

*Саратовский
научно-медицинский
ЖУРНАЛ*

2019

Том 15, № 1

Приложение (Нервные болезни)

Январь — март

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2019

Volume 15, № 1

Supplement (Neurology)

January — March





**УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА —
САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН
В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ
ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА
В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ
И ОХРАНЕ КУЛЬТУРНОГО 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)

Подписной индекс
в объединенном каталоге
«Пресса России» — 41908

Адрес редакции:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.

Тел.: (8452) 66-97-27
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.

Отпечатано в типографии

Подписано в печать 29.03.2019 г. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 7,21. Уч.-изд. л. 8,57.
Тираж 500 экз. Заказ №

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2019

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

Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2019. Том 15, № 1
Приложение
(Нервные болезни)
Январь — март

**Saratov Journal
of Medical Scientific Research**

2019. Volume 15, № 1
Suppl. (Neurology)
January — March

Главный редактор
П. В. Глыбочко, академик РАН,
В. М. Попков, профессор

Зам. главного редактора
А. С. Федонников, канд. мед. наук

Ответственный секретарь
О. А. Фомкина, д-р мед. наук

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)
П. В. Глыбочко, академик РАН (Россия, Москва)
Л. Л. Колесников, академик РАН (Россия, Москва)
Г. П. Котельников, академик РАН (Россия, Самара)
Д. В. Крысько, 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)

В. К. Леонтьев, академик РАН (Россия, Москва)
А. Д. Макацария, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Е. Л. Насонов, академик РАН (Россия, Москва)
В. И. Петров, академик РАН (Россия, Волгоград)
А. А. Свицунов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
А. А. Скоромец, академик РАН (Россия, Санкт-Петербург)
А. Тененбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив)
И. Н. Тюренков, чл.-кор. РАН (Россия, Волгоград)
Р. У. Хабриев, академик РАН (Россия, Москва)
В. О. Щепин, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:

В. Г. Абрамуниц, доцент (Россия, Санкт-Петербург)
И. В. Бабаченко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А. Л. Бакулев, профессор (Россия, Саратов)
В. А. Балаян, профессор (Россия, Ростов-на-Дону)
Б. П. Безручко, профессор (Россия, Саратов)
Н. В. Болотова, профессор (Россия, Саратов)
С. Е. Борисов, профессор (Россия, Москва)
С. А. Бузоркова, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А. В. Горелов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В. И. Гринев, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
М. С. Громов, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Губин, д-р мед. наук (Россия, Курган)
Д. А. Гуляев, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А. Ю. Дробышев, профессор (Россия, Москва)
Д. В. Дуляжко, профессор (Россия, Самара)
Ю. Ю. Елизеев, 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. Кашталап, д-р мед. наук (Россия, Кемерово)
В. М. Кенис, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
В. Ф. Киричук, профессор (Россия, Саратов)
А. Р. Киселев, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А. И. Кощигова, профессор (Россия, Саратов)
И. В. Козлова, 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. Красножон, профессор (Россия, Казань)
А. А. Кубанов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Л. А. Кузнецова, д-р биол. наук (Россия, Санкт-Петербург)
А. В. Кузменко, профессор (Россия, Воронеж)
В. В. Кутярев, 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)

Т. И. Морозова, профессор (Россия, Саратов)
В. В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов)
В. Н. Николенко, профессор (Россия, Москва)
В. Г. Нильс, профессор (Россия, Саратов)
В. В. Новочадов, профессор (Россия, Волгоград)
И. А. Норкин, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Петраевский, профессор (Россия, Волгоград)
И. М. Петяев, PhD, MD (Великобритания, Кембридж)
В. М. Попков, профессор (Россия, Саратов)
М. Д. Прохоров, д-р физ.-мат. наук (Россия, Саратов)
А. П. Ребров, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Решетников, академик РАН (Россия, Москва)
В. К. Решетняк, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
О. В. Решетко, профессор (Россия, Саратов)
О. П. Ротарь, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
И. А. Сапог, профессор (Россия, Саратов)
В. А. Самарцев, профессор (Россия, Пермь)
Н. Н. Седова, профессор (Россия, Волгоград)
О. В. Семьякина-Глушкова, доцент (Россия, Саратов)
В. Н. Серов, академик РАН (Россия, Москва)
Н. П. Сетко, профессор (Россия, Оренбург)
А. Н. Стрижаков, академик РАН (Россия, Москва)
А. С. Федонников, канд. мед. наук (Россия, Саратов)
Т. А. Федорина, профессор (Россия, Самара)
О. А. Фомкина, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
С. А. Хотимченко, профессор (Россия, Москва)
Е. Ф. Чередников, профессор (Россия, Воронеж)
Ю. В. Черненко, профессор (Россия, Саратов)
Е. В. Чернышкова, доцент (Россия, Саратов)
Ю. Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов)
А. В. Шахов, д-р мед. наук (Россия, Нижний Новгород)
И. И. Шоломов, профессор (Россия, Саратов)
А. А. Шульдяков, профессор (Россия, Саратов)
А. Д. Эрлих, д-р мед. наук (Россия, Москва)
Р. И. Явудина, профессор (Россия, Москва)
А. И. Яременко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)

Заведующий отделом по выпуску журнала

О. М. Посенкова, 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

Гончарова З. А., Колмакова Т. С., Оксенюк О. С., Моргуль Е. В., Гельпей М. А., Власова Н. Д., Калмыкова Ю. А. ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА СЫВОРОТОЧНЫХ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ НЕРВНОЙ ТКАНИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	151
Калинин В. А., Повереннова И. Е., Якунина А. В., Мякина А. Э. МИГРЕНЬ И ЭПИЛЕПСИЯ: КОМОРБИДНОСТЬ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР)	154
Кухтевич И. И., Алешина Н. И. СИНДРОМ ВЕГЕТОСОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ КАК СОМАТОФОРМНОЕ РАССТРОЙСТВО.	159
Новикова Л. Б., Акопян А. П., Шарапова К. М. ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЭПИЛЕПСИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	163
Повереннова И. Е., Хивинцева Е. В., Захаров А. В., Васемазова Е. Н., Ананьева С. А. ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА	167
Повереннова И. Е., Захаров А. В., Хивинцева Е. В., Пятин В. Ф., Колсанов А. В., Чаплыгин С. С., Осмицина Е. А., Лахов А. С. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДИКИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА.	172
Салина Е. А., Парсамян Р. Р., Кузнецова Е. Б., Шоломов И. И., Ужахов А. М., Шичанина Е. К. СТРУКТУРА ЦЕФАЛГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	177
Сергеева А. А., Серебренников Н. А. ИДИОПАТИЧЕСКАЯ СИРИНГОМИЕЛИЯ ВСЕХ ОТДЕЛОВ СПИННОГО МОЗГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	180
Шерман М. А., Мирзоев Р. А. КОРРЕКЦИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	182
Шулындин А. В., Антипенко Е. А. ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.	187
Щаницын И. Н., Шварц Е. Ю., Ишмухаметова Р. А., Воздеева А. С. СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ У АСИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ	190
Юдина В. В., Макаров Н. С., Юдина Г. К. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАНИФЕСТАЦИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ПАЦИЕНТКИ С НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИМ ПАРКИНСОНИЗМОМ	199
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»	203

CONTENTS

NEUROLOGY

Goncharova Z.A., Kolmakova T.S., Oksenjuk O.S., Morgul E.V., Gelpey M.A., Vlasova N.D., Kalmykova Yu.A.	
DISTINGUISHING FEATURES OF THE RANGE OF SERUM ANTIBODIES TO NERVOUS TISSUE ANTIGENS IN PARKINSON'S DISEASE	151
Kalinin V.A., Poverennova I.E., Yakunina A.V., Myakinina A.E.	
MIGRAINE AND EPILEPSY: COMORBIDITY AND PROBLEMS IN DIAGNOSTICS (REVIEW)	154
Kukhtevich I.I., Aleshina N.I.	
VEGETATIVE DYSTONIA SYNDROME AS A SOMATIFORM DISORDER	159
Novikova L.B., Akopyan A.P., Sharapova K.M.	
ISSUES OF EPIDEMIOLOGY OF EPILEPSY IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN	163
Poverennova I.E., Khivintseva E.V., Zakharov A.V., Vasemazova E.N., Ananyeva S.A.	
AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.	167
Poverennova I.E., Zakharov A.V., Khivintseva E.V., Pyatin V.F., Kolsanov A.V., Chaplygin S.S., Osmnina E.A., Lahov A.S.	
PRELIMINARY RESULTS OF STUDY ON EFFICACY OF A VIRTUAL REALITY TECHNIQUE FOR RESTORATION OF LOWER EXTREMITY MOTOR FUNCTION IN PATIENTS IN ACUTE STAGE OF STROKE	172
Salina E.A., Parsamyan R.R., Kuznetsova E.B., Sholomov I.I., Uzhakhov A.M., Shichanina E.K.	
TYPES OF CEPHALALGIA SYNDROME OBSERVED IN MEDICAL STUDENTS OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY	177
Sergeeva A.A., Serebrennikov N.A.	
IDIOPATHIC SYRINGOMYELIA WITH INVOLVEMENT OF ALL SEGMENTS OF SPINAL CORD (CASE REPORT)	180
Sherman M.A., Mirzoev R.A.	
CORRECTION OF PSYCHOVEGETATIVE SYNDROME IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD	182
Shulyndin A.V., Antipenko E.A.	
SPECIFIC FEATURES OF REHABILITATION POTENTIAL IN ADULT PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY	187
Shchanitsyn I.N., Shvarts E. Yu., Ishmukhametova R.A., Vozdeeva A.S.	
CAROTID ARTERIES ULTRASOUND SCREENING IN ASYMPTOMATIC PATIENTS	190
Yudina V.V., Makarov N.S., Yudina G.K.	
CLINICAL CASE OF THE MANIFESTATION OF PARKINSON'S DISEASE IN A PATIENT WITH NEUROLEPTIC-INDUCED PARKINSONISM	199
REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH»	203

НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.858

Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРА СЫВОРОТОЧНЫХ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ НЕРВНОЙ ТКАНИ ПРИ 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 ЦНИЛ; **Ю. А. Калмыкова** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, старший научный сотрудник ЦНИЛ.

DISTINGUISHING FEATURES OF THE RANGE OF SERUM ANTIBODIES TO NERVOUS TISSUE ANTIGENS IN 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. Gelpy** — Rostov State Medical University, Post-graduate of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery; **N. D. Vlasova** — Rostov State Medical University, Junior Researcher of the Central Research Laboratory; **Yu. A. Kalmykova** — Rostov State Medical University, Senior Researcher of the Central Research Laboratory.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Гончарова З. А., Колмакова Т. С., Оксенюк О. С., Моргуль Е. В., Гельпей М. А., Власова Н. Д., Калмыкова Ю. А. Особенности спектра сывороточных антител к антигенам нервной ткани при болезни Паркинсона. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (1): 151–154.

Цель: поиск маркеров ранней диагностики и предикторов течения заболевания путем мультипараметрической оценки иммунобиохимических показателей, отражающих состояние микроструктур нервной системы при БП. **Материал и методы.** В исследование включены 54 пациента основной группы с диагнозом «болезнь Паркинсона (БП)», установленным по критериям Международного общества по изучению расстройств движений (MDS) 2015 г., и 6 пациентов группы контроля. Методом ИФА оценивали профили иммунореактивности естественных регуляторных аутоантител (ауто-АТ) в сыворотке крови с помощью тест-наборов «ЭЛИ-П-Комплекс». Проведена оценка следующих показателей: АТ к белкам NF-200, GFAP, S100, к ОБМ, к бета-эндорфину, к вольтажзависимому Ca²⁺-каналу, к Н-холинорецепторам, к глутаматным, дофаминовым, серотониновым, опиатным, ГАМК-рецепторам. **Результаты.** Проведенное исследование выявило у обследованных больных существенные аномалии профилей ауто-АТ. **Заключение.** Полученные данные о различии спектра ауто-АТ в зависимости от продолжительности заболевания и выявленные зависимости с основными характеристиками заболевания могут быть использованы для ранней диагностики и для прогноза течения БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, аутоантитела, немоторные симптомы.

Goncharova ZA, Kolmakova TS, Oksenyuk OS, Morgul EV, Gelpy MA, Vlasova ND, Kalmykova YuA. Distinguishing features of the range of serum antibodies to nervous tissue antigens in Parkinson's disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (1): 151–154.

The goal of this study was to perform a multivariable analysis of immunobiochemical parameters which reflect the state of nervous system microstructure in Parkinson's disease (PD). **Materials and Methods.** The study included 54 patients of the main group with a diagnosis of PD and 6 patients of the control group. The immunoreactivity profiles of natural regulatory auto-AB in serum were determined by ELISA using the ELI-P-Complex assay. The following parameters were assessed: AB to NF-200, GFAP, S100 proteins, MBP, beta-endorphin, voltage dependent Ca²⁺-channel, H-cholinergic receptors, glutamate, dopamine, serotonin, opiate, GABA receptors. **Results.** The study revealed significant abnormalities in auto-AB profiles of the examined patients. **Conclusion.** The findings on the difference in range of auto-AB dependent on the duration of the disease and the revealed associations with the main characteristics of the disease can be used both for early diagnosis and for predicting the course of PD in the future.

Key words: Parkinson's disease, auto-antibodies, nonmotor symptoms.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) — нейродегенеративное заболевание, при котором гибнут клетки мозга, продуцирующие дофамин, что приводит к замедленности движений, тремору, ригидности мышц, потере равновесия и большому спектру двигательных расстройств.

На сегодняшний день обращает на себя внимание увеличение распространенности заболевания. По данным эпидемиологического исследования, в Ростове-на-Дону распространенность возросла с 56,4 (2013 г.) до 59,9 случая (2015 г.) на 100 тыс. населения ($p < 0,05$), что связано не только с истинным увеличением количества лиц, страдающих БП, но и с повышением качества диагностики, а также с оптимизацией организации специализированной медицинской помощи [1]. Немоторные симптомы (НМС) нередко опережают появление двигательных расстройств, а также оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов [2].

Имеется множество работ, подтверждающих, что индуцирующие клиническую картину БП нейродегенеративные изменения в черной субстанции (ЧС) сопровождаются нейровоспалением, ключевую роль в котором играют активированные микроглиоциты [3, 4].

При БП наблюдается усиление эндогенной интоксикации, маркером которой является спектр молекул средней массы (МСМ) [5]. Накопление МСМ является не только признаком наличия эндогенной интоксикации, но и фактором, усугубляющим течение заболевания [6].

Альфа-синуклеин (АС) играет ведущую роль в инициации и прогрессировании паркинсоноподобной нейродегенерации, поскольку он может индуцировать высокую нейротоксичность различными путями, такими как воспаление, окислительный стресс и нарушения аутофагии [7].

Ранее выявленный факт, что чрезмерно продуцируемый или посттрансляционно модифицированный АС может выделяться нейронами в межклеточную среду и запускать провоспалительную активацию окружающих микроглиоцитов [8], позволяет предположить, что этот белок может играть ключевую роль в патогенетическом механизме сопряжения процессов нейровоспаления и нейродегенерации.

В современной литературе встречаются отдельные работы, посвященные нарушениям некоторых иммунобиохимических показателей у пациентов с БП [9]. По данным зарубежных исследований, при БП имеются генетически детерминированные нарушения иммунной системы, в результате чего клетки начинают вырабатывать антигены, которые, в свою очередь, активируют регуляторные Т-лимфоциты и запускают механизм аутоиммунного повреждения. Действительно, в крови пациентов с БП обнаружены антитела к АС [10].

Исследовательская группа во главе с Д. Зулцером (2017) собрала образцы крови у 67 человек с БП и 36 здоровых людей. Иммунные клетки были извлечены из образцов и смешаны с частями белка АС. Т-клетки людей с БП реагировали на присутствие АС в гораздо большей степени, чем те, которые были собраны из контрольной группы. Опираясь на полученные результаты, исследователи предполагают, что БП может иметь признаки аутоиммунного заболе-

вания, при котором иммунная система неправильно атакует собственные клетки организма [11].

Все больше данных указывают, что аутоиммунизация вызывает нейрональную демиелинизацию, повреждение аксонов, потерю синапсов и дальнейшую нейродегенерацию [12]. По мнению Т. Kawai и S. Akira (2006), воспаление является одним из первых и наиболее заметных событий в этом хроническом процессе [13], который может длиться десятилетия или два, после чего происходит накопление повреждения нейронов, что в итоге приводит к необратимой нейродегенерации. Когда начинается аутоиммунизация, высвобождается большое количество цитокинов, некоторые из которых дополнительно рекрутируют иммунные клетки, чтобы непрерывно атаковать нейроны и нервные волокна [14, 15]. В целом нейродегенеративные заболевания необратимы, что может быть связано с хронической аутоиммунной трансформацией патологии. Таким образом, предполагается, что БП, как одно из наиболее распространенных нейродегенеративных расстройств, также может быть аутоиммунным заболеванием [16].

Необходимы дополнительные исследования, чтобы узнать о взаимодействиях между иммунными клетками и альфа-синуклеином. Улучшение понимания этих взаимодействий может привести к информации о прогрессировании заболевания, а также о потенциальных связях с другими нейродегенеративными нарушениями.

Система естественных аутоантител (ауто-АТ) является основой функционирования иммунной системы человека. По современным представлениям, ауто-АТ есть всегда и при физиологических, и при патологических процессах, а их содержание отражает динамические изменения в организме человека. Комплексное исследование защитных систем организма при БП является актуальным для лучшего понимания механизмов развития заболевания и поиска более эффективной патогенетической терапии.

Цель: поиск маркеров ранней диагностики и предикторов течения заболевания путем мультипараметрической оценки иммунобиохимических показателей, отражающих состояние микроструктур нервной системы при БП.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 54 пациента основной группы с диагнозом БП и 6 лиц группы контроля. Стадию заболевания устанавливали по шкале Хен — Яра. Степень тяжести двигательных расстройств определяли Унифицированной рейтинговой шкалой БП (UPDRS). Когнитивные функции оценивали по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA). Оценку выраженности тревоги и депрессии производили по Госпитальной шкале тревоги и депрессии. Для выявления и оценки НМС использовались опросник НМС (NMSS) и анкета НМС (PDNMS Questionnaire).

С помощью твердофазного ИФА определяли профили иммунореактивности естественных регуляторных аутоантител в сыворотке крови с помощью тест-наборов «ЭЛИ-П-Комплекс» («Иммункулус», Москва, Россия). Проведена оценка следующих показателей: АТ к NF-200, GFAP, S100, к ОБМ, к вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу, к Н-холинорецепторам, к глутаматным, дофаминовым, серотониновым, опиатным рецепторам, к ГАМК-рецепторам, к бета-эндорфину.

Содержание МСМ определяли по методу Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова [17] при трех длинах волн: 254 нм (МСМ254), 260 нм (МСМ260) и 280 нм (МСМ280).

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

Пациенты были ознакомлены с целью и основными положениями исследования, после чего подписали согласие на участие. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол №17/17 от 2017 г.). Статистический анализ проводили в программе MS Excel 2010. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Достоверность 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. 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. 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 специфическому белку аксонов NF-200, к белку S100 и к β -эндорфину выявлялись наиболее часто (в 55,4; 51,8 и 48,2% случаев соответственно).

Наблюдали достоверные отличия профилей иммунореактивности у пациентов с поздней стадией заболевания и у лиц контрольной группы по следующим показателям ауто-АТ: к белкам S100, к вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу, к N-холинорецепторам, к дофаминовым рецепторам и к β -эндорфину (U=45, U=50, U=51, U=22,5, U=42 соответственно; $p=0,01$). На ранней стадии установлены существенные различия уровня ауто-АТ к дофаминовым рецепторам по сравнению с контрольной группой (U=3, $p=0,01$).

Анализ связи выраженности отклонения ауто-АТ с основными клиническими характеристиками заболевания выявил значимую корреляцию уровня ауто-АТ к серотониновым и к ГАМК-рецепторам с выраженностью НМС ($r=0,364$ и $r=0,271$ соответственно), а также ауто-АТ к ГАМК-рецепторам с продолжительностью заболевания ($r=0,306$).

При разделении пациентов на две группы по продолжительности заболевания (менее 5 лет и более 5 лет) выявлены следующие зависимости: при малой длительности заболевания с выраженностью НМС коррелировали уровни ауто-АТ к белку ОБМ (специфическому белку миелиновых оболочек) и к вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу ($r=0,4$ в обоих случаях); при большей длительности выраженность когнитивных нарушений по шкале MoCA значимо коррелировала с уровнями ауто-АТ к серотониновым, ГАМК-рецепторам, к вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу и к белку GFAP ($r=0,6$, $r=0,5$, $r=0,4$, $r=-0,6$ соответственно).

Выявлены значимые различия МСМ всех спектров у пациентов и у лиц контрольной группы: МСМ254 (U=5,5); МСМ260 (U=34); МСМ280 (U=98); $p \leq 0,01$.

При разделении пациентов на две группы в зависимости от продолжительности заболевания в группе со стажем болезни более 5 лет наблюдались значимые корреляции спектров МСМ254 и МСМ260 с выраженностью моторных нарушений (по шкале UPDRS) и показателями ауто-АТ к NF-200, бета-эндорфину (таблица).

Корреляции молекул средней массы (МСМ), выявленные в группе с большей длительностью заболевания ($p=0,05$)

Корреляты	МСМ254 нм	МСМ260 нм	МСМ280 нм
UPDRS, всего	-0,437	-0,442	Не выявлено
NF200	-0,657	-0,584	Не выявлено
beta-Endorphine	0,51	0,507	Не выявлено

Обсуждение. У пациентов с БП выявлены значимые аномалии содержания ауто-АТ, обеспечивающих регуляцию самых разных молекулярно-клеточных процессов, в том числе играющих роль в функциональном сопряжении нервной и иммунной систем. У большинства пациентов выявлено повышение уровня ауто-АТ, что может отражать как дегенеративные, так и воспалительные процессы в нервной системе.

Учитывая выявленные в данном исследовании изменения в содержании ауто-АТ к NF-200, МБР и к вольтажзависимому Ca^{2+} -каналу, моторные проявления БП, связанные с мышечной ригидностью, могут иметь как центральное, так и периферическое происхождение.

Известно, что чрезмерная выработка ауто-АТ является в большинстве случаев ответом на аномалии со стороны соответствующих антигенов. Намного реже наблюдается первичное, не обусловленное нуждами организма, а патогенное повышение определенных ауто-АТ, что приводит к иммунометаболическим нарушениям разной степени выраженности [18].

Выявленные значимые различия МСМ всех спектров у пациентов и у лиц контрольной группы свидетельствуют о наличии эндогенной интоксикации при БП, но в то же время данный показатель никак не изменяется в зависимости от продолжительности заболевания. Возможно, наличие эндогенной интоксикации могло бы служить биомаркером БП на доклинической стадии болезни.

Заключение. Анализ данных литературы и результаты, полученные на данном этапе нашего исследования, свидетельствуют об участии аутоиммунных процессов в патогенезе и развитии БП. Полученные сведения о различии спектра ауто-АТ в зависимости от продолжительности заболевания и выявленные корреляции с основными характеристиками заболевания указывают на перспективность продолжения данного исследования, основной целью которого является разработка маркеров ранней диагностики и предикторов течения БП.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — З.А. Гончарова, Т.С. Колмакова; получение и обработка данных — О.С. Оксенюк, Е.В. Моргуль, М.А. Гельпей, Н.Д. Власова, Ю.А. Калмыкова; анализ и интерпретация результатов, написание статьи — З.А. Гончарова, Т.С. Колмакова, М.А. Гельпей, О.С. Оксенюк, Е.В. Моргуль; утверждение рукописи для публикации — З.А. Гончарова.

References (Литература)

- 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. Эпи

демиологический анализ болезни Паркинсона в Ростове-на-Дону. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (1): 135–9.)

2. Chernikova IV, Goncharova ZA, Hadzieva HI, et al. Clinical predictors of Parkinson's disease. *Kuban Scientific Medical Herald* 2015; 3 (152): 134–9. Russian (Черникова И. В., Гончарова З. А., Хадзиева Х. И. и др. Клинические предикторы болезни Паркинсона. *Кубанский научный медицинский вестник* 2015; 3 (152): 134–9.)

3. Gao HM, Hong JS. Why neurodegenerative diseases are progressive: uncontrolled inflammation drives disease progression. *Trends Immunol* 2008; 29 (8): 357–65.

4. Hirsch EC, Hunot S. Neuroinflammation in Parkinson's disease: a target for neuroprotection? *Lancet Neurol* 2009; 8 (4): 382–97.

5. Ivanova SA, Alifirova VM, Semke AV, et al. Clinical and diagnostic value of medium-weight molecules in patients with mental and neurological disorders: a manual for doctors. Tomsk, 2010; 32 p. Russian (Иванова С. А., Алифиорова В. М., Семке А. В. и др. Клинико-диагностическое значение молекул средней массы у больных психическими и неврологическими расстройствами: пособие для врачей. Томск, 2010; 32 с.)

6. Smirnova LP, Ivanova SA, Krotchenko NV, et al. The State of the Antioxidant System during Therapy of Patients with Multiple Sclerosis. *Biochemistry (Moscow) Supplement. Series B: Biomedical Chemistry* 2011; 5 (1): 15–8.

7. Goncharova ZA, Kolmakova TS, Gelpy MA. Alpha-Synuclein and Oxidative Stress Enzymes as Biomarkers of Parkinson's Disease. *Neurochemical Journal* 2017; 34 (2): 99–107. Russian (Гончарова З. А., Колмакова Т. С., Гельпей М. А. Альфа-синуклеин и ферменты оксидантного стресса как биомаркеры болезни Паркинсона. *Нейрохимия* 2017; 34 (2): 99–107.)

8. Klegeris A, Pelech S, Giasson BI, et al. Alpha-synuclein activates stress signaling protein kinases in THP-1 cells and microglia. *Neurobiol Aging* 2008; 29 (5): 739–52.

9. Bocharov EV, Kryzhanovskiy GN, Poleshuk VV, et al. Disruption of immune and antioxidant protection in Parkinson's disease. *Patogenez* 2012; 10 (1): 34–8. Russian (Бочаров Е. В.,

Крыжановский Г. Н., Полещук В. В. и др. Нарушение иммунной и антиоксидантной защиты при болезни Паркинсона. *Патогенез* 2012; 10 (1): 34–8).

10. 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.

11. Sulzer D, et al. T-cells of Parkinson's disease patients recognize alpha-synuclein peptides. *Nature* June 21, 2017: 116–21.

12. Junker A, Bruck W. Auto-inflammatory grey matter lesions in humans: cortical encephalitis, clinical disorders, experimental models. *Curr Opin Neurol* 2012; (25): 349–57.

13. Kawai T, Akira S. Innate immune recognition of viral infection. *Immunol* 2006; (7): 131–7.

14. Doecke JD, Laws SM, Faux NG, et al. Blood-based protein biomarkers for diagnosis of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2012; (69): 1318–25.

15. Patejdl R, Zettl UK. Spasticity in multiple sclerosis: contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions. *Autoimmun Rev* 2017; (16): 925–36.

16. Jiang T, Li G, Xu J, et al. The Challenge of the Pathogenesis of Parkinson's Disease: Is Autoimmunity the Culprit? *Front Immunol*, 27 September 2018. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02047>

17. Gabrielyan NI, Lipatova VI. Experience of using the average blood molecules for the diagnosis of 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.)

18. Poletaev AB. Physiological immunology (natural auto-antibodies and problems of nanomedicine). M.: MIKLOSH, 2010; 220 p. Russian (Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: МИКЛОШ, 2010: 220 с.)

УДК [616.857+616.853] –07

Обзор

МИГРЕНЬ И ЭПИЛЕПСИЯ: КОМОРБИДНОСТЬ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР)

В. А. Калинин — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук; **И. Е. Повереннова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А. В. Якунина** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **А. Э. Мьякина** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.

MIGRAINE AND EPILEPSY: COMORBIDITY AND PROBLEMS IN DIAGNOSTICS (REVIEW)

V. A. Kalinin — Samara State Medical University, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, DSc; **I. E. Poverennova** — Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, DSc; **A. V. Yakunina** — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **A. E. Myakinina** — Samara State Medical University, Post-graduate of Department of Neurology and Neurosurgery.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Калинин В. А., Повереннова И. Е., Якунина А. В., Мьякина А. Э. Мигрень и эпилепсия: коморбидность и проблемы диагностики (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2019; 15 (1): 154–158.

В статье представлен анализ опубликованных данных по коморбидности мигрени и эпилепсии, который базируется на результатах эпидемиологических и генетических исследований. Клинические проявления двух заболеваний во многом схожи, что создает порой значительные диагностические сложности. Дифференциальная диагностика основана на тщательном анализе клинических проявлений, данных электроэнцефалографии и нейровизуализации. Генетические формы эпилепсии часто сопровождаются мигренозными головными болями. Единство отдельных патофизиологических механизмов эпилепсии и мигрени создает условия для коморбидности и определяет направления диагностики и лечения обоих заболеваний. Тем не менее остается ряд вопросов, требующих уточнения с целью оптимизации диагностики и лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, мигрень, коморбидность, диагностика.

Kalinin VA, Poverennova IE, Yakunina AV, Myakinina AE. Migraine and epilepsy: comorbidity and problems in diagnostics (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (1): 154–158.

The purpose of this review is to carry out the analysis of published data on comorbidity of migraine and epilepsy. The review is based on results of epidemiological and genetic studies. Clinical manifestations of two diseases are in

many respects similar, which sometimes leads to considerable difficulties in diagnostics. Differential diagnosis is based on careful analysis of clinical manifestations, electroencephalography and neuroimaging data. Genetic forms of epilepsy are often accompanied by migrainous headaches. The unity of some pathophysiological mechanisms of epilepsy and migraine predefines comorbidity and directions of diagnostics and treatment for both diseases. Nevertheless, there is a number of questions which demand more precise answers to improve diagnostics and treatment.

Key words: epilepsy, migraine, comorbidity, diagnostics.

Мигрень и эпилепсия являются неврологическими заболеваниями, которые объединяются как клиническими проявлениями, так и приступообразным течением. Оба заболевания протекают как хронические с высокой вероятностью трансформации. Во многих проявлениях это, очевидно, два разных заболевания, однако клиническая симптоматика имеет единые патофизиологические механизмы, особенно в отношении зрительных и других сенсорных нарушений, болевого синдрома и расстройств сознания.

Мигрень диагностируется у 12% из населения, причем 2% пациентов страдают от хронической мигрени [1, 2]. Распространенность единичных эпилептических приступов в течение жизни может достигать 4%, а среди взрослого населения до 1% [3]. Гендерные особенности эпилепсии не так очевидны, тогда как при мигрени женщины страдают чаще, чем мужчины. После полового созревания разница еще более существенна, поскольку женщины составляют свыше 75% всех больных [3].

По данным эпидемиологических исследований, оба заболевания являются коморбидными у ряда лиц. Распространенность мигрени в популяции составляет 11,7–13,2% [4]. Мигрень подразделяется на хроническую (более 15 дней головной боли в месяц) и эпизодическую (менее 15 дней головной боли в месяц). Эпидемиологические особенности и сопутствующие заболевания различаются между этими двумя группами, причем первая чаще приводит к инвалидизации и высоким расходам на медицинское обслуживание и использование медицинских услуг. Изучение эпидемиологии и исходов хронической мигрени показало, что инвалидность втрое выше при хронической мигрени, чем среди лиц с эпизодической мигренью [5, 6].

Частота и распространенность эпилепсии значительно варьируются в мире. В России и Европе заболеваемость составляет около 0,05%. Распространенность колеблется от 0,4 до 1% [3, 7, 8]. Установлено, что пациенты с эпилепсией имеют более чем двукратный риск иметь мигрень [9] и, наоборот, у детей с мигренью риск развития эпилепсии увеличивается в 3–4 раза. Коморбидность при эпилепсии легче установить при мигрени с аурой, чем при мигрени без ауры [10, 11].

Есть данные, что коморбидная патология способствует ухудшению прогноза. Так, пациенты с эпилепсией, которые страдают мигренью, реже достигают ремиссии заболевания [11, 12]. Кроме того, выявлена более сложная коморбидная группа эпилепсии, мигрени, депрессии и суицида [13, 14].

В настоящее время установлено, что мигрень и эпилепсия сопровождаются нарушениями биоэлектрической активности головного мозга, хотя клинические проявления связаны с реализацией иных патогенетических механизмов. Начало пароксизмальной нейрональной активности при мигрени сопровождается распространяющейся кортикальной депрессией и аурой с последующим рекрутированием сенсорного ядра тройничного нерва, приводя к центральной сен-

ситизации и боли. При эпилепсии избыточная биоэлектрическая активность нейронов приводит к рекрутингу больших популяций нейронов, работающих синхронно, что представляет собой эпилептический приступ. Аура мигрени и головные боли могут запускать эпилептический приступ. Эпилепсия нередко сопровождается аурой в начале приступа, одним из проявлений которой может быть головная боль, которая часто имеет характеристики мигренозной [15].

Генетические факторы играют немаловажную роль в риске развития обоих заболеваний. Мигрень с аурой имеет более достоверную наследственную связь, чем мигрень без ауры, а идиопатическая эпилепсия — чем симптоматическая или неизвестной этиологии. В проекте «Epilepsy Phenome / Genome Project» у пациентов с эпилепсией, которые имели два или более родственников первой степени родства с эпилепсией, риск мигрени с аурой увеличился примерно в 2 раза. У пациентов с мигренью существует повышенный риск эпилепсии [10, 16, 17]. Наиболее очевидна эта связь при семейных гемиплегических синдромах мигрени, где различные мутации могут быть реализованы как мигрень, как эпилепсия или оба заболевания у одного пациента. Эффективность одной и той же медикаментозной терапии и при эпилепсии, и при мигрени подтверждает единство и сочетание мигрени и эпилепсии в ряде клинических наблюдений.

Как мигрень, так и эпилепсия характеризуется расстройствами, которые подразделяются на общие, пароксизмальные и хронические. Приступы мигрени, как и эпилепсии, имеют четыре последовательные фазы: предвестники, аура, собственно приступ и послеприступное состояние. Это не означает, что основные механизмы развития одинаковы, но последовательность и природа событий предполагают элементы общей патофизиологии. Фаза продрома была описана при обоих заболеваниях. В дни или часы перед приступом мигрени пациенты ощущают разнообразные симптомы: усталость, тошноту, напряжение в шее, фото- и фонофобию, зевоту, бледность [18, 19]. Подобные симптомы продрома от 10 минут до 3 дней до возникновения эпилептического приступа в меньшей степени, но характерны для эпилепсии, хотя встречаются редко [20].

Ауры мигрени и эпилепсии также могут напоминать друг друга. При мигрени зрительные нарушения — наиболее частая аура, которая включает «проблесковые» скотомы и выпадение части полей зрения. Большинство из них черно-белые, хотя они могут быть окрашены и перемещаться по полю зрения. Это говорит о церебральном происхождении феномена, хотя были описаны и чисто монокулярные ауры. Последние, вероятно, имеют ретинальное происхождение и могут быть связаны с вазоспазмом и ишемией [21]. Реже наблюдаются сложные узоры и искажения видения. Другие ауры мигрени сопровождаются нарушением вкуса и запаха, головокружением, парестезиями с одной или с двух сторон, различной степенью нарушения сознания [22].

Эпилептические ауры различаются в зависимости от локализации эпилептического очага. Они мо-

Ответственный автор — Калинин Владимир Анатольевич
Тел.: +7 (927) 7058794
E-mail: vkalinin7@rambler.ru

гут быть зрительными, когда приступ возникает в затылочных долях, но он отличается от ауры мигрени тем, что более часто галлюцинации цветные и имеют «круговые» картины, продолжающиеся от секунд до минуты, тогда как мигренозные продолжаются от минут до часа [23]. Ауры височной эпилепсии могут также напоминать мигренозные тем, что включают нарушения вкуса и/или запаха, но они, как и зрительные нарушения затылочной эпилепсии, обычно кратковременны, в то время как при мигрени они значительно длиннее. Подобное сходство можно отметить между менее распространенными аурами мигрени и эпилептическими аурами лобного и теменного происхождения, где ранние симптомы могут включать головокружение, односторонние или двусторонние парестезии и чувство дезориентации в пространстве с искажением схемы тела или без него.

Основным клиническим событием во время приступа мигрени является головная боль, что вряд ли можно принять за приступ. Точно так же эпилептический приступ сильно отличается от приступа головной боли. Однако даже во время самого приступа между сопутствующими симптомами и признаками в этих двух состояниях имеется достаточно сходства, чтобы возникла диагностическая путаница.

