

Журнал издается при поддержке Новосибирского отделения Всероссийского общества неврологов, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России).

**Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) и представлен в Научной электронной библиотеке**  
<http://elibrary.ru>.

**УЧРЕДИТЕЛЬ:**  
Общество с ограниченной ответственностью  
«Сибнейромед-Конвентус».

**АДРЕС РЕДАКЦИИ, ИЗДАТЕЛЬСТВА:**  
630091, г. Новосибирск, ул. Мичурина, 37.  
ООО «Сибнейромед-Конвентус».  
<http://neiromed.ru>  
e-mail: [sib@neiromed.ru](mailto:sib@neiromed.ru).

**ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ:**  
ООО «Архимед», адрес: 630077, г. Новосибирск, ул. Блюхера, 61/1, офис 5А, тел.: 8(383) 351-71-77, e-mail: [arhimed-nsk@mail.ru](mailto:arhimed-nsk@mail.ru)

Подписано в печать 07.04.2019г.  
Формат 60x80/8. Печать офсетная.  
Условных печатных листов 8  
Заказ № 704. Тираж 300 экз.

**НЕВРОЛОГИЯ СИБИРИ  
NEUROLOGY SIBERIA  
№1 (5) 2019**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ.  
ВЫХОДИТ 2 РАЗА В ГОД.**

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:**

Б. М. Доронин – д.м.н., профессор

**ПОЧЕТНЫЙ РЕДАКТОР:**

Е. И. Гусев – академик РАН

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ  
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

О. Б. Доронина – к.м.н., доцент

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

В. М. Алифирова – д.м.н., профессор  
И. А. Грибачева – д.м.н., профессор  
А. Н. Евстропов – д.м.н., профессор  
И. О. Маринкин – д.м.н., профессор  
М. Ю. Мартынов – д.м.н., профессор,  
чл.- корр. РАН

И. Н. Новикова – к.м.н., доцент  
Т. Ф. Попова – д.м.н., профессор  
Т. И. Поспелова – д.м.н., профессор

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:**

К. С. Доронина

**СЕКРЕТАРЬ:**

Н. Ю. Булатова

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

Л. И. Афтanas (Новосибирск)  
Ю. Н. Быков (Иркутск)  
Э. Гранieri (Италия)  
А. Б. Данилов (Москва)  
М. Г. Жестикова (Новокузнецк)  
Н. Г. Жукова (Томск)  
А. П. Иерусалимский (Новосибирск)  
С. Н. Иллариошкин (Москва)  
П. Р. Камчатнов (Москва)  
А. В. Коваленко (Кемерово)  
А. Д. Куимов (Новосибирск)  
М. Л. Кукушкин (Москва)  
В. И. Ларькин (Омск)  
Н. А. Малкова (Новосибирск)  
М. Ф. Осипенко (Новосибирск)  
Я. М. Песин (Кыргызская Республика)  
П. И. Пилипенко (Новосибирск)  
В. В. Пonomarev (Республика Беларусь)  
С. В. Прокопенко (Красноярск)  
А. В. Субботин (Кемерово)  
М. Шенк (Берлин)  
В. В. Шпрах (Иркутск)  
Г. И. Шумахер (Барнаул)

**EDITOR IN CHIEF:**

B. M. Doronin – Ph.D., professor

**HONORARY EDITOR IN CHIEF:**

E. I. Gusev – academician of RAS

**DEPUTY CHIEF EDITOR**

O. B. Doronina – candidate of medical science, assistant professor

**EDITORIAL BOARD:**

V. M. Alifirova – Ph.D., professor  
I. A. Gribacheva – Ph.D., professor  
A. N. Evstropov – Ph.D., professor  
I. O. Marinkin – Ph.D., professor  
M. Y. Martynov – Ph.D., professor,  
corresponding member of RAS  
I. N. Novikova – candidate of medical science, assistant professor  
T. F. Popova – Ph.D., professor  
T. I. Pospelova – Ph.D., professor

