

тел к бета-2-гликопротену-1 двукратно с интервалом в 12 недель.

Особенностями случая являются благополучный акушерский анамнез, отсутствие тимэктомии в анамнезе, быстрый регресс неврологической симптоматики и исчезновение структурных изменений по данным МРТ через 2,5 месяца после развития инсульта. Развитие АФС не привело к ухудшению течения основного заболевания.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Sanadze AG. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes. Moscow: GEOTAR-Media, 2017; 256 p. Russian (Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 256 с.).
2. Binks S, Vincent A, Palace J. Myasthenia gravis: a clinical-immunological update. *Journal of Neurology* 2015; 263: 826–34.
3. Nacu A, Andersen JB, Lisnic V, et al. Complicating autoimmune diseases in myasthenia gravis: a review. *Review Autoimmunity* 2015; 48 (6): 362–8.
4. Reshetnyak TM. Antiphospholipid syndrome: diagnosis and clinical manifestations (a lecture). *Rheumatology Science and Practice* 2014; 52 (1): 56–71. Russian (Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). Научно-практическая ревматология 2014; 52 (1): 56–71).

5. Makarenko EV. Antiphospholipid syndrome. *Problems of Health and Ecology*. 2017; 4 (54): 4–11. Russian (Макаренко Е.В. Антифосфолипидный синдром. Проблемы здоровья и экологии 2017; 4 (54): 4–11).

6. Yesaulenko IE, Kutashov VA, Ulyanova OV. Neurological presentations of a secondary antiphospholipid syndrome. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (1): 139–43. Russian (Есауленко И.Э., Куташов В.А., Ульянова О.В. Неврологические проявления вторичного антифосфолипидного синдрома. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (1): 139–43).

7. Dan D, Bart PA, Novy J, et al. Double seronegative myasthenia gravis with antiphospholipid syndrome: a case report. *J Med Case Reports* 2014; 8: 2.

8. Kaji M, Sato Y, Kunoh H, et al. Antiphospholipid syndrome and multiple ischemic strokes in a patient with myasthenia gravis. *Kurume Med J* 2002; 49 (4): 211–16.

9. Watanabe H, Hakusui S, Yanagi T, et al. A case of antiphospholipid syndrome associated with myasthenia gravis. *Rinsho Shinkeigaku* 1997; 377: 641–4.

10. Kulikova SL. Myasthenia gravis associated with primary antiphospholipid syndrome. *Neurology and Neurosurgery in Belarus* 2011; 2 (10): 147. Russian (Куликова С.Л. Миастения гравис, ассоциированная с первичным антифосфолипидным синдромом. Неврология и нейрохирургия в Беларуси 2011; 2 (10): 147).

11. Danilo J, Diestro B, Dorotan MR, et al. Ischaemic stroke in a patient with myasthenic crisis and antiphospholipid antibody syndrome. *BMJ* 2019; 12 (8): e231239.

УДК 616.8–07:616–00644

Оригинальная статья

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Д. Р. Терегулова — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры неврологии; **Л. Р. Ахмадеева** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии, профессор, доктор медицинских наук; **Б. А. Бакиров** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2, доцент, доктор медицинских наук.

COGNITIVE IMPAIRMENT, ANXIETY, AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

D. R. Teregulova — *Bashkir State Medical University, Postgraduate Student of Department of Neurology*; **L. R. Akhmadeeva** — *Bashkir State Medical University, Professor of Department of Neurology, Professor, DSc*; **B. A. Bakirov** — *Bashkir State Medical University, Head of Department of Hospital Therapy № 2, DSc*.

Дата поступления — 15.01.2021 г.

Дата принятия в печать — 25.02.2021 г.

Терегулова Д. Р., Ахмадеева Л. Р., Бакиров Б. А. Когнитивные нарушения, тревога и депрессия у пациентов с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021; 17 (1): 151–155.

