве способа построения модели принят метод CRT (Classification and Regression Trees) — алгоритм, который при построении дерева осуществляет полный перебор всех возможных вариантов одномерного бинарного ветвления. Результат построения «дерева» представлен на рис. 2.

С помощью этого анализа установлено, что в комплексе взаимодействующих факторов наиболее важными независимыми переменными выступают:

1. IQ матери общий
Нормализованная важность 100,0%.
2. Возраст на момент родов
Нормализованная важность 79,5%.
3. Тип лечения матери (препараты)
Нормализованная важность 39,6%.
4. Тип течения эпилепсии
Нормализованная важность 39,4%.
5. Форма эпилепсии
Нормализованная важность 8,2%.

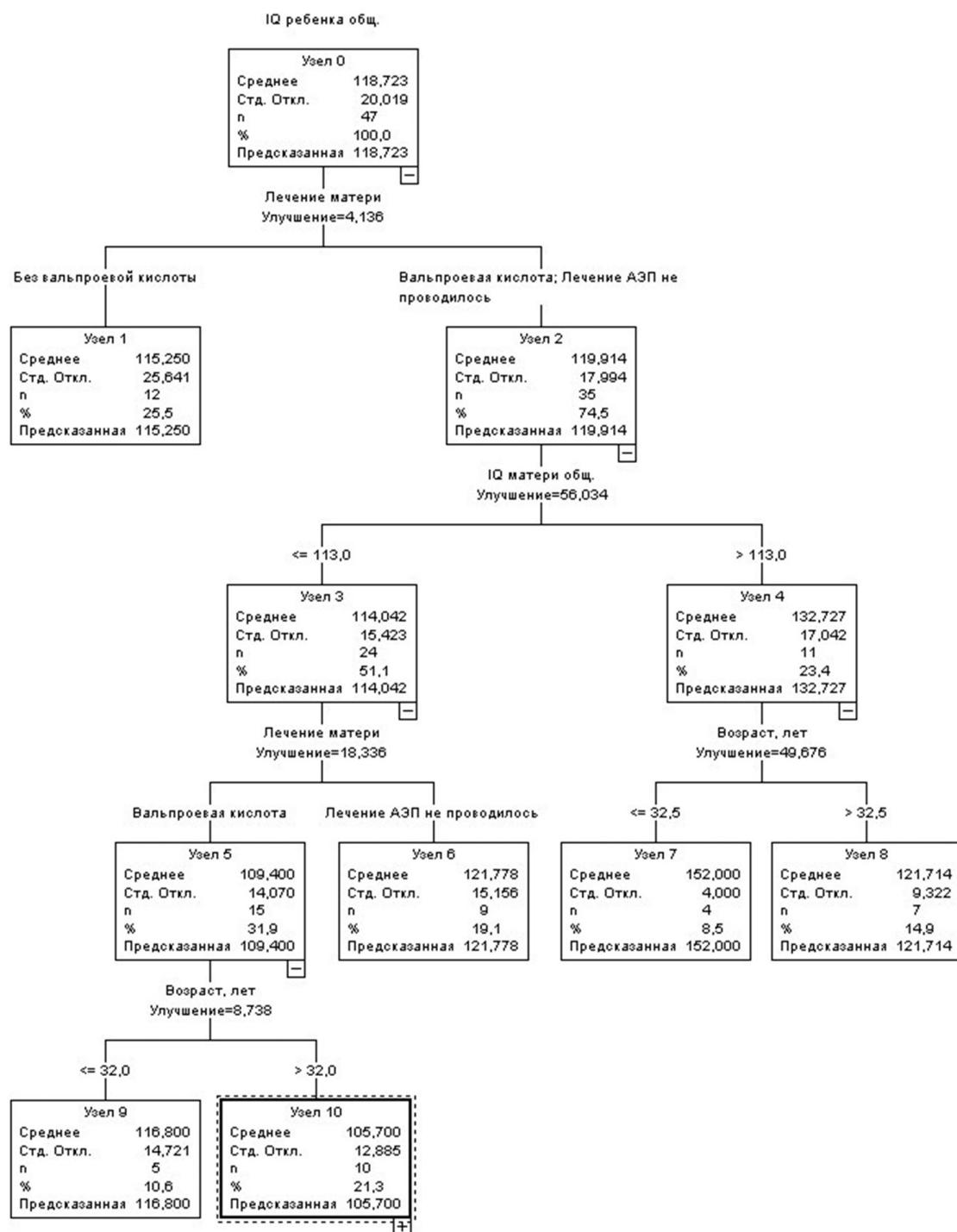


Рис. 2. Результаты многомерного анализа влияния внешних факторов на общий IQ ребенка (АЭП — антиэпилептические препараты)

Таблица 3

Результаты дисперсионного анализа влияния категориальных факторов статуса матери на общий IQ ребенка

Лечение матери. Взвеш. средние (Когнитивное тестирование) Текущ. эффект: F (2, 45)=2,27, p=0,115

Лечение матери	IQ ребенка общий. Среднее	IQ ребенка общий. Стд.ош.	IQ ребенка общий -95,00%	IQ ребенка общий +95,00%	N
без АЭП	120,1	3,9	111,6	128,6	12
без вальпроевой кислоты	115,3	7,4	99,0	131,5	12
с вальпроевой кислотой	119,8	4,2	111,1	128,6	23