**EXECUTIVE SECRETARY:**

K. S. Doronina

**SECRETARY:**

N. Y. Bulatova

**EDITION COUNCIL:**

L. I. Aftanas (Novosibirsk)  
Y. N. Bykov (Irkutsk)  
A. B. Danilov (Moscow)  
E. Granieri (Italy)  
A. P. Ierusalimskiy (Novosibirsk)  
S. N. Illarionshkin (Moscow)  
M. G. Jestikova (Novokuznetsk)  
N. G. Jukova (Toms)  
P. R. Kamchatnov (Moscow)  
A. V. Kovalenko (Kemerovo)  
A. D. Kuimov (Novosibirsk)  
M. L. Kukushkin (Moscow)  
V. I. Lar'kin (Omsk)  
N. A. Malkova (Novosibirsk)  
M. F. Osipenko (Novosibirsk)  
Y. M. Pesin (Kyrgyz Republic)  
P. I. Pilipenko (Novosibirsk)  
V.V. Ponomarev (Republic of Belarus)  
S. V. Prokopenko (Krasnoyarsk)  
A. V. Subbotin (Kemerovo)  
M. Schenk (Berlin)  
V. V. Shprakh (Irkutsk)  
G. I. Shumakher (Barnaul)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ № ФС77-68108 от 21 декабря 2016 г.

**Неврология Сибири. 2019; 1(5):1-XX.**

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: [www.neiromed.ru](http://www.neiromed.ru).

Рукописи и иллюстрации не возвращаются.



## Уважаемые коллеги!



Мы подготовили для вас новый, пятый по счету, номер журнала Неврология Сибири, выпуск которого уже не первый год осуществляет кафедра неврологии Новосибирского государственного медицинского университета.

Журнал посвящён современным достижениям, инновациям, научным и практическим подходам к диагностике и лечению неврологических и смежных заболеваний. Не случайно дважды в год мы проводим конференции, объединённые названием «Актуальные вопросы неврологии», которые связывают нашу специальность с различными направлениями в медицине. Совместная научно-практическая работа позволяет шире, и в то же время глубже, обсудить проблемы сложной неврологической диагностики, которая необходима

практически при всех заболеваниях человеческого организма, и более точно осуществить лечение пациентов. Кроме того, в сегодняшнее время очень актуален междисциплинарный подход к лечению и ведению многих острых и хронических заболеваний, например болевых синдромов, нейродегенеративных и нейроиммунных болезней. Именно такой подход позволяет осуществить персонализированное ведение больного, что является необходимым и востребованным в современном мире.

Искренне надеюсь, что материалы журнала окажутся для Вас полезными в практической и научной деятельности.

23 мая 2019 года исполняется 80 лет академику РАН, председателю правления Всероссийского общества неврологов, заведующему кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова, доктору медицинских наук, профессору Евгению Ивановичу Гусеву. От всей неврологической общественности и кафедры Неврологии НГМУ поздравляем Евгения Ивановича с юбилеем и желаем здоровья и дальнейшего активного продолжения творческой и научной деятельности.

С уважением,  
главный редактор,  
д.м.н., профессор  
Доронин Борис Матвеевич

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke at the end.



Евгений Иванович в 1939 году родился в Москве и в 1956 году поступил во 2-ой МОЛГМИ имени Н.И. Пирогова, после окончания которого работал главным врачом Гайдуковской районной больницы в Калужской области. Годы работы в больнице были одними из самых сложных и интересных лет в трудовой деятельности Евгения Ивановича. Приходилось принимать ответственные решения и оказывать экстренную и плановую медицинскую помощь при разнообразных заболеваниях, травматических повреждениях, принимать роды. Работа в таких сложных условиях оказала большое влияние на формирование Евгения Ивановича как врача, педагога и ученого и в значительной степени определила направления последующей лечебной и научной деятельности. После работы в Гайдуковской больнице Евгений Иванович поступил в аспирантуру на кафедру нервных болезней педиатрического факультета, где под руководством одного из ведущих неврологов страны