Постиктальная фаза обоих расстройств проявляется чувством усталости, вялости и истощения. Слабость в руке и ноге при гемиплегической форме мигрени может пересекаться по симптомам с параличом Тодда, наблюдающимся после соматомоторного эпилептического припадка [24, 25], что подтверждается и результатами электроэнцефалографии (ЭЭГ) в виде феномена замедления в противоположном полушарии как при параличе Тодда, так и при гемиплегической мигрени [26, 27].

По большей части мигрень является функциональным, а не структурным (органическим) заболеванием головного мозга. В связи с этим наиболее перспективными следует считать методы, сочетающие в себе функциональную магнитно-резонансную томографию (ФМРТ) и электрофизиологические исследования, которые позволяют доказать, что мигрень как измененное состояние мозга сопровождается нарушениями в нейрохимических медиаторных системах возбуждения, ингибирования и боли [28].

Вазодилатация действительно имеет место во время приступа головной боли, но она может быть маркером нейровоспаления или изменений нейрохимических медиаторов, а не прямой причиной головной боли. Впервые это было продемонстрировано с помощью инъекций радиоактивного ксенона в экспериментальной модели мигрени. Выявлено, что фокусное увеличение притока крови сопровождается региональной олигемией, которая не зависит от головной боли. Последующие исследования показали, что сроки внутричерепной вазодилатации не коррелируют со сроками возникновения боли при мигрени, хотя роль экстракраниальной вазодилатации в возникновении головной боли остается спорной [29–31]. Поздняя гиперемия также плохо коррелирует со сроками возникновения головной боли. Такие эксперименты не только поставили под сомнение чисто «сосудистую» теорию мигрени, но и вполне обосновали совершенно иную точку зрения, связанную с возникновением патологической биоэлектрической активности головного мозга (БАМ). Открыто явление распространения депрессии БАМ в виде длительно «подавления» или «разлитого торможения» биоэлектрической активности коры головного мозга на

скальповой ЭЭГ. Кроме того, это подавление распространяется во всех направлениях из области стимуляции со скоростью около 3 мм/мин [32–34]. Таким образом, современные исследования подтвердили и расширили первичную роль БАМ в инициации мигрени, особенно мигрени с аурой [35, 36].

Если попытаться соотнести биоэлектрическую активность при эпилепсии с перфузией и обменом веществ в головном мозге, а также с клиническими признаками и симптомами припадка, то получится довольно стертая картина, как и при мигрени. Много также зависит от продолжительности времени исследования. «Интериктальные всплески» — это события, длящиеся доли секунды и повторяющиеся от нескольких секунд до нескольких минут. В этот период единственным неинвазивным исследованием, позволяющим получить достоверные данные, является ФМРТ. При одновременной регистрации ЭЭГ и ФМРТ обнаруживается сложная региональная картина увеличения или уменьшения кровотока на ФМРТ, соответствующая межиктальным спайкам на ЭЭГ. Очаговая или генерализованная эпилептическая активность может влиять на характер и сроки гипер- и гипоперфузии, наблюдаемой на ФМРТ. Фокус припадка в межприступный период может быть визуализирован в виде гипоперфузии и/или гипометаболизма на однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). В момент наступления припадка, однако, отмечается транзиторная гиперперфузия и гиперметаболизм в фокусе приступа, и ОФЭКТ-сканирование может быть использовано для локализации фокуса припадка и планирования противоэпилептической терапии [37, 38]. Функциональная нейровизуализация с ПЭТ и ОФЭКТ явно полезна в отношении локализации очагов приступов и принятия решения для хирургического лечения эпилепсии [39, 40], но помогают ли такие исследования в дифференциальной диагностике мигрени и эпилепсии или в выборе терапии для любого состояния, достоверно не определено.

Принципиальная разница между аномальными в межприступный период биоэлектрическими разрядами при мигрени и эпилепсии заключается в том, что при мигрени «всплеск» аномальной БАМ приводит к подавлению активности нейронов и высвобождению воспалительных веществ, вызывающих головную боль. При эпилепсии патологические межприступные пароксизмы низкочастотных колебаний из небольших групп нейронов вовлекают большие группы, которые затем производят высокочастотный разряд, что вызывает эпилептический припадок. Когда у данного пациента два патофизиологических механизма пересекаются или совпадают, получаются оба заболевания, существующие вместе либо как часть одного события, либо как отдельные события в разное время.

Наиболее сложные для дифференциальной диагностики формы заболевания представлены далее.

Базиллярная мигрень. Этот синдром чаще встречается у детей, чем у взрослых, и характеризуется рядом симптомов, свидетельствующих об ишемии в задних отделах полушарий и дисфункции ствола мозга. К ним относятся дисартрическая речь и различные симптомы заинтересованности ствола головного мозга, такие как головокружение, шум в ушах и диплопия. Могут быть также парестезии, атаксия и снижение уровня сознания. Доказательств ишемии никогда не выявлялось, но дисфункция ствола мозга клинически очевидна. По данным ЭЭГ предполагают

энцефалопатию и/или затылочные эпилептиформные разряды. Противозэпилептические препараты и блокаторы кальциевых каналов показали некоторую профилактическую пользу [41, 42].

Confusional migraine (мигрень со спутанностью сознания). До настоящего времени не ясно, является ли она действительно отдельной нозологической формой или представляет собой синдром, состоящий из проявлений базилярной мигрени и гемиплегической мигрени. Очаговые или другие неврологические симптомы и головная боль выражены слабо, а изменения психического состояния являются основным проявлением (симптомом) мигрени [43, 44]. Изменения на ЭЭГ носят двусторонний характер [45].

Чередующаяся гемиплегия детства. Это сложное нарушение созревания нервной системы, которое характеризуется повторяющимися эпизодами гемиплегии продолжительностью от нескольких минут до суток и чередующимися сторонами [46]. Кроме того, описаны аномальные движения глаз, судороги и дистония. Приступы начинаются в первые 1–2 года жизни. У некоторых пациентов отмечается прогрессирующее течение с нарастанием когнитивных и двигательных нарушений с течением времени. У других пациентов течение более доброкачественное [47].

Синдром циклической рвоты. Не ясно, является ли это независимым расстройством, сопутствующим мигрени и/или эпилепсии, либо представляет собой сочетание мигрени и эпилепсии. Тошнота и рвота часто наблюдаются без других клинических симптомов, но могут также сопровождаться головными болями и эпилептическими припадками [48, 49].

Вестибулярная мигрень / головокружение, связанное с мигренью. Это несколько взаимосвязанных расстройств. Доброкачественное пароксизмальное головокружение в детском возрасте — эпизодическое заболевание, обычно поражающее детей до 4 лет. Часто наблюдаются резкая потеря устойчивости, тошнота и рвота. Эпизоды могут происходить несколько раз в месяц и обычно прекращаются со временем. В более позднем возрасте у таких пациентов обычно развивается мигрень. Подобные эпизоды могут возникать и у взрослых, у которых этого синдрома в детстве не было [50, 51]. Вестибулярная мигрень не является редкостью и характеризуется эпизодическим головокружением. Пациенты могут также иметь шум в ушах (тиннитус) и другие слуховые расстройства. Не каждый эпизод головокружения связан с головной болью, но головные боли довольно часты. Существует также частичное совпадение с болезнью Меньера. Многие пациенты, у которых первоначально диагностировали вестибулярную болезнь Меньера, не показывают характерного прогрессирования этого заболевания с развитием потери слуха и хронического дисбаланса, а тщательное изучение нистагма, связанного с вестибулярной мигренью, говорит о том, что он имеет центральное происхождение, тогда как при классической болезни Меньера он лабиринтный [52]. При эпилепсии с поражением теменной доли ауры нистагма бывают вращательными и с головокружением, поэтому могут напоминать симптомы вестибулярной мигрени.

Затылочная эпилепсия. Затылочная эпилепсия может быть похожей на мигрень при сочетании трех характерных симптомов. Почему затылочные доли головного мозга в большей степени, чем другие, должны ассоциироваться с головной болью, не ясно, но ассоциация кажется реальной. Доброкачественная эпилепсия в детском возрасте с затылочными па-

роксизмами (синдром Гасто) является относительно редким заболеванием. Проявляется на втором десятилетии жизни. Приступы начинаются со зрительных нарушений, которые могут включать элементарные вспышки, а также более сложные галлюцинации. Они могут перерасти в сложные фокальные или соматомоторные припадки, с редкой трансформацией в билатеральные тонико-клонические приступы. После припадка часто развивается приступ мигрени. Нейровизуализационные исследования головного мозга ничем не примечательны, но интериктальная ЭЭГ может быть со спайками в затылочных отведениях, которые усугубляются при закрытии глаз. Иктальная ЭЭГ обнаруживает выраженную эпилептическую активность в затылочных отведениях с различной степенью распространения на другие отделы [53].

Синдром Панайотопулоса также имеет нарушения на ЭЭГ преимущественно в затылочных отведениях, но клинически сопровождается вегетативными симптомами, включая тошноту, рвоту, вялость и обморок. Нарушение сознания и мигренозные головные боли являются общими симптомами [54].

Другие варианты эпилептических синдромов, которые сопровождаются мигренозными болями, встречаются значительно реже. К ним можно отнести роландическую эпилепсию, генетические генерализованные эпилепсии и некоторые другие [55, 56].

Таким образом, многочисленные исследования как экспериментальной, так и клинической направленности не содержат достаточной информации о степени влияния мигрени на течение эпилепсии, трансформации цефалгического синдрома на фоне приема антиконвульсантов и факторов прогнозирования стойкости ремиссии при эпилепсии. В континууме «мигрень — эпилепсия» неясность некоторых общих патофизиологических механизмов, диагностических критериев, отдельных аспектов терапевтической тактики обуславливает необходимость решения этих задач. В последние десятилетия, используя диагностические методы, недоступные ранее, мы стали лучше понимать связь между мигренью и эпилепсией. Эти методы включают эпидемиологический статистический анализ клинических данных, молекулярную генетику, ЭЭГ, структурную и функциональную визуализацию головного мозга и клеточную нейрофизиологию. Следовательно, стало возможным получить новые представления о сочетанной патологии с целью определения тактики лечения, которое может оказаться эффективным как для каждого в отдельности, так и для обоих коморбидных заболеваний.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — В. А. Калинин, А. В. Якунина, И. Е. Повереннова, А. Э. Мякина; утверждение рукописи для публикации — И. Е. Повереннова, В. А. Калинин.

References (Литература)

1. Lipton RB, Bigal ME. Migraine: Epidemiology, impact, and risk factors for progression. *Headache* 2005; 45 (suppl. 1): S3-S13.
2. Schwedt TJ. Chronic migraine. *BMJ* 2014; (348): g1416.
3. Oakley C, Kossoff E. Migraine and epilepsy in the pediatric population. *Curr Pain Headache Rep* 2014; (18): 1–12.
4. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, et al. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 2005; (161): 1066–73.
5. Tabeeva GR, Azimova YuE. Priroda komorbidnosti migreni i epilepsii. *The Neurological Journal* 2007; (5): 36–44. Russian (Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Природа коморбидности мигрени и эпилепсии. *Неврологический журнал* 2007; (5): 36–44).

6. Adams AM, Serrano D, Buse DC, et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study Methods and Baseline Results. *Cephalalgia* 2015 Jun; 35 (7): 563–78. DOI: 10.1177/0333102414552532.
7. Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, et al. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *The Lancet Neurology* 2005; (4): 627–34.
8. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1940–1980. *Epilepsia* 1991; (32): 429–45.
9. Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; (44): 2105–10.
10. Ludvigsson P, Hesdorffer D, Olafsson E, et al. Migraine with aura is a risk factor for unprovoked seizures in children. *Ann Neurol* 2006; (59): 210–13.
11. Veliloglu SK, Boz C, Ozmenoglu M. The impact of migraine on epilepsy: a prospective prognosis study. *Cephalalgia* 2005; (25): 528–35.
12. Tabeeva GR, Yakhno NN. Migraine. M.: GEOTAR-Media, 2011; 642 p. Russian (Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 642 с.).
13. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993; (27): 211–21.
14. Hesdorffer DC, Ludvigsson P, Hauser WA, et al. Co-occurrence of major depression or suicide attempt with migraine with aura and risk for unprovoked seizure. *Epilepsy Res* 2007; (75): 220–3.
15. Evstigneev VV, Sadokha KA, Kisten' OV. Migrelepsy. *Neurology and Neurosurgery: Eastern Europe* 2012; 4 (16): 116. Russian (Евстигнеев В.В., Садоха К.А., Кистень О.В. Мигрелепсия. Неврология и нейрохирургия: Восточная Европа 2012; 4 (16): 116).
16. Silberstein SD, Dodick DW. Migraine genetics: Part II. *Headache* 2013; (53): 1218–29.
17. Winawer MR, Connors R. Evidence for a shared genetic susceptibility to migraine and epilepsy. *Epilepsia* 2013; (54): 288–95.
18. Amery WK, Waelkens J, Vandenberg V. Migraine warnings. *Headache* 1986; (26): 60–6.
19. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology* 2003; (60): 935–40.
20. Hughes J, Devinsky O, Feldmann E, et al. Premonitory symptoms in epilepsy. *Seizure* 1993; (2): 201–3.
21. Tippin J, Corbett JJ, Kerber RE, et al. Amaurosis fugax and ocular infarction in adolescents and young adults. *Ann Neurol* 1989; (26): 69–77.
22. Panayiotopoulos CP. Visual phenomena and headache in occipital epilepsy: a review, a systematic study and differentiation from migraine. *Epileptic Disord* 1999; (1): 205–16.
23. Silberstein SD, Dodick DW. Migraine genetics: Part II. *Headache* 2013; (53): 1218–29.
24. Rolak LA, Rutecki P, Ashizawa T, et al. Clinical features of Todd's post-epileptic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; (55): 63–4.
25. Kellinghaus C, Kotagal P. Lateralizing value of Todd's palsy in patients with epilepsy. *Neurology* 2004; (62): 289–91.
26. Sand T. EEG in migraine: a review of the literature. *Funct Neurol* 1991; (6): 7–22.
27. Charles A. Migraine: a brain state. *Curr Opin Neurol* 2013; (26): 235–39.
28. Goadsby PJ. The vascular theory of migraine — a great story wrecked by the facts. *Brain* 2009; (132, pt. 1): 6–7.
29. Shevel E. The extracranial vascular theory of migraine — a great story confirmed by the facts. *Headache* 2011; (51): 409–17.
30. Olesen J, Larsen B, Lauritzen M. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol* 1981; (9): 344–52.
31. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol* 1990; (28): 791–8.
32. Leao AAP. Spreading Depression of Activity in the Cerebral Cortex. *J Neurophysiol* 1944; (7): 359–90.
33. Teive HA, Kowacs PA, Maranhao Filho P, et al. Leao's cortical spreading depression: from experimental "artifact" to physiological principle. *Neurology* 2005; (65): 1455–9.
34. Milner PM. Note on a possible correspondence between the scotomas of migraine and spreading depression of Leao. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; (10): 705.
35. Lashley KS. Patterns of cerebral integration indicated by the scotomas of migraine. *Archives of Neurology & Psychiatry* 1941; (46): 331–9.
36. Lauritzen M. Cortical spreading depression as a putative migraine mechanism. *Trends Neurosci* 1987; (10): 8–13.
37. Rogawski MA. Common pathophysiological mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol* 2008; (65): 709–14.
38. Thadani VM, Siegel A, Lewis P, et al. Validation of ictal single photon emission computed tomography with depth encephalography and epilepsy surgery. *Neurosurg Rev* 2004; (27): 27–33.
39. Emergy ES 3rd. Acute confusional state in children with migraine. *Pediatrics* 1977; (60): 111–4.
40. Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr* 1982; (13): 13–22.
41. De Romanis F, Buzzi MG, Assenza S, et al. Basilar migraine with electroencephalographic findings of occipital spike-wave complexes: a long-term study in seven children. *Cephalalgia* 1993; (13): 192–6.
42. Lapkin ML, French JH, Golden GS, et al. The electroencephalogram in childhood basilar artery migraine. *Neurology* 1977; (27): 580–3.
43. Camfield PR, Metrakos K, Andermann F. Basilar migraine, seizures, and severe epileptiform EEG abnormalities. *Neurology* 1978; (28): 584–8.
44. Gascon G, Barlow C. Juvenile migraine, presenting as an acute confusional state. *Pediatrics* 1970; (45): 628–35.
45. Parain D, Hitzel A, Guegan-Massardier E, et al. Migraine aura lasting 1–24 h in children: a sequence of EEG slow-wave abnormalities vs. vascular events. *Cephalalgia* 2007; (27): 1043–9.
46. Sasaki M, Ishii A, Saito Y, et al. Genotypephenotype correlations in alternating hemiplegia of childhood. *Neurology* 2014; (82): 482–90.
47. Chaves-Vischer V, Picard F, Andermann E, et al. Benign nocturnal alternating hemiplegia of childhood: six patients and long-term follow-up. *Neurology* 2001; (57): 1491–3.
48. Cupini LM, Santorelli FM, Iani C, et al. Cyclic vomiting syndrome, migraine, and epilepsy: a common underlying disorder? *Headache* 2003; (43): 407–9.
49. Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Cyclic Vomiting Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; (47): 379–93.
50. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; (37): 615–21.
51. Radtke A, von Brevern M, Neuhauser H, et al. Vestibular migraine: long-term follow-up of clinical symptoms and vestibulo-cochlear findings. *Neurology* 2012; (79): 1607–14.
52. Williamson PD, Boon PA, Thadani VM, et al. Parietal lobe epilepsy: diagnostic considerations and results of surgery. *Ann Neurol* 1992; (31): 193–201.
53. Panayiotopoulos CP. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: a 15-year prospective study. *Ann Neurol* 1989; (26): 51–6.
54. La Fougere C, Rominger A, Forster S, et al. PET and SPECT in epilepsy: a critical review. *Epilepsy & Behavior: E&B* 2009; (15): 50–5.
55. Muzalevskaya DS, Korotkov AG, Kolokolov OV. Migraine and peri-ictal headache in patients with epilepsy (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (2): 278–82. Russian. (Музалевская Д.С., Коротков А.Г., Колоколов О.В. Мигрень и периктальные головные боли у больных эпилепсией (обзор) Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (2): 278–82).
56. Toropina GG, Dubchak LV, Voskresenskaya ON, Khromenko NP. Sluchai sochetaniya migreni, glavnoi boli napryazheniya i vperve diagnostirovannoi yunosheskoj mioklonicheskoj epilepsii. *Neurological Journal* 2013; 18 (1): 35–8. Russian (Торопина Г.Г., Дубчак Л.В., Воскресенская О.Н., Хромченко Н.П. Случай сочетания мигрени, головной боли напряжения и впервые диагностированной юношеской миоклонической эпилепсии. Неврологический журнал 2013; 18 (1): 35–8).

СИНДРОМ ВЕГЕТОСОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ КАК СОМАТОФОРМНОЕ РАССТРОЙСТВО

И. И. Кухтевич — Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии, профессор, доктор медицинских наук; **Н. И. Алешина** — Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доцент кафедры неврологии, кандидат медицинских наук.

VEGETATIVE DYSTONIA SYNDROME AS A SOMATOFORM DISORDER

I. I. Kukhtevich — Penza Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Head of Department of Neurology, Professor, DSc; **N. I. Aleshina** — Penza Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Associate Professor of Department of Neurology, PhD.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Кухтевич И. И., Алешина Н. И. Синдром вегетососудистой дистонии как соматоформное расстройство. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (1): 159–162.

В отношении содержания и использования диагностического термина «вегетососудистая дистония» в отечественной литературе нет консенсуса, тем не менее этот диагноз прочно вошел в клиническую практику. Примирить два конкурирующих понятия: «психовегетативный синдром» и «вегетососудистая дистония» — представляется возможным на основании того, что оба названия отражают функциональные нарушения супрасегментарных аппаратов вегетативной нервной системы (лимбико-ретикулярного комплекса, ретикулярной формации ствола мозга) и имеют больше сходства, чем отличий, что позволяет относить их к общей группе соматоформных расстройств.

Ключевые слова: вегетососудистая дистония, соматоформные расстройства, функциональные вегетативные расстройства, психовегетативный синдром.

Kukhtevich I, Aleshina N. Vegetative dystonia syndrome as a somatoform disorder. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (1): 159–162.

Despite the fact that there is still no consensus on concept and use of vegetative vascular dystonia as a diagnostic term in Russian literature, this diagnosis has become firmly established in clinical practice. In this article we have tried to reconcile two competing concepts — psychovegetative syndrome and vascular dystonia — primarily on the basis that both concepts reflect functional disorders of suprasegmental apparatus of the autonomic nervous system (limbic-reticular complex, reticular formation of the brain stem) and have more similarities than differences, which allows us to include them in a general group of somatoform disorders.

Key words: vegetative vascular dystonia, somatoform disorders, functional vegetative disorders, psychovegetative syndrome.

К соматоформным расстройствам относятся патологические состояния, которые в течение не менее двух лет проявляются симптомами и жалобами, напоминающими соматические и неврологические заболевания, но не имеют органической основы. В англоязычной литературе такие состояния называют «необъяснимые с медицинской точки зрения синдромы» или «функциональные соматические синдромы», в МКБ-10 они обозначены кодом F45. Синдром вегетососудистой дистонии (ВСД) входит в группу соматоформных расстройств, но, несмотря на это, заслуживает более детального рассмотрения, так как до сих пор в отношении термина ВСД единства взглядов в литературе нет. Актуальность проблемы ВСД состоит в том, что многие врачи общей практики, с одной стороны, недостаточно знакомы с проявлениями пограничных психопатологических расстройств, часто формирующих функциональные вегетативные нарушения, а с другой — переоценивают соматоформные симптомы, имитирующие соматические заболевания. Такое положение может привести к ошибочной диагностике и неадекватному лечению. Одной из важных сторон учения о ВСД является междисциплинарный характер этой патологии, что привело к разнообразию и противоречивости трактовок ВСД.

Одно из первых описаний функциональных кардиальных и сосудистых нарушений принадлежит Да Коста (1871), который наблюдал молодых солдат в боевой обстановке Гражданской войны в Америке [1]. Им был введено в научный оборот понятие «син-

дром возбудимого сердца», проявляющийся сердечными болями, сердцебиением, астенизацией без органических изменений в сердце. В 1918 г. при кардиальных нарушениях у военнослужащих используют термин «нейроциркуляторная астения» (НЦА) [2], под которой понимают «вполне определенный синдром, в котором нервные и циркуляторные симптомы сочетаются с повышенной утомляемостью». Авторы выделили две группы больных, примерно равных по количеству, в одной из которых прослеживалась психотравмирующая ситуация, нередко на конституциональном фоне, а в другой преобладали физиогенные влияния: инфекции, травмы и т.д. В дальнейшем термин НЦА стал широко применяться зарубежными авторами для обозначения функциональной сердечно-сосудистой патологии, включающей, помимо сердечных нарушений, и другие симптомы: соматические, церебральные, психоневрологические. В отечественной литературе термин НЦА трансформировался в нейроциркуляторную дистонию (НЦД) и ВСД. В. И. Маколкин и С. А. Аббакумов в монографии «Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике» дают следующее описание этой формы: «...полиэтиологическое заболевание с кардиоваскулярными, респираторными и вегетативными нарушениями, астенизацией и плохой переносимостью сложных жизненных ситуаций» [3].

В последнее время предпочтение в определении функциональных вегетативных расстройств отдается двум терминам: «психовегетативный синдром» (ПВС, описан W. Thiele в 1966 г.) и «вегетососудистая дистония» (принципиально не отличающаяся от сходных понятий НЦА и НЦД) [4]. Четкого обозначения

ния этих терминов в литературе нет. Определенный вегетативный синдром одними авторами трактуется как ПВС, другими — как ВСД. Поэтому, не нарушая привычных понятий, мы попытались отразить различия между ПВС и ВСД.

О. В. Воробьева (2004) считает, что ПВС не ограничивается рамками патологии одной функциональной системы и включает, как правило, полисистемные психоэмоциональные вегетативные и соматические расстройства [5]. ПВС является результатом острого или хронического стресса. В проявлениях ПВС облигатно присутствуют тревожные и депрессивные расстройства. Синдром ВСД полиэтиологичен и может быть следствием влияния физиогенных факторов (инфекций, интоксикаций, травм, перинатальной патологии). Синдром ВСД встречается чаще, чем ПВС, тревожные и депрессивные компоненты в нем выражены в меньшей степени. Круг патологических проявлений при ВСД менее ограничен, он реже носит хронический характер и лучше уступает лечебным мероприятиям. При ВСД может отмечаться неврологическая микросимптоматика, поскольку симптомы ВСД нередко являются результатом постгипоксической и посттравматической перинатальной патологии. После года жизни явная неврологическая симптоматика у детей исчезает, но остающиеся в гипоталамической области микроизменения в последующем проявляются сдвигами вегетативной регуляции.

И все же границы между ПВС и ВСД не являются абсолютно четкими не столько из-за этиологии, сколько из-за выраженности психоэмоционального фона (главным образом, тревоги), свойственного больным с соматоформными расстройствами. Этот фон объясняется тесной связью психоэмоциональной сферы с вегетативными функциями.

Этиология синдрома ВСД, по данным литературы, может быть многообразной [6–10]. Конституциональная ВСД характеризуется полиморфизмом симптомов, которые провоцируются относительно легкими раздражающими факторами, и проявляется уже в детском возрасте кардиалгиями, головными болями, склонностью к субфебрилитету, абдоминалгиями, вегетососудистыми пароксизмами, обмороками, метеозависимостью.

ВСД может быть следствием физиогенных влияний: патологии перинатального периода, повторных инфекционных заболеваний, церебральных травм, интоксикаций, выраженных психосоматических заболеваний: гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, язвенной болезни, где на определенном этапе ВСД является фактором патогенеза этих заболеваний.

Хронический болевой синдром практически всегда сопровождается ВСД.

ВСД может иметь в качестве причины острый и хронический стресс, провоцирующий тревогу и депрессию. В качестве стресса выступают затяжные семейные конфликты, социальная неустроенность, тяжелая соматическая болезнь; в таких случаях возникают трудности в разграничении ВСД от типичного ПВС.

ВСД возникает в период гормональных перестроек, пубертатного периода, климакса. Напряжение вегетативных реакций связано с новым уровнем эндокринной активности организма. Проявления ВСД в таких случаях со временем компенсируются.

ВСД сопутствует всем тяжелым неврологическим заболеваниям (болезни Паркинсона, рассеянному склерозу, последствиям тяжелых церебральных

травм), поскольку при них неизбежно страдают интегративные механизмы лимбико-ретикулярного комплекса.

ВСД часто сопряжена с неврозами, для которых характерно истощение энергетического потенциала мозга и нарушение адаптивных реакций.

Симптомы ВСД у взрослых и детей отличаются проявлениями, не имеющими специфичности, и могут копировать самые разные заболевания. Сводная семиотика ВСД, по данным многих авторов, включает симптомы со стороны нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта, терморегуляции, потоотделения. К общевегетативным симптомам могут быть отнесены: субфебрилитет, астенический синдром, вегетативные пароксизмы, мышечно-тонические расстройства, крампи, болезненное напряжение мышц, парестезии, чувство онемения, зуда, жжения в разных частях тела, тревожность, беспокойство, раздражительность, гипер- или гипогидроз. Проявления вегетативного дисбаланса часто носят перманентный характер, отмечается смена одних симптомов другими. Наибольшие трудности для диагностики соматоформных расстройств представляют частые случаи коморбидности разных функциональных синдромов. Отмечено, что ассоциированные функциональные синдромы чаще всего представлены болью в различных частях тела [10, 11].

Для ВСД, как и для многих других болезней, характерна суммация этиологических факторов, комбинация патогенных воздействий, дополняющих друг друга. Сочетание двух и даже трех вероятных причин заболевания при ВСД отмечали многие авторы. По нашему мнению, суммация этиологических факторов, разделенных разными интервалами времени, — довольно характерная черта ВСД. Формирование нарушения вегетативно-сосудистого регулирования у многих больных ВСД проходит длительный субклинический период становления, нередко с детского или юношеского возраста, с наслаением нескольких патогенных воздействий. При этом пусковой фактор, связанный с дебютом заболевания, может быть только одним из звеньев сложной патогенетической цепи в развитии ВСД [9].

Головная боль (ГБ) — ведущий по значимости и частоте синдром ВСД, нередко выступающий основным синдромом заболевания. Многие клиницисты считают, что хроническая ГБ переносится хуже, чем другие виды боли, и является сложной психологической доминантой, которая вызывает не только астенизацию, но и невротизацию личности. По данным эпидемиологических исследований, 15–35% населения промышленно развитых стран обращаются к врачам по поводу ГБ [12, 13]. К сожалению, общий научно-технический прогресс не повлиял на снижение частоты ГБ. Патогенез первичной ГБ сложен и до конца не раскрыт. Современные представления о патогенезе ГБ связаны с установлением факта иннервации тройничным нервом мозговых сосудов, что послужило основанием для признания роли тригемино-васкулярной системы в реализации ГБ [14]. Ноцицепторы (рецепторы болевой чувствости) локализируются в разных структурах головы: в участках твердой мозговой оболочки, артериях основания черепа и внечерепных артериях, в тканях, покрывающих череп. ГБ может быть связана с растяжением сосудистых стенок, перивазальным отеком, выделением тканевых гормонов и аллогенных субстанций, сенсibiliзирующих и снижающих порог чувствительности

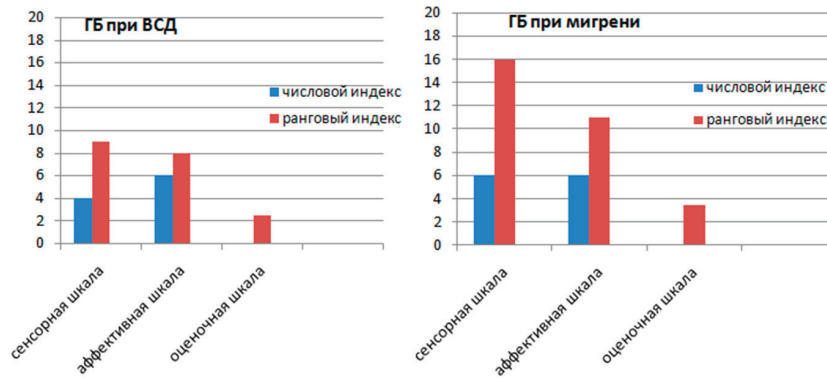


Рис. 1. Характеристика головной боли при ВСД и мигрени на основе болевого опросника Мак-Гилла

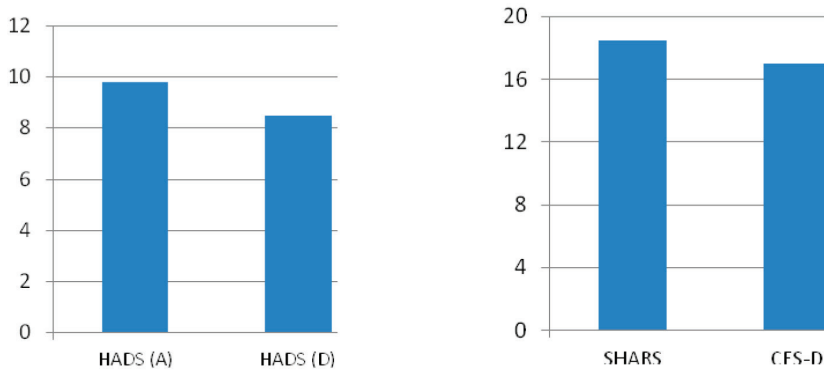


Рис. 2. Уровень депрессии и тревоги у пациентов с ВСД

ангиорецепторов, снижением активности антиноцицептивной системы в целом.

Занимаясь изучением ВСД, мы обратили внимание на группу больных, у которых хроническая головная боль была доминирующим симптомом. В эту группу было включено 43 пациента в возрасте 16–45 лет с некоторым преобладанием женщин (26 человек). У всех больных длительность заболевания была более трех лет. Диагноз ВСД у наших пациентов подтверждался отсутствием органической неврологической симптоматики и, наряду с головной болью, наличием общевегетативных симптомов. По визуальной аналоговой шкале головная боль оценивалась в 4–6 баллов. В обследуемой группе пациентов не выявлено повышения тонуса перикраниальных мышц. Средняя величина амплитуды ЭМГ мышц головы в покое и при нагрузках не превышала 10–15 mV. Не обнаружено болезненности мышц при пальпации. Мы стремились выделить профиль головной боли при ВСД по ее субъективным характеристикам и сравнить с мигренью на основе Мак-Гилловского опросника боли (McGill Pain Questionnaire) (рис. 1).

Кроме того, обследованы пациенты, страдающие мигренью с аурой (n=21), в возрасте 27–35 лет. Частота приступов была различной, но не превышала 3–4 в месяц. Обследование проводилось в межприступный период. Значения ранговых показателей при ВСД и мигрени существенно различались.

Оценка микроциркуляции в сосудах бульбарной конъюнктивы и сетчатки в группе ВСД установила нарушение тонуса и реактивности сосудов, выходящее за рамки адаптивных реакций. Эти изменения наблюдались без заметных отклонений общей и моз-

говой гемодинамики и при разнонаправленных изменениях вегетативных проб.

Теоретическое обоснование регионарных отклонений церебральной гемодинамики с точки зрения концепции ауторегуляции мозгового кровообращения получено в фундаментальных исследованиях А.А. Кедрова и Н.А. Наumenко (1954), А.В. Вальдмана (1976), L. Edvinsson (1975), где доказывается наличие самостоятельной системы вазомоторных серотонинэргических и адренергических нейронов, клетки которых располагаются в стволе мозга и представляют автономную систему регуляции мозгового кровообращения [15–17]. Все это позволило предположить, что цефалгический синдром при ВСД может иметь вазомоторную (ангиодистоническую) природу.

При исследовании вегетативного статуса больных ВСД по расчетным таблицам А.М. Вейна у большинства пациентов вегетативный тонус не был изменен. В случаях изменения вегетативного тонуса не установлено преобладания симпатического или парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, изменения носили смешанный характер.

У пациентов с ВСД в половине случаев по психологическим тестам наблюдались субпороговые психопатологические отклонения. Оценка депрессии и тревоги показала наличие легких и субклинических изменений. На рис. 2 представлены результаты оценки по Госпитальной шкале тревоги (А) и депрессии (D) (HADS), а также по шкале определения уровня тревоги Шихана (SHARS) и шкале самооценки уровня депрессии (CES-D).

Ангиодистоническая головная боль не вошла в номенклатуру Международной классификации головной боли (The International Classification of Headache

Disordese, beta version, 2013), в которой выделены две формы первичной головной боли: мигрень и головная боль напряжения (ГБН). На наш взгляд, ГБН не исчерпывает первичной ГБ. Выделенная нами ангиодистоническая ГБ имеет как черты сходства, так и существенные различия от ГБН. Сходство проявляется в степени выраженности локализации и продолжительности болевого синдрома. В то же время если ГБН характеризуется однообразием, «монотонностью» субъективных ощущений в виде сжатия, сдавливания, постоянством в течение дня, то для ангиодистонической ГБ характерны изменчивость, широкий спектр субъективных ощущений, меняющихся на протяжении дня, и даже спонтанное временное прекращение боли. Ангиодистоническая ГБ зависит от физической нагрузки, метеорологических колебаний, может прекращаться в период отдыха, отпуска, что нехарактерно для ГБН. Но главное отличие состоит в том, что, являясь доминирующим симптомом, ангиодистоническая ГБ сочетается с другими проявлениями ВСД: субфебрилитетом, астенизацией, несистемными головокружениями, кардиалгиями, дыхательным дискомфортом. Ангиодистоническая ГБ лучше поддается лечению.

Мы провели комплексное — патогенетическое и симптоматическое — лечение ангиодистонической ГБ. Положительный эффект получен от применения альфа-адренолитика вазобрала, препаратов гинкго-билоба, тералиджен. По показаниям применялись анксиолитики (афобазол, тенотен, селанк) и реже, у длительно болеющих, антидепрессанты (флуоксетин, эсциталопрам). Важным аспектом лечения являлась «тренировка» кровообращения: занятия гимнастикой, плавание, езда на велосипеде, водные процедуры. Указанные мероприятия повышают устойчивость общего и регионарного кровообращения к влиянию внешних факторов. Таким образом, ангиодистоническая ГБ может рассматриваться как один из вариантов первичной ГБ, расширяя представление о вегетативных механизмах соматоформных расстройств.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — И. И. Кухтевич, Н. И. Алешина; утверждение рукописи для публикации — И. И. Кухтевич.