Окончание табл. 3

Схема лечения. Взвеш. средние (Когнитивное тестирование) Текущ. эффект: F (2, 44)=,05, p=0,952

Схема лечения	IQ ребенка общий. Среднее	IQ ребенка общий. Стд.ош.	IQ ребенка общий -95,00%	IQ ребенка общий +95,00%	N
монотерапия	117,9	4,7	108,3	127,5	24
политерапия	119,1	6,4	104,9	133,3	11
нет АЭП	120,1	3,9	111,6	128,6	12

Форма эпилепсии. Взвеш. средние (Когнитивное тестирование) Текущ. эффект: F (1, 46)=19,17, p<0,001

Форма эпилепсии	IQ ребенка общий. Среднее	IQ ребенка общий. Стд.ош.	IQ ребенка общий -95,00%	IQ ребенка общий +95,00%	N
генерализованная	116,9	3,2	110,5	123,3	10
фокальная	125,6	7,1	109,4	141,8	37

Течение эпилепсии. Взвеш. средние (Когнитивное тестирование) Текущ. эффект: F (1, 46)=5,12, p=0,028

Течение эпилепсии	IQ ребенка общий. Среднее	IQ ребенка общий. Стд.ош.	IQ ребенка общий -95,00%	IQ ребенка общий +95,00%	N
ремиссия	115,2	3,5	108,0	122,3	32
приступы	126,3	4,9	115,8	136,9	15

Семейное положение. Взвеш. средние (Когнитивное тестирование) Текущ. эффект: F (1, 46)=49,56, p<0,001

Семейное положение	IQ ребенка общий. Среднее	IQ ребенка общий. Стд.ош.	IQ ребенка общий -95,00%	IQ ребенка общий +95,00%	N
замужем	120,7	3,3	114,1	127,3	40
одинокая	107,6	4,3	97,1	118,0	7

Трудовая занятость. Взвеш. средние (Когнитивное тестирование) Текущ. эффект: F (1, 46)=84, p=0,365

Трудовая занятость	IQ ребенка общий. Среднее	IQ ребенка общий. Стд.ош.	IQ ребенка общий -95,00%	IQ ребенка общий +95,00%	N
не работает	120,6	4,8	110,5	130,7	20
работает	117,3	3,7	109,8	124,9	27

Ветвление «дерева» происходило в зависимости от значимых критериев, характерных для каждой подгруппы, в каждой подгруппе оценивался показатель IQ ребенка, далее фокус направлялся на подгруппу с более низкими показателями. Первое разделение на подгруппы (узлы) произошло по критерию «лечение матери в период беременности», и оно не показало значимых отличий IQ детей, экспонированных внутриутробно ВК, неэкспонированных АЭП (119,9) и экспонированных другими АЭП (115,3). Далее произошло деление «узла 2» по значимому критерию IQ матери больше или меньше 113 баллов, причем более низкие показатели матери (узел 3) были сопряжены с более низким IQ ребенка (114,0). Именно у этих матерей вальпроевая кислота приводила к снижению IQ ребенка (109,4) в сравнении с нелеченными АЭП женщинами (IQ ребенка 121,8). Еще более усугублялась ситуация в случаях, когда возраст женщины на момент родов был более 32 лет. Этот же возрастной критерий играл значимую роль и в подгруппе женщин с IQ выше 113: IQ детей более молодых матерей (менее 32,5 года) был выше (152,0), чем у более старших матерей (121,7).

Обсуждение. Результаты нашего исследования показали достаточно высокий IQ у детей, рожденных матерями с эпилепсией. Согласно критериям Вексслера, средние показатели общего IQ исследованной группы укладываются в рамки «хорошей нормы», при этом у трети детей выявлен уровень «весыма высокого IQ», а «пограничный уровень IQ» и «умственный дефект» не встречались вовсе. Уро-

вень верbalного IQ детей был значительно ниже, чем неверbalного IQ, что соотносится с результатами большинства исследований [3, 7, 10], но следует отметить, что эти показатели находятся в границах «среднего уровня IQ». На наш взгляд, снижение верbalного компонента интеллекта у детей исследованной группы в большей степени связано с общепопуляционными явлениями доминирования невербальных процессов в обществе в последние десятилетия.

В процессе однофакторного дисперсионного анализа нами не выявлено связи между уровнем IQ ребенка и особенностями лечения матери в период беременности, что отмечено и в новом исследовании R. L. Bromley с соавт. [7]. Интересные данные, требующие дальнейшего исследования, получены нами в отношении формы эпилепсии матери и особенностей ее протекания в период беременности. Так, генерализованная форма эпилепсии, факторами риска которой считаются различные генетические полиморфные варианты, была предиктором более низкого IQ ребенка. Эти данные заставляют задуматься о возможном генетическом компоненте интеллекта, а также требуют проверки гипотезы о наличии субклинической эпилептиформной активности у детей от матерей с генерализованной эпилепсией, которая может служить фактором снижения IQ [16]. Нами не подтверждены данные о неблагоприятном влиянии на интеллект ребенка некомпенсированного течения эпилепсии матери. Напротив, наличие ремиссии заболевания в период беременности было

связано с более низкими показателями IQ ребенка. Данный факт объясняется на последующих этапах анализа влиянием на ребенка ВК, на фоне которой была достигнута ремиссия эпилепсии у матери. Получается, что при назначении ВК и достижении благоприятного фона для ведения беременности по течению эпилепсии повышается риск неблагоприятного влияния АЭП на постнатальное развитие ребенка. Полученные результаты еще раз подтверждают всю сложность ведения беременной с эпилепсией, когда необходимо очень тщательно оценивать баланс между потенциальными пользой для матери и вредом для ребенка.