– Л.О. Бадаляна в 1967 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Продолжая работать на этой кафедре сначала в должности ассистента, а затем Доцента, Евгений Иванович занимался изучением наследственных болезней обмена веществ с поражением нервной системы и в 1973 году защитил докторскую диссертацию на эту тему. В 1974 году возглавил кафедру нервных болезней лечебного факультета 2 МОЛГМИ, которой на протяжении 18 лет руководил выдающийся невролог – Н.К. Боголепов. Глубокое знание вопросов возрастной неврологии, большой опыт врачевания, полученный во время работы в районной больнице, тесные контакты со специалистами других разделов медицины позволили Евгению Ивановичу по-новому обосновать необходимость дальнейшей интеграции неврологии с другими нейронауками, с клиническими и фундаментальными разделами медицины, развития новых форм образования в неврологии. Именно эти направления, поддержанные научным консультантом Н.К. Боголеповым, легли в основу последующей деятельности кафедры: изучение глубинных механизмов развития заболеваний нервной системы, их диагностика и лечение на основе тесного сотрудничества с представителями других клинических и фундаментальных разделов медицины, и активное внедрение полученных результатов в образование врачей и в практику здравоохранения. В 1976 году на кафедре был создан курс нейрохирургии, который возглавил директор НИИ нейрохирургии РАМН имени Н.Н. Бурденко А.Н. Коновалов. Логичным отражением процесса внедрения новых методов обучения и повышения квалификации врачей-неврологов стала организация

в 1978 году при кафедре одного из первых в стране курсов ФУВ.

Свои многолетние исследования Евгений Иванович посвятил разработке фундаментальных и прикладных аспектов неврологии. Под руководством и при непосредственном участии Е.И. Гусева проводятся стратегические исследования наиболее актуальных вопросов неврологии, им осуществляется организация, координация и развитие неврологической помощи в стране. За годы работы Е.И. Гусевым создана ведущая отечественная школа неврологии. Ученики Евгения Ивановича руководят кафедрами неврологии и нейрохирургии, лабораториями в медицинских и научно-исследовательских институтах Российской Федерации. Под руководством и при научной консультации Е.И. Гусева выполнено и защищено более 50 докторских и более 100 кандидатских диссертаций.

Изучению сосудистых заболеваний нервной системы на кафедре всегда уделялось большое внимание. И это направление было продолжено и развито Евгением Ивановичем и его учениками. В сотрудничестве с учеными других клинических и фундаментальных направлений медицины были разработаны принципиально новые положения по механизмам развития, диагностике и лечению ишемических и геморрагических инсультов; установлены закономерности изменений центральной и церебральной гемодинамики, микроциркуляции и метаболизма в головном мозге. На основании экспериментальных и клинических исследований были организованы новые подходы к лечебным и реабилитационным мероприятиям при инсультах, разработаны новые

организационные формы этапной медицинской помощи этим больным. Под руководством и при непосредственном участии Евгения Ивановича в нашей стране внедрена система этапной помощи больным с мозговым импульсом, позволившая уменьшить летальность и улучшить функциональные исходы у этих пациентов. В последние годы возрастающее внимание Евгений Иванович уделяет профилактике сосудистых заболеваний головного мозга, в частности внедрению в практическое здравоохранение программы по ранней, доклинической диагностике сосудистых заболеваний головного мозга.

Евгением Ивановичем на кафедре было начато изучение демиелинизирующей патологии и, в первую очередь, рассеянного склероза. Так, под руководством Евгения Ивановича проведено одно из первых в мире комплексных исследований рассеянного склероза, позволившее сформулировать новые взгляды на патогенез, определить соотношение внешних и наследственных факторов в его развитии и на основании полученных результатов разрабатывать новые подходы к патогенетической терапии заболевания. В стране организованы центры оказания специализированной помощи, созданы регистр и генетическая база больных этим заболеванием, разрабатываются новые методы диагностики и дифференциальной диагностики.

Новым направлением, также начатым на кафедре Евгением Ивановичем, является изучение эпилепсии и дегенеративных заболеваний. На экспериментальных моделях и в клинических условиях изучаются интимные механизмы развития этих заболеваний, уточняются возможности новых биохимических, электрофизиологических,

нейровизуализационных и иных методов диагностики, разрабатываются новые подходы к лечению с использованием лекарственных препаратов из различных фармакологически групп.

Результаты исследований Евгения Ивановича отражены более чем в 300 научных статьях, опубликованных в ведущих отечественных и зарубежных медицинских изданиях. Евгений Иванович – автор и соавтор учебников, руководств, книг по сосудистым, демиелинизирующим, пароксизмальным и наследственным заболеваниям нервной системы.