References (Литература)

1. Da Costa J M. On Irritable Heart; a Clinical Study of a Form of Functional Cardiac Disorder and its Consequences. *The American Journal of the Medical Sciences* 1871; 121 (1): 2–52.
2. Oppenheimer BS, Rothschild MA. The psychoneurotic factor in the irritable heart of soldiers. *Brit Med J* 1918; 2 (4): 29–37.
3. Makolkin VI, Abbakumov SL. Neurocirculatory dystonia in therapeutic practice. Moscow: Meditsina, 1985; 195 p. Russian

(Маколкин В. И., Аббакумов С. Л. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. М.: Медицина, 1985; 195 с.).

4. Thiele W. Psycho-vegetative Syndrome. *Ment Welt* 1966; 1: 9–13.

5. Vorobieva OV. Psychovegetative syndrome. *Treatment of nervous diseases* 2004; 1 (13): 7–12. Russian (Воробьева О. В. Психовегетативный синдром. Лечение нервных болезней 2004; 1 (13): 7–12).

6. Vane AM, Solovyova AD, Kolosova OA. Vegeto-vascular dystonia. Moscow: Meditsina, 1981; 318 p. Russian (Вейн А. М., Соловьева А. Д., Колосова О. А. Вегето-сосудистая дистония. М.: Медицина, 1981; 318 с.).

7. Gindikina VYa. Somatogenic and somatoform mental disorders. Moscow: Triada-X, 2000; 256 p. Russian (Гиндикина В. Я. Соматогенные и соматоформные психические расстройства. М.: Триада-Х, 2000; 256 с.).

8. Kukhtevich II. Cerebral angiodystonia in the practice of a neuropathologist and therapist. Moscow: Meditsina, 1994; 158 p. Russian (Кухтевич И. И. Церебральная ангиодистония в практике невропатолога и терапевта. М.: Медицина, 1994; 158 с.).

9. Kushnir SM, Antonova LK. Vegetative regulatory maladjustment in adolescent children. Moscow: Medpraktika, 2007; 68 p. Russian (Кушнир С. М., Антонова Л. К. Вегетативно-регуляторная дезадаптация у детей подросткового возраста. М.: Медпрактика, 2007; 68 с.).

10. Troshin VD, Pokalev GM, Kuznetsova LA, Shabanov VA, et al. Cerebral form of neurocirculatory dystonia. Prevention and treatment. Gorkiy, 1984; 34 p. Russian (Трошин В. Д., Покалев Г. М., Кузнецова Л. А., Шабанов В. А. и др. Церебральная форма нейроциркуляторной дистонии. Профилактика и лечение. Горький, 1984; 34 с.).

11. Nikolayeva LF, Karpova GD, Markaryan SS, et al. A type of neurocirculatory dystonia. *Kardiologiya* 1985; (7): 118–20. Russian (Николаева Л. Ф., Карпова Г. Д., Маркарян С. С. и др. Разновидность течения нейроциркуляторной дистонии. *Кардиология* 1985; (7): 118–20).

12. Akarachkova ES. The role of the autonomic nervous system in the pathogenesis of tension headache: DSc diss. Moscow, 2012. Russian (Акарачкова Е. С. Роль вегетативной нервной системы в патогенезе головной боли напряжения: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2012).

13. Yakhno NN, Parfenov VA, Alekseev VV. Headache. Moscow: Remedium, 2000; 150 p. Russian (Яхно Н. Н., Парфенов В. А., Алексеев В. В. Головная боль. М.: Ремедиум, 2000; 150 с.).

14. Moskowitz MA, Buzzi MG. Neuroeffector functions of sensory fibers: implications for headache mechanisms and drug action. *J Neurol* 1991; 238: 18–22.

15. Kedrov AA, Naumenko AI. Questions of the physiology of intracranial circulation with their clinical coverage. Moscow, 1954; 136 p. Russian (Кедров А. А., Науменко А. И. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. М., 1954; 136 с.).

16. Valdman AV. Neuropharmacology of the central regulation of vascular tone. Moscow: Meditsina, 1976; 326 p. Russian (Вальдман А. В. Нейрофармакология центральной регуляции сосудистого тонуса. М.: Медицина, 1976; 326 с.).

17. Edvinsson L. Neurogenic mechanisms in the cerebrovascular bed: Autonomic nerves, amine receptors and their effects on cerebral blood flow. *Acta Physiol Scand* 1975; (427): 1–35.

ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЭПИЛЕПСИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Л. Б. Новикова — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ», заведующая кафедрой неврологии ИДПО, профессор, доктор медицинских наук; **А. П. Акопян** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ», доцент кафедры неврологии ИДПО, кандидат медицинских наук; **К. М. Шарипова** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ», аспирант кафедры неврологии ИДПО.

ISSUES OF EPIDEMIOLOGY OF EPILEPSY IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

L. B. Novikova — Bashkir State Medical University, Head of the Department of Neuroscience IDPO, Professor, DSc; **A. P. Akopyan** — Bashkir State Medical University, Associate Professor of the Department of Neuroscience of Institut of Additional Professional Education, PhD; **K. M. Sharapova** — Bashkir State Medical University, Post graduate Student of the Department of Neuroscience of Institut of Additional Professional Education.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Новикова Л. Б., Акопян А. П., Шарипова К. М. Вопросы эпидемиологии эпилепсии в Республике Башкортостан. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (1): 163–166.

Цель: анализ распространенности эпилепсии среди взрослого населения и применения противоэпилептических препаратов (ПЭП) в Республике Башкортостан (РБ) за 2013–2017 г. **Материал и методы.** Анализ распространенности эпилепсии, ее этиологических форм, применяемых ПЭП проводился путем анализа данных годовых отчетов неврологической службы амбулаторных и стационарных лечебных учреждений городов и районов РБ, сведений о диспансеризации больных с достоверным диагнозом эпилепсия, а также данных Медицинского информационно-аналитического центра (МИАЦ). **Результаты.** Распространенность эпилепсии в РБ за исследуемый период составляла 291,7–325,8 случая на 100 тыс. населения, которые чаще всего регистрировались в центральных и восточных районах республики. Средний возраст больных составлял от 30,5±1,3 до 41,8±0,2 года. Соотношение мужчин и женщин было примерно одинаковым: 1,1:1,0. Случаи симптоматической эпилепсии составляли от 82,6 до 46,5%. Из ПЭП преимущественно использовались карбамазепин (с частотой до 47,4%) и вальпроевая кислота (до 32,9%). Препараты нового поколения (парампанел) применялись редко (2,4%). **Заключение.** Изучение клинико-эпидемиологических характеристик эпилепсии важно для системной организации конкретных лечебно-диагностических мероприятий, создания специализированной службы с целью повышения качества жизни больных эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, возраст, пол, льготные препараты.

Novikova LB, Akopyan AP, Sharapova KM. Issues of epidemiology of epilepsy in the Republic of Bashkortostan. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (1): 163–166.

Objective: to analyze the prevalence of epilepsy among adult population and the use of antiepileptic drugs (AED) in the Republic of Bashkortostan (RB) in 2013–2017. **Material and Methods.** Analysis of prevalence of etiological forms of epilepsy and used AEDs was carried out by analyzing data from annual reports of the neurological service of outpatient and inpatient medical institutions in cities and regions of the Republic of Bashkortostan, data of clinical examination of patients with a reliable diagnosis of epilepsy, as well as data from the Medical Information and Analytical Center (MIAC). **Results.** The prevalence of epilepsy in the Republic of Bashkortostan for the study period was 291.7–325.8 case per 100 thousand population, which were most often recorded in central and eastern regions of the republic. The average age of patients ranged from 30.5±1.3 to 41.8±0.2 year. The ratio of men to women was approximately similar: 1.1:1.0. Cases of symptomatic epilepsy ranged from 82.6 to 46.5%. Among AEDs, carbamazepine was mainly used with a frequency of up to 47.4% and valproic acid with a frequency up to 32.9%. New generation drugs (parampanel) were rarely used (2.4%). **Conclusion.** The study of clinical and epidemiological characteristics of epilepsy is important for systemic organization of specific therapeutic and diagnostic measures and the creation of a specialized service to improve the quality of life of patients with epilepsy.

Key words: epilepsy, age, sex, antiepileptic drugs.

Введение. Эпилепсия, одно из самых распространенных заболеваний нервной системы, охватывает все возрастные группы и является актуальной медико-социальной и междисциплинарной проблемой [1]. Согласно концептуальному определению, сформулированному Всемирной противоэпилептической лигой, эпилепсия — заболевание мозга, характеризующееся постоянной предрасположенностью к генерации приступов и их нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями [2]. В резолюции 68-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, состоявшейся в 2015 г., проблеме эпилепсии уделено существенное внимание, учитывая, что «эпилепсия является одним из наиболее распространенных серьезных хронических неврологических заболеваний». Так, отмечено, что эпилепсия затрагивает «людей всех возрастов» и социальных условий и создает «угрозу общественному здравоохранению и социально-экономическому развитию». В рамках той же сессии ВОЗ принята

резолюция с рекомендациями по улучшению результатов лечения, так как при правильном подборе терапии эпилепсия в основном является контролируемым заболеванием [3]. По данным проведенных популяционных исследований, всего в мире эпилепсией страдают от 50 до 70 млн человек; в Европе от 5,3 до 6,5 на 1 тыс. населения [4]; в Центральной и Южной Америке значения стандартизированной по возрасту распространенности эпилепсии варьируются на 1 тыс. человек от 3,7 в Аргентине до 22,2 в Эквадоре. Наибольшие значения распространенности эпилепсии среди взрослого населения получены в Нигерии: 41,0 на 1 тыс. населения [5].

По данным сборника статистики Министерства здравоохранения РФ, в 2016 г. абсолютное число случаев эпилепсии в России составило 374206, общая распространенность 255,4 на 100 тыс. населения с неоднородным распределением в городах и областях страны. Наименьшее число больных эпилепсией зарегистрировано в Республике Крым, в Республике Адыгея, в Волгоградской, Тамбовской, Курской и Рязанской областях: 82,5; 97,4; 78,0; 81,5; 90,9 и 95,4 случая на 100 тыс. населения соответственно.

Ответственный автор — Новикова Лилия Бареевна
Тел.: +7 (8347) 2551038
E-mail: novikova@inbox.ru

на 100 000 населения

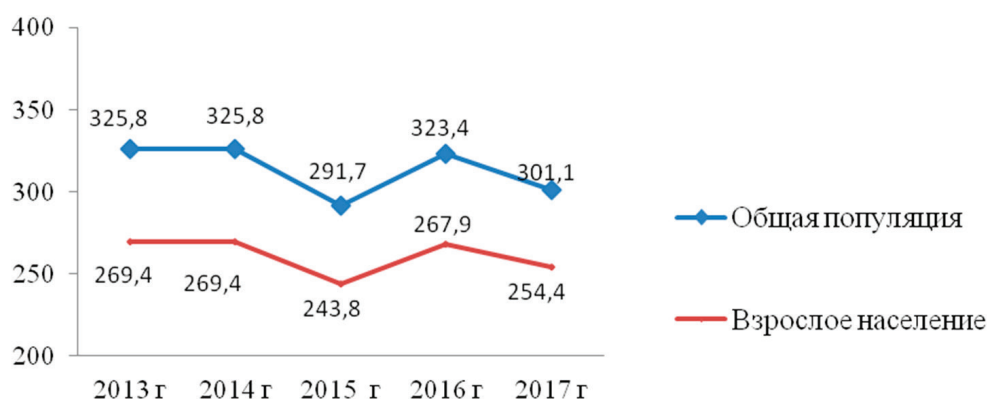


Рис. 1. Распространенность эпилепсии в РБ за 2013–2017 гг., на 100 тыс. населения

Таблица 1

Соотношение городского и сельского населения РБ

Год	Всего	Городское население		Сельское население	
		абс.	%	абс.	%
2013	5402	1653	30,5	3749	69,5
2014	5994	1057	17,6	4937	82,4
2015	5937	2193	36,9	3744	63,1
2016	5240	2502	47,7	2738	52,3
2017	5472	1658	30,3	3814	69,

В этот же период наибольшее количество случаев эпилепсии наблюдалось в Ненецком автономном округе и Республике Саха (Якутия), соответственно 595,8 и 787,6 случая на 100 тыс. населения [6].

В настоящее время существует несколько гипотез, объясняющих значительные изменения в распространенности эпилепсии. Одной из наиболее популярных является точка зрения, согласно которой заболеваемость эпилепсией прямо пропорциональна уровням детской смертности, перинатальной патологии, родовой травмы, а также влиянию алиментарного фактора, инфекций. Кроме того, в развитых странах анализ заболеваемости эпилепсией ведется на основе медицинской статистики, а в странах третьего мира — по результатам скрининга на основе данных «опросников». Другим фактором, определяющим различия в показателях распространенности эпилепсии между развитыми и развивающимися странами, является наличие паразитарных заболеваний центральной нервной системы (цистицеркоз, шистозоматоз, парагонимоз, гидатидоз и др.), распространенных в странах третьего мира [7]. Эпидемиологические исследования являются одним из приоритетных научных направлений в области эпилептологии и служат целям совершенствования медицинской помощи, внедрения современных методов диагностики и лечения, в частности, фармако-резистентных форм заболевания [4].

Цель: анализ распространенности эпилепсии среди взрослого населения и применения противосудорожных препаратов (ПЭП) в Республике Башкортостан (РБ) за 2013–2017 гг.

Материал и методы. Проводился анализ распространенности эпилепсии, ее этиологических

форм, применяемых ПЭП по данным годовых отчетов неврологической службы амбулаторных и стационарных лечебных учреждений городов и районов РБ за 2013–2017 гг. Анализировались сведения по диспансеризации больных с достоверным диагнозом «эпилепсия», а также данные Медицинского информационно-аналитического центра (МИАЦ).

Результаты. Распространенность эпилепсии, по данным МИАЦ за исследуемый период, составляла в общей популяции от 291,7 до 325,8 случая на 100 тыс. населения республики (рис. 1).

Определено соотношение городского и сельского населения РБ (табл. 1).

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что за весь период наблюдения сельское население преобладало над городским (от 52,3 до 82,4%). Среди 54 районов РБ случаи эпилепсии чаще всего регистрировались на востоке республики в Белорецком и Учалинском районах: 274 (5,2%) и 258 (4,7%) соответственно. За два последних года наблюдения наибольшее количество больных эпилепсией проживало в центральной части республики, в основном в городе Уфе: 1289 человек (24,6%) и 802 человека (14,6%) в 2016 и 2017 гг. соответственно, а также в городе Стерлитамаке: 385 человек (7,3%).

Данные о распространенности эпилепсии в различных возрастных и гендерных группах за 2013–2017 гг. представлены в табл. 2 и 3.

Таким образом, наибольшее число случаев эпилепсии зарегистрировано в возрасте от 21 года до 40 лет: 47% в 2013 г.; 44,6% в 2014 г.; 44,8% в 2015 г.; 40,8% в 2016 г. и 43,3% в 2017 г. В нашем исследовании по среднему возрастному показателю больные относились к молодой возрастной группе: в 2013 г.

Таблица 2

Распределение больных эпилепсией в РБ по возрасту (2013-2017)

Возраст	Количество больных эпилепсией									
	2013 г., n=5402		2014 г., n=5994		2015 г., n=5937		2016 г., n=5240		2017 г., n=5472	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 20 лет	485	8,9	381	6,3	485	8,2	860	16,4	463	8,5
21–30 лет	1454	26,9	1430	23,9	1445	24,3	1153	22,0	1203	22
31–40 лет	1084	20,1	1237	20,7	1219	20,5	985	18,8	1166	21,3
41–50 лет	782	14,5	983	16,4	835	14,1	770	14,7	837	15,3
51–60 лет	962	17,8	1079	18,1	1279	21,5	827	15,8	907	16,6
Старше 60 лет	635	11,8	884	14,7	674	11,4	645	12,3	896	16,3

Таблица 3

Распределение больных эпилепсией в РБ по полу (2013-2017), абс (%)

Возраст	Количество больных эпилепсией														
	2013 г., n=5402			2014 г., n=5994			2015 г., n=5937			2016 г., n=5240			2017 г., n=5472		
	Общ.	Жен.	Муж.	Общ.	Жен.	Муж.	Общ.	Жен.	Муж.	Общ.	Жен.	Муж.	Общ.	Жен.	Муж.
До 20 лет	485	239 (49,3)	246 (50,7)	381	191 (50,1)	190 (49,9)	485	217 (44,7)	268 (55,3)	860	404 (47,0)	456 (53,0)	463	199 (43,0)	264 (57,0)
21–30 лет	1454	705 (48,5)	749 (51,5)	1430	780 (54,5)	650 (45,5)	1445	734 (50,8)	711 (49,2)	1153	587 (50,9)	566 (49,1)	1203	625 (52,0)	578 (48,0)
31–40 лет	1084	536 (49,4)	548 (50,6)	1237	603 (48,7)	634 (51,3)	1219	588 (48,2)	631 (51,8)	985	519 (52,7)	466 (47,3)	1166	576 (49,4)	590 (50,6)
41–50 лет	782	369 (47,2)	413 (52,8)	983	480 (48,8)	503 (51,2)	835	379 (45,4)	456 (54,6)	770	424 (55,1)	346 (44,9)	837	389 (46,5)	448 (53,5)
51–60 лет	962	456 (47,4)	506 (52,6)	1079	506 (46,9)	573 (53,1)	1279	512 (40,1)	767 (59,9)	827	466 (56,3)	361 (43,7)	907	450 (49,6)	457 (50,4)
Старше 60 лет	635	291 (45,8)	344 (54,2)	884	421 (47,6)	463 (52,4)	674	330 (48,9)	344 (51,1)	645	320 (49,6)	325 (50,4)	896	461 (51,5)	435 (48,5)
Всего	5402	2596 (48,1)	2806 (51,9)	5994	2981 (49,7)	3013 (50,3)	5937	2760 (46,5)	3177 (53,5)	5240	2720 (51,9)	2520 (48,1)	5472	2700 (49,3)	2772 (50,7)

средний возраст больных составлял $30,5 \pm 1,3$ года; в 2014 г. $32,9 \pm 0,58$ года; в 2015, 2016 и 2017 гг. $33,7 \pm 0,85$ года; $40,2 \pm 1,4$ года; $41,8 \pm 0,2$ года соответственно (см. табл. 2).

Следовательно, соотношение мужчин и женщин было примерно одинаковым: 1,1:1,0 с незначительным преобладанием мужчин (см. табл. 3).

Соотношение форм эпилепсии по этиологическому признаку представлено на рис. 2.

Таким образом, в предпринятом нами эпидемиологическом исследовании регистрировалась преимущественно симптоматическая форма эпилепсии, доля которой снизилась в 2016–2017 гг., но увеличилось число криптогенной и идиопатической эпилепсии за тот же период.

В большинстве случаев эпилепсия является контролируемым заболеванием, поэтому адекватно подобранная терапия имеет большое значение для осуществления эффективной терапии и предупреждения фармакорезистентных форм. Анализ применения ПЭП по линии дополнительного льготного лекарственного обеспечения показал преимущественное использование базовых ПЭП: карбамазепина (с частотой от 30,7 до 47,4%) и вальпроевой кислоты (от 17 до 32,9%). Значительно реже, но с возрастающей частотой назначались препараты широкого спектра действия: леветирацетам (от 1,9 до 7,8%), ламотридин

(от 2,7 до 5,4%). При фармакорезистентной эпилепсии у 2,4% больных с фокальными приступами, наряду с двумя основными ПЭП, назначался парампанел. Частота применения бензонала снизилась до 8,2% в 2017 г. с 23,2% в 2013 г.

Обсуждение. Распространенность эпилепсии в РБ на 100 тыс. населения, по данным 2016 г., превышает средние показатели в целом по России: 323,4 случая в РБ и 255,4 случая в РФ. Взрослый контингент больных эпилепсией в РБ за тот же период составлял 267,9 человека на 100 тыс. населения, в РФ 205,0, в Московской области 125,5 [6]. Чаще всего

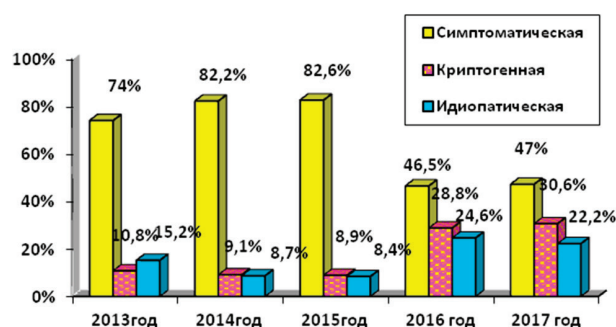


Рис. 2. Распределение форм эпилепсии в РБ по годам, %

случаи заболевания регистрировались в центральной части РБ (г. Уфа, Стерлитамак) и в восточных районах республики (Белорецком и Учалинском). Превалировало сельское население, лица молодого возраста от 21 до 40 лет. По данным большинства исследований, распространенность эпилепсии остается на стабильном уровне на третьем и четвертом десятилетиях жизни и типично снижается после пятого десятилетия жизни [5]. По гендерному признаку отмечался незначительный перевес мужчин. Наши данные согласуются с результатами большинства проведенных исследований, в которых была показана большая распространенность эпилепсии среди мужчин, хотя в целом абсолютная разница в значениях распространенности между мужчинами и женщинами остается минимальной [5]. Наиболее значимое различие по гендерному показателю дали результаты исследования в Индии, в котором распространенность эпилепсии среди мужчин (5,1 на 1000) была значительно выше, чем среди женщин (2,2 на 1000). По этиологическому признаку преобладала симптоматическая эпилепсия: от 74 до 82,6% в 2013–2015 гг. со снижением ее доли до 47% в 2016–2017 гг., когда наблюдалось увеличение доли криптогенной и идиопатической эпилепсии. Преобладание симптоматической формы эпилепсии у взрослого населения объясняется возрастающей ролью экзогенных и средовых факторов риска дебюта эпилепсии. Прежде всего к ним относятся черепно-мозговые травмы, сосудистая, токсико-метаболическая патология мозга, нейроинфекции [8]. По данным литературы [9, 10], во многих эпидемиологических исследованиях отмечается преобладание криптогенной эпилепсии («эпилепсии с неизвестной причиной»), доля которой колеблется от 47,6 до 60–88%.

Лекарственная терапия эпилепсии основывается на принципах непрерывности и длительности, индивидуального подбора средств с оценкой безопасности и переносимости строго в соответствии с формой эпилепсии [4]. За анализируемый период в основном применялись ПЭП «старого поколения»: карбамазепин и вальпроевая кислота. Чаще стали применяться ПЭП широкого спектра действия в качестве стартовой терапии эпилепсии: леветирацетам, ламотриджин. Доля препаратов нового поколения в качестве дополнительного ПЭП для лечения фармакорезистентной эпилепсии остается низкой.

Заключение. Изучение клинико-эпидемиологических характеристик эпилепсии имеет большое значение для организации конкретных лечебно-диагностических, профилактических мероприятий, оптимизации фармакотерапии и социально-бытовой адаптации больных эпилепсией. Данные клинико-эпидемиологических исследований позволяют не только адекватно планировать объем медицинской помощи больным эпилепсией, но и интегрировать усилия здравоохранения и социальной помощи с целью улучшения качества жизни больных, что, в свою очередь, требует системных организационных

подходов и необходимости создания специализированной службы для больных эпилепсией.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Л. Б. Новикова, А. П. Акоюн, К. М. Шаропова; получение и обработка данных — А. П. Акоюн, К. М. Шаропова.

References (Литература)

1. Karlov VA. Epilepsy in children and adults, women and men: a guide for doctors. Moscow: Meditsina, 2010; 720 p. Russian (Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. М.: Медицина, 2010; 720 с.).
2. Atlas: Epilepsy Care in the World. World Health Organization, 2005; p. 20–7.
3. WHO. Global burden of epilepsy and the need for coordinated action at the country level to address its health, social and public knowledge implications. 2 February 2015.
4. Avakyan GN. Epidemiology of epilepsy and optimization of drug therapy for focal epilepsy. Epilepsy and paroxysmal states 2014; Special edition: 1–3. Russian (Авакян Г. Н. Эпидемиология эпилепсии и оптимизация медикаментозной терапии фокальной эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2014; Спецвыпуск: 1–3).
5. Gusev EI, Gekht AB. Modern epileptology: problems and solutions. Moscow: Buki-Vedi, 2015; 520 p. Russian (Гусев Е. И., Гехт А. Б. Современная эпилептология: проблемы и решения. М.: ООО «Буки-Веди» 2015; 520 с.).
6. The overall incidence of the adult population of Russia in 2016: Statistical materials (Part IV). URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2016-god>. Russian (Общая заболеваемость взрослого населения России в 2016 г.: статистические материалы (Ч. IV). URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskii-sbornik-2016-god>. Дата обращения: 09.01.2019).
7. Gulyaev SA, Arkhipenko IV, Ovchinnikova AA. Modern aspects of epidemiology of epilepsy. Russian Journal of Pediatric Neurology 2011; VI (1): 11–8. Russian (Гуляев С. А., Архипенко И. В., Овчинникова А. А. Современные аспекты эпидемиологии эпилепсии. Русский журнал детской неврологии 2011; VI (1): 11–8).
8. Novikova LB, Akopyan AP, Sharapova KM. Analysis of the prevalence and incidence of epilepsy in the Republic of Bashkortostan. Bulletin of the Bashkir State Medical University 2016; (4): 951–5. Russian (Новикова Л. Б., Акоюн А. П., Шаропова К. М. Анализ распространенности и заболеваемости эпилепсии в Республике Башкортостан. Вестник Башкирского государственного медицинского университета 2016; (4): 951–5).
9. Bazilevich SN. Cryptogenic epilepsy in adults: "Hidden problems of structural well-being" Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov 2013; 113 (4): 10–9. Russian (Базилевич С. Н. Криптогенная эпилепсия у взрослых: «Скрытые проблемы структурного благополучия». Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2013; 113 (4): 10–9).
10. Kotov AS, Belova YuA. The effectiveness of the treatment of epilepsy with different antiepileptic drugs. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov 2012; 112 (9): 37–40. Russian (Котов А. С., Белова Ю. А. Эффективность лечения эпилепсии разными противоэпилептическими препаратами. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2012; 112 (9): 37–40).

ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

И. Е. Повереннова — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Е. В. Хивинцева** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **А. В. Захаров** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **Е. Н. Васемазова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии; **С. А. Ананьева** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук.

AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

I. E. Poverennova — Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, DSc; **E. V. Khivintseva** — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **A. V. Zakharov** — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **E. N. Vasemazova** — Samara State Medical University, Post-graduate Student of Department of Neurology and Neurosurgery; **S. A. Ananyeva** — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Повереннова И. Е., Хивинцева Е. В., Захаров А. В., Васемазова Е. Н., Ананьева С. А. Изменения со стороны вегетативной нервной системы при хронической ишемии мозга. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (1): 167–172.

Различные нарушения со стороны вегетативной нервной системы встречаются у 25–80% населения. Старшие возрастные группы с хронической ишемией мозга (ХИМ) в значительной степени подвержены развитию вегетативных расстройств. **Цель:** провести анализ вегетативных нарушений у лиц, страдающих ХИМ. **Материал и методы.** Вегетативный статус оценивали, применяя функциональные вегетативные пробы. Всем пациентам проводили кардиоинтервалографию. Вариабельность ритма сердца оценивали с помощью программно-аппаратного комплекса «Ритм-МЕТ» по показателям моды, амплитуды моды, вариационного размаха, мощности волн различной частоты, коэффициента вагосимпатического баланса и др. Обследован 151 пациент в возрасте от 48 до 93 лет, больные были распределены на три группы в зависимости от степени выраженности ХИМ. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы Statistica 6.0. **Результаты.** У пациентов с ХИМ выявлены отличия по параметрам вегетативного обеспечения, которые носят разнонаправленный характер, зависят от стадии ХИМ, состояния симпатико-парасимпатического баланса. Полученные данные свидетельствуют о преобладании симпатико-тонических влияний у 52,8% пациентов с I стадией ХИМ, у 64,8% со II стадией ХИМ и о преобладании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) у 68,2% пациентов с III стадией ХИМ, связанной со снижением адаптационного резерва и гуморальными нарушениями в зависимости от выраженности органических проявлений ХИМ. **Заключение.** В процессе старения организма нарушения возникают не только в соматической части нервной системы, но и в вегетативном ее отделе. Синдром вегетативной дисфункции, как проявление ХИМ, существенно снижает качество жизни и нарушает социальную адаптацию, поэтому должен своевременно диагностироваться, адекватно оцениваться и правильно корректироваться. Изменения со стороны ВНС при ХИМ требуют дальнейшего изучения и использования адекватных объективных методик для их диагностики.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, хроническая ишемия мозга, вегетативная дисфункция, кардиоинтервалография.

Poverennova IE, Khivintseva EV, Zakharov AV, Vasemazova EN, Ananyeva SA. Autonomic dysfunction in patients with chronic cerebral ischemia. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (1): 167–172.

Various autonomic nervous system (ANS) disorders exist in 25–80% of the general population. Seniors affected by chronic cerebral ischemia (CCI) are subject to the development of autonomic disorders. **Purpose:** to carry out the analysis of autonomic dysfunction in subjects with CCI. **Material and Methods.** Autonomic status was evaluated using autonomic function tests. All patients underwent cardiointervalography. Heart rhythm variability was estimated by mode, amplitude, variation range, power of waves of various frequency, coefficient of vagosympathetic balance etc. as measured by “Rhythm-MET” system. One hundred fifty one patients aged 48–93 years were examined and distributed to three groups depending on the degree of severity of CCI. Results were statistically processed using Statistica 6.0 software. **Results.** Patients with CCI had differences in autonomic function parameters which had multidirectional character and were dependent on sympathetic-parasympathetic balance and CCI stage. The obtained data demonstrate that prevalence of sympathetic influence was observed in 52.8% patients with I grade CCI, in 64.8% patients with II grade CCI and prevalence of parasympathetic autonomic nervous system influence was observed in 68.2% of patients with III grade CCI, accompanied by a decrease in adaptive reserve and humoral disorders dependent on severity of organic manifestations of CCI. **Conclusion.** As human body ages, disorders arise not only in somatic nervous system, but also in autonomic nervous system. The syndrome of autonomic dysfunction as a manifestation of CCI significantly reduces quality of life and disrupts social adaptation, therefore it has to be diagnosed and treated in due time. ANS disbalance in CCI needs further investigation and requires adequate objective techniques to detect it in clinical practice.

Key words: autonomic nervous system, chronic cerebral ischemia, autonomic dysfunction, cardiointervalography.

Введение. Вегетативная нервная система (ВНС), выполняющая адаптационную интегративную функцию, одной из первых изменяет свою активность при любых реакциях нервной системы в норме и при патологических состояниях [1]. Практически нет органа или системы, которые не могли бы быть подвержены

центральной вегетативным влияниям. Нарушение деятельности внутренних органов при центральных патогенных влияниях происходит при двух условиях, одним из которых является интенсивность и длительность патологических влияний, обуславливающих преодоление механизмов органной резистентности и ауторегуляции, обеспечивающих устойчивость органа к центральным патогенным влияниям. Вторым условием реализации центральных дизрегуляторных влияний является недостаточность органических ме-

Ответственный автор — Повереннова Ирина Евгеньевна
Тел.: +7 (902) 3728601
E-mail: ipover555@mail.ru

ханизмов резистентности и ауторегуляции, которая возникает вследствие сторонних патогенных воздействий либо наследственно обусловлена [2].

Патология нервной регуляции органов и тканей может определяться не только центральными, но и периферическими — внутриорганными и внутритканевыми механизмами, например, при нарушении выделения и действия нейромедиаторов и трофических факторов, осуществляющих взаимосвязь между нервными окончаниями и клеточным субстратом. Возможен вариант, когда биологически активные вещества не связываются с рецепторами в иннервируемых структурах либо, наоборот, чрезмерное действие нейромедиаторов характеризуется усиленной деятельностью иннервируемых образований. При нарушении церебральной гемодинамики и хронической ишемии мозга (ХИМ) возникают биохимические сдвиги, что подтверждается рядом экспериментальных и клинических исследований [3, 4]. Каскад патологических процессов, таких как распад клеточных мембран, нарушение ионного транспорта и взаимодействия нейромедиаторов, прогрессирующий протеолиз, активация апоптоза в конечном итоге приводят к гибели популяций нервных клеток [5–7].

Таким образом, течение и исход патологических процессов в значительной мере зависят от адекватного ответа ВНС. Вегетативная дисфункция наблюдается при любых соматических заболеваниях и является также одним из проявлений хронической ишемии мозга, наряду с другой характерной неврологической симптоматикой. Синдром вегетативной дисфункции — это состояние, характеризующееся симптомокомплексом расстройств психоэмоциональной, сенсомоторной и вегетативной направленности, связанное с надсегментарными и сегментарными нарушениями вегетативной регуляции деятельности различных органов и систем [8–10].

Оценка функций ВНС проводится с помощью различных методик и тестов, однако наиболее адекватной и объективной считается оценка вариабельности ритма сердца с помощью кардиоинтервалографии (КИГ). Колебания вариабельности или дисперсии RR-интервалов сердечных сокращений отражают тонические и физические команды вегетативных нервов на автономию водителя ритма сердца. Гистографический и спектральный анализ вариабельности ритма сердца дает возможность количественной и дифференцированной оценки степени напряженности или тонууса симпатического и парасимпатического отделов ВНС, их взаимодействия в различных функциональных состояниях, а также деятельности подсистем, управляющих работой различных органов [2, 4, 7, 9].

Цель: провести анализ вегетативных нарушений у лиц, страдающих хронической ишемией мозга.

Материал и методы. Исследование проводилось в соответствии с международным стандартом качества научных исследований (Good Clinical Practice). До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие. В исследование включались мужчины и женщины старше 45 лет с диагнозом «хроническая ишемия мозга» различной степени тяжести. Всего включен 151 пациент с ХИМ в возрасте от 48 до 93 лет: 53 больных с I стадией хронической ишемии мозга (средний возраст $54,5 \pm 4,3$ года), 54 больных со II стадией ХИМ (средний возраст $67,1 \pm 3,1$ года), 44 пациента с III стадией ХИМ (средний возраст $75,6 \pm 7,0$ года). Больные наблюдались и проходили лечение в неврологиче-

ском отделении Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн по поводу ХИМ. Анализ имевшихся у пациентов сопутствующих соматических заболеваний проводили на основании данных амбулаторной карты, а также на основании анамнеза при опросе больного. Кроме того, выявляли жалобы со стороны ВНС, сроки возникновения вегетативных нарушений, их особенности и течение. Всем пациентам проводилась оценка неврологического статуса и вегетативной дисфункции с помощью опросника для выявления вегетативных изменений А.М. Вейна (1989), клиноортостатической пробы, пробы Ашнера, определения индекса напряжения функционального состояния пациента.

В качестве методов инструментальной диагностики использовались данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга, электрокардиографии, эхокардиографии, ультразвукового исследования магистральных артерий головы и шеи и др. Всем пациентам проводилось функциональное тестирование с помощью аппаратно-программного комплекса «Ритм-МЕТ». При анализе оценивали: моду (Mo) — наиболее часто встречающееся в динамическом ряде значение кардиоинтервала; амплитуду моды (Амо) — это число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в % к объему выборки; вариационный размах (MxDm), отражающий степень вариативности значений кардиоинтервалов в исследуемом динамическом ряду; мощность волн очень низкой частоты (VLF); LF/HF (коэффициент вагосимпатического баланса); систолическое артериальное давление; диастолическое артериальное давление; пульс.

Диагноз хронической ишемии мозга устанавливался на основании неврологического осмотра, данных биохимических показателей (липидный спектр, показатели свертывающей системы), компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга, дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ: русифицированной версии программы Statistica 6.0. В качестве статистических методов оценки выборок на предмет нормального распределения использовали критерий Шапиро — Уилка. Количественные данные, соответствующие закону нормального распределения, представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). При распределении, отличном от нормального, данные представлялись в виде медианы и интерквартильного диапазона (Me (25%; 75%)). Качественные признаки представлены в виде частоты встречаемости (%). При сравнении групп применяли критерий Вилкоксона для связанных выборок и критерий Манн–Уитни для независимых выборок.