Поиск возможных факторов риска снижения IQ ребенка вне аспектов, связанных с болезнью матери, также дает интересные результаты. Так, выявление влияния фактора полноты семьи на IQ ребенка заставляет подумать о наличии отцовских аспектов интеллекта потомства. И хотя в некоторых исследованиях не выявлено влияния IQ отца на интеллект ребенка [14], могут играть роль такие аспекты, как образование отца, его вклад в воспитание и развитие ребенка. Влияние материнского IQ на детский, выявленное в предыдущих исследованиях [4, 14, 15], в нашем исследовании также подтверждается. Следует отметить, что при рассмотрении подгрупп, сформированных в зависимости от проводимой антиэпилептической терапии, положительные корреляции между IQ матери и IQ ребенка выявлялись только среди получавших ВК в период беременности, в то время как в других подгруппах корреляционных связей не обнаружено.

Пристальное рассмотрение случаев внутриутробного экспонирования плода ВК не позволило выявить однозначного неблагоприятного влияния ее во всех наблюдениях на IQ подросшего ребенка. Использование же различных статистических методик и рассмотрение проблемы с различных сторон и в различных подгруппах все-таки указывали на то, что использование ВК в лечении матерей при некоторых условиях играет отрицательную роль в формировании интеллекта ребенка. Учитывая, что ВК является высокоэффективным и широкодоступным АЭП, не во всех случаях имеется возможность отказаться от ее приема при подготовке к беременности. Поэтому выявление «красных флагов», указывающих на сигналы потенциальной опасности для интеллекта будущего ребенка, стало очень важным моментом данного исследования. Построение «дерева классификаций» позволило создать вербальную модель прогноза IQ потомства, в которой каждой женщине можно спрогнозировать риски дефекта интеллекта ребенка. Возрастной рубеж матери в 31–32 года является значимым для IQ ребенка независимо от фактора лечения матери. Возможно, что наши данные не подтверждают факта снижения интеллекта у детей женщин с эпилепсией в связи с тем, что всем матерям на момент рождения детей было не более 33 лет. Зарубежная же тенденция деторождения свидетельствует о более возрастном контингенте беременных, и на этот факт необходимо обращать пристальное внимание. Наиболее уязвимым контингентом в плане снижения IQ ребенка под воздействием ВК оказались женщины старше 32 лет и имеющие IQ ниже 113 баллов, именно в этой группе пациенток следует переоценить проводимую антиэпилептическую терапию на этапе планирования беременности. Важно подчеркнуть, что даже в этой группе «самого высокого риска» средний IQ ребенка, составляя

105,7 балла, вполне укладывался в средний уровень интеллекта, что делает прогноз интеллекта потомства вполне благоприятным.

Заключение. При изучении факторов риска нарушения интеллектуального развития ребенка у женщин с эпилепсией оценка различных материнских социально-профессиональных факторов, которые окружают растущего ребенка, а также диагностика интеллектуального уровня матери не менее важны, чем изучение внутриутробного воздействия АЭП. Наше исследование показало, что в целом характер противоэпилептического лечения не влияет на IQ детей от матерей, получавших АЭП в период беременности. Многофакторный анализ показал, что во избежание нарушений постнатального интеллектуального развития ребенка при использовании матерью препаратов ВК в период беременности необходимо учитывать уровень материнского IQ и возраст к моменту беременности. «Красными флагами», которые указывают на необходимость переоценки противоэпилептического лечения с использованием ВК, является уровень IQ матери ниже 113 баллов и возраст на момент беременности 31–32 года. Отсутствие влияния повторяющихся у матери в период беременности эпилептических приступов на IQ ребенка показывает, что допустим индивидуальный уровень компенсации эпилепсии для каждой женщины, и необходимо очень взвешенно подходить к противоэпилептическому лечению беременной. Выявление фактора влияния на общий IQ ребенка формы эпилепсии у матери требует дальнейших исследований на большей группе наблюдений с разработкой специфических протоколов и привлечением генетических и других обследований.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Meador K, Reynolds MW, CreanS, et al. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res* 2008 Sep; 81 (1): 1–13.
2. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol* 2018 Jun; 17 (6): 530–8.
3. Banach R, Boskovic R, Einarson T, et al. Long-term developmental outcome of children of women with epilepsy, unexposed or exposed prenatally to antiepileptic drugs: a meta-analysis of cohort studies. *Drug Saf* 2010 Jan 1; 33 (1): 73–9.
4. Gopinath N, Muneer AK, Unnikrishnan S, et al. Children (10–12 years age) of women with epilepsy have lower intelligence, attention and memory: Observations from a prospective cohort case control study. *Epilepsy Res* 2015 Nov; 117: 58–62.
5. Güveli BT, Gürses C, Ataklı D, et al. Behavioral characteristics and cognitive development among school age children born to women with epilepsy. *Neurol Res* 2015 Apr; 37 (4): 295–300.
6. Richards N, Reith D, Stitely M, et al. Developmental outcomes at age four following maternal antiepileptic drug use. *Epilepsy Behav* 2019 Mar 1; 93: 73–9.
7. Bromley RL, Baker GA, Clayton-Smith J, et al. Intellectual functioning in clinically confirmed fetal valproate syndrome. *Neurotoxicol Teratol* 2019 Jan-Feb; 71: 16–21.
8. Bromley R, Weston J, Adab N, et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Oct 30; (10): CD010236.
9. Bromley RL, Baker GA. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes. *Seizure* 2017 Jan; 44: 225–31.
10. Bromley RL, Calderbank R, Cheyne CP, et al. Cognition in school-age children exposed to levetiracetam, topiramate, or sodium valproate. *Neurology* 2016 Nov 1; 87 (18): 1943–53.
11. Cohen MJ, Meador KJ, May R, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and learning and memory functioning at 6 years of