Цель: оценить распространенность когнитивных и аффективных нарушений при хронических лимфопролиферативных заболеваниях. **Материал и методы.** Обследовано 130 пациентов (59 женщин и 71 мужчина) в возрасте от 42 до 86 лет, из них 62 пациента с хроническим лимфолейкозом и 68 с множественной миеломой. Для оценки когнитивных нарушений использовалась Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), для оценки аффективных нарушений — Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). **Результаты.** Из 130 пациентов 78,5% имели когнитивные нарушения (MoCA < 26), при этом только 33,9% жаловались на снижение памяти. Средний балл по шкале MoCA составил 23 (20; 25). На показатели MoCA влияли уровень образования и возраст пациентов. Из 126 пациентов по шкале HADS выявлены симптомы тревоги: субклинической у 38 (30,2%), клинически выраженной у 28 (22,2%). Из 126 пациентов более чем у половины отмечались признаки депрессии по шкале HADS: субклинической у 46 (36,5%), клинически выраженной у 23 (18,3%). Показатели тревоги были выше у женщин и пожилых пациентов. **Заключение.** Многие пациенты имели снижение когнитивных функций. На развитие когнитивных нарушений у пациентов оказывают влияние возраст, уровень образования, наличие аффективных нарушений. У каждого второго пациента наблюдаются проявления тревоги и депрессии разной степени тяжести, при этом уровень тревоги выше у женщин и пожилых пациентов.

Ключевые слова: тревога, депрессия, MoCA, лимфопролиферативные заболевания.

Teregulova DR, Akhmadeeva LR, Bakirov BA. Cognitive impairment, anxiety, and depression in patients with chronic lymphoproliferative diseases. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (1): 151–155.

Objective: to assess the prevalence of cognitive and affective impairment in patients with chronic lymphoproliferative diseases. **Material and Methods.** 130 patients (59 women and 71 men) aged 42 to 86 years were examined, including 62 patients with chronic lymphocytic leukemia and 68 with multiple myeloma. The Montreal Cognitive Assessment

Scale (MoCA) was used to assess cognitive impairment, and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to assess affective impairment. **Results.** We diagnosed cognitive impairment (MoCA<26) in 78.5% out of 130 patients, while only 33.9% complained of memory loss. The average score on the MoCA scale was 23 [20; 25] points. The level of education and age of the patients influenced the MoCa indices. Almost one third (38 out of 126 patients) had symptoms of subclinical anxiety by HADS, 28 (22.2%) patients had clinical anxiety. Forty six (36.5%) patients had symptoms of subclinical depression by HADS, 23 (18.3%) patients had clinical depression. Anxiety rates were higher in women and elderly patients. **Conclusion.** Most patients had cognitive decline. The development of cognitive impairment in patients is influenced by age, educational level, and affective disorders. Every second patient has manifestations of anxiety and depression of varying severity, while the level of anxiety is higher in women and elderly patients.

Key words: anxiety, depression, MoCa, lymphoproliferative diseases.

Введение. Распространенность хронических лимфолипролиферативных заболеваний в Российской Федерации выросла за последние десятилетия, при этом благодаря развитию полихимиотерапии значительно увеличилась продолжительность жизни и повысились показатели пятилетней выживаемости у пациентов. Наиболее распространенными заболеваниями из этой группы среди взрослого населения являются хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) и множественная миелома (ММ) [1, 2]. В зарубежной литературе в последние годы значительное внимание уделяется исследованиям влияния когнитивных и аффективных нарушений на качество жизни, анализируются «рак-специфический стресс», когнитивные нарушения, связанные с проведением полихимиотерапии («chemo-brain») [3].

Цель: оценить распространенность когнитивных и аффективных нарушений при хронических лимфолипролиферативных заболеваниях.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом «хронический лимфолейкоз» или «множественная миелома», находящиеся на стационарном лечении в отделениях гематологии ГКБ № 13 и РКБ им. Г. Г. Куватова города Уфы, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании. Работа проводилась в период с 01.12.2015 г. по 27.01.2020 г. Повторное обследование проводилось в динамике спустя 3 месяца после первичного осмотра, а также в период нахождения пациентов в стационаре и проведения им полихимиотерапии.

Критерии исключения: тяжелое физическое состояние, препятствующее обследованию больных (декомпенсация сопутствующей соматической патологии, существенная инвалидизация, связанная с соматическими, онкологическими, психическими, неврологическими заболеваниями); отказ от участия в исследовании (пациент в любое время может прекратить свое участие в клиническом наблюдении по любой причине); отказ от подписания добровольного информированного согласия.