Результаты. Результаты оценки проявлений ХИМ в ходе неврологического осмотра приведены в табл. 1. У пациентов с I стадией ХИМ отмечалось преобладание субъективных жалоб над объективной симптоматикой: головная боль диффузного характера беспокоила 38 больных (71,7%), головокружение несистемного характера 34 (64,2%), ощущение тяжести в голове 26 (49,1%), нарушения сна 33 (62,3%), снижение памяти и внимания 37 (64,2%), эмоциональная лабильность 39 (73,6%); кардиалгии и ощущение перебоев в работе сердца 42 (79,2%); лабильность артериального давления и пульса 43 (81,1%); плохая переносимость езды в транспорте 36 (67,9%), боязнь нехватки воздуха, «вздохи» 28 (52,8%), повышенная утомляемость 41 (77,4%). Кроме того, боль-

Таблица 1

Частота встречаемости неврологических нарушений у пациентов с различными стадиями ХИМ

Неврологические симптомы	I стадия ХИМ (n=53)		II стадия ХИМ (n=54)		III стадия ХИМ (n=44)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Асимметрия лицевой мускулатуры	18	34,0	22	40,7	26	59,1
Слабость конвергенции	24	45,3	44	81,5	40	90,9
Глазодвигательные нарушения	-	-	14	25,9	30	68,2
Симптомы орального автоматизма	9	17,0	19	35,2	44	100,0
Оживление сухожильных рефлексов	27	50,9	39	72,2	41	93,2
Вестибулоатактический синдром	7	13,2	19	35,2	42	95,5
Центральные парезы	-	-	17	31,5	29	65,9
Экстрапирамидные нарушения	-	-	18	33,3	27	61,4
Псевдобульбарный синдром	3	5,7	14	25,9	34	77,3
Нарушение функций тазовых органов	4	7,5	21	38,9	28	63,6

Таблица 2

Сопутствующие заболевания у пациентов с различными стадиями ХИМ

Сопутствующие заболевания	I стадия ХИМ (n=53)		II стадия ХИМ (n=54)		III стадия ХИМ (n=44)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Артериальная гипертензия	33	62,3	36	66,7	31	70,5
Остеохондроз, остеоартроз	30	56,6	33	61,1	41	93,2
Сахарный диабет 2-го типа	15	28,3	19	35,2	25	56,8
Ишемическая болезнь сердца	11	20,8	14	25,9	33	75,0
Инфаркт миокарда в анамнезе	4	7,5	6	11,1	5	11,4
Инсульт в анамнезе	-	-	4	7,4	9	20,5
Заболевания желудочно-кишечного тракта	27	50,9	28	51,9	21	47,7
Заболевания легких	13	24,5	10	18,5	22	50,0
Заболевания почек	9	17,0	14	25,9	20	45,5
Гинекологические заболевания и заболевания предстательной железы	24	45,3	27	50,0	23	52,3
Черепно-мозговая травма в анамнезе	-	-	2	3,7	2	4,5

ных беспокоили различные проявления дисфункции желудочно-кишечного тракта. В частности, тошнота, рвота, боли в животе, ощущение «переполненного желудка», «распираания» в эпигастриальной области после еды, метеоризм отмечались у 22 больных (44,5%); нарушение моторики кишечника в виде запоров или диареи, чаще в ночное время, имелось у 19 пациентов (35,8%). Усиление данных симптомов наблюдалось под воздействием стрессовых психогенных моментов, после перенесения острых вирусных инфекций, при резкой смене климатических зон, после приема алкоголя.

В неврологическом статусе выявлялась слабо выраженная рассеянная многоочаговая неврологическая симптоматика в виде асимметрии лицевой мускулатуры (34,0%), слабости конвергенции (45,3%), симптомов орального автоматизма (17,0%), оживления сухожильных рефлексов, анизорефлексии (50,9%), мозжечковой симптоматики (13,2%), псевдобульбарного синдрома (5,7%), императивных позывов к мочеиспусканию (7,5%). При нейропсихологическом обследовании у всех больных этой группы подтверждены явления астении и снижение кратковременной памяти.

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у пациентов с I стадией ХИМ (табл. 2) являлись артериальная гипертензия (62,3%), остеохондроз позвоночника (56,6%), ишемическая болезнь сердца (20,8%), инфаркт миокарда в анамнезе (7,5%), сахарный диабет второго типа (28,3%), патология желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита, язвенной болезни 12-перстной кишки, хронического холецистита (50,9%), хронический пиелонефрит (17%). Сочетанная патология в виде двух и более сопутствующих заболеваний наблюдалась у 31,8% больных.

По данным нейровизуализации у 17,0% пациентов данной группы патологии выявлено не было, у 83,0% больных отмечались мелкие очаги (расширение периваскулярных пространств) преимущественно в перивентрикулярных областях полушарий большого мозга. Расширение желудочковой системы и сглаженность борозд коры головного мозга отмечены в 47,2% случаев.

У пациентов со II стадией ХИМ в неврологическом статусе наблюдалась отчетливая органическая симптоматика в виде центрального пареза лицевого и подъязычного нервов (40,7%), слабости конверген-

Таблица 3

Преобладающий тип вегетативной регуляции у пациентов с различными стадиями ХИМ

Вегетативный тонус	I стадия ХИМ (n=53)		II стадия ХИМ (n=54)		III стадия ХИМ (n=44)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эутония	16	30,2	3	5,6	-	-
Симпатикотония	28	52,8	35	64,8	14	31,8
Парасимпатикотония	9	17	16	29,6	30*	68,2
Итого	53	100	54	100	44	100

Примечание: * $p < 0,05$ — при сравнении показателей пациентов трех групп.

Таблица 4

Показатели вариабельности ритма сердца по данным кардиоинтервалографии у пациентов с различными стадиями ХИМ

Показатели КИГ	I стадия ХИМ	II стадия ХИМ	III стадия ХИМ
LF/HF, Me (25%; 75%), мс	1,4 (0,8; 3,9)	1,7 (1,2; 2,1) *	1,9 (1,0; 1,9) *
VLF, Me (25%; 75%), мс	61 (51,3; 94,6)	645 (453; 894) *	987 (684; 1123) *
TP, Me (25%; 75%), мс	4245 (2554; 5036)	1845 (1644; 3957) *	894 (328; 1370) *

Примечание: * $p < 0,05$ — при сравнении с показателем пациентов группы I стадии ХИМ.

ции (81,5%), глазодвигательных нарушений (25,9%), центральных парезов (31,5%), симптомов орального автоматизма (35,2%), экстрапирамидных нарушений (33,3%), оживления сухожильных рефлексов, анизорефлексии (72,2%), атактического синдрома (35,2%), псевдобульбарного синдрома (25,9%). Основными жалобами были головные боли (88,3%), неустойчивость при ходьбе и головокружение (84,4%), снижение памяти (91,0%), причем в половине случаев когнитивные нарушения были представлены умеренными когнитивными расстройствами и эмоционально-личностными нарушениями, такими как раздражительность, эмоциональная лабильность, апатия.

Сопутствующие заболевания выявлены практически у всех пациентов данной группы (см. табл. 2). В большинстве наблюдений сочеталось несколько сопутствующих заболеваний: артериальная гипертензия (66,7%), патология костно-мышечной системы (остеохондроз, деформирующий остеоартроз) (61,1%), ишемическая болезнь сердца (25,9%), нарушение ритма сердца (22,2%), инфаркт миокарда (11,1%), сахарный диабет 19 (35,2%), заболевания желудочно-кишечного тракта (51,9%), патология со стороны легких (18,5%), хронический пиелонефрит (25,9%), гинекологическая патология и заболевания предстательной железы (50,0%).

По данным нейровизуализации признаки гидроцефалии (внутренней, наружной, смешанной) выявлены у 95,0% больных со II стадией ХИМ, в 40,0% случаев выявлены мелкие гиподенсные очаги преимущественно паравентрикулярно и в мозжечке (расширение периваскулярных пространств).

Среди основных жалоб пациентов с III стадией ХИМ фиксировались следующие: неустойчивость при ходьбе вследствие выраженных двигательных нарушений (постуральной неустойчивости, вестибулоатактического синдрома или центральных парезов) (100,0%); цефалгический синдром (93,2%); нарушение речи (61,4%); нарушение функции тазовых органов (не связанные с патологией предстательной железы или гинекологической патологией) (81,8%); психоорганический синдром, включающий в себя зависимость от погодных условий, нарушение сна,

плохую переносимость высоких температур, душных помещений, ощущение давления в области головы, снижение аппетита (100,0%).

При объективном осмотре выявлялись: вестибулоатактический синдром (95,5%), центральные парезы (65,9%), псевдобульбарный синдром (77,3%), амиостатический синдром (61,4%), нарушение функции тазовых органов (не связанные с патологией предстательной железы или гинекологической патологией) (63,6%), центральный парез лицевого и подъязычного нервов (59,1%), слабость конвергенции (90,9%), глазодвигательные нарушения (68,2%), симптомы орального автоматизма (100,0%) больных. У всех пациентов наблюдались нарушения высших корковых функций в виде снижения памяти и внимания.

Сопутствующая патология была представлена следующими заболеваниями (см. табл. 2): артериальная гипертензия (70,5%), артериальная гипотензия (27,3%), сахарный диабет (56,8%), перенесенные ранее острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака (20,5%), нарушения сердечного ритма (40,9%), ишемическая болезнь сердца (86,4%), инфаркт миокарда в анамнезе (11,4%), заболевания желудочно-кишечного тракта (47,7%), патология со стороны легких (50,0%), хронический пиелонефрит (45,5%), гинекологическая патология и патология предстательной железы у 23 (52,3%) пациентов, наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе (4,5%).

Изменения по данным нейровизуализации выявлялись у всех пациентов данной группы. Расширение желудочковой системы обнаружено у 95,1% больных, лейкоареоз у 47,5%, очаги постинсультной энцефаломалии у 12,3%, гиподенсные очаги паравентрикулярно, в белом веществе, в проекции подкорковых ядер, мозжечке у 100,0% больных.

Исследование тонуса ВНС показало, что у пациентов с I стадией ХИМ вегетативный индекс Кердо составил в среднем $16,3 \pm 1,2\%$, у пациентов со II стадией $17,8 \pm 1,2\%$, у пациентов с III стадией $26,4 \pm 3,5\%$ ($p = 0,02$) по сравнению с первой и второй группами (по критерию Вилкоксона). При оценке вегетативного

статуса по опроснику А. М. Вейна, результатам клинико-ортостатической пробы, пробы Ашнера, расчета индекса Кердо установлено, что у $1/3$ пациентов с I стадией ХИМ регистрировалась эутония, у остальных преобладала симпатикотония (52,8%). При II стадии ХИМ эутония выявлялась только у 5,6% больных и значительно преобладала симпатикотония (64,8%). У пациентов с III стадией ХИМ эутония не регистрировалась и фиксировалось преобладание парасимпатико-тонического типа вегетативной регуляции (табл. 3).

Таким образом, можно отметить, что на начальных стадиях ХИМ вегетативная нервная система реагирует напряжением симпатического звена регуляции, которое в дальнейшем «изнашивается» и наступает преобладание парасимпатических механизмов. При нарастании неврологической симптоматики дисфункция гомеостаза происходит независимо от исходного уровня состояния ВНС.

В табл. 4 представлены показатели вариабельности ритма сердца по данным КИГ у пациентов с различными стадиями ХИМ.

По данным КИГ, коэффициент соотношения мощностей спектра (LF/HF) у пациентов с I стадией ХИМ составил 1,42 мс, у пациентов со II и III стадиями соответственно 1,7 и 1,9 ($p=0,001$) по сравнению с показателями пациентов первой группы по критерию Вилкоксона). Показатели VLF у пациентов с I стадией ХИМ составили 61 мс, то есть были снижены, напротив значительно повышались у пациентов со II и III стадиями ХИМ до 645 мс и 987 мс соответственно, что свидетельствует о различных механизмах адаптации при разной степени выраженности ХИМ.

При оценке суммарного воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции — общей мощностей спектра (TP) у пациентов с I стадией ХИМ отмечалось усиление механизмов адаптации вследствие воздействия нейрогуморальных влияний: TP составляла 4245 мс. У пациентов со II стадией ХИМ регистрировалось снижение механизмов адаптации, уменьшение нейрогуморальных влияний: TP составила 1845 мс ($p=0,003$) по сравнению с первой группой по критерию Манна — Уитни. Самый низкий показатель TP наблюдался у пациентов с III стадией ХИМ: 894 мс ($p=0,003$) по сравнению с первой группой по критерию Манна — Уитни, что свидетельствует о снижении функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, низкой стрессовой устойчивости организма в целом и истощении механизмов вегетативной регуляции. При исследовании функционального индекса напряжения у пациентов с I стадией ХИМ получены значения 100–130 усл. ед., со II стадией ХИМ 120–150 усл. ед., характерно преобладание симпатико-тонических влияний. У группы пациентов с III стадией ХИМ значение функционального индекса напряжения составило 20–30 усл. ед., что свидетельствует о преобладании парасимпатико-тонического типа вегетативной регуляции.

Обсуждение. Развитие и прогрессирование сосудистой патологии головного мозга приводит к нарушениям со стороны ВНС как на периферическом, так и на центральном уровне, но не всегда данные симптомы выходят на первый план, так как могут маскироваться эмоциональными и астеническими проявлениями, соматической патологией, особенно при ХИМ II и III стадий, в отличие от I стадии, когда акцентируются психоэмоциональные симптомы [2, 4]. По мере прогрессирования хронической ишемии мозга отмечается снижение уровня симпатической регуля-

ции и нарастание влияний парасимпатического отдела ВНС со снижением адаптационного резерва и гуморальными нарушениями [6]. Пациенты с одним и тем же диагнозом (хроническая ишемия мозга) отличаются друг от друга по параметрам вегетативного обеспечения [1, 6], что показывает необходимость проведения диагностики с целью последующей коррекции вегетативного дисбаланса.

Заключение. В процессе старения организма нарушения возникают не только в соматической части нервной системы, но и в вегетативном ее отделе. Результаты проведенного исследования показывают, что при ХИМ у пациентов старших возрастных групп отмечается неврологический дефицит той или иной степени выраженности, а также изменения со стороны ВНС, которые носят разнонаправленный характер, зависят от стадии ХИМ, состояния симпатико-парасимпатического баланса. Синдром вегетативной дисфункции, как одно из проявлений хронической ишемии мозга, существенно снижает качество жизни и нарушает социальную адаптацию у пациентов старших возрастных групп, поэтому должен своевременно диагностироваться, адекватно оцениваться и правильно корректироваться. Медикаментозная терапия должна быть направлена на нормализацию тонуса вегетативной нервной системы и обеспечение симпатико-парасимпатического баланса. Изменения со стороны ВНС при ХИМ требуют дальнейшего изучения и использования адекватных объективных методик для их диагностики.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов — И. Е. Повереннова, Е. В. Хивинцева, Е. Н. Васемазова; получение и обработка данных, написание статьи — Е. Н. Васемазова, Е. В. Хивинцева, С. А. Ананьева, А. В. Захаров; утверждение рукописи для публикации — И. Е. Повереннова, Е. В. Хивинцева.

References (Литература)

1. Vejn AM. Vegetative disorders: clinic, treatment, diagnosis. M., 2000; 752 p. Russian (Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. М., 2000; 752 с.).
2. Gusev EI, Kryzhanovskiy GN. Dysregulation pathology of the nervous system. M., 2009; 512 p. Russian (Гусев Е. И., Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология нервной системы. М., 2009; 512 с.).
3. Gonchar IA, Stepanova Yul, Prudyvus IS. Biochemical predictors and markers of cerebral infarction. Minsk: BelMAPO, 2013; 512 p. Russian (Гончар И. А., Степанова Ю. И., Прудывус И. С. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга. Минск: БелМАПО, 2013; 512 с.).
4. Belyavskiy NN. Changes in autonomic regulation in patients with transient ischemic attacks under the influence of interval hypoxic training according to spectral analysis of heart rate variability. Vestnik of Volgograd State Medical University 2008; 7 (3): 1–11. Russian (Белявский Н. Н. Изменения вегетативной регуляции у больных с транзиторными ишемическими атаками под влиянием интервальной гипоксической тренировки по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма. Вестник ВГМУ 2008; 7 (3): 1–11).
5. Borisov AV, Semak AE. The role of immune and inflammatory factors in the pathogenesis of stroke. Medical news 2010; (1): 3–7. Russian (Борисов А. В., Семак А. Е. Роль иммунных и воспалительных факторов в патогенезе инсульта. Медицинские новости 2010; (1): 3–7).
6. Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsova VI, Geht AB. Chronic insufficiency of cerebral circulation. In: Neurology: National guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2009; 1049 p. Russian (Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. В кн: Неврология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, 1049 с.).

7. Kazakov VN, Snegir' MA, Snegir' AG. Ways of interaction of nervous, endocrine and immune systems in the regulation of body functions. *Archive of clinical and experimental medicine* 2004; 13 (1-2): 3–10. Russian (Казакон В.Н., Снегирь М.А., Снегирь А.Г. Пути взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции функций организма. *Архив клинической и экспериментальной медицины* 2004; 13 (1-2): 3–10).

8. Kim SJ, Moon GJ, Bang OY. Biomarkers for Stroke. *J of Stroke* 2013; 15 (1): 26–36.

9. Sudakov KV. Theory of functional systems and its application in physiology and medicine. *News of biomedical Sciences* 2004; (4): 109–33. Russian (Судаков К.В. Теория

функциональных систем и ее применение в физиологии и медицине. *Новости медико-биологических наук* 2004; (4): 109–33).

10. Apanel' EN, Vojcekhovich GYu, Golovko VA, Mastyskin AS. Formalized structural and functional scheme of brain defense mechanisms. In: *Fundamental Sciences to Medicine: proceedings of the international conference, 17 May 2013, Minsk*. Minsk, 2013; part 1, p. 45–7. Russian (Апанель Е.Н., Войцехович Г.Ю., Головки В.А., Мастыкин А.С. Формализованная структурно-функциональная схема защитных механизмов мозга. В сб.: *Фундаментальные науки — медицине: материалы международной конференции, 17 мая 2013, Минск*. Минск, 2013; ч. 1, с. 45–7).

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

Оригинальная статья

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДИКИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

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; **В.Ф. Пятин** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности, профессор, доктор медицинских наук; **А.В. Колсанов** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, профессор, доктор медицинских наук; **С.С. Чаплыгин** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, кандидат медицинских наук; **Е.А. Осминина** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии; **А.С. Лахов** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии.

PRELIMINARY RESULTS OF STUDY ON EFFICACY OF A VIRTUAL REALITY TECHNIQUE FOR RESTORATION OF LOWER EXTREMITY MOTOR FUNCTION IN PATIENTS IN ACUTE STAGE OF STROKE

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, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **V.F. Pyatin** — Samara State Medical University, Head of Department of Physiology with the course of life safety, Professor, DSc; **A.V. Kolsanov** — Samara State Medical University, Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course of innovative technologies, Professor, DSc; **S.S. Chaplygin** — Samara State Medical University, Head of Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course of innovative technologies, Assistant Professor, PhD; **E.A. Osminina** — Samara State Medical University, Clinical Intern of Department of Neurology and Neurosurgery; **A.S. Lahov** — Samara State Medical University, Assistant of Department of Neurology and Neurosurgery.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Повереннова И.Е., Захаров А.В., Хивинцева Е.В., Пятин В.Ф., Колсанов А.В., Чаплыгин С.С., Осминина Е.А., Лахов А.С. Предварительные результаты исследования эффективности использования методики виртуальной реальности для восстановления двигательной функции нижних конечностей у пациентов в остром периоде инсульта. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2019; 15 (1): 172–176.

Цель: изучение эффективности использования иммерсивной виртуальной реальности с проприоцептивным сенсорным воздействием на восстановление статолокомоторной функции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. **Материал и методы.** В исследование включено 33 пациента в остром периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне. Пациенты рандомизированы в две группы: основная группа дополнительно получала занятия в условиях иммерсивной виртуальной реальности с сенсорным воздействием продолжительностью 10 занятий по 15 минут, группа сравнения получала стандартный объем реабилитационной помощи. **Результаты.** У пациентов основной группы отмечалось улучшение статолокомоторных функций по данным шкалы баланса Берга уже на шестой день занятий ($p=0,03$). Различия между сравниваемыми группами в последний день реабилитации продемонстрировало улучшение статолокомоторной функции на 23 балла (95% ДИ 13–27 баллов) в исследуемой группе и на 7 баллов (95% ДИ 2–13 баллов) по шкале баланса Берга. **Заключение.** Проведенное исследование показало эффективность использования иммерсивной виртуальной реальности с проприоцептивным сенсорным воздействием при восстановлении статолокомоторной функции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Использование данного метода двигательной реабилитации демонстрирует безопасность его использования у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Возможно увеличение эффективности использования иммерсивной виртуальной реальности за счет мульти-сенсорной обратной связи или технологии нейрокомпьютерного интерфейса.

Ключевые слова: инсульт, иммерсивная виртуальная реальность, реабилитация, нижние конечности.

Poverennova IE, Zakharov AV, Khivintseva EV, Pyatin VF, Kolsanov AV, Chaplygin SS, Osminina EA, Lahov AS. Preliminary results of study on efficacy of a virtual reality technique for restoration of lower extremity motor function in patients in acute stage of stroke. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (1): 172–176.

Objective: to study efficacy of using immersive virtual reality with proprioceptive sensory effects in the rehabilitation of static locomotor function in patients in acute stage of ischemic stroke. **Material and Methods.** The study included 33 patients in the acute stage of ischemic stroke in the carotid system. Patients were randomized into two groups, the main group additionally took exercises in immersive virtual reality with sensory stimulation. The course includes 10 sessions 15 minutes each. The comparison group received standard rehabilitation assistance. **Results.** According to Berg balance scale an improvement in static locomotor function was noted in the main group on the 6th day of exercises ($p=0.03$). The differences between both groups on the last day of rehabilitation course showed an improvement by 23 points (95% CI 13–27 points) in static locomotor function and by 7 points (95% CI 2–13 points) on Berg balance scale in the study population. **Conclusion.** The study showed the efficacy of using immersive virtual reality with proprioceptive sensory stimulation in the rehabilitation of static locomotor function in patients in acute stage of ischemic stroke. Also this study demonstrates the safety of this method for patients in acute period of ischemic stroke. It is possible to increase the efficacy of using immersive virtual reality with multi-touch feedback or neurocomputer interface technology.

Key words: stroke, immersive virtual reality, rehabilitation, lower extremities.

Введение. В настоящее время инсульт во всем мире является основной причиной смертности и третьей по частоте причиной нетрудоспособности с последующей инвалидизацией [1–3]. Инвалидизация при инсульте обусловлена нарушением двигательной функции верхних и нижних конечностей [4]. Считается, что ведущей причиной инвалидизации у пациентов с перенесенным инсультом являются двигательные нарушения верхних конечностей. Вместе с тем восстановление статолокомоторной функции нижних конечностей является наиболее ранней целью двигательной реабилитации, способствующей значительному расширению реабилитационных мероприятий в последующем [5].

У большого количества пациентов, перенесших инсульт, наблюдается выраженное ограничение мобильности, независимости при выполнении ежедневных задач, нарушение баланса и координации. Все эти проявления могут приводить к значительному увеличению риска падений [6]. При единократно возникшем эпизоде падения у больных формируется страх падения, что также значительно ограничивает их мобильность, приводя к снижению качества жизни [7]. Исследования на основе функциональной магнитно-резонансной томографии показывают, что наибольшим реабилитационным потенциалом обладают пациенты в подострой стадии инсульта, демонстрируя наиболее значительное восстановление двигательной функции [8, 9].

Используемые в настоящее время методы реабилитации для восстановления двигательных функций конечностей достаточно эффективны, но ресурсоемки и дорогостоящи, поскольку часто требуют специализированных средств, которые, к сожалению, не всегда широкодоступны [10, 11]. Большинство методик по двигательной реабилитации являются «монотонными» и достаточно быстро приводят к утрате мотивации пациента к последующим занятиям. Необходимо поэтому найти альтернативу, с тем чтобы новые методы могли успешно преодолевать эти недостатки.

Обучение на основе виртуальной реальности (VR) может быть одним из решений этой задачи. Системы VR классифицируются как иммерсивные или неиммерсивные [12, 13]. В отличие от неиммерсивных систем VR, в которых пользователи испытывают сенсорные ощущения как физического мира, так и виртуального, иммерсивные системы VR интегрируют пользователей в среду. При этом сенсорные ощущения физического мира максимально блокируются или вытесняются сенсорной информацией VR.

Неиммерсивные системы VR широко используются в двигательной реабилитации после инсульта

уже в течение многих лет [14]. Большинство этих исследований показали, что неиммерсивная реабилитация на основе VR эффективна для улучшения функции как верхних, так и нижних конечностей у пациентов после перенесенного инсульта [15]. Вместе с тем считается, что иммерсивные системы VR могут увеличивать эффективность восстановления двигательной функции в более значительном объеме [10]. Несмотря на очевидный прогресс в создании систем VR для двигательной реабилитации верхней конечности, исследований, посвященных восстановлению статолокомоторной функции, к настоящему времени недостаточно. Остаются открытыми и вопросы интенсивности, типа иммерсивной реабилитации на основе VR, способствующей максимальной активации восстановления двигательной функции конечностей.

Цель: изучение эффективности использования иммерсивной виртуальной реальности с proprioceptивным сенсорным воздействием на восстановление статолокомоторной функции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Произведена оценка динамики неврологических нарушений по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), шкале мобильности Рэнкин, индексу мобильности Ривермид.

Материал и методы. Исследование проводилось в соответствии с Международным стандартом качества научных исследований (Good Clinical Practice). Получено одобрение локального этического комитета СОКБ им. В.Д. Середавина №146 от 14.03.2018 г. До включения в исследование все участники подписали письменное информированное согласие.

Критерии включения в исследование:

1) пациенты в возрасте от 18 до 80 лет с впервые возникшим острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу в каротидном бассейне;

2) не более 14 дней с момента возникновения инсульта;

3) один подтвержденный очаг ишемического инсульта супратенториальной локализации по данным компьютерной томографии головного мозга;

4) двигательные нарушения в нижних конечностях в виде центрального пареза менее 3 баллов (согласно шкале оценки мышечной силы Британского совета медицинских исследований).

Критерии невключения:

1) когнитивные нарушения со снижением балла по Монреальской шкале оценки когнитивной функции (MoCA) не менее 24 баллов;

2) сопутствующие неврологические заболевания, вызывающие снижение мышечной силы или повышение мышечного тонуса в нижних конечностях (например, инсульт в анамнезе, церебральный паралич, повреждение головного мозга в результате травмы)

Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп больных

Характеристика	Группа сравнения (n=16)				Основная группа (n=17)			
	М (9)		Ж (7)		М (10)		Ж (7)	
Пол	М (9)		Ж (7)		М (10)		Ж (7)	
Возраст (min-max), лет	62 (40-76)		70 (59-79)		64 (42-73)		65 (41-77)	
Средний возраст в группе (min-max), лет	65 (40-79)				64 (41-77)			
Бассейн (количество случаев)	лСМА	пСМА	лСМА	пСМА	лСМА	пСМА	лСМА	пСМА
	5	4	7	0	5	5	4	3

Примечание: М — пациенты мужского пола; Ж — пациенты женского пола; лСМА — левая средняя мозговая артерия; пСМА — правая средняя мозговая артерия.

либо ригидность (например, болезнь Паркинсона, контрактура);

3) поздние стадии артрита или клинически значимое ограничение амплитуды пассивных движений в области каких-либо суставов, исследуемых в рамках исследования, обусловленное другими причинами;

4) применение различных классов препаратов, влияющих на мышечный тонус;

5) выраженные зрительные нарушения более 20/160 согласно Snellen Eye Chart;

6) правосторонняя асимметрия двигательных функций.

Осуществлялась оценка безопасности, фиксировались нежелательные явления, возникающие в ходе проведения реабилитации.

Включение пациентов в исследование происходило на основе рандомизации. Все больные получали реабилитационную помощь в объеме стандарта оказания медицинских услуг пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения. Пациенты группы сравнения получали только стандартную реабилитационную помощь. Пациенты основной группы в качестве адьювантного метода дополнительно получали занятия по методике ВР. Реабилитация с использованием ВР проводилась в условиях кабинета реабилитации или непосредственно в палате с момента способности пациента принимать полусидячее или сидячее положение в кровати.

В условиях ВР пациентам демонстрировалась ходьба по горизонтальной поверхности от первого лица с проприоцептивным подтверждением совершаемого шага. Данное имплицитное сенсорное подтверждение совершаемого шага осуществлялось с помощью воздействия на подошвенную поверхность стоп с помощью надуваемых компрессоров многокамерных манжет в частоте и интенсивности физиологического шага пациента весом 70–80 кг. Продолжительность терапии составляла 10 сеансов по 15 минут. В течение всего времени занятий проводилась оценка неврологического статуса по двигательной шкале баланса Берга.

Анализ данных выполняли с использованием программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft). В качестве статистических методов оценки выборок на предмет нормального распределения использовали критерий Шапиро — Уилка. Применяли критерий ранговых знаков Вилкоксона для связанных выборок и критерий Манна — Уитни для независимых выборок. Оценку связи между признаками осуществляли с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты. Первоначально в исследование было включено 35 пациентов. Три пациента выбыли из исследования по причине возникновения нежелательных явлений, не связанных с исследуемым методом реабилитации: у одного больного возникла

тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии, у двух пациентов развилось острое психотическое состояние, потребовавшее назначения седативной терапии. Все нежелательные явления купировались с помощью назначения дополнительной терапии и полностью разрешились к моменту окончания исследования. Данные этих пациентов не использовались в дальнейшем статистическом анализе результатов исследования, так как больные не завершили полный курс реабилитации по исследуемой технологии.

Клинико-демографические характеристики исследуемых групп пациентов представлены в табл. 1. Как видно, группы сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст пациентов в основной группе составил 64 года, в группе сравнения 65 лет.

Инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии (пСМА) наблюдался в два раза чаще в основной группе. Инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии (лСМА) в группе сравнения составил 12 случаев, а в основной группе 9 наблюдений. Несмотря на признаки асимметрии сторонности локализации инсульта, статистически достоверных различий между сравниваемыми группами на этапе включения в исследование выявлено не было. Сравнимые группы однородны по демографическим показателям, а также по степени выраженности неврологического дефицита на момент включения в исследование.

В качестве основного критерия оценки эффективности реабилитации в ВР выбрана шкала баланса Берга, что обусловлено ее высокой чувствительностью. Данная шкала валидизирована у пациентов, находящихся в остром периоде инсульта, для оценки статолокомоторной функции. Чувствительность данной шкалы лежит в пределах 6–8 баллов. Кроме того, особенность данной шкалы заключается в способности оценивать не только двигательную функцию, но и восстановление двигательных навыков, которые требуются пациентам как для восстановления статолокомоторной функции, так и для закрепления навыков самообслуживания. Следует отметить, что динамика балла по шкале Берга имеет достаточно высокое статистическое различие при сравнении двух групп исследования.

На рис. 1 представлена динамика показателей шкалы баланса Берга на фоне реабилитации. Среднее значение динамики балла на протяжении исследования в основной группе составило 7 (95% ДИ 2–11) баллов ($p < 0,05$), что находилось практически на уровне минимальной чувствительности данной шкалы. В основной группе динамика составила 19 (95% ДИ 12–27) баллов ($p = 0,004$).

В качестве оценки влияния клинико-демографических факторов на динамику балла по шкале баланса Берга проводился корреляционный анализ. В обеих группах исследования балл по шкале баланса

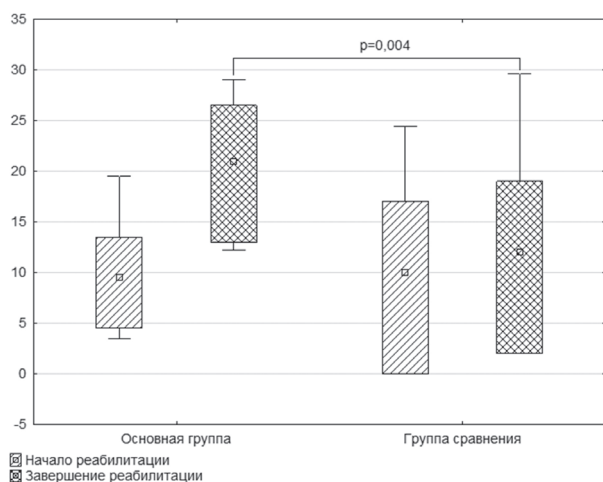


Рис. 1. Показатели шкалы баланса Берга в начале и по окончании курса реабилитации

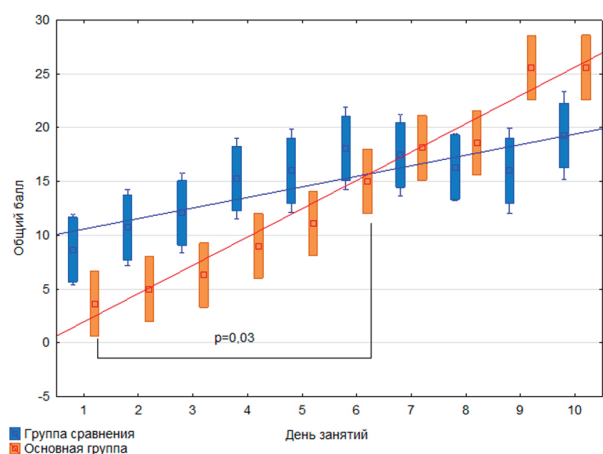


Рис. 2. Динамика показателей шкалы Берга по дням реабилитации

Берга на этапе включения в исследование и на визите завершения исследования не коррелировал с возрастом пациентов. В группе сравнения отмечено высокое положительное влияние исходного значения балла по шкале баланса Берга на степень восстановления к моменту завершения исследования: $r_s=0,8$; $p=0,001$. Отмечена также положительная связь значения по шкале баланса Берга при левополушарных (доминантных) локализациях инсульта ($r_s=0,5$; $p=0,024$). Таковой корреляции у пациентов основной группы обнаружено не было. Данные показатели не являются неожиданностью. Известно, что при локализации инсульта в недоминантном полушарии двигательные нарушения более выражены по причине анозогнозии. В основной группе исходный уровень двигательных нарушений не оказывал влияния на степень восстановления двигательной функции к моменту окончания исследования; также не отмечено корреляции со стороной локализации инсульта.

Дополнительно проведен анализ влияния интенсивности (длительности) занятий в иммерсивной ВР на восстановление двигательной функции по данным шкалы баланса Берга. В качестве основного критерия влияния интенсивности занятий использовалось абсолютное значение балла по шкале баланса Берга, фиксируемое на очередном дне исследования.

В течение всех дней исследования в группе сравнения статистически значимых изменений не зафиксировано. Достоверные статистические различия в основной группе возникали на шестой день проводимого комплекса реабилитационных мероприятий с использованием иммерсивной ВР ($p=0,03$), как это представлено на рис. 2. В дальнейшем положительный вектор изменений сохранялся в основной группе на протяжении всех последующих занятий.

Пациенты как основной группы, так и группы сравнения на момент включения в исследование в большинстве случаев демонстрировали выраженное нарушение жизнедеятельности. Они не были способны ходить без посторонней помощи и справляться со своими физическими потребностями, что соответствовало тяжелой или умеренной степени инвалидизации по шкале Рэнкин (табл. 2).

Таблица 2

Данные шкал неврологического осмотра и показателей функционирования на этапах включения и завершения исследования

Шкала оценки (среднее, 95% ДИ)	Группа сравнения	Основная группа
NIHSS (визит отбора)	11 (8-14)	10 (8-11)
Рэнкин (визит отбора)	4 (3-4)	4 (3-4)
Ривермид (визит отбора)	3 (2-4)	2 (1-4)
NIHSS (завершающий визит)	9 (6-13)	7 (6-9)
Рэнкин (завершающий визит)	3 (1-4)	3 (2-4)
Ривермид (завершающий визит)	5 (4-6)	6 (4-7)

По показателю индекса мобильности Ривермид пациенты основной группы были даже несколько тяжелее, нежели пациенты группы сравнения. Так, в большинстве наблюдений больные основной группы могли только самостоятельно сесть из положения лежа. На момент окончания исследования отмечалась положительная динамика по всем шкалам оценки эффективности реабилитационных мероприятий: индекс мобильности Ривермид у группы сравнения характеризовался способностью пациента самостоятельно стоять более 10 секунд, а в основной группе пациенты могли самостоятельно передвигаться на расстояние до 10 метров без посторонней помощи. По данным шкалы NIHSS, на фоне лечения и реабилитации в обеих группах наблюдалась положительная динамика, но достоверных статистических различий выявлено не было.