Научную деятельность Евгений Иванович сочетает с большой организаторской работой. С 1992 года по 2007 год Е.И. Гусев руководил отделением клинической медицины Российской академии медицинских наук. В этот период при непосредственном участии Евгения Ивановича были организованы научные советы между отделением клинической медицины Академии медицинских наук и Министерством здравоохранения и социального развития РФ, созданы и получили активное развитие научные программы по основным направлениям клинической медицины. На посту академика-секретаря Евгений Иванович активно способствовал укреплению научного сотрудничества между учеными отделений клинической медицины, медико-биологических наук и профилактической медицины. Чрезвычайно важным в тот период было осуществляемое под руководством Евгения Ивановича тесное научное сотрудничество с Российской академией наук, проводимое в рамках программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине». Это позволило внедрить в клиническую практику новейшие генетические,

биологические, иммунологические и другие методы исследования, диагностики и лечения заболеваний нервной системы, углубить представления о механизмах их развития.

Одним из наиболее любимых направлений в деятельности Евгения Ивановича является клиническая работа. Много времени Евгений Иванович уделяет консультативной работе, проведению клинических конференций и разборов наиболее сложных, диагностических неясных больных из нашей страны и государств зарубежья. Большой клинический опыт, знания «земского» врача в сочетании с большим опытом организационной работы позволяют Евгению Ивановичу выбирать наиболее правильные решения при обсуждении вопросов совершенствования медицинской помощи больным с заболеваниями нервной системы.

Педагогическая деятельность занимает особое место в работе Евгения Ивановича. Наряду с внедрением новых технологий образования, с совершенствованием педагогического процесса для студентов большое внимание уделяется вопросам последипломного образования неврологов и врачей других специальностей в разных регионах Российской Федерации. Результаты научных исследований в области педагогики и новые организационные формы работы активно внедряются в практическую деятельность, в том числе в рамках Всероссийских съездов и конференций, Пленумов общества, Конгрессов Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, школ и образовательных семинаров.

Большое внимание Е.И. Гусев уделяет координации и интеграции в Российской неврологии. Евгений Иванович – главный

невролог Министерства здравоохранения Российской Федерации и Председатель Правления Всероссийского общества неврологов. При его личном участии установлены и расширены контакты с неврологическими обществами стран СНГ, Европы, Северной Америки, Японии, Китая, Австралии, осуществляется активное международное сотрудничество с ведущими специалистами. Качественным этапом в дальнейшем совершенствовании, координации и углублении прикладных и фундаментальных исследований по цереброваскулярной патологии в национальном масштабе стала организация в 1999 году под руководством и при активном участии Е.И. Гусева Национальной ассоциации по борьбе с инсультом. Создание ассоциации позволило в национальном масштабе и в каждом отдельном регионе получать информацию о тенденциях развития сосудистых заболеваний, структуре факторов риска, внедрять новые диагностические алгоритмы, терапевтические и профилактические подходы и тем самым уменьшить летальность и улучшить функциональные исходы у пациентов с сосудистой патологией головного мозга.

Деятельность Евгения Ивановича также неразрывно связана с работой основного периодического издания отечественных неврологов – «Журнала неврологии и

психиатрии им. С.С. Корсакова», главным редактором которого он является. В последние годы в журнал введены новые рубрики, в частности, статьи классиков отечественной и зарубежной неврологии, а также в свет выходят приложения на тематические выпуски – «Инсульт», «Рассеянный склероз», «Эпилепсия» и другие. Журнал считается одним из лучших в мире изданий по неврологии и индексируется в Index Medicus И Current Contents.

Евгений Иванович награжден многими государственными и общественными наградами нашей страны и других государств. Он кавалер орденов «Знак Почета», «Трудового Красного знамени», «За заслуги перед Отечеством» IV степени, имеет «Знак Почета» Президентского медицинского центра РФ, орден Международных послов (США). Евгений Иванович избран членом-корреспондентом Германского общества неврологов, Почетным членом Королевского медицинского общества Великобритании, соруководителем Американской биографической ассоциации (США), членом ряда комитетов Европейской Федерации неврологических обществ и Всемирной Федерации неврологов. Международным биографическим центром в Кэмбридже ему присвоено почетное звание «Невролог XX столетия».