Процедура клинического обследования состояла из анализа субъективных и объективных анамнестических сведений, включая медицинскую документацию (истории болезни, выписки из историй болезни, амбулаторные карточки), жалобы пациентов, неврологический осмотр с оценкой когнитивных функций с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) [4]. Помимо этого, пациенты после получения соответствующих инструкций самостоятельно заполняли опросник «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (HADS) (для скрининга и субъективной диагностики тревоги и депрессии) [5].

Результаты исследований анализировались с помощью статистической программы Statistica 13.0.

Количественные данные, подчинявшиеся закону нормального распределения, описывались в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) в формате M (SD). Количественные данные, не подчинявшиеся нормальному закону распределения представлялись медианой (Me), верхним и нижним квартилями (Q1 и Q3). Проверка выборок на нормальный закон распределения производилась критерием Шапиро–Уилка и построением графиков и гистограмм распределения. Для сравнения числовых показателей парно в зависимых выборках (в подгруппах в начале исследования и через 3 месяца) использовали непараметрический тест для зависимых выборок Вилкоксона. Для анализа влияния качественных признаков на количественные использовался дисперсионный анализ (ANOVA/MANOVA). Для исследования связи двух количественных признаков использовали коэффициент корреляции Спирмена. В качестве стандартного уровня значимости брали 0,05, но для теста Шапиро — Уилка 0,1 [6].

Результаты. В исследование включены 130 пациентов с диагнозом лимфолипролиферативного заболевания (59 женщин и 71 мужчина) в возрасте от 42 до 86 лет, из них 62 пациента с хроническим лимфолейкозом и 68 с множественной миеломой. Средний возраст пациентов 64 года. Повторно осмотрено в динамике 122 пациента. Восемь пациентов умерло за период динамического наблюдения (в течение 3 месяцев после первичного осмотра), из них 4 пациента с ММ (2 мужчины и 2 женщины) и 4 пациента с ХЛЛ (2 мужчины и 2 женщины). Согласно медицинской документации, у 95 пациентов из 130 имелись различные сопутствующие заболевания, из них у каждого третьего (35 человек, или 36,8%) имелось 2 и более сопутствующих нозологий. Основные социально-демографические и клинические признаки указаны в табл. 1.

Для анализа результатов, полученных при заполнении пациентами опросника HADS, а также при исследовании когнитивных нарушений у пациентов по шкале MoCA проведена оценка нормальности распределения с помощью теста Шапиро — Уилка. В тесте считали, что нормальность признаков подтверждается, если не отклоняли нулевую гипотезу при $p>0,1$. В результате нормально распределенными признаками являлись только значения шкалы HADS-D спустя 3 месяца (табл. 2).

Проведенные тесты Шапиро–Уилка показали отсутствие нормальности распределения большинства шкал, поэтому применены непараметрические тесты Вилкоксона для зависимых выборок, для сравнения значений показателей в начале исследования и спустя 3 месяца. В проводимых тестах нулевая гипотеза об отсутствии различий в значениях отвергалась при $p<0,05$ (табл. 3).

Судя по результатам тестов, для всех шкал имеются статистически значимые различия в значениях в начале исследования и в динамике, $p<0,05$.

Таблица 1

Распределение социально-демографических признаков выборки пациентов (n=130)

| Показатель | Распределение, % |
|----------------------------------|---|
| Пол | Мужчины — 55,6%, женщины — 45,4% |
| Основной диагноз | ММ — 52,3%, ХЛЛ — 47,7% |
| Образование | Высшее — 25,4%, среднее специальное — 19,2%, среднее общее — 55,4% |
| Длительность заболевания | До 6 мес. — 24,6%, 6 мес. — 1 год — 13,1%, 1–3 года — 23,8%, 3–5 лет — 23,1%, свыше 5 лет — 15,4% |
| Сопутствующие заболевания (n=95) | Сердечно-сосудистые заболевания (ГБ, ИБС) — 56,92%, сахарный диабет — 6,92%, нервной системы — 10,77%, почек — 7,69%, ЖКТ — 5,38%, другие — 4,61% |