- age: The NEAD prospective observational study. *Epilepsy Behav* 2019 Jan 17; 92: 154–64.
12. Vlasov PN. Use of valproates in women of childbearing age and pregnant women with epilepsy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2015; (Special issue 1): 4–9. Russian (Власов П. Н. Применение валпроатов у женщин детородного возраста и беременных, страдающих эпилепсией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2015; (спецвыпуск 1): 4–9.)
 13. Yakunina AV, Poverennova IE, Kalinin VA, Ananyeva SA. Intellectual development of children born to mothers with epilepsy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2017; (Special Issue 1): 54–7. Russian (Якунина А. В., Повереннова И. Е., Калинин В. А., Ананьева С. А. Интеллектуальное развитие детей, рожденных матерями с эпилепсией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2017; (спецвыпуск 1): 54–7.)
 14. Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. Relationship of child IQ to parental IQ and education in children with fetal antiepileptic drug exposure. *Epilepsy Behav* 2011 Jun; 21 (2): 147–52.
 15. Kasradze S, Gogatishvili N, Lomidze G, et al. Cognitive functions in children exposed to antiepileptic drugs in utero: Study in Georgia. *Epilepsy Behav* 2017 Jan; 66: 105–12.
 16. Karlov WA, Zhidkova IA, Serkina AV, Kozhokar AB. Intellectual, psychomotor and speech development of the children born from mothers having epilepsy. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. *Epilepsy* 2010; (3): 25–30. Russian (Карлов В. А., Жидкова И. А., Серкина А. В., Кожокару А. Б. Интеллектуальное, психомоторное и речевое развитие детей, рожденных от страдающих эпилепсией матерей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Эпилепсия* 2010; (3): 25–30).

УДК 616.832–004.2

Original article

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF FAMILIAL MULTIPLE SCLEROSIS

Z.A. Goncharova — Rostov State Medical University, Professor of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Associate Professor, DSc; **Yu. Yu. Pogrebnova** — Rostov State Medical University, Assistant of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery.

Received — 05.02.2020

Accepted — 05.03.2020

Goncharova ZA, Pogrebnova YuYu. Clinical and epidemiological features of familial multiple sclerosis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2020; 16 (1): 416–419.

Objective: determination of the clinical and epidemiological features of familial multiple sclerosis (MS) in the population of Rostov-on-Don. **Material and Methods.** Subjects of the research were patients with idiopathic inflammatory demyelinating diseases (IIDD) numbering 806 people, among them 710 people with MS according to McDonald criteria (2010, 2017), living in Rostov-on-Don. **Results.** In the analyzed population 78 family cases were revealed; among them was a patient with clinically isolated syndrome (CIS), one with radiologically isolated syndrome (RIS) in 44 families. The general risk of repetition in the population demyelinating account for 3.7 %. The prevalence rate of the familial MS in the population was 6.9 per 100000 people. In the male-to-female correlation for cases of familial MS makes 1:3.5. In most analyzed cases of familial MS (61.2%), a woman had the disease. The onset age in the first generation was considerably higher than the one in the following generations, on average 13.1 ± 4.8 years more. The first remission continued 2.6 years in the familial MS group. In the group of the familial MS, the average disease development speed is 0.8 ± 0.3 points per year. An analysis of clinical features revealed a predominance of polysymptomatic debut, which was noted in 20.63% of cases. **Conclusion.** A burdened family history in patients with MS may be an unfavorable prognostic factor for the aggressive course of the disease, and given the predominance of women as “progenitors”, it is possible to suggest the role of mitochondria in the pathogenesis of the disease.

Key words: multiple sclerosis, epidemiology, familial multiple sclerosis.

Introduction. Multiple sclerosis (MS), according to clinical surveys, is a chronic polyetiological autoimmune-mediated demyelinating disease. MS belongs to hereditary diseases. Its development is influenced by trigger factors (viral and bacterial infections, external environment factors, etc.) Though the contribution of each factor into disease development is not currently stated [1–5].

The research conducted using the twin method has shown that the other monozygotic twin has a 30 % probability of MS emergence, whereas a heterozygotic twin has only 4 %. The research also shows that monozygotic twins are more often discordant in the MS-susceptibility gene, despite being concordant in other hereditary diseases, which is an indirect proof that external causes are essential [6, 7].