Обсуждение. Использование иммерсивной ВР продемонстрировало значительную эффективность при использовании методики в качестве адьювантного метода двигательной реабилитации у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом вследствие перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения [7]. Метод сенсорного взаимодействия с объектом ВР является безопасным в остром периоде инсульта. В течение всего времени реабилитации не зафиксировано каких-либо нежелательных явлений, связанных с использованием ВР. Возникшие нежелательные явления не были неожиданными для данной группы пациентов. Их частота (8,0%) не превысила статистические показатели осложнений острого нарушения мозгового кровообращения, наблюдаемые у пациентов на этапе стационарного лечения.

Возраст пациентов не коррелировал с выраженностью двигательных нарушений, по данным шкалы баланса Берга, на этапе включения в исследование и не оказывал влияния на степень восстановления двигательной функции к моменту окончания исследования. Обнаружено, что сторонность локализации инсульта может коррелировать с исходной степенью выраженности двигательного дефицита. Причиной этому могут служить нейропсихологические синдромы, характерные для поражения недоминантного полушария, а именно теменной и височной долей. Отсутствие же корреляции сторонности локализации инсульта и выраженности двигательного дефицита в основной группе исследования может свидетельствовать о значительном влиянии предлагаемого адьювантного метода двигательной реабилитации в ВР, позволяющего достичь положительного результата при исходном выраженном неврологическом дефиците и минимизировать влияние нейропсихологических синдромов, формирующихся в результате структурного повреждения головного мозга. Однако требует отдельного изучения влияние анозогнозии как нейропсихологического синдрома на восстановление двигательной функции в иммерсивной ВР. Положительный эффект занятий в иммерсивной ВР становится заметным уже на шестой день занятий и сохраняет свою направленность на протяжении последующих дней, при этом пациенты группы сравнения не демонстрировали такой динамики.

По данным шкалы инвалидизации Рэнкин, индексу мобильности Ривермид и шкалы NIHSS между группами сравнения не обнаружено значимых различий. Это, очевидно, происходит вследствие большой инертности данных шкал в оценке динамики статолокомоторной функции. Несмотря на одинаковые значения баллов по данным шкалам, мобильность и способность к самообслуживанию у пациентов основной группы была значительно выше.

Следует отметить увеличение мотивации пациентов к дальнейшим реабилитационным занятиям, а также положительные эмоции, которые наблюдались в течение занятий с использованием ВР у пациентов основной группы. Все это, очевидно, оказывало дополнительное положительное влияние на восстановление статолокомоторных функций.

Виртуальная реальность имеет несколько значимых преимуществ в лечении пациентов с выраженными двигательными нарушениями вследствие перенесенного ишемического инсульта. Использование сенсорного взаимодействия с виртуальными объектами может рассматриваться в качестве метода, активизирующего нейропластичность центральной нервной системы [5]. Процессы восстановления двигательной функции нижних конечностей и статолокомоторной функции, вероятно, связаны с процессами организации движения на кортикальном и пирамидно-стриарном уровнях. Следует отметить высокую степень безопасности метода иммерсивной виртуальной реальности у пациентов в остром периоде инсульта.

Заключение. Полученные в результате исследования данные демонстрируют эффективность использования иммерсивной виртуальной реальности с проприоцептивным сенсорным воздействием для восстановления статолокомоторной функции у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, по данными динамики шкалы баланса Берга.

Очевидно, следующим этапом развития реабилитационных технологий с использованием виртуальной реальности будет усиление иммерсивности,

в первую очередь за счет расширения сенсорного взаимодействия с объектами виртуальной среды. Использование мультимодального сенсорного взаимодействия с объектами виртуальной среды в эксплицитном режиме будет способствовать увеличению эффективности реабилитации и расширению ее возможностей. Кроме того, достижения большего эффекта иммерсивности в ВР следует ожидать от расширения мультисенсорного взаимодействия с объектом ВР, присоединения эксплицитной направленности за счет нейрокомпьютерных интерфейсов и «сторителлинга» в устройствах реабилитации, разрабатываемых на основе ВР.

Конфликт интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов — И. Е. Повереннова, А. В. Захаров, В. Ф. Пятин, А. В. Колсанов, С. С. Чаплыгин; получение и обработка данных, написание статьи — А. В. Захаров, Е. В. Хивинцева, А. С. Лахов, Е. А. Осмина; утверждение рукописи для публикации — И. Е. Повереннова.

References (Литература)

1. Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics — 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123 (4): 18–209.
2. Feigin VL, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurology* 2009; 8 (4): 355–69.
3. 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 (9859): 2095–128.
4. Wang W, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480687 adults. *Circulation* 2017; 135 (8): 759–71.
5. Prabhakaran S, et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2008; 22 (1): 64–71.
6. Batchelor FA, Mackintosh SF, Said CM, Hill KD. Falls after stroke. *Int J Stroke* 2012; 7 (6): 482–90.
7. Rodrigues-Baroni JM, Nascimento LR, Ada L, Teixeira-Salmela LF. Walking training associated with virtual reality-based training increases walking speed of individuals with chronic stroke: systematic review with meta-analysis. *Braz J Phys Ther* 2014; 18 (6): 502–12.
8. Gonzalez RG, Hirisch JA, Koroshetz WJ, et al. Acute ischemic stroke: imaging and intervention. Berlin: Springer, 2006; 272 p.
9. Richards CL, Malouin F, Nadeau S. Stroke rehabilitation: clinical picture, assessment, and therapeutic challenge. *Prog Brain Res* 2015; 218: 253–80.
10. Saposnik G, et al. Efficacy and safety of non-immersive virtual reality exercising in stroke rehabilitation (EVREST): a randomised, multicentre, single-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* 2016; 15 (10): 1019–27.
11. Teasell R, et al. Stroke rehabilitation: an international perspective. *Top Stroke Rehabil* 2009; 16 (1): 44–56.
12. Laver KE, et al. Realidad virtual para la rehabilitaci3n del accidente cerebrovascular. John Wiley & Sons Ltd for the Cochrane Collaboration, 2011.
13. Mart3n BP, et al. Aplicaci3n de la realidad virtual en los aspectos motores de la neurorrehabilitaci3n. *Rev Neurol* 2010; 51: 481–8.
14. Park D, et al. Effects of virtual reality training using Xbox Kinect on motor function in stroke survivors: a preliminary study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017; 23:13–19.
15. Lee S, Kim Y, Lee BH. Effect of virtual reality-based bilateral upper extremity training on upper extremity function after stroke: a randomized controlled clinical trial. *Occup Ther Int* 2016; 23 (4): 357–68.

СТРУКТУРА ЦЕФАЛГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Е. А. Салина — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук; **Р. Р. Парсамян** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук; **Е. Б. Кузнецова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры нервных болезней, кандидат медицинских наук; **И. И. Шоломов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой нервных болезней, профессор доктор медицинских наук; **А. М. Ужахов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент; **Е. К. Шичанина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка.

TYPES OF CEPHALALGIA SYNDROME OBSERVED IN MEDICAL STUDENTS OF SARATOV STATE MEDICAL UNIVERSITY

E. A. Salina — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Nervous Diseases, PhD; **R. R. Parsamyan** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Nervous Diseases, PhD; **E. B. Kuznetsova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Nervous Diseases, PhD; **I. I. Sholomov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Nervous Diseases, Professor, DSc; **A. M. Uzhakhov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Student; **E. K. Shichanina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Student.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Салина Е. А., Парсамян Р. Р., Кузнецова Е. Б., Шоломов И. И., Ужахов А. М., Шичанина Е. К. Структура цефалгического синдрома у студентов-медиков Саратовского государственного медицинского университета. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (1): 177–179.

Цель: изучить распространенность и клинические особенности головной боли (ГБ) у студентов-медиков. **Материал и методы.** Проводилось анкетирование 160 студентов лечебного факультета 3-го и 6-го курсов. Вид головной боли определялся согласно Международной классификации головной боли (3-я версия, 2018). У студентов, имеющих ГБ напряжения, исследовался нейропсихологический статус, для оценки которого использовались: тест Шульте, тест замены цифровых символов, госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), тест определения сонливости и качества сна; применялись тесты на семантическую и фонетическую активность и память. Статистический анализ проводили средствами программы MS Excel 2010. **Результаты.** Самый распространенный вид ГБ у студентов-медиков — первичная ГБ, а именно ГБ напряжения (78,2%). Реже отмечались мигрень без ауры (20,5%) и кластерная ГБ (1,3%). У студентов, страдающих ГБ напряжения, выявлены изменения в нейропсихологическом статусе. **Заключение.** Исследование, проведенное среди студентов-медиков, продемонстрировало высокую распространенность первичной ГБ с преобладанием ГБ напряжения в сочетании с тревогой и нарушением сна.

Ключевые слова: первичная головная боль, головная боль напряжения, нейропсихологический статус.

Salina EA, Parsamyan RR, Kuznetsova EB, Sholomov II, Uzhakhov AM, Shichanina EK. Types of cephalalgia syndrome observed in medical students of Saratov State Medical University. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (1): 177–179.

Purpose: to study the prevalence and clinical features of headache among medical students. **Material and Methods.** 160 students from the medical faculty on their 3rd and 6th years of education were surveyed. The type of headache was determined according to the International Classification of Headache (version 3, 2018). Neuropsychological status of students with tension headaches was studied with use of Schulte test, digital character substitution test, hospital anxiety and depression scale (HADS), test for determining sleepiness and sleep quality, tests for semantic and phonetic activity and memory. Statistical analysis was performed using MS Excel 2010. **Results.** The most common type of headache among medical students was primary headache, namely tension headache (78.2%). Migraine without aura (20.5%) and cluster headache (1.3%) were less common. Changes in the neuropsychological status were revealed in students suffering from tension headache. **Conclusion.** A study conducted among medical students showed a high prevalence of primary headache with a predominance of tension headache combined with anxiety and sleep disorders.

Key words: primary headache, tension headache, neuropsychological status.

Введение. Головная боль (ГБ) имеет широкую распространенность во всем мире и является частой жалобой у людей в любом возрасте, ограничивая повседневную активность, снижая учебную, трудовую деятельность и качество жизни [1, 2]. Цефалгия входит в десятку самых частых причин нетрудоспособности, становится мультидисциплинарной проблемой, затрагивающей медицинские и социально-экономические аспекты [3, 4]. Статистически известно, что каждый взрослый испытывал ГБ хотя бы один раз в жизни, у десяти человек из ста она возникает периодически, а у трех из ста она имеет хронический характер [5, 6].

Любая цефалгия так или иначе отражается на обучаемости человека, влияя на его когнитивный

статус и эмоциональный фон. Студенты медицинского вуза — будущие медицинские специалисты, их здоровье и работоспособность должны быть на максимальном уровне. Принимая во внимание это обстоятельство, мы провели интервьюирование студентов Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского (СГМУ) для оценки цефалгического синдрома.

Цель: изучить распространенность и клинические особенности ГБ у студентов-медиков.

Материал и методы. Опрошено 160 студентов 3-го и 6-го курсов лечебного факультета СГМУ (38 юношей, 122 девушки; средний возраст $21 \pm 2,1$ года). Определялись: вид ГБ согласно Международной классификации ГБ (версия 3, 2018), методы ее коррекции, эмоциональные особенности студентов, наличие нарушений сна [7, 8]. При наличии ГБ напряжения у студентов оценивались когнитивный статус и психоэмоциональный фон. В работе использовались

Таблица 1

Показатели по шкале HADS у студентов с головной болью напряжения, абс. (%)

Показатель	3-й курс (n=30)			6-й курс (n=25)		
	Субклиническая	Клиническая	Нет депрессивных расстройств	Субклиническая	Клиническая	Нет депрессивных расстройств
Тревога	14 (46,7)	3 (16)	9 (30)	6 (24)	4 (16)	5 (60)
Депрессия	2 (6,7)	1 (3,3)	27 (90)	1 (4)	-	24 (96,7)

Таблица 2

Показатели нейропсихологического статуса у студентов с головной болью напряжения

Опросник	Студенты 6-го курса (n=25), M±m	Студенты 3-го курса (n=30), M±m	p
Шульте 1, баллы	20,6±2,9	23,8±2,0	0,36
Шульте 2, баллы	20,9±2,6	21,7±2,5	0,81
Шульте 3, баллы	21,6±2,8	22,7±2,7	0,76
DSST, баллы	40,9±6,1	39,3±5,6	0,84
Качество сна, баллы	14,8±2,7	13,4±2,0	0,66
Сонливость, баллы	5,7±0,5	9,0±2,7	0,23
HADS тревога, баллы	6,9±2,2	8,3±2,7	0,69
HADS депрессия, баллы	3,2±2,7	5,2±1,9	0,56
Тест на слуховую память, баллы	6,0±0,5	5,2±1,9	0,68
Семантическая активность, баллы	18,0±3,1	13,4±2,3	0,24
Фонетическая активность, баллы	19,8±2,2	15,5±1,9	0,14

Примечание: DSST — тест замены цифровых символов; HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии.

следующие тесты: тест замены цифровых символов (Digit symbol substitution test (DSST)), тест Шульте, госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)), оценка семантической и фонетической активности, памяти, тест определения сонливости и качества сна. Статистический анализ проводили средствами программы MS Excel 2010. Изучаемые количественные данные подчинялись закону нормального распределения и представлены в виде выборочного среднего и его ошибки (M±m). Категориальные данные представлены в виде частоты в процентах. Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Среди 160 студентов 151 человек (95%) сообщил, что периодически страдает от ГБ, из них 117 (78%) девушек и 34 (22%) юноши. При анализе частоты возникновения ГБ выявлено, что ежедневная ГБ наблюдалась у 15 (10%) студентов, 2–3 раза в неделю у 58 (38%) человек, 2–3 раза в месяц в 45 (29%) случаях, 1 раз в 3 месяца у 21 (14%) обучающегося, 1–2 раза в год у 12 (9%) человек. Преимущественно у студентов определялась первичная ГБ, структура которой выглядела следующим образом: ГБ напряжения у 118 человек (78,2%), мигрень (М) у 31 (20,5%), кластерная головная боль у 2 (1,3%) человек. Головная боль напряжения наблюдалась у девушек в 86 (57%) случаях, а у юношей в 32 (21,2%) случаях, мигрень отмечалась только у девушек в 31 (20,5%) случае, кластерная ГБ только у юношей в 2 (1,3%) случаях. ГБ сопровождалась снижением настроения у 94 (62%) человек, тревожностью у 44 (29%) обучающихся, нарушением сна у 48 (32%) студентов в виде трудности засыпания. Средняя продол-

жительность сна студентов составляла не более 5–6 часов. Провоцирующими факторами возникновения ГБ анкетируемые назвали стресс и активное использование гаджетов (смартфон, планшет, компьютер) в течение дня. ГБ в 50,3% случаев купировалась самостоятельно, а в качестве средств, уменьшающих ГБ, студенты использовали отдых, занятие спортом, прослушивание музыки. Установлено, что 24 (16%) студента использовали обезболивающие препараты более 2 раз в неделю, 63 (41,7%) студента менее 2 раз в неделю. Среди лекарственных препаратов, используемых для купирования головной боли, преобладали нестероидные противовоспалительные препараты (34%) и комбинированные анальгетики (25%). Редко применялись спазмолитики (4%), очень редко (0,7%) триптаны.

Нейропсихологический статус изучен у 55 человек, страдающих эпизодической ГБ напряжения, из них 30 человек с 3-го курса и 25 студентов 6-го курса. Исследование по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) показало ряд особенностей. Так, у студентов 3-го курса отмечалась субклиническая тревога. У обучающихся на 6-м курсе субклиническая тревога встречалась в 2 раза реже по сравнению со студентами 3-го курса. Депрессивные расстройства не характерны для студентов 3-го и 6-го курсов (табл. 1).

Показатели нейропсихологического статуса у студентов с ГБ напряжения представлены в табл. 2.

При сравнительной оценке когнитивных функций студентов 3-го и 6-го курсов по тесту замены цифровых символов (DSST) достоверной разницы показателей не выявлено. Все обучающиеся успешно справились с заданием за 90 секунд и совершили не более двух ошибок, что является допустимым.

При исследовании утомляемости по тесту Шульце зафиксировано ее наличие у 16 (64%) респондентов 6-го курса и у 26 (86,7%) человек 3-го курса. Тест на память выявил удовлетворительные показатели у 2 студентов 6-го курса (8%) и у 23 студентов 3-го курса (76,3%), хорошие — у 19 респондентов 6-го курса (76%) и у 4 респондентов 3-го курса (13,3%), очень хорошие — у 4 (16%) и 4 (13,3%) респондентов 6-го и 3-го курсов соответственно, отличные — только у 3 студентов 3-го курса (10%).

При оценке семантической активности нормальные показатели оказались у 25 анкетированных студентов 6-го курса (100%) и у 25 студентов 3-го курса (83%). Обнаружено отклонение от нормы при оценке фонетической активности у 5 человек 6-го курса (20%) и у 9 человек 3-го курса (30%).

При исследовании качества сна невыраженные нарушения отмечались у 13 (52%) и 19 (63,3%) студентов 6-го и 3-го курсов соответственно, а нарушения, требующие коррекции, выявлены у 3 человек 6-го курса (12%) и 7 человек 3-го курса (23,3%). Умеренная дневная сонливость была у 14 (56%) и 23 (76,7%) респондентов 6-го и 3-го курсов соответственно, а значительная дневная сонливость имела только у 5 (16,7%) студентов 3-го курса.

Таким образом, полученные результаты не показали достоверных значимых различий в отношении нейропсихологического статуса между студентами 3-го и 6-го курсов с ГБ напряжения.

Обсуждение. По результатам исследования установлено, что ГБ является частой жалобой студентов-медиков. При этом ГБ оказалась первичной и наблюдалась от 2–3 раз в неделю до 2 раз в месяц. Триггерными факторами ГБ являлись стресс, нарушение режима сна, чрезмерное использование гаджетов. При сопоставлении видов ГБ существенных различий у студентов разных курсов не выявлено. Среди всех форм ГБ чаще встречалась ГБ напряжения и преимущественно у студентов 3-го курса, реже встречалась мигрень. Изменения нейропсихологического статуса отмечались у обучающихся, страдающих ГБ напряжения. ГБ сочеталась с субклинической тревогой, нарушением сна и повышенной утомляемостью, которые были более выражены у студентов 3-го курса. Вероятно, это связано с тем, что на младших курсах студенты изучают сложные базовые дисциплины, не имеют сбалансированного режима труда и отдыха, сна и нерационально распределяют свое время. Следует отметить, что ГБ купировалась самостоятельно в половине случаев либо с помощью приема нестероидных противовоспалительных пре-

паратов. Обращает на себя внимание высокий процент студентов, которые использовали анальгетики более двух раз в неделю, что является фактором риска развития лекарственно-индуцированной ГБ [7, 8].

Заключение. Таким образом, исследование показало социальную значимость проблемы ГБ среди студентов-медиков, учитывая ее негативное влияние на учебную деятельность и эмоциональный фон. Полученные данные позволяют рекомендовать обучающимся акцентировать внимание на профилактических мероприятиях, включающих коррекцию образа жизни.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Е.А. Салина, Р.Р. Парсамян; получение и обработка данных — А.М. Ужахов, Е.К. Шичанина; анализ и интерпретация результатов, написание статьи — Е.А. Салина, Р.Р. Парсамян, И.И. Шоломов, Е.Б. Кузнецова; утверждение рукописи для публикации — И.И. Шоломов.

References (Литература)

1. Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen RH, et al. Headache disorders are third cause of disability worldwide. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4480232/>, 2015 Jun 25 (15 March, 2019).
2. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26063472> Epub 2015 Jun 7 (15 March, 2019).
3. Lipton R, Stewart W, Diamond S, et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; (41): 646–57.
4. Osipova VV. Diagnosis of headaches in outpatient practice. *Medical Council* 2012; (6): 16–20. Russian (Осипова В.В. Диагностика головных болей в амбулаторной практике. *Медицинский совет* 2012; (6): 16–20).
5. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol* 2010; (52):1088–97.
6. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. Lifting the burden. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia* 2012; 32 (5): 373–81.
7. Osipova VV, Tabeeva GR. Primary headaches: diagnosis, clinic, therapy: A practical guide. Moscow: MIA, 2014; 336 p. Russian (Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: Практическое руководство. М.: Мед. информ. агентство, 2014; 336 с.).
8. International Headache Society 2018. The International classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38 (1): 1–211.

ИДИОПАТИЧЕСКАЯ СИРИНГОМИЕЛИЯ ВСЕХ ОТДЕЛОВ СПИННОГО МОЗГА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А. А. Сергеева — ФГБОУ ВО «Северный ГМУ» Минздрава России, ординатор кафедры хирургии; **Н. А. Серебренников** — ГБУЗ «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» г. Архангельска, врач-нейрохирург.

IDIOPATHIC SYRINGOMYELIA WITH INVOLVEMENT OF ALL SEGMENTS OF SPINAL CORD (CASE REPORT)

A. A. Sergeeva — Northern State Medical University, Resident of Department of Surgery; **N. A. Serebrennikov** — First City Clinical Hospital n.a. E. E. Volosevich of Arkhangelsk, Neurosurgeon.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Сергеева А. А., Серебренников Н. А. Идиопатическая сирингомиелиия всех отделов спинного мозга (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (1): 180–182.

Сирингомиелиия — хроническое полиэтиологическое заболевание, характеризующееся прогрессирующим развитием в спинном мозге продольных полостей, которые заполнены ликвором или близкой ему по составу жидкостью. Этиологически сирингомиелиия чаще всего связана с аномалией Киари-1. Одним из наиболее редких вариантов является идиопатическая сирингомиелиия. В статье описан редкий клинический случай идиопатической сирингомиелиии всех отделов спинного мозга и представлены результаты оперативного лечения методом сирингосубарахноидального шунтирования.

Ключевые слова: сирингомиелиия, киста, спинной мозг, шунт.

Sergeeva AA, Serebrennikov NA. Idiopathic syringomyelia with involvement of all segments of spinal cord (case report). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (1): 180–182.

Syringomyelia is a chronic disease with multiple etiologies characterized by a progressive development of longitudinal cavities within spinal cord, which are filled with cerebrospinal fluid or a liquid of similar composition. Etiologically, syringomyelia is most often associated with type 2 Chiari malformation. One of the least common variants is an idiopathic syringomyelia. The article describes a rare clinical case of idiopathic syringomyelia with involvement of all spinal cord segments and the outcomes of its surgical treatment using syringo-subarachnoid shunting technique.

Key words: syringomyelia, syrinx, spinal cord, shunt.

Введение. Сирингомиелиия — хроническое полиэтиологическое заболевание, характеризующееся прогрессирующим развитием в спинном мозге продольных полостей, которые заполнены ликвором или близкой ему по составу жидкостью [1]. Syrinx (от греческого: полость, дудка) — заполненная жидкостью полость, которая анатомически лежит внутри паренхимы спинного мозга или центрального канала. Чаще всего она ассоциируется с аномалией Киари-1 [2], известны и другие причины: опухоль спинного мозга, травма и посттравматический или инфекционный адгезивный арахноидит [3]. Хотя сирингомиелиия преимущественно сопровождается сенсорными расстройствами, такими как боль и нечувствительность к температуре, в большинстве случаев она обнаруживается случайно [4]. Обнаружение сирингомиелиии становится все более распространенным из-за повсеместного использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) в рутинной оценке боли в спине и шее [4]. Течение заболевания непредсказуемо, протекает с периодами стабильности и прогрессирования, с прогрессированием от нескольких месяцев до нескольких лет с быстрым ранним ухудшением, которое постепенно замедляется. Внезапный тремор головы, длительный приступ кашля могут привести к внезапному появлению симптомов у ранее бессимптомного пациента, предположительно из-за увеличения опущения миндалин [2]. Сирингомиелиия вызывает до 5% параличей. Качество жизни пациентов с сирингомиелиией сравнимо с уровнем жизни пациентов с сердечной недостаточностью или злокачественными новообразованиями [5]. Этиология сирингомиелиии до конца не изучена. Чаще всего это состояния, которые изменяют физиологическую динамику циркуляции цереброспинальной жид-

кости (ЦСЖ). В большинстве случаев это вторичные обструкции субарахноидального пространства позвоночника. Этиологические факторы, вызывающие сирингомиелиию: идиопатическая сирингомиелиия, вторичная сирингомиелиия, сирингомиелиия с обструкцией у большого отверстия (аномалия Киари-1 — наиболее распространенная причина) [2], базилярная инвагинация, сирингомиелиия с другими заболеваниями спинного мозга (приобретенная): поствоспалительная, посттравматическая, интрамедуллярные опухоли спинного мозга.

Распространенность сирингомиелиии в популяции в среднем от 2 до 13 случаев на 100 тыс. населения и зависит от этногеографических факторов, достигая в отдельных регионах показателя 50 и более на 100 тыс. населения [1]. Несмотря на существенную распространенность сирингомиелиии, идиопатическая сирингомиелиия встречается крайне редко. Как правило, сирингомиелитическая киста расположена в шейном отделе спинного мозга, реже распространяется на грудной отдел спинного мозга. В поясничном отделе сирингомиелиия обычно возникает после травм, воспалительных и опухолевых заболеваний.

В данной статье описан редкий клинический случай идиопатической сирингомиелиии всех отделов спинного мозга.

Описание клинического случая. Пациент П. 52 лет обратился в клинику 19.11.2018 г. с жалобами на прогрессирующие онемение в левой затылочной области, левого надплечья, плеча, кисти, правого бедра, голени. Жгучие боли по наружной поверхности левого плеча, предплечья, кисти. Больным себя считает в течение шести месяцев. В неврологическом статусе: черепные нервы (ЧН) без особенностей. Гипестезия затылочной, заушной области, задней поверхности шеи слева. В шейном отделе движения не ограничены. Сила верхних конечностей (S>D) (па-

Ответственный автор — Сергеева Анастасия Александровна
Тел.: +7 (921) 2408701
E-mail: shishokmedik@mail.ru



Рис. 1. МРТ шейного отдела позвоночника больного П. Режим Т2



Рис. 2. МРТ грудного и поясничного отдела позвоночника больного П. Режим Т2



Рис. 3. МРТ-контроль больного П. после операции. Спадение кисты, видна трубка шунта. Режим Т2

циент правша), гипестезия в дерматоме С5–6 слева, L4 справа. Сила в ногах 5б. Движения верхних конечностей без ограничений по объему. Рефлексы с ног D=S, оживлены. Походка атаксическая, с закрытыми глазами при ходьбе отклоняется, без четкой латерализации. В позе Ромберга покачивание. Пациент дал свое письменное согласие на проведение фото и видеосъемки и публикацию его изображений.

МРТ шейного, грудного, поясничного отдела позвоночника от 19.11.2018 г. На серии МР-томограмм в режимах T1 и T2 в спинном мозге на всем протяжении видна сирингомиелическая киста, в просвете которой имеются множественные тонкие перегородки. Содержимое кисты однородное в шейном отделе, в грудном отделе содержимое кисты неоднородно. Спинной мозг за счет кисты значительно расширен, вещество его истончено. В большей степени истончено вещество мозга в заднелевых отделах на уровне С4–С7. Заключение: сирингомиелическая киста в спинном мозге в шейном, грудном, поясничном отделе позвоночника (рис. 1, 2).

21.11.2018 г. проведено оперативное лечение: ламинотомия С6, сирингосубарахноидальное шунтирование сирингомиелической полости.

Ход операции. Под эндотрахеальным наркозом в положении на животе с фиксацией головы в скобке Мейфилда выполнен линейный разрез в проекции С5–Т1 по средней линии. Скелетированы дужки С5–6. Краниотомом выполнены пропилы дужки С6 с двух сторон, рассечены над- и межкостистые связки. Дужка С6 временно удалена. Твердая мозговая оболочка (ТМО) вскрыта вдоль парамедианно слева на протяжении 1 см. Арахноидальная оболочка вскрыта также вдоль. Спинной мозг выглядит умеренно расширенным, медиальнее от места выхода задних корешков имеется полупрозрачный участок истончения. В этой области спинной мозг рассечен вдоль на протяжении 2 мм, при разведении краев обильно выделяется желтоватый ликвор. После истечения ликвора спинной мозг спался. В отверстие проведен фрагмент фенестрированной силиконовой трубки диаметром 1,5 мм длиной 3,5 см, около 1 см трубки с отверстиями остается снаружи. Арахноидальная оболочка ушита над трубкой, один из швов прошит через трубку. Непрерывный шов ТМО. Шов герметизирован губкой Тахокомб. Дужка С6 уложена на

место, фиксирована тремя пластинками и винтами. Рана послойно ушита.

Послеоперационный период протекал благоприятно. Не возникло никаких осложнений, связанных с послеоперационной раной. Неврологическая симптоматика в раннем послеоперационном периоде частично регрессировала: исчезли чувствительные нарушения в затылочной области, шее и надплечье. Боли жгучего характера по наружной поверхности левого плеча и предплечья в раннем послеоперационном периоде сохранялись на предоперационном уровне, купированы назначением габапентина 300 мг однократно на ночь (рис. 3).

Позднее пациент отказался от приема габапентина, так как интенсивность боли снизилась. Через 3 месяца пациент был осмотрен, в неврологическом статусе сохранились чувствительные нарушения в дерматоме С5–6 слева, L4 справа. Сила мышц во всех конечностях 5б, асимметрии нет. Походка улучшилась, явления атаксии регрессировали. Субъективно пациент отмечает улучшение по сравнению с дооперационным периодом.

Природа возникновения сирингомиелии до сих пор хорошо не изучена, она непредсказуема и сильно варьируется, что делает ее прогнозирование затруднительным. Прогноз зависит от этиологии, степени неврологического дефицита, а также локализации, протяженности полости и диаметра сирингомиелической кисты [6]. Миелопатия, которая является основным осложнением сирингомиелии, может прогрессировать до параплегии или тетраплегии, приводить к спастичности, образованию пролежней, язв, рецидивирующей пневмонии и дисфункции кишечника и мочевого пузыря. Важно обращать внимание на дифференциальную диагностику сирингомиелии у любого молодого пациента с прогрессирующим сколиозом. Вовремя обнаруженное заболевание в молодом возрасте может предотвратить прогрессирование сколиоза и возникновение деформаций [7–9]. Существуют исследования, что идиопатическая сирингомиелия является следствием аномалии строения задней черепной ямки без пролабирования миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, так называемая аномалия Киари-0 [10]. Однако это не является общепринятой теорией. Большинство авторов как основной метод лечения идиопатической

сирингомиелии признается сирингосубарахноидальное шунтирование [11, 12]. Выполненная ранняя операция сводит к минимуму неврологический дефицит и демонстрирует лучшие результаты. В некоторых случаях, при бессимптомной сирингомиелии, можно воздержаться от оперативного лечения и ограничиться наблюдением [13].

Возможные осложнения после операции включают ликворею, псевдоменингецеле, смещение шунта, временный неврологический дефицит [14], однако их частота является небольшой.

Идиопатическая сирингомиелия является редким заболеванием и может представлять трудности в диагностике и выборе тактики лечения. Представленный клинический случай демонстрирует довольно типичную клиническую картину идиопатической сирингомиелии, однако симптоматика может значительно различаться от случая к случаю, что затрудняет диагностику. Кроме того, часть пациентов длительное время остаются бессимптомными и наблюдаются без лечения. Пациентам с прогрессирующими неврологическими проявлениями показано оперативное лечение, целью которого является формирование сообщения сирингомиелитической кисты с ликворными пространствами, что способствует прекращению прогрессирования неврологического дефицита. Методом выбора является сирингосубарахноидальное шунтирование, позволяющее минимизировать интраоперационное воздействие на спинной мозг. Именно такой вариант вмешательства выполнен в представленном случае. Имеющиеся, по данным МРТ, перегородки оказались неполными: сирингомиелитическая киста представляла собой единую полость и полностью дренировалась после операции. Использование в качестве доступа ламинотомии с последующим восстановлением задних структур позвоночника исключает послеоперационное кифозирование этого сегмента.

Заключение. В представленном клиническом случае сирингосубарахноидальное шунтирование у пациента с идиопатической сирингомиелией кроме прекращения прогрессии заболевания позволило добиться частичного регресса симптомов. Подобное вмешательство можно рекомендовать в большинстве случаев симптомной идиопатической сирингомиелии, и выполнять его желательно до появления стойких неврологических нарушений.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — А. А. Сергеева, утверждение рукописи для публикации — Н. А. Серебрянников.

References (Литература)

1. Klinicheskie rekomendacii: Siringomieliya / Vserossijskoe obshhestvo nevrologov. M., 2017. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/143> (25 March 2019). Russian (Клинические рекомендации: Сирингомиелия / Всероссийское общество неврологов. М., 2017. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/143> (дата обращения: 25.03.2019)).
2. Weier K, Naegelin Y, Thoeni A, et al. Non-communicating syringomyelia: a feature of spinal cord involvement in multiple sclerosis. *Brain* 2008; 131 (7): 1776–82.
3. Brickell KL, Anderson NE, Charleston AJ, et al. Ethnic differences in syringomyelia in New Zealand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77 (8): 989–91.
4. Roser F, Ebner FH, Sixt C, et al. Defining the line between hydromyelia and syringomyelia. A differentiation is possible based on electrophysiological and magnetic resonance imaging studies. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010; 152 (2): 213–9.
5. Oldfield EH. Pathogenesis of Chiari I — Pathophysiology of syringomyelia: Implications for therapy: A summary of 3 decades of clinical research. *Neurosurgery* 2017; 64 (Suppl. 1): 66–77.
6. Milhorat TH, Miller JI, Johnson WD, et al. Anatomical basis of syringomyelia occurring with hindbrain lesions. *Neurosurgery* 1993; 32 (5): 748–54.
7. Landi A, Nigro L, Marotta N, et al. Syringomyelia associated with cervical spondylosis: a rare condition. *World J Clin Cases* 2013; (1): 111–5.
8. Zhu Z, Sha S, Chu WC, et al. Comparison of the scoliosis curve patterns and MRI syrinx cord characteristics of idiopathic syringomyelia versus Chiari I malformation. *Eur Spine J* 2016; (25): 517–25.
9. Godzik J, Dardas A, Kelly MP et al (2016) Comparison of spinal deformity in children with Chiari I malformation with and without syringomyelia: matched cohort study. *Eur Spine J* 25:619–626
10. Tubbs RS, Elton S, Grabb P, et al. Analysis of the posterior fossa in children with the Chiari 0 malformation. *Neurosurgery* 2001; 48 (5): 1050–4.
11. Bogdanov EI, Heiss JD, Mendelevich EG, et al. Clinical and neuroimaging features of "idiopathic" syringomyelia. *Neurology* 2004; 62 (5): 791–4.
12. Davidson KA, Rogers JM, Stoodley MA. Syrinx to subarachnoid shunting for syringomyelia. *World Neurosurg* 2018; (110): e53–e59.
13. Schiemer A. Idiopathic Syringomyelia in a Military Helicopter Pilot. *Aerosp Med Hum Perform* 2017; 88 (10): 962–5.
14. Soleman J, Roth J, Constantini S. Syringo-subarachnoid shunt: how I do it. *Acta Neurochir (Wien)* 2019; 161 (2): 367–70.

УДК 616.8–085.2/3

Оригинальная статья

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

М. А. Шерман — ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук; *Р. А. Мирзоев* — ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России, ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии.

CORRECTION OF PSYCHOVEGETATIVE SYNDROME IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

M. A. Sherman — Kirov State Medical University, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, DSc; *R. A. Mirzoev* — Kirov State Medical University, Resident of Department of Neurology and Neurosurgery.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Шерман М. А., Мирзоев Р. А. Коррекция психовегетативного синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца в раннем послеоперационном периоде. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2019; 15 (1): 182–187.

Цель: изучение роли тревоги послеоперационного периода в развитии психовегетативного синдрома у пациентов после коронарного шунтирования (КШ), характера и направленности сформировавшейся вегетативной

дисфункции, а также эффективности коррекции алимемазином регистрируемых нарушений. *Материал и методы.* Обследованы 15 пациентов (3 женщины, 12 мужчин) после КШ, имевшие умеренный и высокий уровень тревоги по шкале Спилбергера — Ханина, без признаков депрессии. Выполнялась балльная оценка эмоциональной и вегетативной сфер, а также дневной сонливости и нарушения качества сна пациентов. Изучены показатели вегетативного тонуса и вегетативной регуляции больных, в частности анализировались временные и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма. *Результаты.* Большинство пациентов в раннем восстановительном периоде после КШ имели умеренную ситуативную и личностную тревогу и нарушение качества сна. Выявлены признаки психовегетативного синдрома в виде сочетания тревоги и вегетативных дисбаланса и дисрегуляции с преобладанием влияний симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Подключение к базисной терапии этих больных препарата «алимемазин» в виде инъекций позволило в течение двух недель значительно снизить уровень тревоги и симпатической активности ВНС. *Заключение.* Использование алимемазина в качестве корректора тревоги позволяет уменьшить выраженность психовегетативной дисфункции у пациентов после КШ и, вероятно, снизить риск неблагоприятных послеоперационных исходов и прогрессирования ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: тревога, вариабельность сердечного ритма, психовегетативный синдром, коронарное шунтирование, алимемазин.