Примечание: ММ — множественная миелома; ХЛЛ — хронический лимфолейкоз; ГБ — гипертоническая болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Таблица 2

Результаты теста Шапиро–Уилка

| Тип шкалы | В начале исследования | | Спустя 3 месяца | |
|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|-----------|
| | Статистика Шапиро–Уилка | p-уровень | Статистика Шапиро–Уилка | p-уровень |
| MoCA | W=0,9 | p<0,001 | W=0,4 | p<0,001 |
| HADS-T | W=1,0 | p=0,079 | W=1,0 | p=0,006 |
| HADS-D | W=1,0 | p=0,074 | W=1,0 | p=0,101 |

Таблица 3

Результаты теста Вилкоксона для сравнения значений шкал в начале исследования и спустя 3 месяца

| Шкала | Статистика Вилкоксона | p-уровень |
|--------|-----------------------|-----------|
| MoCA | 5,1 | <0,001 |
| HADS-T | 9,5 | <0,001 |
| HADS-D | 2,4 | 0,016 |

В начале исследования из 130 пациентов 78,5% имели когнитивные нарушения (MoCA<26), при этом только 33,9% жаловались на снижение памяти. Средний балл по шкале MoCA составил 23 (20; 25). Средний возраст пациентов с нормальными результатами по шкале MoCA составил 58 лет, а пациентов с когнитивными нарушениями 66 лет. Для оценки связи возраста и показателей по шкале MoCA проведен корреляционный анализ. Выявлена статистически значимая умеренная отрицательная корреляционная связь: чем старше пациенты, тем ниже были показатели MoCA (коэффициент корреляции Спирмена в начале исследования $r=-0,42$; $p<0,05$; в динамике $r=-0,45$; $p<0,05$). Спустя 3 месяца из 122 пациентов 81,97% имели когнитивные нарушения (MoCA<26). Средний балл по шкале MoCA составил 23 (19;24). Тест Вилкоксона показал статистически значимые различия в показателях MoCA в начале исследования и в динамике (см. табл. 3).

При заполнении опросников на оценку уровня тревоги и депрессии из 130 пациентов четверо не смогли заполнить шкалу HADS из-за выраженных когнитивных нарушений. В итоге в начале исследования были проанализированы данные 126 пациентов, а через 3 месяца — 119. Из 126 пациентов более чем у половины отмечались признаки тревоги по шкале HADS: субклинической у 38 (30,2%), клинически выраженной у 28 (22,2%). У 60 пациентов (47,6%) не выявлено симптомов тревоги по шкале HADS. Спустя 3 месяца при обследовании 119 чело-

век количество пациентов с клинически выраженной тревогой увеличилось до 33 (27,7%), с субклинической тревогой осталось на том же уровне: 36 (30,3%). Число пациентов без признаков тревоги по шкале HADS уменьшилось до 50 (42,0%). Данные представлены в виде диаграммы (рис. 1).

Из 126 пациентов более чем у половины отмечались признаки депрессии по шкале HADS: субклинической у 46 (36,5%), клинически выраженной у 23 (18,3%). У 57 пациентов (45,2%) не выявлено симптомов депрессии по шкале HADS. Спустя 3 месяца при обследовании 119 человек количество пациентов с клинически выраженной депрессией увеличилось до 26 (21,9%), с субклинической депрессией до 47 (39,5%). Число пациентов без признаков депрессии