Radiologic workup showed, that magnetic resonance imaging (MRI) of healthy monozygotic twin brothers or sisters of the patients with definite MS diagnosis, in 14 % of cases shows focuses which are typical for MS [8]. De-

termining the risk factors, mainly modifiable, is necessary to estimate the importance of clinical surveys of MS, including familiar forms of MS.

The role of genetic predisposition to MS can be also observed through multiple studies revealing the fact that the risk of MS in the population is much lower than in the families that have a member with MS. The risk of MS emergence reaches 20 % for three generations, which is 20–50 times more than for the population in general [8–11]. The analysis of the data of clinical features in the course of disease in the families didn't show any prevailing significant features in the disease onset symptoms in generations; with every following generation, however, the age of onset diminishes and the disease progresses faster in every generation [10–13]. The large-scale studies in searching genes predicting MS have revealed more than 50 tentative alleles responsible for the following disease progress [14].

So, the aim of the research is to study the clinical and epidemiological characteristics of the familial forms of multiple sclerosis in the population of Rostov-on-Don.

Material and Methods. The research was done with the use of the data pools of the patients who undergo a

Corresponding author — Goncharova Zoya Aleksandrovna
Tel.: +7(909)4212246
E-mail: centrms@mail.ru

Table 1

Clinical-demographic aspects of familial multiple sclerosis progression cases in comparison to the general group of patients with multiple sclerosis

Characteristics	Familial MS (n=78)	Sporadic MS (n=710)
Sex:		
Women	65 (78.8%)	472 (66.5%)
Men	14 (17.7%)	238 (33.5%)
MS onset age (years)	27.7±3.6	29.64±0.8*
Average point on EDSS	4.05±2.8	3.26±0.3*
Disease progression:		
RMS	48 (62.0%)	412 (58%)
Secondary progressive multiple sclerosis (SPMS)	30 (38.0%)	245 (34.5%)
Primary progressive multiple sclerosis (PPMS)	0	53 (7.5%)
Onset symptoms:		
Optic neuritis	11 (17.5%)	163 (23%)
Stem disorders	5 (7.9%)	78 (11%)
Sensation disorders	8 (12.7%)	85 (12%)
Pyramidal insufficiency	7 (11.1%)	107 (15%)
Cerebellar disorders	1 (1.6%)	50 (7%)
Pelvic disorders	0	21 (3%)
Polysymptomatic onset	13 (20.6%)	185 (3%)
Others	2 (3.2%)	21 (3%)
Unknown	31	0
Rate of progression (points per year)	0.8±0.3	0.1±0.05*

Note: * — p<0.05.

medical examination at the in-patient department or on an ambulatory basis of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery in Rostov State Medical University, in Multiple Sclerosis Medical Center; data from neurology departments and polyclinics, control date being 01.01.2018.

Subjects of the research were patients with idiopathic inflammatory demyelinating diseases (IIDD) numbering 806 people, among them 710 people with MS according to McDonald criteria (2010, 2017), living in Rostov-on-Don.

Disease severity was evaluated according to the level of neurologic impairment on the international scales: FS and the Expanded Disability Status Scale (EDSS), with the patients with recurring-remitting MS in remission. The following data were analyzed: age and onset symptoms, duration of the first remission, disease progression speed was evaluated as the dependence of the EDSS factor to the disease duration in years.

In the analyzed population 78 family cases were revealed; among them was a patient with clinically isolated syndrome (CIS), one with radiologically isolated syndrome (RIS) in 44 families (2 and more patients with RIS in the family).

Results. The general risk of repetition in the population (the percentage of relatives with MS inside the group of interest) is 3.7%. The family risk of repetition (the percentage of families of probands where there was another case of MS in the family) account for 5.0%. Family cases in groups of patients with idiopathic inflammatory demyelinating diseases account for 9.7%. The preva-

lence rate of the familial MS in the population was 6.9 per 100000 people.

In the male-to-female correlation for cases of familial MS, women prevail considerably and it makes 1:3.5 (male-to-female correlation in the group with sporadic MS was 1:2.2). In most analyzed cases of familial MS (61.2%), a woman (grandmother, mother or aunt) had the disease.

The onset age in the first generation was considerably higher than the one in the following generations, on average 13.1±4.8 years more. The first remission continued 2.6 years in the familial MS group.

Also, in the group of the familial MS, the average disease development speed is high: 0.8±0.3 points per year, though only 26.6% of patients had a soft type of relapsing multiple sclerosis (RMS) state with the progression speed less than 0.25 points per year.

When analyzing the clinical features of the onset symptoms, it was found that polysymptomatic onset prevails (20.6% of cases). In 15 families (34.0%) the disease was diagnosed for representatives of one generation (4 pairs of female twins). In 3 of them, every sister had MS, in the 4th pair one sister has MS, the other has RIS. In two pairs the disease originator was a woman (the twins' mother suffered from MS), which can also be a criterion for the role of mitochondria in carrying MS over. In 2 other families, 2 female siblings were observed, the younger one with MS, the elder one with CIS; note that the patient with MS had her disease onset at younger age, like in the other family, where two siblings have MS, and the brother's disease started at earlier age as well and progresses more aggressively. Clinical-de-

Table 2

Family Tree analysis of patients with multiple sclerosis

Family member with MS	N=78
Mother — daughter — daughter	2
Mother — daughter	7
Mother — daughter — granddaughter	1
Mother — son	4
Father — son	1
Father — daughter	6
Aunt — nephew	2
Aunt — 2 nieces	1
Uncle — niece	1
2 sisters	7
Brother — sister	5

mographic aspects of familial MS progression cases in comparison to the general group of patients with MS are presented in table 1.