M. A. Sherman, R. A. Mirzoev Correction of psychovegetative syndrome in patients with ischemic heart disease in early postoperative period. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (1): 182–187.

Objective: to investigate the role of anxiety in development of psychovegetative syndrome among patients within two weeks after coronary artery bypass graft (CABG), to describe the nature and direction of resulting autonomic dysfunction and to study the effect of treatment with alimemazine on this condition. *Materials and Methods.* This is a prospective cohort of 15 patients (12 men and 3 women) after CABG, having moderate to high Spielberger-Hanin anxiety score without symptoms of depression. Their emotional and autonomic parameters were evaluated, along with daytime sleepiness and sleep disturbances. Among autonomic parameters there were autonomic tone and regulation, including temporal and spectral parameters of heart rhythm variability. *Results.* Majority of patients in early post-CABG period had moderate situational and personal anxiety and sleep disturbance. They had evidence of psychovegetative syndrome, manifested as anxiety with autonomic disbalance and dysregulation along with high sympathetic nervous system activity. Adding alimemazine injections to basic therapy in these patients for two weeks allowed to significantly reduce the level of anxiety and autonomic dysfunction. *Conclusion.* Using alimemazine as an anxiety corrector allowed to significantly reduce anxiety and psychovegetative dysfunction, which could otherwise negatively affect the outcomes of CABG and coronary heart disease.

Key words: anxiety, heart rate variability, psychovegetative syndrome, coronary artery bypass graft (CABG), alimemazine.

Введение. К серьезным нежелательным проявлениям послеоперационного периода коронарного шунтирования (КШ), способным повлиять как на успешность реабилитации больных, так и на отдаленные результаты операции, а также на дальнейшее течение ИБС, относятся характерные для пациентов этой группы психовегетативные нарушения [1, 2]. При этом ведущим фактором, определяющим выраженность и направленность вегетативной дисрегуляции, являются расстройства тревожно-депрессивного ряда. Повышенный уровень тревоги вызывает активацию симпатического отдела ВНС и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что способствует, в частности, усугублению дисфункции эндотелия, спазму коронарных артерий и снижению порога фибрилляции желудочков [3]. Перечисленные нарушения могут приводить к усилению прогрессирования атеросклероза, ухудшению коронарного кровотока, склонности к тромбообразованию и утяжелению течения ИБС [1, 4]. Показано, что тревога является независимым предиктором неблагоприятного клинического прогноза КШ, повышения риска смертности даже в ситуации успешного технического осуществления оперативного вмешательства [5]. Кроме того, известно негативное влияние высокого уровня тревожности на структуру сна [6], что, в свою очередь, позволяет рассматривать диссомнию в качестве фактора риска развития кардиометаболических нарушений [7].

Изучению места психовегетативного синдрома в развитии коронарных нарушений при ИБС посвящены многочисленные работы [8–11], однако, несмотря на это, ряд вопросов требует более детального рассмотрения. В частности, представляет интерес своевременная коррекция имеющихся у пациентов

после КШ нарушений в виде повышенной тревоги и вегетативной дисфункции с целью обеспечения успешной послеоперационной реабилитации и ограничения процесса прогрессирования ИБС.

Цель: изучение роли тревоги послеоперационного периода в развитии психовегетативного синдрома у пациентов после коронарного шунтирования (КШ), характера и направленности сформировавшейся вегетативной дисфункции, а также эффективности коррекции алимемазином регистрируемых нарушений.

Материал и методы. Основную исследуемую группу составили 15 пациентов (3 женщины, 12 мужчин) с ИБС в возрасте 51–68 лет (средний возраст 60,0 (57,0; 63,0) лет) после впервые перенесенного оперативного вмешательства (КШ), в среднем 13,0 (10,0; 14,0) дней назад, находившиеся в стационаре на реабилитации. Пациенты не имели иных соматических, а также психических заболеваний в стадии декомпенсации, неврологической патологии с нарушением мышления, зрения, среднетяжелых и тяжелых ЧМТ и онкологической патологии в анамнезе. Все входившие в основную группу, помимо базисной терапии основного заболевания, включавшей, в частности, β -адреноблокаторы, с целью коррекции выявленного психовегетативного синдрома получали препарат «алимемазин» в виде инъекций в суточной дозе 5–10 мг. Данное лекарственное средство относится к группе малых нейрорептиков, имеет множественный механизм действия, противотревожный и вегетостабилизирующий эффекты и характеризуется благоприятным профилем безопасности [12]. Титрация вводимой дозы препарата начиналась в день госпитализации больного, первое введение лекарственного средства производилось перед сном.

Контрольная группа включала 8 человек сопоставимого возраста (55,5 года (47,5; 60)), страдавших ИБС и перенесших КШ, в среднем 11,0 (9,5; 15,0) дней назад, но не подвергшихся терапии алимемазином. Лица группы контроля также не имели невро-

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

логических и/или значимых когнитивных нарушений, верифицированных онкологических заболеваний и получали сопоставимую с основной группой базисную терапию ИБС.

Оценка состояния эмоциональной сферы пациентов осуществлялась с помощью шкал, используемых для нейропсихологической диагностики. С целью выявления уровня личностной и ситуативной тревоги использовался опросник самооценки тревожности Спилберга — Ханина [13], а для исключения клинических признаков депрессии — госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [14]. В исследуемые группы включались пациенты с умеренным и высоким уровнем тревоги по шкале Спилберга — Ханина, но не имевшие клинически значимой депрессии — превышения верхней границы нормы (7 баллов) по шкале HADS.

Изучение качества сна проводилось при помощи Питтсбургского опросника для определения индекса качества сна (PSQI) [15], а также Эпвортской шкалы дневной сонливости (Epworth Sleepiness Scale (ESS)) [16].

Для оценки функционального состояния ВНС использовались опросник для выявления признаков вегетативных изменений, интегративный показатель вегетативного тонуса индекс Кердо (ИК) и индекс МОК (минутный объем кровообращения), а также коэффициент Хильдебрандта (Q), характеризующий межсистемные (кардиореспираторные) отношения [17]. Изучалась вариабельность сердечного ритма. Временные и спектральные показатели ВСП, характеризующие соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС и уровень напряженности регулирующих вегетативных влияний на сердце, регистрировались посредством выполнения суточного холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ на аппаратно-программном комплексе «Кардиотехника-06» (Инкарт, Санкт-Петербург).

Все исследования в группах проводились в фиксированные сроки: при госпитализации, на 5–6-й и 12–14-й дни наблюдения.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с использованием пакета для статистического анализа Statistica 10.0. Оценка характера распределения проводилась по критерию Шапиро — Уилка. Величины, имевшие распределения, отличные от нормальных, представлены медианой $Me (Q_1; Q_3)$. Статистическая значимость различий выборочных данных с отличным от нормального распределением оценивалась с помощью непараметрических критериев сравнения двух независимых групп Манна — Уитни. Оценка двух зависимых переменных внутри групп оценивалась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. В качестве критического уровня статистической значимости различия (p) выбрано значение $p < 0,05$.

Результаты. В основной группе при поступлении в стационар преобладали лица с умеренным уровнем ситуативной и личностной тревоги, соответственно 73% ($n=11$) и 67% ($n=10$). В группе контроля умеренные ситуативная и личностная тревоги представлены в 87% ($n=7$) и 75% ($n=6$) случаев соответственно. При этом средние показатели ситуативной тревожности в основной группе были несколько выше: 42,0 (35,0; 45,0) против 35,0 (33,0; 37,0). Величины личностной тревожности в группах оказались практически равны: 41,0 (35,0; 45,0) и 41,5 (36,5; 44,5).

Результаты изучения качества сна в основной группе свидетельствовали о наличии инсомнии: по

данным ESS, 5,0 (2,0; 6,0) и плохого качества сна: согласно показателям PSQI, 11,0 (8,0; 12,0). Аналогичные нарушения выявлены в группе сравнения.

С помощью опросника для выявления признаков вегетативных изменений верифицирована вегетативная дисфункция как у пациентов основной группы: 24,0 (10,0; 44,0), так и группы сравнения: 28,5 (11,5; 34,5).

При первичном осмотре показатели вегетативного тонуса пациентов основной группы демонстрировали незначительную парасимпатическую направленность (ИК=-7,1 (-12,5; 5,4)), равно как и, в еще меньшей степени, испытуемые группы сравнения (ИК=-4,1 (-13,1; 16,3)). Очень легкая тенденция к симпатикотонии индекса минутного объема крови (ИМОК) прослеживалась и в основной группе: 1,1 (0,9; 1,2), и в группе сравнения: 1,1 (1,0; 1,3). Величины Q обеих групп демонстрировали отсутствие рассогласования межсистемных взаимоотношений в кардиореспираторной сфере.

Анализ ВСП свидетельствовал о вегетативном дисбалансе и функционировании ВНС в режиме напряжения, что объективизировалось снижением следующих показателей: стандартное отклонение среднего интервала R-R в течение суток (SDNN) 62,0 (35,0; 81,0) мс, среднее значение стандартных отклонений всех пятиминутных интервалов в течение суток (SDNNidx) 28,0 (14,0; 40,0) мс, стандартное отклонение средних значений интервала R-R за пятиминутные отрезки времени в течение суток (SDANN) 48,0 (32,0; 71,0) мс, стандартное отклонение разницы последовательных интервалов R-R (rMSSD) 15,0 (11,0; 18,0) мс, процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс ($pNN 50,0\%$) 0,0 (0,0; 1,0)

Среди пациентов основной группы после подключения к базисной терапии реабилитационного периода инъекций алимемазина стало меньше лиц с ситуативной умеренной (60% ($n=9$)) и выраженной (13% ($n=2$)) тревогой. Статистически значимо снизились показатели ситуативной ($p=0,01$) и личностной ($p=0,04$) тревожности на 12-й день терапии. Значимо ($p=0,04$) уменьшилась и дневная сонливость (по шкале ESS), а по результатам PSQI улучшилось ($p=0,01$) качество сна (рис. 1).

По результатам опросника для выявления признаков вегетативных изменений на 14-й день терапии значимо ($p=0,001$) уменьшилась выраженность проявлений вегетативной дисфункции. В этот же период приобрели отчетливую парасимпатическую направленность параметры вегетативного фона, в частности ИК ($p=0,02$) и ИМОК ($p=0,01$), а также, согласно динамике коэффициента Q, более сбалансированными ($p=0,002$) стали межсистемные кардиореспираторные соотношения (рис. 2).

Динамика временных показателей ВСП к 14-му дню терапии продемонстрировала значимое ($p=0,04$) нарастание величин SDNN и SDNNidx (рис. 3), а также показателя $pNN 50$ до 2,0 (0,0; 6,0) ($p=0,01$), свидетельствующее об уменьшении симпатических вегетативных влияний и снижении риска развития кардиологических осложнений. При этом отмечались положительные изменения величин еще одного показателя ВСП — rMSSD, отражающего активность парасимпатического компонента вегетативной регуляции сердечного ритма (см. рис. 3).

Одновременно с этим в группе сравнения за период двухнедельного наблюдения не было отмечено статистически значимой динамики показателей. Исследуемые величины преимущественно либо оста-

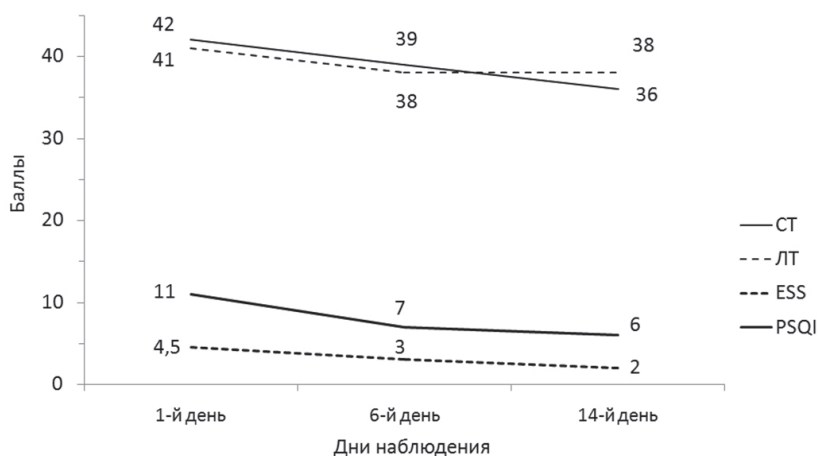


Рис. 1. Динамика психометрических показателей и показателей качества сна у пациентов основной группы: CT — ситуативная тревога, LT — личностная тревога, ESS — Эпвортский опросник, PSQI — Питтсбургский опросник; * — значимое различие между показателями в 1-й и 14-й дни терапии

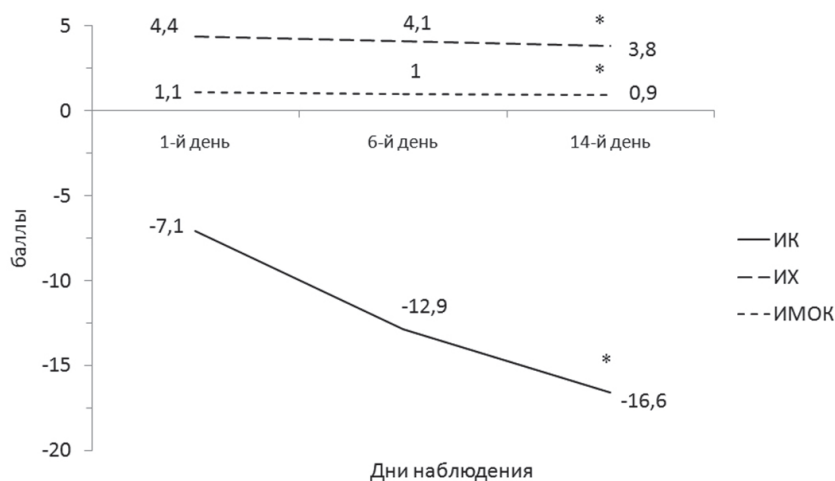


Рис. 2. Динамика показателей вегетативной регуляции у пациентов основной группы: ИК — индекс Кердо, ИМОК — индекс минутного объема кровообращения, ИХ — индекс Хильдебрандта; * — значимое различие между показателями в 1-й и 14-й дни терапии

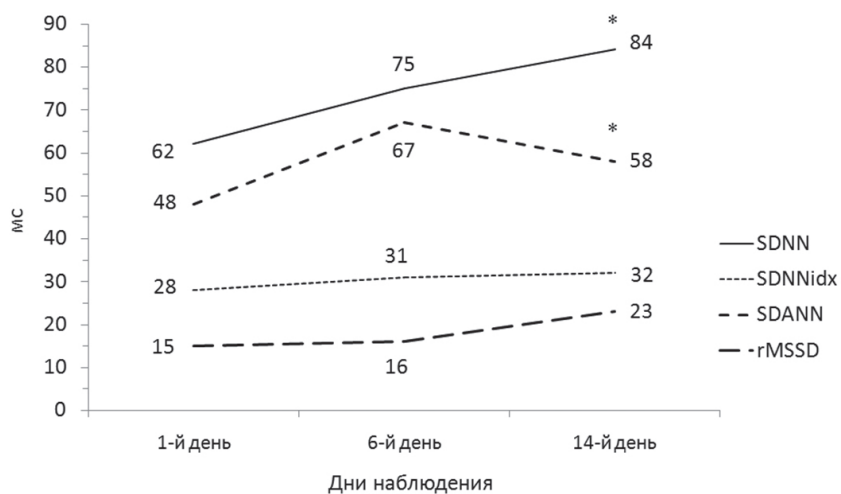


Рис. 3. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма ВСР у пациентов основной группы: * — значимое различие между показателями в 1-й и 14-й дни терапии

вались на прежнем уровне, либо изменялись в сторону утяжеления нарушений. Так, несколько усилились ситуативная тревожность: с 35,0 (33,0; 37,0) до 37,0 (33,0; 39,5) баллов и дневная сонливость (по шкале ESS): с 3,0 (2,5; 7,0) до 4,0 (3,5; 5,0); вырос симпатический тонус (в соответствии с ИК): с 4,1 (-13,1; 16,3) до 9,1 (-10,2; 14,6). Величины показателей ВСР в целом имели слабую тенденцию к увеличению, но rMSSD показал снижение: с 15,0 (9,0; 20,5) до 13,0 (8,0; 22,0), что также отражало превалирование регуляторных симпатических влияний.

Сравнение обеих групп пациентов в основном не показало статистически значимого отличия исследуемых параметров. Исключение составили показатели состояния вегетативного тонуса ИК, который в основной группе по истечении 14 дней наблюдения имел отчетливую ($p=0,04$) парасимпатическую направленность: — 16,6 (-33,3; 5,4), а в группе сравнения прогрессирующую симпатическую: 9,1 (-10,2; 14,6) и ИМОК: 0,9 (0,9; 1,1) и 1,2 (1,0; 1,3) соответственно.

Обсуждение. Полученные в проведенном исследовании результаты свидетельствовали о наличии у перенесших коронарное шунтирование и имеющих повышенный уровень тревоги пациентов значимой вегетативной дисфункции. Анализ параметров ВСР демонстрировал снижение ключевых показателей регуляции ритма сердца, что согласовывалось с представленными ранее данными [18]. В соответствии с классической интерпретацией полученных результатов можно говорить об активации симпатического тонуса ВНС, что является неблагоприятным фактором в отношении развития и усугубления ИБС [19].

В соответствии с современными представлениями повышенный риск развития и прогрессирования сосудистой кардиологической патологии как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде коронарного шунтирования обусловил необходимость проведения психотропной терапии прежде всего препаратами группы антидепрессантов, продемонстрировавших эффективную коррекцию тревожных и вегетативных нарушений [20]. В отличие от антидепрессантов, оказывающих терапевтический эффект не ранее чем через две недели, использованный в представленной нами работе в качестве варианта психотропной коррекции психовегетативного синдрома препарат «алимемазин» продемонстрировал положительную динамику анализируемых параметров в течение уже первой недели, достигнув в результате статистически значимого улучшения к завершению второй недели терапии.

Заключение. Для большинства пациентов в раннем восстановительном периоде после КШ оказались характерными умеренная ситуативная и личностная тревога и инсомния с нарушением качества сна. Выявлены признаки психовегетативного синдрома в виде сочетания тревоги и вегетативных дисбаланса и дисрегуляции с преобладанием влияний симпатического отдела ВНС. Подключение к базисной терапии больших препаратов «алимемазин» в виде инъекций позволило в течение двух недель значимо снизить уровень тревоги и симпатической активности ВНС, повышающих риск неблагоприятных послеоперационных исходов КШ и прогрессирования ИБС. Объем проведенного исследования на текущий момент недостаточен, но, вероятно, использование инъекционного алимемазина с целью коррекции психовегетативного дисбаланса может стать фактором,

способствующим успешной реабилитации пациентов после КШ.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — М. А. Шерман; получение и обработка данных — Р. А. Мирзоев; анализ и интерпретация результатов — М. А. Шерман, Р. А. Мирзоев.

References (Литература)

1. Shvalev VN. Pathological changes in the sympathetic division of the autonomic nervous system and cardiovascular pathology. *Arkhiv patologii* 1999; (3): 50–2. Russian (Швалев В. Н. Патоморфологические изменения симпатического отдела вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистая патология. *Архив патологии* 1999; (3): 50–2).
2. Tully PJ, Baker RA. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review. *Journal of Geriatric Cardiology* 2012; (9): 197–208.
3. Kubzansky LD, Kawachi I, Weiss ST, et al. Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. *Ann Behav Med* 1998; 20 (2): 47–58.
4. Kubzansky LD, Kawachi I. Going to the heart of the matter: do negative emotions cause coronary heart disease? *J Psychosom Res* 2000; 48 (4-5): 323–37.
5. Burlakov AV, Bocharova MV. Mental disorders in the preoperative period of coronary artery bypass surgery. *Psikh-iatriya i psikhofarmakoterapiya* 2003; 5 (6): 12–5. Russian (Бурлаков А. В., Бочарова М. В. Психические расстройства в предоперационном периоде аортокоронарного шунтирования. *Психиатрия и психотерапия* 2003; 5 (6): 12–5).
6. Verbitskiy EV. Anxiety and sleep in experiment and clinic. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2017; 117 (4): 12–8. Russian (Вербицкий Е. В. Взаимоотношения тревоги и сна в эксперименте и клинике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 2017; 117 (4): 12–8).
7. Tobaldini E. Short sleep duration and cardiometabolic risk: from pathophysiology to clinical evidence. *Nat Rev Cardiol* 2019; 16 (4): 213–24.
8. Minakova IV, Minakova NE, Dubachev AA. Indicators of the spectral analysis and traditional parameters of variability of the cardiac rhythm at patients after reconstructive cardiointervention. *Journal of New Medical Technologies* 2010; 17 (2): 133–6. Russian (Минакова И. В., Минакова Н. Э., Дубачев А. А. Показатели спектрального анализа и традиционных параметров ВСР у больных после реконструктивных кардиовмешательств. *Вестник новых медицинских технологий* 2010; 17 (2): 133–6).
9. Kishi T. Heart failure as an autonomic nervous system dysfunction. *Journal of Cardiology* 2012; (59): 117–22.
10. Kupper N. Cardiovascular reactivity to mental stress and mortality in patients with heart failure. *JACC Heart Fail* 2015; 3 (5): 373–82.
11. Akulova AS, Fedotov AA, Kolmakova KM, et al. Parameters of autonomic nervous system dysfunction in acute and chronic forms of ischemic heart disease. *Modern Technologies in Medicine* 2017; (2): 162–9. Russian (Акулова А. С., Федотов А. А., Колмакова К. М. и др. Параметры дисфункции автономной нервной системы у пациентов кардиологического профиля с острой и хронической формами ишемической болезни сердца. *Современные технологии в медицине* 2017; (2): 162–9).
12. Jones PB, Buckley PF. Schizophrenia: Clinical Practice Series. Moscow: MEDpress-inform, 2008; 192 p. Russian (Джонс П. Б., Бакли П. Ф. Шизофрения: клиническое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2008; 192 с.).
13. KhaninYuL. Quick guide to the use of reactive anxiety and personal anxiety scales. Leningrad: LNIITEK, 1976. Russian (Ханин Ю. Л. Краткое руководство к применению шкал реактивной тревоги и личностной тревожности. Л.: ЛНИИТЕК, 1976).
14. Basic psychological properties and self-determination of the person. In: A practical guide to psychological diagnosis. St. Petersburg: Rech'; 2005; p. 44–9. Russian (Базовые психологические свойства и самоопределение личности. В кн: *Практическое руководство по психологической диагностике*. СПб.: Речь, 2005; с. 44–9).

15. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): a new instrument for psychiatric research and practice. *Psychiatry Res* 1989; 28 (2): 193–213.

16. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14 (6): 540–5.

17. Veyn AM, Voznesenskaya TG, Golubev VL, et al. Diseases of the autonomic nervous system. Moscow: Medicina, 1991; 624 p. Russian (Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1991; 624 с.).

18. Kiselev AR, Vulf KA, Shvarts VA, et al. Comparative evaluation of autonomic regulation of circulation in patients undergone coronary artery bypass grafting or correction of acquired valvular heart disease. *Saratov J Med Sci Res* 2018; 14 (1): 45–9. Russian (Киселев А.Р., Вульф К.А., Шварц В.А. и др. Сравнительная оценка вегетативной регуляции

кровообращения у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование или коррекцию приобретенных пороков сердца. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 45–9.)

19. Makarov LM. Features of using the analysis of heart rate variability in patients with heart disease. *Human Physiology* 2003; 28 (3): 65–8. Russian (Макаров Л.М. Особенности использования анализа вариабельности ритма сердца у больных с болезнями сердца. Физиология человека 2003; 28 (3): 65–8.

20. Oynotkinova OSh, Spasskiy AA, Baranov AP, et al. Psychotropic and antioxidant therapy in the rehabilitation of cardiac patients. *Arhiv vnutrennej mediciny* 2013; (2): 65–70. Russian (Ойноткинова О.Ш., Спасский А.А., Баранов А.П. и др. Психотропная и антиоксидантная терапия в реабилитации кардиохирургических больных. Архив внутренней медицины 2013; (2): 65–70).

УДК 616–009.1

Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

А. В. Шулындин — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, аспирант кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО, врач-невролог; **Е. А. Антипенко** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО, доктор медицинских наук.

SPECIFIC FEATURES OF REHABILITATION POTENTIAL IN ADULT PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY

A. V. Shulyndin — Privolzhsky Research Medical University, Post-graduate Student of Department of Neurology, Psychiatry and Narcology of Additional Professional Education Faculty; **E. A. Antipenko** — Privolzhsky Research Medical University, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology of Additional Professional Education Faculty, DSc.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Шулындин А. В., Антипенко Е. А. Особенности реабилитационного потенциала у взрослых пациентов с детским церебральным параличом. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (1): 187–190.

Цель: определение особенностей реабилитационного потенциала у взрослых пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП). **Материал и методы.** Обследовали 50 пациентов с подтвержденным диагнозом ДЦП, установленным в детстве. Больным проводилась оценка уровня развития больших моторных функций по классификации GMFCS, для оценки функционирования использовалась Международная классификация функционирования (МКФ, версия 2.1а, клиническая форма). **Результаты.** У пациентов 2-го уровня по GMFCS чаще встречались нарушения функций мышечного тонуса, мышечной силы, реализации и возможности (капситета) поднятия и переноса объектов умеренной и тяжелой степени ($p < 0,05$). Частота встречаемости ограничений реализации точных движений кисти сопоставима у больных 1-го и 2-го уровней по GMFCS. Ограничения самостоятельной ходьбы достоверно чаще встречались у пациентов 2-го функционального уровня. Умеренное и существенное положительное влияние изделий для персонального передвижения более распространено среди пациентов 2-го уровня, в то время как значение средств коммуникации было больше для пациентов 1-го уровня по GMFCS. **Заключение.** У взрослых пациентов с ДЦП необходимо проводить оценку реабилитационного потенциала с использованием МКФ. Ключевое значение для реабилитационного потенциала у взрослых больных ДЦП имеют показатели активности и участия, которые следует рассматривать в аспекте возможности полного или частичного восстановления до уровня, при котором выполнение той или иной задачи будет удовлетворять потребностям пациента.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, реабилитация, взрослые, Международная классификация функционирования.

Shulyndin AV, Antipenko EA. Specific features of rehabilitation potential in adult patients with cerebral palsy. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (1): 187–190.

Objective: to determine the specific features of rehabilitation potential in adult patients with cerebral palsy (CP). **Material and Methods.** Fifty patients with a confirmed diagnosis of cerebral palsy established in childhood were studied. Level of development of gross motor skills according to GMFCS classification was evaluated in all patients; functions were assessed using the International Classification of Functioning (ICF, version 2.1a, clinical form). **Results:** In patients with level 2 GMFCS, dysfunctions of muscle tone, muscle strength, implementation and capacity for raising and transferring objects of moderate and severe degree ($p < 0.05$) were more common. The frequency of restricted implementation of precise manual movements is comparable in patients with GMFCS levels 1 and 2. Restricted non-assisted walking was significantly more common in patients with 2nd functional level. The moderately significant positive impact of personal mobility assistive products is more common among level 2 patients, while the importance of communication tools was greater for level 1 GMFCS patients. **Conclusion.** In adult patients with cerebral palsy it is necessary to assess the rehabilitation potential using ICF. Indicators of activity and participation are of key importance to the rehabilitation

potential of adult cerebral palsy patients and should be considered in terms of the possibility of full or partial recovery to a level at which the performance of a certain task will meet the needs of the patient.

Key words: cerebral palsy, rehabilitation, adults, International Classification of Functioning.

Введение. В настоящее время детским церебральным параличом (ДЦП) называют группу стабильных моторных нарушений и нарушений поддержания позы, которые приводят к ограничению движения и функциональной активности, возникающему вследствие непрогрессирующего повреждения и/или аномалии развития головного мозга у плода или новорожденного ребенка [1–3]. По данным статистики, в мире около 17 млн человек страдают ДЦП [4]. Современный уровень развития неонатологии позволяет выхаживать недоношенных новорожденных с низким весом, поэтому повышается вероятность роста числа детей, страдающих ДЦП. Увеличение заболеваемости ДЦП среди детей закономерно приводит к увеличению числа взрослых больных ДЦП, что делает проблему помощи пациентам с этим заболеванием еще более актуальной.

Для ДЦП характерно изменение картины двигательного дефекта с возрастом. Основными причинами этого становятся усложнение двигательных задач по мере взросления пациента, а также рост организма [5]. Длительное время считалось, что состояние здоровья детей с ДЦП стабилизируется по мере взросления. Тем не менее, по мнению доктора медицины Margaret A. Turk (США, 2009), в процессе взросления и роста организма у больных ДЦП возникают вторичные осложнения, которые могут затруднять их повседневную жизнь [6]. Для повышения эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов с ДЦП необходимы постановка правильного реабилитационного диагноза и подготовка программы реабилитации с учетом их реабилитационного потенциала.

Вопросы реабилитации детей с ДЦП достаточно широко освещены в современной литературе. Доказано, что формирование программы реабилитации для детей с ДЦП определяется возрастом ребенка, показателями здоровья, тяжестью заболевания, выраженностью нарушения функций, степенью ограничения жизнедеятельности, социальным и экономическим статусом семьи, наличием у нее мотивации для реализации реабилитационного процесса [7]. Вместе с тем остается открытым вопрос изучения особенностей реабилитационного потенциала у взрослых больных ДЦП, что абсолютно необходимо для установления реабилитационного диагноза у этих пациентов и выбора дальнейшей тактики лечения.

Согласно рекомендациям ВОЗ состояние здоровья любого пациента требуется оценивать не только с точки зрения выраженности патологических процессов, но и с точки зрения влияния нарушений структуры или функции организма, которые есть у индивида, на его активность, функционирование и участие в жизни общества. В 2000 г. ВОЗ утвердила новую версию Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), которая предлагает новый унифицированный язык и четко определенные рамки для описания показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем [8]. МКФ — это многоплановый инструмент для клинической работы. С помощью МКФ могут быть оценены все функции и структуры,

активность и участие, контекстные факторы, но заполняются только те разделы формы МКФ, в которых есть нарушения у пациента или которые актуальны для больного [9]. МКФ помогает увидеть наиболее типичные проявления и ограничения, возникающие при различных заболеваниях [10], а также позволяет определять потребности пациента не только в различных видах помощи, но и в использовании вспомогательных приспособлений и специальных технических средств реабилитации [10]. В настоящее время МКФ способна обеспечить основу как для понимания и изучения данных клинико-неврологического обследования, так и для выявления реабилитационного потенциала у взрослых больных ДЦП, постановки этим пациентам реабилитационного диагноза. Кроме того, МКФ может успешно применяться для проведения экспертизы, оценки эффективности реабилитации больного ДЦП.

Цель: определение особенностей реабилитационного потенциала у взрослых пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП).

Материал и методы. Проведено обследование 50 пациентов (28 мужчин, 22 женщины) с подтвержденным диагнозом ДЦП, установленным в детстве. Средний возраст составил 32 года (26,5; 40,0). Больным проводилась оценка уровня развития больших моторных функций по классификации GMFCS, для оценки функционирования использовалась Международная классификация функционирования (МКФ, версия 2.1a, клиническая форма).

Для статистической обработки материала применялись программы Excel и Biostat Pro 6.7.1.0. Соответствие распределения нормальному определялось по критерию Колмогорова — Смирнова. При распределении, отличном от нормального, применялись методы непараметрической статистики с использованием критериев Вилкоксона и хи-квадрат. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. По итогам определения уровня развития больших моторных функций 1-й уровень по GMFCS (ходьба без ограничений) выявлен у 26 больных, 2-й уровень по GMFCS (ходьба с ограничениями) установлен у 24 обследованных пациентов.

При определении уровня функционирования по МКФ у всех пациентов наиболее выраженные ограничения обнаружены в доменах функций, связанных с движением, таких как мышечная сила (код b730), мышечный тонус (b735), произвольные движения (b765). При оценке активности и участия наибольшие затруднения у больных были связаны с возможностью и реализацией таких проявлений мобильности, как поднятие и перенос объектов (d430), точные движения кисти (d440), ходьбы (d450). Из факторов окружающей среды наибольшее значение для больных имели: продукция и технология (продукты и вещества для персонального потребления (e110), изделия и технологии для персонального передвижения (e120), средства и технологии коммуникации (e125).

По итогам проведенного анализа у пациентов 2-го уровня по сравнению с пациентами 1-го уровня по GMFCS достоверно чаще встречались нарушения функций мышечного тонуса и мышечной силы умеренной и тяжелой степени и реже определялись выраженные и тяжелые нарушения функции произвольных движений (рис. 1).

Ответственный автор — Шулындин Алексей Вадимович
Тел.: +7 (910) 1205430
E-mail: shulyalex@mail.ru

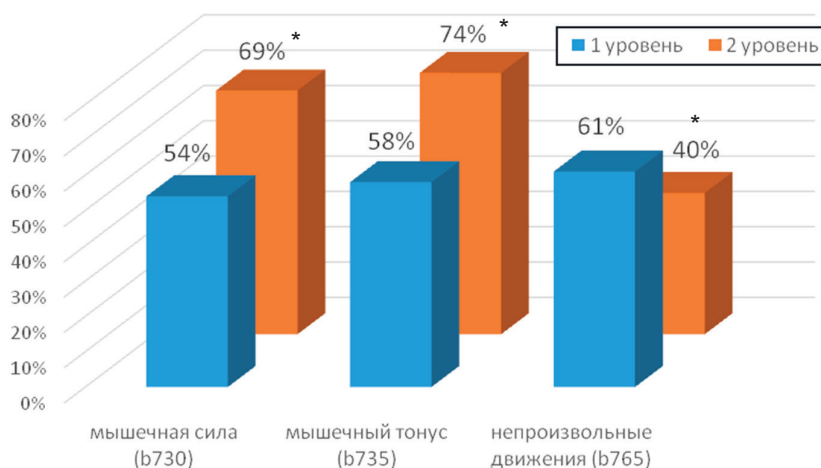


Рис. 1. Частота встречаемости умеренных и выраженных нарушений функций у взрослых больных ДЦП 1-го и 2-го уровней по GMFCS ($p < 0,05$)

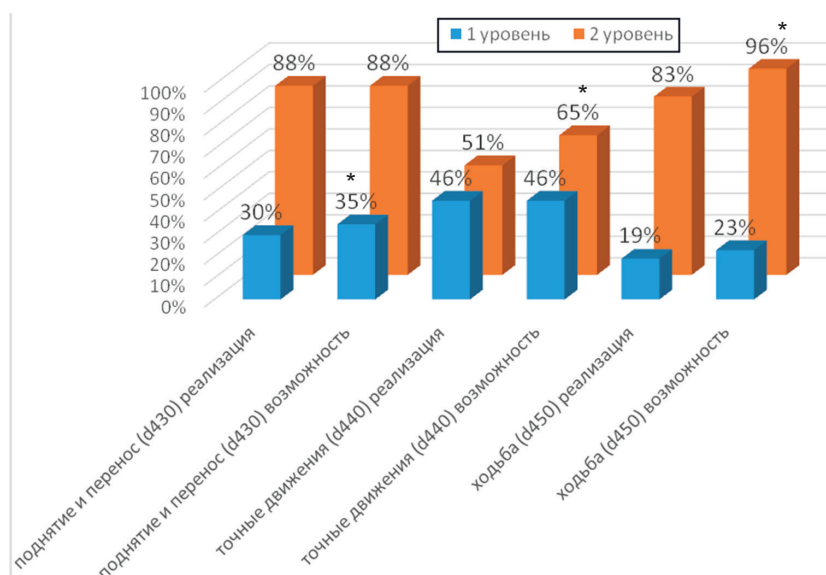


Рис. 2. Частота встречаемости умеренных и выраженных ограничений активности и участия у взрослых больных ДЦП 1-го и 2-го уровней по GMFCS ($p < 0,05$)

Тяжелые и умеренные нарушения реализации и возможности поднятия и переноса объектов значительно чаще встречались у больных 2-го уровня, причем показатель реализации у этих пациентов полностью совпадал с показателем капаситета ($p < 0,05$). Частота встречаемости ограничений реализации точных движений кисти была сопоставимой у больных 1-го и 2-го уровней по GMFCS, однако значительное ограничение возможности этого вида деятельности чаще имело у пациентов 2-го уровня. Средние и сильные ограничения самостоятельной ходьбы достоверно значительно чаще встречались у пациентов 2-го функционального уровня, причем капаситет ходьбы имел большие ограничения, чем ее реализация (рис. 2).