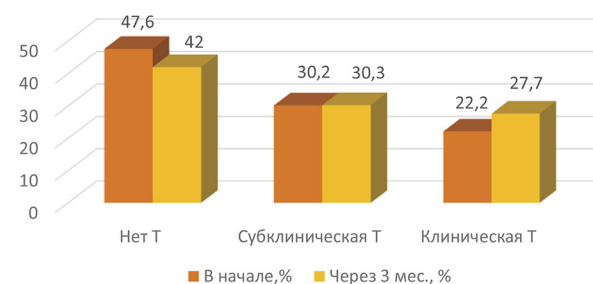


Рис. 1. Показатели тревоги по шкале HADS (%; n¹=126, n²=119): Т — тревога

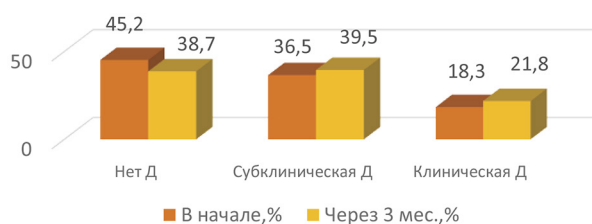


Рис. 2. Показатели депрессии по шкале HADS (%; $n^1=126$, $n^2=119$): Д — депрессия

по шкале HADS уменьшилось до 46 (38,7%). Данные представлены в виде диаграммы (рис. 2).

Для оценки влияния возраста на наличие симптомов тревоги и депрессии проведен корреляционный анализ, который выявил слабую положительную корреляционную связь между показателями субшкалы тревоги HADS-T и показателями MoCA как в начале исследования (коэффициент корреляции Спирмена $r=0,27$; $p<0,05$), так и спустя 3 месяца (коэффициент корреляции Спирмена $r=0,24$; $p<0,05$).

Для оценки связи когнитивных и аффективных нарушений проведен корреляционный анализ Спирмена показателей по шкалам MoCA и HADS. Выявлена слабая отрицательная статистически значимая связь показателей тревоги по шкале HADS и баллом по шкале MoCA как в начале исследования ($r^1=-0,26$; $p<0,05$), так и спустя 3 месяца ($r^2=-0,23$; $p<0,05$): пациенты с более высоким уровнем тревоги имели более низкие значения по шкале MoCA. Между показателями депрессии по шкале HADS и баллами по шкале MoCA выявлена очень слабая отрицательная корреляционная связь, статистически значимая только для показателей в начале исследования: пациенты с более высоким уровнем депрессии имели более низкие показатели по шкале MoCA ($r^1=-0,19$, $p<0,05$; $r^2=-0,17$, $p>0,05$).

Для оценки возможного влияния таких факторов, как пол, диагноз основного лимфопролиферативного заболевания (ММ или ХЛЛ), длительность заболевания и уровень образования, на когнитивные и аффективные нарушения у пациентов проведен многофакторный дисперсионный анализ MANOVA. Считалось, что фактор оказывает существенное влияние, если показатель статистики Фишера F превышал табличное значение, при уровне значимости $p<0,05$.

Не выявлено влияния пола, диагноза лимфо-пролиферативного заболевания и длительности заболевания на показатели MoCA как в начале исследования ($F=5,9$; $p=0,004$), так и спустя 3 месяца ($F=3,9$; $p=0,002$): чем выше уровень образования пациентов, тем выше был балл по шкале MoCA.

Установлено статистически значимое влияние пола на показатели тревоги по шкале HADS: средние показатели уровня тревоги у женщин были выше как в начале исследования, так и спустя 3 месяца ($F_1=4,3$, $p=0,041$; $F_2=6,7$; $p=0,011$). При этом не обнаружено статистически значимых различий между показателями депрессии по шкале HADS у мужчин и женщин как в начале исследования, так и в динамике ($F_1=0,6$, $p=0,440$; $F_2=1,0$; $p=0,330$). Статистически значимых различий между группами пациентов с разным диагнозом и длительностью заболевания и показателями тревоги и депрессии по шкале HADS не выявлено как в начале исследования, так и спустя 3 месяца. Найдены статистически значимые разли-

чия в показателях тревоги и депрессии как в начале исследования, так и в динамике у пациентов с разным уровнем образования: пациенты с высоким образованием имели более низкие показатели по уровню тревоги и депрессии по сравнению с пациентами со средним специальным и средним общим образованием (для шкалы HADS-T: $F_1=3,2$, $p=0,045$; $F_2=4,7$, $p=0,011$; для шкалы HADS-D: $F_1=3,9$, $p=0,023$; $F_2=4,3$, $p=0,016$). Проведенный анализ также не исключает влияние других, неуточненных факторов на показатели когнитивных функций.