First-degree family history was registered in 39 families, second degree — in 5 of them. In one family MS was diagnosed in 3 generations, in 31 families — in 2 generations, in 12 families — in 1 generation. Family Tree analysis of patients with MS are presented in table 2.

Discussion. Comparative analysis of the number of the MS family cases in the population revealed, that it has increased in comparison to the results of the studies held before [10–12].

The family cases in groups of patients with idiopathic inflammatory demyelinating diseases account for 9.7%, which is two times more than the measurement done in 2014 in the Tomsk region (4.7% of the general number of MS patients). The prevalence rate of the familial MS in the population was 6.9 per 100000 people; for comparison, in the Tomsk region, the prevalence rate was 1.4 cases per 100000 people [15].

The reason of the revealed prevalence of women of families of probands can probably be explained through the mutations originating in the mitochondrial DNA which is inherited by all the descendants without undergoing any changes. Many studies note the connection between inheriting a certain type of genes in a major histocompatibility complex and MS, and the presence of HLA DR15 phenotype was associated with younger onset age and female sex [16, 17].

The onset age in the first generation was considerably higher than the one in the following generations, this can be an indirect indicator that the disease is polygenic because the anticipation principle (accumulating the pathological genes in the following generations) is specific for them. The resulting data correlate to the results of some other research held earlier [15, 18]. At the same time, the other authors' data don't point at the firm connection of the familial forms of MS with the earlier onset age [16, 17]. When the first remission duration was analyzed in the familial MS group (2.6 years); maximum proximity to aggressive MS according to that indication was discovered (2.97 ± 1.5) which can be an indirect indicator of a high risk of MS aggressive progress when there's one patient in the family.

Also in the group of the familial MS, the average disease development speed is high: 0.8 ± 0.3 points per year, which is even higher than the aggressive type of MS (on average, in the group of relapsing-remitting MS

it is 0.1 ± 0.05 points per year, and of aggressive remitting MS it is 0.6 ± 0.3 , $p < 0.05$), though only 26.6% of patients had a soft type of relapsing multiple sclerosis (RMS) state with the progression speed less than 0.25 points per year (in the group of sporadic MS 36.6% had soft type). The research done before show ambiguous results, the data in some of them correlate to the ones for our region; the other authors didn't reveal the firm connection between the familiar type of MS and the speed of disease development [15, 18].

When analyzing the clinical features of the onset symptoms, it was found that polysymptomatic onset prevails (20.6% of cases), which is also characteristic of the aggressive course of MS. In families where the disease is registered in representatives of one generation, in a patient with MS the disease debuted at an earlier age and proceeds more aggressively.

The genealogical analysis revealed the possibility of all the types of inheritance (autosomal dominant, recessive and sex-linked), which also supports the polygenetic nature of the disease.

Conclusion. Everything cited above leads us to the conclusion that compromised family medical history can be considered an unfavorable prognostic factor for MS progress.

In familial forms of MS, the amount of women outnumbers one of sporadic MS. Based on the prevalence of familial forms of MS, where the disease originator was a woman, it is possible to presume the role of mitochondria in the pathogenesis of the disease.

The genealogical analysis supports non-Mendelian inheritance, i. e. the possibility of all the types of inheritance. The phenotypic traits of familial MS are as follows: the disease onset in the following generations happens at an earlier age and increases the risk of aggressive progression, which allows us to consider the family history to be the risk factor for aggressive MS progression.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Gusev EI, Demina TL, Boyko AN. Multiple sclerosis. Moscow: Oil and Gas, 1997; 430 p. Russian (Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. М.: Нефть-газ, 1997; 430 с.).
2. Epidemiological research of multiple sclerosis: Method. Recommendations of Healthcare Ministry of Russia №2003/82. Moscow, 2003; 80 p. Russian (Эпидемиологические исследования рассеянного склероза: методиче-