При оценке факторов окружающей среды умеренное и существенное положительное влияние изделий для персонального передвижения было более распространено среди пациентов 2-го уровня. Умеренное и существенное положительное влияние таких факторов контекста, как средства коммуникации и продукты для персонального потребления, чаще отмечали для себя пациенты 1-го уровня по GMFCS.

Обсуждение. Меньшая встречаемость нарушений функций мышечного тонуса и мышечной силы наряду с чаще встречающимся ограничением функции непроизвольных движений у больных 1-го функционального уровня по GMFCS, по нашему мнению, связана с тем, что в клинической картине ДЦП у этих пациентов преобладает гиперкинетический синдром. Сопоставимость реализации и возможности поднятия и переноса объектов у пациентов 2-го функционального уровня по GMFCS позволяет предположить, что вспомогательные средства не оказывают значимого влияния на функционирование пациентов при вовлечении их в данную двигательную задачу. Реализация точных движений кисти имеет большие ограничения у больных 2-го уровня, что объясняется более выраженным нарушением силы и тонуса у этих пациентов. Капаситет точных движений у этих больных имеет большие ограничения, чем его реализация, что позволяет предположить значимость вспомогательных средств для данного вида деятельности. Способность пациентов 2-го уровня по GMFCS к ходьбе зависит от использования факторов среды,

например вспомогательных средств. Применение взрослыми больными ДЦП современных средств для персонального передвижения способствует их максимальной адаптации к условиям окружающей среды и в значительной степени расширяет их функциональные возможности. По нашему мнению, большое значение в реабилитационном процессе больных, способных к самостоятельной ходьбе, имеют лекарственные средства, применение которых будет оказывать положительное влияние на их функционирование. Кроме того, реабилитация этих пациентов должна осуществляться в условиях получения от них постоянной обратной связи с помощью средств коммуникации. Считаем, что дистанционное общение врача и больного с использованием мессенджеров, контактов по телефону и электронной почты служит для взрослых пациентов с ДЦП дополнительным мотивирующим фактором в реализации их реабилитационного потенциала.

Заключение. У взрослых пациентов с ДЦП необходимо проводить оценку реабилитационного потенциала с использованием МКФ. Ключевое значение для реабилитационного потенциала у взрослых больных ДЦП имеют показатели активности и участия, которые следует рассматривать в аспекте возможности полного или частичного восстановления до уровня, при котором выполнение той или иной задачи будет удовлетворять потребностям пациента. Реабилитационный потенциал у взрослых пациентов с ДЦП определяется разницей в показателях реализации и емкости того или иного вида деятельности.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ данных и интерпретация результатов — А. В. Шулындина, Е. А. Антипенко; получение и обработка данных, написание статьи — А. В. Шулындина; утверждение рукописи для публикации — Е. А. Антипенко.

References (Литература)

1. Baranov AA. Complex assessment of motor functions in patients with cerebral palsy. Moscow: *Pediatr*, 2014; 84 p. (Баранов А.А. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом. М.: ПедиатрЪ, 2014; 84 с.).

2. Semenova KA. Perinatal CNS damage and cerebral palsy. Moscow: Medica, 2007; 506 p. (Семенова К.А. Перинатальное поражение ЦНС и детский церебральный паралич. М.: Медика 2007; 506 с.).

3. Oskoui M. Growing up with cerebral palsy: contemporary challenges of healthcare transition. *Can J Neurol* 2012; 39: 23–5.

4. Colver A, Fairhurst C, Pharoah POD. Cerebral palsy. *Lancet* 2014; 383 (9924): 1240–9.

5. Antipenko EA, Shulyndin AV, Gustov AV. Cerebral palsy in adults. *Medical Almanac* 2016; 5 (45): 173–5. Russian (Антипенко Е.А., Шулындина А.В., Густов А.В. Детский церебральный паралич у взрослых. Медицинский альманах 2016; 5 (45): 173–5).

6. Turk MA. Health, mortality, and wellness issues in adults with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology Mac Keith Press* 2009; 51 (4): 24–9.

7. Aliyeva AA, Aliyeva HM, Mahmudova TA, et al. Characteristics of rehabilitation and prediction of the rehabilitation of disabled children with cerebral palsy. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation* 2012; 4: 24–7. Russian (Алиева А.А., Алиева Х.М., Махмудова Т.А. и др. Характеристика реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза детей-инвалидов с детским церебральным параличом. Медико-социальная экспертиза и реабилитация 2012; 4: 24–7).

8. Klochkova EV. A model for assessing functional limitations and building an intervention program for children with cerebral palsy. In: Problems of complex rehabilitation of children suffering from cerebral palsy: Proceedings of the I International Congress. Moscow, 2006; p. 62–5. Russian (Клочкова Е.В. Модель оценки функциональных ограничений и построения программы вмешательства для детей с церебральным параличом. В сб.: Проблемы комплексной реабилитации детей, страдающих церебральным параличом: материалы I Международного конгресса. М., 2006; с. 62–5).

9. Ivanova GE, Melnikova EV, Shmonin AA. Pilot project «Development of medical rehabilitation system in Russian Federation»: Protocol of second stage. The Scientific Notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University 2016; XXIII (2): 27–34. Russian

(Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Шмонин А.А. Пилотный проект развития системы медицинской реабилитации в Российской Федерации: Протокол второй фазы. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова 2016; XXIII (2): 27–34).

10. Shmonin AA, Maltseva MN, Melnikova EV, et al. The biopsychosocial model of the patient stroke: the role of environmental factors in rehabilitation. *Consilium Medicum* 2016; 18 (2.1): 14–9. Russian (Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В. и др. Биопсихосоциальная модель пациента с инсультом: роль факторов среды в реабилитации. *Consilium Medicum* 2016; 18 (2.1): 14–9).

УДК 616.8–005+614.1

Оригинальная статья

СКРИНИНГОВОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ У АСИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ

И. Н. Щаницын — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии, сердечно-сосудистой и рентгенэндоваскулярный хирург, кандидат медицинских наук; **Е. Ю. Шварц** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент; **Р. А. Ишмухаметова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент; **А. С. Воздеева** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент.

CAROTID ARTERIES ULTRASOUND SCREENING IN ASYMPTOMATIC PATIENTS

I. N. Shchanitsyn — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant of Department of Novel Projects in Neurosurgery and Vertebrology, Cardiovascular Surgeon, PhD; **E. Yu. Shvarts** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Student; **R. A. Ishmukhametova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Student; **A. S. Vozdeeva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Student.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Щаницын И. Н., Шварц Е. Ю., Ишмухаметова Р. А., Воздеева А. С. Скрининговое ультразвуковое исследование сонных артерий у асимптомных пациентов. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2019; 15 (1): 190–199.

Цель: с применением многофакторного анализа выявить наиболее значимые предикторы стеноза сонной артерии у пациентов, наблюдающихся в поликлиниках Саратова и Саратовской области, и уточнить оптимальную модель пациента для ультразвукового скрининга. **Материал и методы.** В поликлиниках Саратова и Саратовской области с 2014 по 2018 г. проведены выездные консультации и ультразвуковое исследование асимптомных пациентов, направленных неврологами и терапевтами с подозрением на поражение сонных артерий. В исследование включено 470 карт больных. Проведен многомерный регрессионный анализ для выявления независимых предикторов стеноза сонной артерии $\geq 50\%$. **Результаты.** Стеноз сонной артерии $\geq 30\%$ выявлен у 24,5% (115/470), стеноз $\geq 50\%$ — у 10,2% (48/470), $\geq 70\%$ — у 2,9% (14/470). При многофакторном анализе установлено, что риск выявления стеноза $\geq 50\%$ в группе пациентов, отобранных неврологами и терапевтами для скрининга, был существенно выше при наличии следующих факторов: возраст более 72 лет, мужской пол, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (более 6 мес.), атеросклероз артерий нижних конечностей, эпизоды нарушения речи. Создана балльная шкала оценки риска. При отсутствии прогностических факторов абсолютный риск выявления стеноза $\geq 50\%$ составил всего 3%, при наличии 1 балла — 16%, а при наличии 4 баллов — более 50%. **Заключение.** Проведенный анализ позволил уточнить наиболее значимые предикторы стеноза сонной артерии у пациентов, наблюдающихся в поликлиниках Саратова и Саратовской области, и получить модель пациента, которая поможет оптимизировать отбор для ультразвукового скрининга.

Ключевые слова: стеноз сонной артерии, асимптомный стеноз, ультразвуковое исследование, скрининг.

Shchanitsyn IN, Shvarts EYu, Ishmukhametova RA, Vozdeeva AS. Carotid arteries ultrasound screening in asymptomatic patients. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (1): 190–199.

Objective: to reveal the most important predictors of carotid artery stenosis in ambulatory patients of Saratov and Saratov Region with the help of multivariate analysis and to define an ideal patient for ultrasound screening. **Material and Methods.** In 2014–2018 off-site consultations and ultrasound screening were performed for asymptomatic patients with suspected carotid artery disease in outpatient clinics of Saratov and Saratov Region. Those patients were referred for screening by neurologists and general practitioners. The study used 470 medical charts. The multivariate regression analysis was performed to identify independent predictors of carotid artery stenosis ($\geq 50\%$). **Results.** The $\geq 30\%$ carotid artery stenosis was detected in 24.5% (115/470) of participants, $\geq 50\%$ stenosis — in 10.2% (48/470) of participants, $\geq 70\%$ stenosis — in 2.9% (14/470) of participants. The multivariate analysis revealed that the odds of finding $\geq 50\%$ stenosis in patients chosen by neurologists and general physicians for screening was significantly higher in the presence of following factors: age older than 72, male sex, acute cerebrovascular event more than 6 months ago, atherosclerosis in arteries of lower extremities, episodes of speech disorder. The point scale for risk assessment has been created. In the absence of prognostic factors the absolute risk of $\geq 50\%$ stenosis was only 3%. In the presence of 1 point it was 16% and more than 50% in the presence of 4 points. **Conclusion.** The analysis we conducted allowed to specify major predictors of atherosclerosis in patients followed in outpatient clinics of Saratov and Saratov Region and to create the patient model which allows to optimize selection for ultrasound screening.

Key words: carotid artery stenosis, asymptomatic stenosis, ultrasonography, screening.

Введение. Инсульт является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в Российской Федерации. В Саратовской области заболеваемость по инсульту в 2016 г. составила 90,2 случая на 100 тыс. населения [1]. Атеросклероз сосудов дуги аорты является главной причиной ишемических инсультов, что составляет пятую часть всех инсультов, при этом до 80% этих событий возникает без предшествующей симптоматики. Это определяет необходимость обследования пациентов, которые принадлежат к группам риска. Нельзя точно предсказать скорость прогрессирования стеноза сонной артерии. Вероятность стремительного развития болезни приблизительно такая же, как и вероятность ее стабильного течения.

Чаще всего стеноз сонных артерий диагностируется после перенесенного инсульта или при наличии у пациента симптомов транзиторных ишемических атак (ТИА), таких как временное нарушение речи, головокружение или спутанность сознания, внезапная потеря или ухудшение зрения, онемение лица с одной стороны, слабость в одной руке или ноге либо в одной стороне тела. Пациенты с атеросклеротическим поражением сонных артерий считаются симптомными, если они перенесли ТИА или ишемический инсульт в бассейне стенозированной сонной артерии в течение последних 6 месяцев. [2]. Однако в большинстве случаев пациенты не подозревают о наличии у них значимого стеноза, так как данная патология может никак не проявляться. Распространенность значимого бессимптомного стеноза сонных

артерий в общей популяции, по данным разных исследований, колеблется от 0 до 3,1% [3, 4]. Даже в том случае, если стеноз сонных артерий протекает бессимптомно, пациент находится в группе повышенного риска и прогноз развития инсульта в течение года увеличивается на 3% ежегодно, несмотря на современное медикаментозное лечение [5].

С каждым годом стенозы сонных артерий, как и атеросклероз в целом, диагностируются все в более молодом возрасте. Раннее выявление поражения сонных артерий позволит скорректировать факторы риска и назначить современную медикаментозную терапию для предотвращения прогрессирования степени стеноза, а при значительном поражении — своевременно провести хирургическое лечение для профилактики инсульта.

В качестве скринингового метода для оценки риска атеросклеротического поражения сонных артерий применяется дуплексное сканирование [2]. Применение аускультации артерий шеи хоть и является стандартной частью физикального обследования, но обнаружение шума более тесно коррелирует с системным атеросклерозом, чем со значимым стенозом сонных артерий, а чувствительность и положительная прогностическая ценность для гемодинамически значимого стеноза являются низкими. В исследовании NASCET установлено, что аускультация сонных артерий составляет всего 63%, а специфичность — 61% [6]. В нескольких исследованиях было констатируется, что чувствительность аускультации сонных артерий для выявления стеноза более 70% варьируется от 46 до 77%, а специфичность — от 61 до 98% [6, 7]. В крупном исследовании распространенность бессимптомного стеноза сонных артерий более 35% у пациентов без шумовой симптоматики составила

Ответственный автор — Щаницын Иван Николаевич
Тел.: +7 (964) 8799466
E-mail: dr.green@list.ru

ПРОТОКОЛ СКРИНИНГОВОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ


	НИИТОН СГМУ Минздрава России 410002, Саратов, ул. Чернышевского, д. 148 тел. (8452) 393-065, факс 393-191 E-mail: Sarnito@vandex.ru , sarnito.com
<p style="text-align: center;">ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ</p> ФИО _____ Дата рождения _____ <input type="checkbox"/> муж <input type="checkbox"/> жен Вес _____ см Рост _____ кг Адрес _____ Телефон _____ Дата исследования _____	<p style="text-align: center;">ФАКТОРЫ РИСКА</p> <input type="checkbox"/> инсульт в анамнезе <input type="checkbox"/> инфаркт сердца в анамнезе <input type="checkbox"/> гипертоническая болезнь <input type="checkbox"/> сахарный диабет <input type="checkbox"/> курение <input type="checkbox"/> нарушение ритма сердца
<p style="text-align: center;">ЖАЛОБЫ</p> <input type="checkbox"/> головные боли <input type="checkbox"/> шум в ушах <input type="checkbox"/> головокружение <input type="checkbox"/> обмороки <input type="checkbox"/> нарушение речи <input type="checkbox"/> снижение памяти <input type="checkbox"/> слабость/онемение в руке и/или ноге <input type="checkbox"/> временная потеря зрения одного глаза другие: _____	<p style="text-align: center;">РЕЗУЛЬТАТ УЗИ</p> <input type="checkbox"/> норма <input type="checkbox"/> атеросклероз <input type="checkbox"/> извитость сторона поражения: <input type="checkbox"/> справа <input type="checkbox"/> слева степень стеноза: <input type="checkbox"/> <30% <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 30-50% <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 50-70% <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> >70% <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> окклюзия <input type="checkbox"/>

Рис. 1. Протокол скринингового ультразвукового исследования сонных артерий

6,6%, а распространенность стеноза более 75% составила 1,2% [8].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий является широкодоступным и связано с незначительным риском и дискомфортом. Однако медико-экономические исследования не показали целесообразности массового УЗИ-скрининга взрослого населения [2, 9–11]. Кроме того, невысокая специфичность дуплексного сканирования при рутинном массовом скрининге может привести к множеству ложноположительных результатов [12], тем самым увеличивая частоту ненужного агрессивного медикаментозного и хирургического лечения пациентов.

В современных реалиях РФ скрининговое УЗИ ограничено в связи с необходимостью больших финансовых затрат, а также ввиду низкой обеспеченности поликлиник регионов, особенно в малых городах и поселках городского типа, аппаратурой и специалистами УЗИ. Таким образом, несмотря на то что выполнение УЗИ является простым и эффективным методом для диагностики поражения сонных артерий, обследование всей популяции при асимптомном течении заболевания нецелесообразно. Необходимо выделять группы риска поражения сонных артерий и целенаправленно проводить исследование в первую очередь у этих пациентов для повышения эффективности УЗИ-скрининга. В нескольких популяционных исследованиях показано, что классические факторы риска, в том числе курение, высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, артериальная гипертензия и сахарный диабет, увеличивают риск атеросклероза сонных артерий у мужчин и женщин независимо от возраста [4]. Мы провели анализ уже опубликованных исследований по определению факторов риска поражения сонных артерий, а также выполнили исследование на базе поликлиник Саратовской области, в ходе которого попытались с применением многофакторного анализа выявить наиболее значимые предикторы и уточнить

оптимальную модель пациента для УЗИ-скрининга в нашем регионе.

Материал и методы. В поликлиниках Саратова и Саратовской области (города Балашов, Ртищево, Красноармейск, Пугачев, Балаково, Энгельс) с 2014 по 2018 г. проводились выездные консультации и обследование пациентов, направленных неврологами и терапевтами, с подозрением на поражение сонных артерий. Обследование включало в себя сбор жалоб и анамнеза; на каждого пациента заполнялся опросник, где, кроме паспортных и антропометрических данных, отмечались факторы риска и результаты УЗИ (рис. 1).

Обследовано более 600 пациентов, окончательно в исследование включено 470 правильно заполненных карт больных. В исследование не включали «симптомных» пациентов, т.е. с перенесенным в течение последних 6 месяцев инсультом или ТИА, переходящими или стойкими очаговыми неврологическими симптомами, больные с ранее выявленным стенозом сонной артерии, а также не до конца или неправильно заполненные опросники. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников получено информированное согласие. Ультразвуковое исследование проводилось на портативном аппарате Sonoace R3 фирмы «Medison». Применяли широкополосный линейный датчик с частотой сканирования 5–15 МГц и широкополосный конвексный датчик с частотой 2,0–5,0 МГц. В процессе выполнения работы использовались: визуализация в В-режиме, цветовое и энергетическое доплеровское картирование, доплерография. Учитывали наличие стенозирующих бляшек в бифуркации сонной артерии с последующей градацией степени стеноза по критериям ECST [13]: <30, 30–50%, 50–70%, >70%.

По результатам обследования в отдельную группу выделили больных со степенью стеноза более 50%, так как именно эти пациенты нуждаются в активном

наблюдении и назначении оптимальной медикаментозной терапии либо в оперативном вмешательстве. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 13 с пакетом прикладных программ и IBM SPSS Statistics 21. Проверка на нормальность распределения проводилась при помощи теста Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Учитывая то, что распределение параметров не соответствовало нормальному, для описания количественных признаков использовали групповую медиану и интерквартильный интервал. Качественные признаки были представлены в абсолютных значениях и процентах. При сравнении групп по количественным признакам применяли методы непараметрической статистики: U-критерий Манна — Уитни (двухсторонний тест). Сравнение групп по качественным признакам проводили путем оценки таблиц сопряженности и расчета критерия χ^2 Пирсона (двухсторонний тест, точный критерий Фишера при числе наблюдений в ячейках таблицы менее 5). Выявленные различия ($p < 0,2$) в дальнейшем включены в многофакторный анализ. Для определения оптимальных пограничных значений непрерывных переменных использовали анализ чувствительности и специфичности при построении ROC-кривых и расчета индекса Юдена (Youden's J = чувствительность + специфичность — 1). Многофакторный анализ проводили с применением бинарной логистической регрессии методом принудительного включения с вероятностью включения 0,05 и вероятностью исключения 0,10 или более. Определяли отношение шансов с 95%-м доверительным интервалом (уровень значимости $p < 0,05$). Выявленные в ходе многофакторного анализа предикторы использовали для создания балльной шкалы риска выявления стеноза сонной артерии $\geq 50\%$. Применяли дискриминантный анализ для оценки нормированных коэффициентов канонической дискриминантной функции независимых предикторов. Иерархию этих коэффициентов использовали для создания прогностической шкалы путем конверсии их в целочисленные компоненты

(баллы). Рассчитан абсолютный риск выявления стеноза при различной сумме баллов.

Результаты. Всего в исследование было включено 470 заполненных карт-опросников. Среди пациентов, направленных неврологами и терапевтами на исследование, подавляющее большинство составляли женщины (81,7%, 382/470). Возраст пациентов варьировался от 17 до 87 лет, медиана возраста составила 67 (60; 75) лет. У большинства отмечалась избыточная масса тела: индекс массы тела составил 28 (25; 32) кг/м². Среди факторов риска имелись следующие: артериальная гипертензия (62%), нарушение ритма сердца (37%), острое нарушение мозгового кровообращения (более 6 мес.) в анамнезе (17%), сахарный диабет (17%), ишемическая болезнь сердца (16%), инфаркт миокарда в анамнезе (16%), атеросклероз артерий нижних конечностей (11%), курение (8%). Основные жалобы: головокружение (66%), головные боли (61%), шум в ушах (56%), снижение памяти (63%), снижение зрения (15%), эпизоды нарушения речи (7%), эпизоды потери сознания (7%).

Среди этих пациентов стеноз сонной артерии $\geq 30\%$ выявлен у 24,5% (115/470). Стеноз $\geq 50\%$ установлен у 10,2% (48/470) пациентов. Следовательно, в среднем каждый 10-й пациент имел поражение сонных артерий, требующее динамического наблюдения и «агрессивного» лечения атеросклероза. Стеноз $\geq 70\%$ выявлен у 2,9% (14/470). Это те пациенты, которым уже может быть показано хирургическое лечение (примерно каждому 30-му пациенту). Из них 12 пациентам в дальнейшем выполнены каротидная эндартерэктомия или стентирование на базе нейрохирургического отделения НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии СГМУ.

В табл. 1 представлены основные характеристики всех пациентов и сравнение двух групп в зависимости от наличия стеноза сонной артерии $\geq 50\%$. Выявленные значимые различия между группами ($p < 0,2$) в дальнейшем включены в многофакторный анализ (бинарная логистическая регрессия). Для перевода количественных признаков (возраст и рост) в каче-

Таблица 1

Описательная статистика всех пациентов и сравнение двух групп в зависимости от наличия стеноза сонной артерии $\geq 50\%$

Параметр*	Все пациенты (n=470)	Нет стеноза или стеноз <50% (n=422)	Стеноз $\geq 50\%$ (n=48)	p**
Возраст, лет	67 (60-75)	66,5 (60-74)	72 (64-80)	0,001
Пол мужской, n (%)	88 (18,7)	66 (15,6)	22 (45,8)	<0,001
Вес, кг	73 (65-85)	73 (65-85)	76 (70-83)	0,271
Рост, см	162 (156-167)	162 (156-166)	165 (159-170)	0,003
ИМТ, кг/м ²	28 (25-32)	28 (25-31)	28 (26-30)	0,529
Факторы риска:				
ОНМК в анамнезе более 6 мес., n (%)	79 (16,8)	62 (14,7)	17 (35,4)	0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	42 (8,9)	35 (8,3)	7 (14,6)	0,176
ИБС, n (%)	73 (15,5)	61 (14,5)	12 (25,0)	0,089
СД, n (%)	79 (16,8)	70 (16,6)	9 (18,8)	0,686
АГ, n (%)	293 (62,3)	263 (62,3)	30 (62,5)	0,557
НРС, n (%)	172 (36,6)	154 (36,5)	18 (37,5)	0,876
атеросклероз артерий н/к, n (%)	50 (10,6)	40 (9,5)	10 (20,8)	0,024
курение, n (%)	36 (7,7)	30 (7,1)	6 (12,5)	0,244

Параметр*	Все пациенты (n=470)	Нет стеноза или стеноз <50% (n=422)	Стеноз ≥50% (n=48)	p**
Жалобы:				
головные боли, n (%)	287 (61,1)	255 (60,4)	32 (66,7)	0,438
головокружение, n (%)	312 (66,4)	283 (67,1)	29 (60,4)	0,420
нарушение речи, n (%)	32 (6,8)	23 (5,5)	9 (18,8)**	0,003
слабость онемение в конечностях, n (%)	265 (56,4)	236 (55,9)	29 (60,4)	0,646
временная потеря зрения, n (%)	68 (14,5)	60 (14,2)	8 (16,7)	0,665
шум в ушах, n (%)	261 (55,5)	233 (55,2)	28 (58,3)	0,760
обмороки, n (%)	35 (7,4)	30 (7,1)	5 (10,4)	0,385
снижение памяти, n (%)	296 (63)	264 (62,6)	32 (66,7)	0,638

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ППТ — площадь поверхности тела; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ — инфаркт миокарда; СД — сахарный диабет; АГ — артериальная гипертензия; НРС — нарушение ритма сердца; * — для качественных признаков представлены количество и процент, для количественных — медиана и интерквартильный интервал; ** — U-критерий Манна — Уитни (двухсторонний тест) для количественных признаков и критерия χ^2 Пирсона (двухсторонний тест) для качественных.

Таблица 2

Балльная шкала риска выявления стеноза сонных артерий ≥50% среди пациентов, отобранных терапевтами и неврологами для скрининга

Прогностический фактор	Коэффициент дискриминантной функции	Балл прогностической модели *
Возраст более 72 лет	0,396	1
Пол мужской	0,591	2
ОНМК в анамнезе более 6 мес.	0,364	1
Атеросклероз артерий н/к	0,332	1
Эпизоды нарушения речи	0,354	1

Примечание: описание модели: лямбда Уилкса 0,887, χ^2 55,12, $p < 0,001$; * — округленное до целого число, кратное минимальному коэффициенту дискриминантной функции; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

ственные определены пороговые значения с использованием анализа чувствительности и специфичности при построении ROC-кривых и сделан расчет индекса Юдена.

При многофакторном анализе установлено, что риск выявления стеноза ≥50% в группе пациентов, отобранных неврологами и терапевтами для скрининга, был существенно выше при наличии следующих факторов: возраст более 72 лет, мужской пол, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе бо-

лее 6 месяцев, атеросклероз артерий нижних конечностей, эпизоды нарушения речи (рис. 2).

В ходе дискриминантного анализа получена балльная шкала выявления стеноза сонных артерий ≥50% среди пациентов, отобранных для скрининга (табл. 2).

При отсутствии этих прогностических факторов абсолютный риск выявления стеноза ≥50% составил всего 3%, при наличии 1 балла — 16%, а при наличии 4 баллов — уже более 50% (табл. 3).

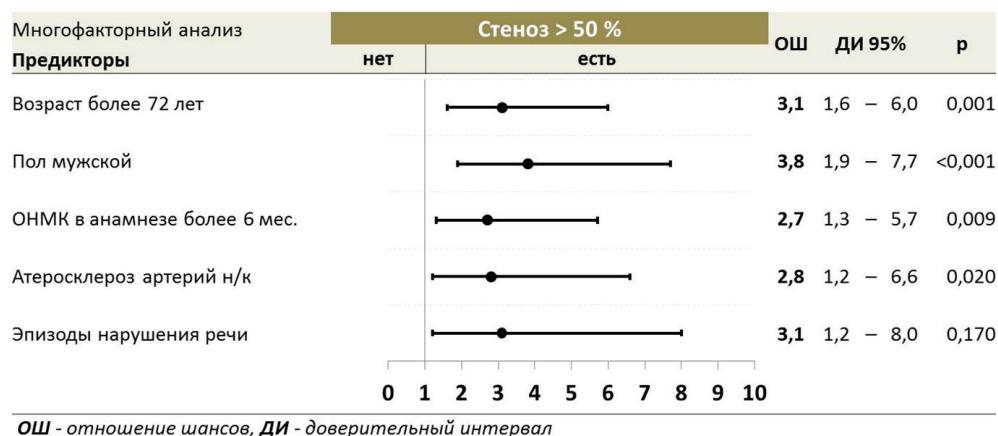


Рис. 2. Предикторы выявления стеноза сонной артерии более 50% среди пациентов, отобранных для скрининга (многофакторный анализ)

Таблица 3

Распространенность стеноза сонной артерии $\geq 50\%$ в зависимости от наличия факторов риска (количества баллов)

Количество баллов	Количество пациентов со стенозом (общее количество)	Абсолютный риск выявления стеноза $\geq 50\%$
0	6 (208)	3%
1	11 (132)	16%
2	12 (69)	24%
3	10 (44)	31%
4	6 (12)	53%
5	3 (5)	60%

Таблица 4

Рандомизированные клинические исследования, сравнивающие хирургическое и медикаментозное лечение при асимптомном стенозе сонной артерии

Клиническое исследование	Степень стеноза	Количество пациентов	Время наблюдения	Первичные точки	КЭАЭ	ОМТ	p
VACS (1983-1987)	$\geq 50\%$	444	4 года	ТИА, переходящая слепота или инсульт	8,0%	20,6%	0,001
ACAS (1987-1993)	$\geq 60\%$	1662	2,7 года	Инсульт или смерть	5,1%	11,0%	0,004
ACST-1 (1993-2003)	$\geq 60\%$	3120	5 лет	Инсульт или смерть	6,9%	10,9%	0,0001
			10 лет		13,4%	17,9%	0,009

Примечание: ТИА — транзиторная ишемическая атака; КЭАЭ — каротидная эндартерэктомия; ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия; VACS — Veterans Affairs Cooperative Study [18]; ACAS — Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study [17]; ACST-1 — Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study [19].

Обсуждение. На данный момент не существует прямых доказательств необходимости проведения скрининга для выявления асимптомного стеноза сонных артерий. Известно несколько мнений о необходимости проведения массового скрининга. По причине потенциально неблагоприятного воздействия ложноположительных и ложноотрицательных результатов в общей популяции, отсутствия экономической эффективности и малой абсолютной пользы различных видов инвазивных вмешательств в рекомендациях Американской кардиологической ассоциации по первичной профилактике ишемического инсульта не поддерживается идея тотального скрининга населения для выявления бессимптомного стеноза сонных. С точки зрения рабочей группы по профилактическим мероприятиям в США, так же как и Американской ассоциации сердца / Американской ассоциации инсульта, Американского колледжа кардиологии и др., не рекомендуется проводить скрининг стеноза сонных артерий у пациентов без неврологических симптомов и инсульта / ТИА в анамнезе, т.к. существующие методы скрининга обладают недостаточной чувствительностью, что может привести к ненужной операции и серьезным осложнениям (смерть, инсульт, инфаркт миокарда) [14–16]. Российские рекомендации звучат так: «Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий не рекомендуется для рутинного скрининга неврологически бессимптомных пациентов, у которых нет клинических проявлений или факторов риска развития атеросклероза» (уровень доказательности С) [2].

Несмотря на имеющиеся рекомендации и исследования, вопрос о необходимости диагностики стеноза у людей, не имеющих симптоматики, остается открытым. Стоит ли выявлять, а в последующем подвергать дальнейшим обследованиям и лечению асимптомных больных? Термин «асимптомный стеноз сонной артерии» предложен в исследовании ACAS (Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study)

в 1995 г. [17]. Под ним подразумевается отсутствие переходящих или стойких очаговых неврологических симптомов, при этом у пациента могут иметься те или иные неспецифические признаки дисциркуляторной энцефалопатии.

Некоторые исследователи, в первую очередь сердечно-сосудистые хирурги, настаивают на необходимости активного выявления и лечения пациентов с асимптомным стенозом сонной артерии. Они аргументируют это тем, что нередко первым клиническим проявлением стеноза сонной артерии является инсульт, в большом проценте случаев ишемического инсульта выявляется окклюзия сонной артерии, когда восстановление полноценного церебрального кровотока уже невозможно, основываясь на результатах рандомизированных клинических исследований (РКИ), проведенных в 90-х годах прошлого века. Однако в трех исследованиях, оценивающих преимущества проведения КЭАЭ у асимптомных пациентов: ACAS [17], VACS (Veterans Affairs Cooperative Study) [18], ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) [19], снижение абсолютного риска ипсилатерального инсульта при стенозе более 60% после операции было хоть и значимое, но небольшое: 5,9% (ACAS); 5,4% (ACST), причем у женщин снижение риска или отсутствовало, или было в меньшей степени (табл. 4.).

Оппоненты активного выявления и хирургического лечения асимптомного стеноза, в основном неврологи, также указывают на значимые ограничения проведенных РКИ. Например, в исследованиях не принимали участие пациенты, отобранные в ходе скрининга на амбулаторном этапе. Кроме того, многие из зарегистрированных пациентов не были абсолютно бессимптомными, от 20 до 24% перенесли в анамнезе каротидную эндартерэктомию, а у 25–32% в анамнезе были ТИА или инсульт более 6 месяцев до операции. В исследовании ACAS включали пациентов с симптомами, относящимися к контрлатеральной артерии (более чем за 45 дней до

Рандомизированные клинические исследования, которые проводятся в настоящее время для сравнения различных методов лечения при асимптомном стенозе сонной артерии

	Сравнение	Начало	Критерий включения	Включено (всего / цель)	Исходы	Период	Результаты
SPACE-2	КЭАЭ+ОМТ и ОМТ КАС+ОМТ и ОМТ	2008	Стеноз $\geq 70\%$ по УЗИ	513/1998 (2013 г.)	30-дневный инсульт / смерть, ипсилатеральный инсульт 5 лет	5 лет	30-дневный инсульт / смерть: 1,97% — 0% (КЭАЭ — ОМТ), 2,54% — 0% (КАС — ОМТ) *
ECST-2	КЭАЭ/КАС и ОМТ	2012	Стеноз $\geq 50\%$ по УЗИ	364/2000 (октябрь 2018 г.)	Инсульт, ВК, смерть 2 года; инсульт и не связанная с инсультом смерть 5–10 лет	10 лет	После 2022 г.
CREST-2	КЭАЭ и ОМТ КАС и ОМТ	2014	Стеноз $\geq 70\%$ по АГ или по УЗИ (явный)	1100/2480 (февраль 2019 г.)	Перипроцедурный инсульт / смерть, ипсилатеральный инсульт 4 года	6 лет	После 2020 г.

Примечание: SPACE — Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy; ECST — European Carotid Surgery Trial; CREST — Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis Trial; АГ — ангиография; УЗИ — ультразвуковое исследование; КЭАЭ — каротидная эндартерэктомия; КАС — каротидное стентирование; ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия; ВК — внутричерепное кровоизлияние; * — медленный набор пациентов, не набрали необходимое количество, продолжено наблюдение за уже набранными пациентами.

операции). Медикаментозная терапия не была четко стандартизирована. Хотя все пациенты получали аспирин, лишь 7–11% получали статины в 1993 г. (в исследованиях 2007 г. статины получали уже 80–82% больных). В настоящее время BEST MEDICAL THERAPY — это комбинация антитромбоцитарной терапии (чаще двойная терапия), интенсивного медикаментозного лечения артериальной гипертензии, дислипидемии и сахарного диабета, а также изменение образа жизни, направленное на отказ от курения, профилактику ожирения и увеличение частоты физических нагрузок. Хирурги были тщательно отобраны для того, чтобы принимать участие в клинических исследованиях на основе имеющих низкие показатели заболеваемости и смертности.

Таким образом, наличие асимптомного стеноза еще не является 100%-м показанием к операции. Необходимы дополнительные исследования для сравнения современной оптимальной медикаментозной терапии и хирургического лечения при асимптомном стенозе. В настоящее время проводится ряд таких исследований, результаты которых ожидаются после 2020–2022 г. (табл. 5).

Запланированное исследование CREST-2 (Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis Trial) может стать одним из наиболее информативных для будущих рекомендаций. В CREST-2 должны участвовать 2400 пациентов со стенозом более 70%, которые будут случайным образом распределены в группы. Будут сравниваться различные тактики ведения. Группа стентирования сонной артерии с оптимальной медикаментозной терапией будет сравниваться с группой оптимальной медикаментозной терапии. Группа каротидной эндартерэктомии с оптимальной медикаментозной терапией будет сравниваться с группой оптимальной медикаментозной терапии [20]. Рандомизированное клиническое исследование SPACE-2 (Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy), которое проводилось в Германии, Австрии и Швейцарии, имело схожие с CREST-2 методы, но, к сожалению, из-за проблем с отбором больных вместо запланированных 1998 пациентов набрали всего 513 пациентов. Исследование завершилось, но продолжено наблюдение за уже набран-

ными пациентами для включения их в дальнейшие мета-анализы [21].