Обсуждение. Согласно данным литературы, многие не связанные с лечением факторы могут влиять на развитие когнитивных нарушений у пациентов: демографические (например, возраст, интеллект, образование, пол, раса); факторы, связанные с диагностикой и лечением рака (например, тревога, депрессия, усталость), и сопутствующие заболевания [7]. Развитие когнитивных нарушений может быть также связано с нейротоксичностью препаратов, используемых для полихимиотерапии [3]. По результатам исследования японской популяции больных с лимфо-пролиферативными заболеваниями (ММ и злокачественная лимфома), у 20% пациентов с первично установленным диагнозом констатированы когнитивные нарушения до начала химиотерапии, а у 7% отмечено возникновение когнитивной дисфункции спустя месяц после начала химиотерапии [8].

Все обследованные нами пациенты за период динамического наблюдения получали 2–3 курса химиотерапии, при этом отмечено статистически значимое снижение когнитивных функций по шкале MoCA. По полученным нами данным, на развитие когнитивных нарушений у пациентов влияли возраст, уровень образования и наличие симптомов тревоги, что в целом не противоречит литературе. Так, было показано, что на развитие когнитивных нарушений у пациентов с ММ влияют: пожилой возраст, более низкий уровень образования и преморбидного интеллекта, и спокойный, малоактивный ритм жизни, прогрессирование заболевания и большее число курсов химиотерапии [9]. Необходимо учитывать, что в большинстве случаев пациенты не сообщают врачам о своих когнитивных проблемах, что подтверждает важность использования нейропсихологических тестов при неврологическом осмотре [10]. Так, только треть наших пациентов жаловались на снижение памяти, при этом, по данным проведения MoCA-теста, когнитивные нарушения выявлены у 78,6% пациентов.

Тревога, депрессия и усталость могут быть ключевыми факторами, способствующими развитию когнитивных нарушений до и после химиотерапии [11]. Более чем у половины пациентов с лимфо-пролиферативными заболеваниями зафиксированы симптомы тревоги и депрессии по шкале HADS, при этом у женщин и пожилых пациентов проявления тревоги были более выражены, что согласуется с данными литературы [12, 13].

Заключение. Когнитивные и аффективные нарушения у пациентов с лимфо-пролиферативными заболеваниями достаточно распространены. Большинство из пациентов (78,46%) имели снижение когнитивных функций ($MoCA<26$), при этом только 33,85% жаловались на снижение памяти. У каждого второго пациента наблюдаются проявления тревоги и депрессии разной степени тяжести, при этом уровень тревоги выше у женщин и пожилых пациентов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

References (Литература)

1. Bakirov BA, Latypova LF. The incidence and prevalence of chronic lymphocytic leukemia among the adult population of the Republic of Bashkortostan. *Creative Surgery and Oncology* 2012; 1: 17–22. Russian (Бакиров Б.А., Латыпова Л.Ф. Заболеваемость и распространенность хронического лимфолейкоза среди взрослого населения Республики Башкортостан. *Креативная хирургия и онкология* 2012; 1: 17–22).
2. Bakirov BA, Kalimullina DKh, Bakirov AB, et al. Prevalence and prognostic value of molecular genetic markers in multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia. Ufa: *Mir pechati*, 2009; 104 p. Russian (Бакиров Б.А. Калимуллина Д.Х., Бакиров А.Б. и др. Распространенность и прогностическое значение молекулярно-генетических маркеров при множественной миеломе и хроническом лимфолейкозе. Уфа: Мир печати, 2009; 104 с.).
3. Teregulova DR, Bakirov BA, Akhmadeeva LR. The influence of polychemotherapy on cognitive functions in patients with lymphoproliferative diseases. *Perm Medical Journal* 2018; 35 (6): 73–81. Russian (Терегулова Д.Р., Бакиров Б.А., Ахмадеева Л.Р. Влияние полихимиотерапии на когнитивные функции у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. *Пермский медицинский журнал* 2018; 35 (6): 73–81).
4. Gulen HK, Yildirim A, Emre U, et al. Evaluation of MoCA Scale Ratings with Cognitive Level Correlation in Mild Cognitive Disorders. *Istanbul Medical Journal* 2017; 18 (1): 18–22.
5. Dyakonov IF, Ovchinnikov BV. Psychological diagnostics in the practice of a doctor. SPb.: *SpecLit*, 2008; 148 p. Russian

(Дьяконов И.Ф., Овчинников Б.В. Психологическая диагностика в практике врача. СПб.: СпецЛит, 2008; 148 с.).