- ские рекомендации Министерства здравоохранения РФ №2003/82. М., 2003; 80 с.).
3. Gusev EI, Zavalishin IA, Boyko AN. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. Moscow: Miklosh, 2004; 528 p. Russian (Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М.: Миклопш, 2004; 528 с.).
 4. Zavalishin IA. Modern view of multiple sclerosis etiology. Journal of Neurology and Psychiatry 1990; (2): 3–8. Russian (Завалишин И.А. Современные представления об этиологии рассеянного склероза. Журнал неврологии и психиатрии 1990; (2): 3–8).
 5. Lauer K. The risk of multiple sclerosis in the USA in relation to socio-geographic features: A factor-analytic study. Journal of Clinical Epidemiology 1994; 47 (1): 43–8.
 6. Criswell L, Pfeiffer K, Lum R, et al. Analysis of Families in the Multiple Autoimmune Disease Genetics Consortium (MADGC) Collection: the PTPN22620W Allele Associates with Multiple Autoimmune Phenotypes. The American Journal of Human Genetics 2005; 76 (4): 561–71.
 7. Ristori G, Cannoni S, Stazi M, et al. Multiple sclerosis in twins from continental Italy and Sardinia: A nationwide study. Annals of Neurology 2005; 59 (1): 27–34.
 8. Willer C, Dyment D, Risch N, et al. Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis. Proceedings of the National Academy of Sciences 2003; 100 (22): 12877–82.
 9. Farrall M. Mapping genetic susceptibility to multiple sclerosis. The Lancet 1996; 348 (9043): 1674–5.
 10. Goncharova ZA, Balyazin VA, Sekhveyl SM, et al. Clinical and epidemiological features of multiple sclerosis in children of the Rostov region. Clinical Practice in Pediatrics 2011; (6): 47–50. Russian (Гончарова З. А., Балязин В.А., Сехвейл С. М. и др. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза у детей Ростовской области. Вопросы практической педиатрии 2011; (6): 47–50).
 11. Goncharova ZA. Clinic and epidemiology characteristic of the multiple sclerosis: prospective 20-years research: DSc abstract. Ivanovo, 2013; 40 p. Russian (Гончарова З.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза: проспективное 20-летнее исследование: автореф. дис.... д-ра мед. наук. Иваново, 2013; 40 с.).
 12. Goncharova ZA, Fomina-Chertousova MA. Family cases of multiple sclerosis in a population of patients in the Rostov region. NeurolImmunology 2007; 5 (2): 80–1. Russian (Гончарова З.А., Фомина-Чертоусова М.А. Семейные случаи рассеянного склероза в популяции больных Ростовской области. Нейроиммунология 2007; 5 (2): 80–1).
 13. Sadovnick A, Yee I, Guimond C, et al. Age of onset in concordant twins and other relative pairs with multiple sclerosis. American Journal of Epidemiology 2009; 170 (3): 289–96.
 14. IMSGC. Evidence for Polygenic Susceptibility to Multiple Sclerosis: The Shape of Things to Come. The American Journal of Human Genetics 2010; 86 (4): 621–25.
 15. Alifirova VM, Titova MA, Terskikh EV, et al. Familial multiple sclerosis in the Tomsk region. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2016; 116 (10): 6–9. Russian (Семейный рассеянный склероз в Томской области. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2016; 116 (10): 6–9).
 16. Hensiek A. HLA-DR 15 is associated with female sex and younger age at diagnosis in multiple sclerosis. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 2002; 72 (2): 84–187.
 17. Masterman T, Ligers A, Olsson T, et al. HLA- DR15 is associated with lower age at onset in multiple sclerosis. Annals of Neurology 2000; 48 (2): 211–9.
 18. Westerlind H, Ramanujam R, Uvehag D, et al. Modest familial risks for multiple sclerosis: a registry-based study of the population of Sweden. Brain 2014; 137 (3): 770–8.

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

1. Общая информация

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. **Не допускается присутствие в статье материалов рекламного характера.** Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение, лекция, передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи шифру (-ам) научной (-ых) специальности (-ей) в соответствии с приказом Минобрнауки России от 23 октября 2017 года №1027 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени». При подаче статей, содержащих результаты докторских исследований, авторам рекомендуется обращать внимание на перечень научных специальностей, по которым «Саратовский научно-медицинский журнал» включен в Перечень ВАК.

Рукописи обычно оцениваются двумя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее не опубликованным (!).** При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат, самоплагиат и т.п.) редакция оставляет за собой право отозвать статью от публикации и отказать всем авторам в дальнейшем сотрудничестве.

Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков.** Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений,** авторских мнений не должен превышать **10 тысяч знаков.**

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала.** В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов.

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала, при этом необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в «Саратовском научно-медицинском журнале». Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редакцию и следует повторить его отправку.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями

журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе за наличие в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения. Извъятие редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится. Извъятие его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает неисключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и Интернете, на перевод рукописи на иностранные языки и т. д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Рукопись вместе с сопроводительным письмом представляется в печатном или электронном виде (лично, по почте или электронной почте ssmj@list.ru). Сопроводительное письмо должно быть подписано всеми авторами. Образец сопроводительного письма представлен на сайте журнала в разделе «Документы».

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюdenы и все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими

авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); шифр (-ы) научной (-ых) специальности (-ей) в соответствии с номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученыe степени (приказ Минобрнауки России от 23 октября 2017 года №1027), в совокупности **не более двух специальностей**; количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи; резюме (на рус. яз.), резюме (на англ. яз.); количество ссылок в списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию.

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка — отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «—» (длинное тире); дефис «-».

На 1-й странице приводятся: УДК; заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.); шифр (-ы) научной (-ых) специальности (-ей) — **не более двух**; название статьи; инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть); отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, инициалы и фамилии авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) следует представлять на двух языках — русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе, кроме последнего, должны оканчиваться **обязательно** точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение/Выводы», «Конфликт интересов», «References (Литература)». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: Цель; Материал и методы; Результат; Заключение. Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме требуется привести не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях.

3.2.3. Введение

В конце данного раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Материал и методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования требуется привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета или Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотра в 1983 году.