Учитывая тот факт, что отмечается не только значительное улучшение медикаментозного лечения, но и снижение осложнений при хирургическом лечении, будущий результат исследований не ясен [22]. На сегодняшний день при хирургическом лечении риск инсульта / смерти составляет 1,2%, риск смерти — 0,4%, что связано с более высоким техническим уровнем операции, увеличением использования статинов и двойной антиагрегантной терапии, более эффективным послеоперационным контролем АД, более тщательным отбором пациентов, централизацией хирургии сонных артерий, применением для ушивания артериотомии заплатки или выполнением эверсионной эндартерэктомии, отказом от открытой операции в пользу стентирования у пациентов высокого риска. Однако простые математические подсчеты показывают, что в исследованиях ACAS и ACST для предотвращения 50–60 инсультов необходимо было прооперировать 1000 пациентов с асимптомным стенозом, а 940–950 пациентов были подвергнуты ненужному оперативному вмешательству. Даже значительное улучшение результатов хирургического лечения в настоящее время сильно не изменит эту статистику. Проще говоря, снижение частоты периперационных летальных исходов / инсультов есть не что иное, как хорошая новость для отдельного пациента, но на самом деле это мало влияет на уменьшение числа пациентов, которые в конечном итоге будут подвергаться ненужному вмешательству [23].

Предполагаемая продолжительность жизни — также очень важный критерий оценки эффективности обсуждаемых методов лечения. Сравнивая соотношение летальных исходов / инсультов после оперативного вмешательства и смерти от естественных причин / инсульта без операции, можно сделать вывод, что процентное соотношение таковых приблизительно равно. Таким образом, возникает вопрос: целесообразно ли оперировать бессимптомных пациентов, прошедших только скрининг, старше 75 лет? Ведь у таких пациентов обычно имеется несколько конкурирующих заболеваний, потенциально опасных для жизни.

Последние рекомендации различных медицинских сообществ сходятся на том, что операция показана определенной группе асимптомных пациентов при наличии факторов риска. Помимо необходимости выявления пациентов, которым уже необходимо хирургическое лечение, проведение скрининга позволяет своевременно начать агрессивную медикаментозную терапию, выявить группу пациентов для динамического наблюдения (в Российских национальных рекомендациях указывается необходимость ежегодно повторять УЗИ для оценки прогрессирования заболевания у пациентов со стенозом более 50%) и предотвратить развитие инсульта. Было показано, что даже при наличии явных показаний к терапии статинами (например, после перенесенного нарушения мозгового кровообращения или инфаркта миокарда) многие врачи упорно не назначают эти препараты, ссылаясь на опасность побочных эффектов [24] или назначают их в недостаточных дозах [25]. Несмотря на то что увеличилась частота и эффективность антигипертензивного лечения, достижение целевых цифр артериального давления в России значительно ниже, чем в большинстве развитых стран [26]. Таким образом, необходимость выявления групп риска и стандартизации медикаментозной терапии при атеросклеротическом поражении сонных артерий в России является немаловажным фактором в пользу проведения скрининга.

С экономической точки зрения проведение тотального скрининга с применением УЗИ невыгодно и требует необоснованных трудозатрат [27]. Экономически эффективным скрининг может быть только тогда, когда обследованию подвергается население с более высокой распространенностью заболевания [28]. По данным Yin D, et al. (1998), скрининг экономически эффективен, если распространенность стеноза сонной артерии составляет 4,5% или более, специфичность скринингового теста (дуплексное ультразвуковое сканирование) составляет 91% или более, частота инсульта у пациентов с оптимальной медикаментозной терапией составляет 3,3% или более, относительное снижение риска инсульта составляет 37% или более, а стоимость ультразвукового обследования составляет 300 долларов США или менее [29].

Одним из ограничений УЗИ-скрининга является большое количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Чувствительность и специфичность для выявления стеноза сонной артерии более 70% составляет 90% (ДИ от 84 до 94%) и 94% (ДИ от 88 до 97%) соответственно [4]. Например, для населения, где численность взрослого населения 100000, а распространенность значимого стеноза сонной артерии 1%, при УЗИ будет 940 истинно положительных результатов и 7920 ложноположительных результатов (при специфичности 92%). Если не будет проведено дополнительных обследований, то может последовать множество ненужных оперативных вмешательств [4].

Таким образом, проведение тотального скрининга патологии сонных артерий не имеет ни экономического, ни клинического обоснования. Однако существуют доказательства целесообразности проведения скрининга и последующего профилактического хирургического лечения в группах риска [30]. Американское сообщество нейровизуализации рекомендовало проводить не тотальный скрининг, а лишь скрининг среди людей старше 65 лет, которые имеют три и более факторов риска развития сердечно-со-

судистых заболеваний. Сообществом рекомендуется проводить скрининг среди бессимптомных пациентов с шумом над сонными артериями, которые являются потенциальными кандидатами на каротидную реваскуляризацию, и скрининг тех, кому планируется коронарное шунтирование.

Следуя зарубежным и российским рекомендациям, можно выделить факторы высокого риска инсульта: «немой» инфаркт головного мозга по данным компьютерной томографии (КТ) /магнитно-резонансной томографии (МРТ); прогрессирование степени стеноза; нестабильная бляшка по данным УЗИ, КТ или МРТ (большая площадь бляшки, большая площадь «мягкого» ядра бляшки, гипоэхогенная бляшка, кровоизлияния в бляшке по данным МРТ, спонтанная эмболизация при транскраниальной доплерографии); снижение цереброваскулярного резерва; ТИА или острое нарушение мозгового кровообращения в контрлатеральном бассейне в анамнезе, сахарный диабет, мужской пол, возраст более 60 лет. Это те пациенты, которым даже при асимптомном течении заболевания скорее всего показано хирургическое лечение и, соответственно, проведение УЗИ-скрининга.

В Российских национальных рекомендациях при проведении УЗИ рекомендуется обращать внимание на следующие маркеры и факторы риска: ранее перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения или ТИА, поражение других сосудистых бассейнов (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз артерий нижних конечностей, аневризма аорты и др.), наследственная гиперлипидемия, сахарный диабет, вредные привычки (курение, злоупотребление спиртными напитками), артериальная гипертензия, тромбофилия, избыточный вес [2]. Выполнение ультразвукового дуплексного сканирования рекомендуется у неврологически бессимптомных пациентов с шумом, аускультативно выслушиваемым над сонными артериями, старше 50 лет, у которых имеются два или более из следующих факторов риска: артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, семейный анамнез среди ближайших родственников со случаями проявления атеросклероза в возрасте до 60 лет, или случаев ишемического инсульта в семейном анамнезе (уровень доказательности С).

Однако, несмотря на значимость перечисленных факторов риска инсульта, проблематично использовать эти данные в реальной практике, так как практически каждый пациент старше 60 лет, обращающийся к неврологу или терапевту, имеет один или несколько из перечисленных факторов риска. В России в связи с высокой заболеваемостью и смертностью от инсульта, малой доступностью УЗИ в регионах, более остро стоит вопрос о скрининге.

В исследованиях на различных популяциях обозначены факторы риска выявления значимого стеноза сонных артерий: возраст старше 65 лет, курение, гиперхолестеринемия и сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия [31, 32]. В результате нашего исследования мы определили наиболее значимые факторы риска и создали балльную шкалу, применение которой может помочь в принятии решения о необходимости проведения УЗИ (возраст более 72 лет, мужской пол, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе более 6 месяцев, атеросклероз артерий нижних конечностей, эпизоды нарушения речи). Наличие хотя бы одного фактора повышает вероятность выявления стеноза сонной артерии на 13%, а четырех — на 50%).

Стоит обратить внимание на то, что наиболее частые жалобы, с которыми неврологи и терапевты отправляли пациентов на УЗИ-скрининг (головные боли, головокружение, шум в ушах, слабость и онемение в конечностях), не имели связи с выявлением стеноза сонных артерий. Это говорит о том, что в первую очередь необходимо обращать внимание на факторы риска, а не на неспецифические жалобы пациента.

В ходе анализа отмечено, что среди отобранных для УЗИ пациентов с такими факторами риска, как сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца, было лишь 16–17%. Возможно, это связано с тем, что таких больных чаще наблюдают эндокринологи и кардиологи. Вероятно, при увеличении доли таких пациентов эти факторы риска оказались бы значимыми в нашем исследовании. Из этого можно сделать вывод, что для отбора пациентов на скрининг необходимо привлекать и этих специалистов.

Вполне закономерно значимым фактором риска оказался эпизод острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе более 6 месяцев назад. Это еще раз подтверждает тот факт, что в первую очередь необходимо проводить УЗИ пациентам после острого нарушения мозгового кровообращения и ТИА (эпизоды нарушения речи, эпизоды временной потери зрения на один глаз, эпизоды слабости в половине туловища) вне зависимости от срока давности.

Мужской пол оказался наиболее значимым предиктором атеросклероза сонных артерий. Это соответствует общему мировой статистике по большей распространенности атеросклероза у мужчин. Необходимо указать, что среди пациентов, отобранных для УЗИ-скрининга, абсолютный риск выявления стеноза сонной артерии у мужчин с наличием атеросклероза артерий нижних конечностей повышался почти на 30%. Возможно, следует больше привлекать общих хирургов к отбору пациентов для скрининга, ведь именно они в подавляющем большинстве поликлиник наблюдают пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей.

Проведенное нами исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, в анализ было включено только 470 пациентов. При оценке необходимого объема выборки с применением формулы расчета по методу М. Вланд мощность нашего исследования не превышает 80%, что соответствует исследованию средней точности. Во-вторых, выборка была смещенной, так как пациентов для скрининга подбирали терапевты и неврологи, а взвешивания для получения большей однородности выборки мы не проводили. В-третьих, в опросник были включены хоть и основные факторы риска, но далеко не все. Так, не учитывались семейный анамнез, гиперхолестеринемия, тромбофилии и другие факторы. В-четвертых, проведение полноценного УЗИ само по себе имеет недостатки в виде ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Так, оценивая точность и надежность УЗИ для выявления стеноза сонной артерии в трех мета-анализах и трех крупных исследованиях, Jonas DE, et al. (2014) сообщили о чувствительности 98% (ДИ 95%, 97–100%) и специфичности 88% (ДИ 76–100%) для выявления стеноза сонной артерии 50% или более [4]. Несомненно то, что скрининговое УЗИ, которое проводили в нашем исследовании, имело меньшую чувствительность и специфичность.

Заключение. Проведенный нами анализ позволил уточнить наиболее значимые предикторы стеноза сонной артерии у пациентов, наблюдающихся в поликлиниках Саратова и Саратовской области, и

получить модель пациента, которая поможет оптимизировать отбор для ультразвукового скрининга. Полученную модель пациента для УЗИ-скрининга можно рекомендовать для неврологов, терапевтов, кардиологов и смежных специалистов. Данная модель поможет с большей вероятностью отправить на УЗИ именно того пациента, которому это необходимо. Это может сыграть немаловажную роль в условиях региональных поликлиник и больниц, где проведение УЗИ сосудов затруднено в связи с нехваткой аппаратуры и специалистов.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках инициативного плана НИР НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России №154018–04 «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики травм и заболеваний опорно-двигательной и нервной систем». Регистрационный номер АААА-А18-118060790019-0.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — И. Н. Щаницын; получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов — И. Н. Щаницын, Е. Ю. Шварц, Р. А. Ишмухаметова, А. С. Воздеева; написание статьи — И. Н. Щаницын, Е. Ю. Шварц.

References (Литература)

1. Leonov SA, Golubev NA, Zaychenko NM. FRIHOI of MoH of the RF Statistic data on circulatory diseases. M., 2017; 295 p. Russian (Леонов С. А., Голубев Н. А., Зайченко Н. М. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России. М., 2017; 295 с.).
2. Pokrovsky AV, Abugov SA, Alekhan BG, et al. The National guidelines for the management of patients with diseases of brachiocephalic arteries. *Angiology and Vascular Surgery* 2013; (2): 1–70. Russian (Покровский А. В., Абугов С. А., Алекхан Б. Г. и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2013; (2): 1–70).
3. Waard DD, Morris D, Borst GJ, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis: who should be screened, who should be treated and how should we treat them? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2017; 58 (1): 3–12.
4. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, et al. Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014; 161 (5): 336–46.
5. Gaba K, Ringleb PA, Halliday A. Asymptomatic Carotid Stenosis: Intervention or Best Medical Therapy? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018; 18 (11): 80.
6. O'Brien M, Chandra A. Carotid revascularization: risks and benefits. *Vasc Health Risk Manag* 2014; (10): 403–16.
7. Le Fevre ML. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014; 161 (5): 356–62.
8. Russell EJ, Hetts SW, Bello JA, et al. ACR — ASNR — SIR — SNIS practice parameter for the performance of diagnostic cervicocerebral catheter angiography in adults. 2016. URL: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/CervicoCerebralCathAngio.pdf> (15 March, 2019).
9. Ahn SS, Baker JD, Walden K, Moore WS. Which asymptomatic patients should undergo routine screening carotid duplex scan? *Am J Surg* 1991; 162 (2): 180–3.
10. Lawes CMM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004; 35 (3): 776–85.
11. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. *Stroke* 2003; 34 (11): 2741–8.
12. Jahromi AS, Cina CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005; 41 (6): 962–72.

13. Aizenberg DJ. Cardiovascular testing in asymptomatic patients. *Med Clin North Am* 2016; 100 (5): 971–9.
14. European carotid surgery trialists' collaborative group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* (London, England) 1991; 337 (8752):1235–43.
15. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. *Stroke* 2011; 42 (2): 517–84.
16. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *J Neurointerv Surg* 2011; 3 (2): 100–30.
17. Ricotta JJ, Abu Rahma A, Ascher E, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg* 2011; 54 (3): 1–31.
18. Mayberg MR, Winn HR. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis Resolving the controversy. *JAMA* 1995; 273 (18): 1459–61.
19. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328 (4): 221–7.
20. Halliday AL, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363 (9420): 1491–502.
21. Howard VJ, Meschia JF, Lal BK, et al. Carotid revascularization and medical management for asymptomatic carotid stenosis: Protocol of the CREST-2 clinical trials. *Int J Stroke* 2017; 12 (7): 770–8.
22. Eckstein HH, Reiff T, Ringleb P, et al. SPACE-2: A missed opportunity to compare carotid endarterectomy, carotid stenting, and best medical treatment in patients with asymptomatic carotid stenoses. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 51 (6): 761–5.
23. Munster AB, Franchini AJ, Qureshi MI, et al. Temporal trends in safety of carotid endarterectomy in asymptomatic patients: systematic review. *Neurology* 2015; 85 (4): 365–72.
24. Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol* 2011; 9 (2): 116–24.
25. Drozdova LYu, Martsevich SYu, Voronina VP. Evaluation of cardiovascular risk factors prevalence and efficacy of their correction in physicians. Estimation of physicians' expertise in up-to-date clinical guidelines. *Rational Pharmacother Card* 2011; 7 (2): 137–44. Russian (Дроздова Л. Ю., Марцевич С. Ю., Воронина В. П. Одновременная оценка распространенности и эффективности коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди врачей и их знания современных клинических рекомендаций. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011; 7 (2): 137–44).
26. Martsevich SI, Kutishenko NP, Drozdova LY, et al. Ursodeoxycholic acid-enhanced efficiency and safety of statin therapy in patients with liver, gallbladder, and/or biliary tract diseases: The RACURS study. *Ter Arkh* 2014; 86 (12): 48–52. Russian (Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Дроздова Л. Ю. и др. Исследование РАКУРС: повышение эффективности и безопасности терапии статинами у больных с заболеваниями печени, желчного пузыря и/или желчевыводящих путей с помощью урсодезоксихолевой кислоты. Терапевтический архив 2014; 86 (12): 48–52).
27. Shalnova SA, Balanova YuA, Konstantinov VV, et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, antihypertensive pharmaceutical treatment, treatment effectiveness in Russian population. *Russian Journal of Cardiology* 2006; (4): 45–50. Russian (Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В. В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006; (4): 45–50).
28. Pujia A, Rubba P, Spencer MP. Prevalence of extracranial carotid artery disease detectable by echo-Doppler in an elderly population. *Stroke* 1992; 23 (6): 818–22.
29. Holloway RG, Benesch CG, Rahilly CR, Courtright CE. A systematic review of cost-effectiveness research of stroke evaluation and treatment. *Stroke* 1999; 30 (7): 1340–9.
30. Yin D, Carpenter JP. Cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1998; 27 (2): 245–55.
31. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *Rational Pharmacother Card* 2010; 6 (3): 381–90. Russian (Скрининг сердечно-сосудистого риска у бессимптомных пациентов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2010; 6 (3): 381–90).
32. Forsblad J, Gottsater A, Matsch T, Lindgarde F. Predictors of carotid endarterectomy in middle-aged individuals. *Vasc Med* 2001; 6 (2): 81–5.
33. Jacobowitz GR, Rockman CB, Gagne PJ, et al. A model for predicting occult carotid artery stenosis: screening is justified in a selected population. *J Vasc Surg* 2003; 38 (4): 705–9.

УДК 616.858:615.065

Клинический случай

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАНИФЕСТАЦИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ПАЦИЕНТКИ С НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИМ ПАРКИНСОНИЗМОМ

В. В. Юдина — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент 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; **Г. К. Юдина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. К. Н. Третьякова, кандидат медицинских наук.

CLINICAL CASE OF THE MANIFESTATION OF PARKINSON'S DISEASE IN A PATIENT WITH NEUROLEPTIC-INDUCED PARKINSONISM

V. V. Yudina — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Assistant Professor of Department of Neurology n.a. K. N. Tretiakoff, 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; **G. K. Yudina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Neurology n.a. K. N. Tretiakoff, PhD.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Юдина В. В., Макаров Н. С., Юдина Г. К. Клинический случай манифестации болезни Паркинсона у пациентки с нейролептическим паркинсонизмом. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2019; 15 (1): 199–202.

В статье приведены данные о механизмах формирования лекарственного паркинсонизма у больных, принимающих нейролептические препараты, а также об особенностях развития болезни Паркинсона у этих пациен-

тов. Описан клинический случай развития болезни Паркинсона у пациентки с лекарственным паркинсонизмом, длительно получающей нейролептики.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нейролептический паркинсонизм, нейролептики, препараты для лечения болезни Паркинсона.

Yudina VV, Makarov NS, Yudina GK. Clinical case of the manifestation of Parkinson's disease in a patient with neuroleptic-induced parkinsonism. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (1): 199–202.

The article presents data on the mechanisms of development of drug-induced parkinsonism in patients taking neuroleptic drugs, as well as on specifics of the development of Parkinson's disease in these patients. A clinical case of Parkinson's disease development in a patient with drug-induced parkinsonism who has been taken antipsychotics for a long time is described.

Key words: Parkinson's disease, neuroleptic-induced parkinsonism, neuroleptics, drugs for Parkinson's disease treatment.

Введение. Лекарственный паркинсонизм (ЛП) является вторым по распространенности после болезни Паркинсона (БП) и самым частым вариантом вторичного паркинсонизма. Его частота, по данным различных эпидемиологических исследований, составляет до 22–37% всех случаев паркинсонизма [1]. Чаще всего ЛП наблюдается у лиц старше 60 лет, в этом же возрасте развиваются и нейродегенеративные заболевания с экстрапирамидной симптоматикой [2, 3]. ЛП, в отличие от БП, чаще встречается у женщин. Как правило, ЛП связан с применением нейролептиков и наблюдается у 10–25% этих пациентов. Причиной развития ЛП является постсинаптическая блокада дофаминергических рецепторов. Клиническая симптоматика появляется при блокировании не менее 75% рецепторов. Чаще нейролептический паркинсонизм возникает при приеме сильнодействующих блокаторов D2-рецепторов (например, галоперидол или фторфеназин) [4]. Вызываемая нейролептиками блокада D2-дофаминергических рецепторов приводит к нарушению функционирования соответствующих нейронов, ингибирует функции митохондрий и препятствует выработке нейротрофических факторов, что способствует усилению процессов свободнорадикального перекисного окисления и токсическому воздействию на нейроны, ухудшению процессов тканевого дыхания, торможению образования аутофаголизосом и, в конечном итоге, активации белков апоптоза и смерти клетки [5]. Атипичные же нейролептики (клозапин, оланзапин, кветиапин) мягко взаимодействуют с D2-рецепторами в стриатуме, и вероятность развития паркинсонизма на фоне их приема значительно снижена.

Развитие ЛП непредсказуемо и, видимо, обусловлено возрастзависимыми компенсаторными механизмами обеспечения нормальной дофаминергической передачи и наследственной предрасположенности к экстрапирамидной патологии. Кроме того, значение имеют: доза нейролептиков, наличие фонового органического заболевания головного мозга и черепно-мозговая травма в анамнезе.

Симптомы нейролептического паркинсонизма (ригидность, тремор) появляются в течение первых шести месяцев после начала лечения. Нейролептический паркинсонизм, как и БП, проявляется гипокинезией, ригидностью, тремором и постуральной неустойчивостью. Классический тремор покоя встречается сравнительно нечасто. Наиболее характерен грубый постурально-кинетический тремор конечностей, нижней челюсти, губ, языка. Часто встречается тремор периоральной области — «синдром кролика» и согбенная поза.

Особенностями нейролептического паркинсонизма являются подострое начало с быстрым нарастанием симптомов и регрессом после отмены препарата, относительная симметричность проявлений, сочетание с другими лекарственными дискинезиями, акатизией, эндокринными нарушениями (гиперпролактинемия с аменореей и галактореей) [6, 7]. После отмены нейролептика симптомы паркинсонизма регрессируют от нескольких недель до шести месяцев. Если отменить нейролептики невозможно, то желательно снизить их дозу или заменить на атипичный нейролептик [8]. Одновременно необходимо назначить холинолитики: бипериден или тригексифенидил, которые являются препаратами первого ряда, особенно у лиц молодого возраста [2, 6]. Эти препараты относятся к селективным блокаторам M1-холинорецепторов, которые в большом количестве располагаются в базальных ганглиях. Бипериден обладает более мягким действием и не вызывает выраженные периферические холинолитические побочные эффекты (артериальная гипотензия, учащение сердечного ритма, нарушение аккомодации, сухость во рту, задержка мочи). Бипериден назначается в дозе 1 мг 2 раза в сутки, с последующим повышением дозы до терапевтического эффекта (максимально 16 мг/сут.).

Важно помнить, что длительный прием холинолитика может привести к когнитивным нарушениям, особенно у лиц пожилого возраста. При нейролептическом паркинсонизме также применяют и амантадин (в дозе от 200 до 400 мг в сутки), особенно при наличии поздней дискинезии. Амантадин блокирует NMDA-глутаматные рецепторы, увеличивает высвобождение дофамина из пресинаптических окончаний и обладает легким холинолитическим действием. Возможна комбинированная терапия бипериденом и амантадином. С профилактической целью назначение холинолитиков не рекомендуется [6]. Дофаминергические препараты при нейролептическом паркинсонизме обычно не назначают, так как они могут усугубить первичное психотическое заболевание. Кроме того, показано назначение пиридоксина (витамина В6), витамина Е и других антиоксидантов [2, 3].

По определению, ЛП должен регрессировать в течение нескольких месяцев после отмены нейролептиков, что соответствует фактическому положению вещей: симптомы обычно редуцируются у 70% пациентов. Однако в остальных случаях признаки паркинсонизма сохраняются или даже усиливаются. Это может свидетельствовать о возникновении ЛП на фоне скрыто протекающего нейродегенеративного процесса и о развитии болезни Паркинсона. Этим пациентам необходимо проводить лечение по общепринятым правилам терапии болезни Паркинсона.

Причинно-следственная связь между приемом нейролептиков и развитием БП проанализирована в

Ответственный автор — Юдина Вера Владимировна
Тел.: +7 (986) 9973759
E-mail: dr_vera@bk.ru

15-летнем популяционном исследовании, проведенном во Франции [9]. Как оказалось, прием нейролептика в анамнезе увеличивал риск развития БП в 3,2 раза, а в 30% всех случаев клиническая картина БП проявлялась во время антипсихотической терапии. Изложенное подтверждает гипотезу, что нейролептическое воздействие провоцирует последующую клиническую манифестацию БП у предрасположенных больных, а пациенты, у которых развивается ЛП во время приема нейролептиков, относятся к группе высокого риска развития БП. Имеются данные о выявлении у пациентов с ЛП единичных гетерозиготных мутаций гена паркина.

Приводим собственное наблюдение пациентки с шизофренией, у которой на фоне приема нейролептиков развивается лекарственный паркинсонизм, сохраняющийся более 20 лет, и с последующей манифестацией болезни Паркинсона.

Описание клинического случая. Больная Ш. 68 лет раньше работала врачом-терапевтом. В 44 года (1994 г.) на фоне стрессовой ситуации появилась общая слабость, головная боль, плохое настроение, подавленность, бессонница, нежелание жить, навязчивые суицидальные мысли, слышала «голоса в голове», которые хотят нанести ей вред. Обратилась к психиатру. Диагностирована шизофрения, параноидная форма. С этого времени принимала трифлуоперазин 5 мг 2 раза в день и амитриптилин 75 мг в сутки. Дополнительно, с профилактической целью возможного развития нейролептического паркинсонизма, психиатром назначен тригексифенидил 4 мг в сутки. На фоне лечения через 1,5–2 месяца появилась скованность и замедленность движений с двух сторон, гипомимия, застывания при ходьбе, постурально-кинетический тремор рук, акатизия, гиперсаливация, что соответствовало клиническим проявлениям ЛП, в связи с чем доза тригексифенидила была увеличена до 8 мг в сутки.

На фоне приема психотропных препаратов психопатологическая продукция частично регрессировала, но вести врачебную деятельность больной запретили. Она была вынуждена переквалифицироваться в цитолога, работала в лаборатории до пенсионного возраста. С 2010 г. (60 лет) состояние стабилизировалось, чувствовала себя вполне удовлетворительно. Психиатром уменьшена доза трифлуоперазина до 2 мг в сутки и амитриптилина до 25 мг в сутки. Выраженность нейролептических экстрапирамидных нарушений (гипокинезии и постурально-кинетического тремора рук) также уменьшилась до легкой степени и имела непостоянный характер, в связи с чем холинолитики (тригексифенидил) стала принимать периодически по 2 мг в сутки.

В 66 лет появился тремор покоя в левой руке, усилилась скованность в ней, а через 6 месяцев аналогичные симптомы возникли и в правой руке.

Неврологический статус. Пациентка контактна, правильно ориентирована, эмоционально лабильна, общий фон настроения снижен. Со стороны черепных нервов без патологии. Сухожильные и надкостничные рефлексы живые, симметричные; патологических знаков нет. Координаторные пробы выполнила удовлетворительно, в замедленном темпе. Чувствительность и функция тазовых органов сохранены. Выявляется синдром паркинсонизма — акинетико-ригидно-дрожательная форма с преобладанием слева: поза согбенная, походка шаркающая, мелкими шажками, ахейрокинез, симптом «редкого мигания», гипомимия, микрография. Комбинирован-

ный тремор рук, с преобладанием тремора покоя над постурально-кинетическим, больше выраженный слева. Повышение мышечного тонуса по пластическому типу, также более выражено в левых конечностях. При пробе Тевенара самостоятельно восстанавливает равновесие с тенденцией к ретропульсии. Имеются немоторные симптомы: гипосмия, запоры, нейрогенный мочевой пузырь, инсомния, дневная сонливость. Оценка по унифицированной шкале болезни Паркинсона (UPDRS) [2] часть 2, 3 составила 58 баллов. Проведено нейропсихологическое тестирование. Краткая шкала оценки психического статуса — 26 баллов, Монреальская шкала оценки когнитивных функций — 24 балла [10].

При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены единичные очаговые изменения сосудистого характера, неравномерное расширение субарахноидальных пространств. Транскраниальная сонография базальных ганглиев: в области ножек среднего мозга с двух сторон отчетливо визуализируется гиперэхогенная черная субстанция, площадь которой справа составила 0,23 см², слева 0,26 см², что достоверно превышает общепринятую границу нормальных значений (<0,20 см²) и характерно для сонографической картины болезни Паркинсона.

Семейный анамнез. Известно, что бабушка по линии отца страдала сенильным психозом.

С учетом клинических проявлений и данных транскраниальной сонографии у больной диагностирована болезнь Паркинсона, смешанная форма, 2,5 степень тяжести (по Хён и Яру), с преобладанием слева. В соответствии с Национальным протоколом ведения больных с болезнью Паркинсона от 2005 г. [11] пациентке назначен прамипексол 0,375 мг/сут. с постепенным увеличением дозы до 1,5 мг/сут., препарат леводопы по 50 мг 3 раза в день с постепенным увеличением дозы до 600 мг/сут. С учетом возраста пациентки тригексифенидил был отменен. Препарат трифлуоперазин 2 мг заменен на кветиапин 12,5 мг, а амитриптилин 25 мг заменен на эсциталопрам 10 мг (все препараты указаны в суточной дозе). На фоне лечения через 2–3 месяца симптомы паркинсонизма значительно уменьшились (UPDRS часть 2, 3 составила 37 баллов). Однако появились зрительные и слуховые галлюцинации (ощущение присутствия посторонних в квартире, возобновились «голоса в голове»). В связи с этим прамипексол был отменен, а доза кветиапина увеличена до 25 мг. На фоне коррекции медикаментозной терапии психопатологические проявления в течение недели регрессировали.

Заключение. Данный клинический случай представляет значительный интерес в связи с манифестацией болезни Паркинсона у пациентки с нейролептическим паркинсонизмом на фоне длительного (более 20 лет) приема нейролептиков. По всей видимости, прием нейролептиков способствовал проявлению дегенеративного процесса в базальных ганглиях, типичного для БП.

Конфликт интересов не заявляется

Авторский вклад: написание статьи — В. В. Юдина, Н. С. Макаров, Г. К. Юдина; утверждение рукописи для публикации — Г. К. Юдина

References (Литература)

1. Friedman A, Sanotsky Y, Wolter EC. Drug-induced parkinsonism. In: Wolter E.C., Baumann C., eds. Parkinson Disease and other Movement Disorders. Amsterdam: VU University Press, 2013; p. 373–84.
2. Levin OS, Ilarionovskiy SN Secondary parkinsonism. In: Stock VN, et al., eds. Extrapyramidal disorders. Moscow:

- MEDpress-inform, 2003; p. 156–75. Russian (Левин О.С., Иллариошкин С. Н. Вторичный паркинсонизм. В кн: Экстрапирамидные расстройства / под ред. В.Н. Штока и др. М.: МЕДпресс-информ, 2003; с. 156–75).
3. Esper CD, Factor SA. Failure of recognition of drug-induced parkinsonism in the elderly. *Mov Disord* 2008; (23): 401–4.
4. Gershanik OS Drug-induced parkinsonism in the aged: Recognition and prevention. *Drugs Aging* 1994; (5): 127–32.
5. Erro R, Bhatia KP, Tinazzi M. Parkinsonism following neuroleptic exposure: A double-hit hypothesis? *Movement Disorders* 2015; 30 (6): 780–5. DOI: 10.1002/mds.26209.
6. Levin OS, Shindryaeva NN, Anikina MA. Drug-induced parkinsonism. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2012; (8): 69–74. Russian (Левин О.С., Шиндряева Н.Н., Аникина М.А. Лекарственный паркинсонизм. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2012; (8): 69–74).
7. Nodel' MR Drug parkinsonism: the possibilities of minimizing the risk. *Nervous Diseases* 2015; (3): 18–22. Russian (Нодель М.Р. Лекарственный паркинсонизм: возможности минимизации риска. *Нервные болезни* 2015; (3): 18–22).
8. Cortese L, Caligiuri MP, Williams R, et al. Reduction in neuroleptic-induced movement disorders after a switch to quetiapine in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2008; (28): 69–73.
9. Foubert-Samier A, Helmer C, Perez F, et al. Past exposure to neuroleptic drugs and risk of Parkinson disease in an elderly cohort. *Neurology* 2012; (79): 1615–21.
10. Zaharov VV, Voznesenskaja TG. Neuropsychiatric disorders: diagnostic tests. Moscow: MEDpress-inform, 2014; 315 p. (Russian Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Невропсихические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ, 2014; 315 с.).
11. Protocol for the management of patients: Parkinson's disease (enacted from 14 January 2015 by the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation). URL: <http://base.garant.ru/4182826/> (15 March 2019). Russian (Протокол ведения больных: Болезнь Паркинсона (утв. Минздравсоцразвития РФ 14.01.2005). URL: <http://base.garant.ru/4182826/> (дата обращения: 15.03.2019)).

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, переводная 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 диссертационных 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.

Внимание! При подаче статей в редакцию авторам рекомендуется сообщать подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о двух потенциальных рецензентах, имеющих степень доктора наук и являющихся экспертами по тематике представляемой статьи (иметь публикации в данной области в течение последних пяти лет). Важным условием является согласие указываемых кандидатур рецензентов на долгосрочное сотрудничество с редакцией «Саратовского научно-медицинского журнала» (порядок и условия рецензирования подробно освещены в разделе «Рецензентам» на сайте журнала). Представление списка потенциальных рецензентов авторами не является гарантией того, что их статья будет отправлена на рецензирование рекомендованным ими кандидатурам. Информацию о рецензентах необходимо размещать в конце раздела «Заключение / Выводы» текста статьи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее не опубликованным (!)**. При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т.п.) редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам 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 (несоответствие требованиям наименования; иное количество разделов, иллюстративного материала), 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 опубликованному в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения. Изъятие редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится. Изъятие 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 исключительные 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.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Рукопись вместе с сопроводительными документами представляется в печатном виде (по почте или лично). Для рассмотрения возможности публикации рукопись со сканированными копиями всей сопроводительной документации может быть **предварительно представлена** в редакцию **по электронной почте** ssmj@list.ru.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) **один экземпляр** первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) **направление** от учреждения в редакцию журнала;

3) **сопроводительное письмо**, подписанное всеми авторами;

4) **авторский договор**, подписанный всеми авторами. Фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Все присылаемые документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги). Образцы указанных документов представлены 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 соблюдены 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 ученые 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 (рус.), резюме (англ.); количество ссылок в списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов: указываются источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) 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. Обозначения 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 указываются 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, Результаты, 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 Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.

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 письменное 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 описания: *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. Эти методы также требуется указать 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. Недопустимо использование фраз 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, m – 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 допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются 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. Следует избегать в разделе «Обсуждение» дублирования дан-

ных 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 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. Авторский вклад

С 1 января 2016 года перед разделом **References (Литература)** следует указывать вклад каждого автора в написание статьи, в соответствии с положениями Единых требований к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE). Необходимо распределить всех авторов по следующим критериям авторства (один автор может соответствовать как одному, так и нескольким критериям одновременно):

- (1) концепция и дизайн исследования;
- (2) получение и обработка данных (непосредственное выполнение экспериментов, исследований);
- (3) анализ и интерпретация результатов;
- (4) написание статьи;
- (5) утверждение рукописи для публикации.

В тексте статьи необходимо представлять авторский вклад следующим образом: наименование вклада – инициалы и фамилии авторов.

Пример:

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования – И.И. Иванов, П.П. Петров; получение и обработка данных – П.П. Петров, С.С. Сидоров; анализ и интерпретация результатов – И.И. Иванов, С.С. Сидоров; написание статьи – И.И. Иванов, К.К. Кукушкина; утверждение рукописи для публикации – И.И. Иванов.

Если одни и те же авторы соответствуют сразу нескольким критериям, допускается объединять пункты.

Пример:

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов – И.И. Иванов, П.П. Петров, С.С. Сидоров; написание статьи, утверждение рукописи для публикации – И.И. Иванов, К.К. Кукушкина.

Для оригинальных статей и кратких сообщений необходимо обязательно указывать все категории авторства; для обзоров и лекций – пункты (5) и (6); для авторских мнений и клинических случаев – в зависимости от особенностей структуры статьи.

3.2.10. 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 примеров 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, участвовавших в работе, но чье участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

3.2.11. 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 оригинальными 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 неопубликованные в печати и в официальных

электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные 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, колонки-тулы 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): 227-229.

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): 45-47. Russian (Исаева И.В., Шутова С.В., Максинева Д.В., Медведева Г.В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. *Современные наукоемкие технологии* 2005; (4): 45-47).

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. M.: 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. M.: Silicea-Polygraf, 2011; p. 203-293. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: *Национальные клинические рекомендации*. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011; с. 203-296).

Интернет-ссылка:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. *eJIFCC* 14. <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> (28 May 2004)

Автореферат диссертации:

Hohlova 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 рожениц с различным паритетом и массо-ростовым коэффициентом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 19 с.).

Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract.

Диссертация:

Hohlova 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 рожениц с различным паритетом и массо-ростовым коэффициентом: дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.).

Для докторской диссертации указывается: DSc diss.

3.2.12. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригинальный 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 подрисовочные 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».

3.2.13. 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 заголовки 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.

3.2.14. 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)669765, 669726.

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.