6. Novik AA, Ionova TI. Quality of life research in hematooncology. *Clinical Oncohematology* 2008; 1 (2): 168–73. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в онкогематологии. *Клиническая онкогематология* 2008; 1 (2): 168–73).
7. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data: Application of the Statistica software package. Moscow: *Mediasphere*, 2006; 312 p. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2006; 312 с.).
8. Strati P, Uhm JH, Kaufmann TJ, et al. Prevalence and characteristics of central nervous system involvement by chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 2016; 101 (4): 458–65.
9. Mohammadi M, Cao Y, Glimelius I, et al. The impact of comorbid disease history on all-cause and cancer-specific mortality in myeloid leukemia and myeloma: a Swedish population-based study. *BMC Cancer* 2015; 15: 850.
10. Stouten-Kemperman MM, de Ruiter MB, Koppelmans V, et al. Neurotoxicity in breast cancer survivors ≥ 10 years post-treatment is dependent on treatment type. *Brain Imaging Behav* 2015; 9: 275–84.
11. Aiki S, Okuyama T, Sugano K, et al. Cognitive dysfunction among newly diagnosed older patients with hematological malignancy: frequency, clinical indicators and predictors. *Jpn J Clin Oncol* 2018; 48 (1): 61–7.
12. Vichaya EG, Wang XS, Sailors MH, et al. Acute cognitive impairment in patients with multiple myeloma undergoing autologous hematopoietic stem cell transplant. *Cancer* 2013; 119 (23): 4188–95.
13. Wouters H, Baars JW, Schagen SB. Neurocognitive function of lymphoma patients after treatment with chemotherapy. *Acta Oncologica* 2016; 55 (9-10): 1121–5.

УДК 616.8–056.7

Клинический случай

СИНДРОМ MELAS: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

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

MELAS SYNDROME: FEATURES OF DIAGNOSTICS, CLINICAL COURSE, AND TREATMENT (CLINICAL CASE)

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

Дата поступления — 15.01.2021 г.

Дата принятия в печать — 25.02.2021 г.

Ульянова О.В., Куташов В.А. Синдром MELAS: особенности диагностики, течения заболевания и лечения (клинический случай). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2021; 17 (1): 155–159.

Цель: выработать и предложить алгоритм своевременной и доступной клинической диагностики и основных принципов лечения пациентов с синдромом MELAS (одно из наиболее часто встречающихся заболеваний в группе митохондриальных болезней (МБ)) на примере конкретного клинического случая. Распространенность данной патологии трудно оценить из-за многообразия клинических проявлений и, как следствие, из-за связанных с этим сложностей своевременной диагностики. Диагностика данного заболевания — от дебюта начальных клинических проявлений до четкого установления синдрома MELAS — нередко занимает целые годы. Представлены и обсуждены четкие клинические критерии постановки диагноза, а также особенности нейровизуализационных изменений в головном мозге, что позволяет выявить заболевание на самом раннем этапе. Приведен подробный клинический анализ собственного наблюдения пациентки Б. 1993 г.р. с синдромом MELAS. Данный клинический случай наглядно демонстрирует возникающие сложности для более ранней диагностики данной патологии у пациентов с МБ. Несмотря на фенотипическую гетерогенность митохондриальных нарушений, взаимосвязь клинических признаков и дополнительных лабораторных данных, генетическая верификация диагноза может дать клиницисту достаточно важную информацию к разгадке генетического дефекта, что позволяет провести более раннюю диагностику и назначить своевременное лечение.

Ключевые слова: инсультподобные эпизоды, митохондриальные болезни, синдром MELAS, эпилепсия.

Ulyanova OV, Kutashov VA. MELAS syndrome: features of diagnostics, clinical course, and treatment (clinical case). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (1): 155–159.