Статьи о результатах клинических исследований должны содержать в данном разделе информацию о соблюдении принципов Федерального закона от 12 апреля 2010 года №61 «Об обращении лекарственных средств» (для исследований, проводимых на территории Российской Федерации) и/или принципов Надлежащей клинической практики (Good

Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны изложить детали этой процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы» и указать, что этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в данном разделе.

Пример:

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Авторы, представляющие **обзоры литературы**, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Кроме того, эти методы требуется указать и в резюме.

Описывать **статистические методы** необходимо настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные авторами результаты. По возможности, полученные данные должны подвергаться количественной оценке и представляться с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимы фразы типа: «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий Хи-квадрат=12,3, число степеней свободы $df=2$, $p=0,0001$). Требуется давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M — выборочное среднее, t — ошибка среднего. Далее в тексте статьи необходимо указать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, требуется указывать, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить

точнее чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не следует повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяются или суммируются только важные наблюдения. Не допускаются здесь выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов, так же как и ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Авторам необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Требуется избегать в разделе «Обсуждение» дублирования данных или другого материала, уже приведенного в разделах «Введение» или «Результаты». В этом разделе обсуждается возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Проведенные наблюдения сравниваются с другими исследованиями в данной области. Сделанные заключения связываются с целями исследования. При этом следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Не стоит претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Новые гипотезы формулируются в том случае, когда это оправданно. Необходимо четко обозначить, что это только гипотезы. В раздел «Обсуждение» могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение/Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов, в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Кроме того, здесь приводятся источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть отражены под заголовком статьи в виде организаций-работодателей авторов рукописи. В тексте же раздела «Конфликт интересов» указывается тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе отмечается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных

физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примера тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, чье участие в работе не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например, следующим образом: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование».

3.2.10. References (Литература)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы двадцатью источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и пятьюдесятью источниками для обзоров и лекций. Ссылки нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Ссылки обозначаются в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригиналными документами. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы!

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; недопустимы ссылки на не опубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформационные работы.

С 1 января 2014 года журнал перешел на формат оформления библиографических ссылок, рекомендуемый Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятый National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов приводят в следующем порядке выходные данные:

фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Для статьи в русскоязычном источнике приводится его официальный перевод на английский язык, указанный в статье-первоисточнике.

Название журнала-источника необходимо приводить в формате, рекомендованном на его официальном сайте или публикуемом непосредственно в издании: англоязычная колонка, колонитулы и др. (официальный перевод или транслитерация). При отсутствии официального англоязычного наименования журнала-источника выполняется его транслитерация.

Примеры оформления ссылок:

Англоязычная статья (следует обратить внимание на отсутствие точек между инициалами авторов, при сокращении названия журнала, а также после названия журнала):

Vayá A, Suescun M, Solá E, et al. Rheological blood behaviour is not related to gender in morbidly obese subjects. *Clin Hemorheol Microcirc* 2012; 50 (3): 227–9.

Русскоязычная статья с транслитерацией:

Isaeva IV, Shutova SV, Maksinev DV, Medvedeva GV. On the question of sex and age characteristics of blood. Sovremennye naukoemkie tekhnologii 2005; (4): 45–7. Russian (Исаева И. В., Шутова С. В., Максинев Д. В., Медведева Г. В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. Современные наукоемкие технологии 2005; 4: 45–7).

Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2011; 10 (6): 5–10. Russian (Шальнова С. А., Деев А. Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века: по данным официальной статистики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): 5–10).

Книга:

Ivanov VS. Periodontal diseases. Moscow: Meditsina, 1989; 272 p. Russian (Иванов В. С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989; 272 с.).

Глава в англоязычной книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990; p. 398–420.

Глава в русскоязычной книге:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines. 4th ed. Moscow: Silicea-Polygraf, 2011; p. 203–93. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011; с. 203–96).

Интернет-ссылка:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. URL: <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> (28 May 2004).

Автореферат диссертации:

Hokhlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD abstract. Dushanbe, 2009; 19 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массо-ростовым коэффициентом: автореф. дис. канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 19 с.).

Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract (автореф. дис. ... д-ра мед. наук).

Диссертация:

Hokhlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD diss. Dushanbe, 2009; 204 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массо-ростовым коэффициентом: дис. канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.).

Для докторской диссертации указывается: DSc diss. (дис. д-ра мед. наук).

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригиналный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представляются с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки окажутся в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то либо эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуточные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например: «Иванов_рис1.GIF».

3.2.12. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла следует указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например: «Иванов_таблицы.RTF».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Таблицы нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Каждой из них дается краткое название. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Аббревиатуры, приведенные в таблице, обязательно должны быть раскрыты в примечании к таблице, даже если они были расшифрованы в тексте статьи или в предыдущей таблице. В примечании также помещаются любые разъяснения.

Все показатели в таблицах должны быть тщательно выверены авторами и соответствовать цифрам в тексте. Необходимо указать единицы измерения ко всем показателям, на русском языке.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом появлении в тексте статьи, с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала

читайте на сайте www.ssmj.ru в разделе «Авторам».

Контактная информация:

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».

Тел.: +7 (8452) 393978.

Факс: +7 (8452) 511534.

E-mail: ssmj@list.ru

Посненкова Ольга Михайловна — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.

Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь, доктор медицинских наук, доцент.