# СОДЕРЖАНИЕ

## Научные Статьи и Обзоры

### **О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАТЕГОРИЙ ОЦЕНКИ НРАВСТВЕННОСТИ, ПОНЯТИЙ ОБ ЭТИКЕ И МОРАЛИ В РЕГУЛЯЦИИ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ АСПЕКТОВ КЛИНИЧЕСКОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ И СОСУДИСТЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Доронина О.Б., Денисова О.А., Доронина К.С., Виноградов Д.К., Новикова И.Н., Доронин В.Б., Володина В.А., Танеева Е.В., Доронин Б.М. .... 11

### **ОСОБЕННОСТИ ПОЛИСОМНОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ СНА И ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЮ НАПРЯЖЕНИЯ**

Виноградов Д.К., Доронина О.Б., Доронин Б.М. .... 16

### **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ КУГЕЛЬБЕРГА-ВЕЛАНДЕР**

Пеганова М.А., Полукарова Е.А., Пеганов А.И., Байдалина Е.В., Берг А.К. .... 23

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

Олейник Е.А., Олейник А.А., Орлов А.Ю., Назаров А.С., Иванова Н.Е. .... 27

### **ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТВОЛА МОЗГА ПРИ ВЕГЕТОСОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ ПО ГИПОТЕНЗИВНОМУ ТИПУ В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ**

Бурак В.Н. .... 34

### **МНОГОУРОВНЕВАЯ ЛОКАЛЬНАЯ НЕВРОПАТИЯ: КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

Захаров Я.Ю., Широков В.И. .... 39

### **ИССЛЕДОВАНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ИНСУЛЬТЕ**

Котов С.В., Бородатая Е.В., Сидорова О.П. .... 49

### **ПОТРЕБНОСТЬ СЕМЕЙ ХРОНИЧЕСКИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА В РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ПРИМЕРЕ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Лучкина В.В., Педдер В.В. .... 55

### **ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ МЕТОДОМ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОГО ТРЕНИНГА С КОМПЬЮТЕРНЫМИ ИГРАМИ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

Плишкина Е.А., Шишкина Е.С., Бейн Б.Н. .... 61

### **ТАКТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ И ЭФФЕКТЫ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИКЕ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

Песин Я.М., Габитов В.Х., Оморев Н.К. .... 69

### **ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТРУДА У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЬФОРМАЦИЕЙ КИАРИ 1 ТИПА**

Файзутдинова А.Т., Богданов Э.И., Долодаренко А.Г., Залялов Р.Р., Фатхутдинова Л.М. .... 76

### **АНТИ-NMDA РЕЦЕПТОРНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Гурьева М.Б., Басова Е.В., Ожегов П.С., Федорова В.В., Аргунова В.М., Николаева Т.Я. .... 81

<b>ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ГОРОДЕ РОСТОВЕ-НА-ДОНУ</b> Погребнова Ю.Ю., Гончарова З.А. ....	86
--	----

<b>СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ</b> Лунев К.В., Ельчанинова Е.Ю., Смагина И.В. ....	92
--	----

## Тезисы

<b>БОЛЬ В КЛИНИКЕ ПАРАЛИЧА БЕЛЛА</b> Сергеев В.В. ....	100
---	-----

<b>КОМПЕНСАЦИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКТ-ТЕХНОЛОГИИ</b> Куров О.М. ....	100
--	-----

<b>ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЯ СНА У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ПАЦИЕНТОВ</b> Шишкина Е.С., Тараканова Ю.Л., Трынкунас В.В. ....	101
--	-----

<b>КЛИНИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПОЛИМОРФИЗМ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ</b> Жукова А.Р., Рождественский А.С. ....	102
--	-----

<b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАБЛЮДЕНИЯ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ В ДЕБЮТЕ ПЛАЗМОЦИТОМЫ</b> Новикова Е.С., Волченкова Т.В., Белова Ю.А. ....	102
---	-----

<b>КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ ГРАВИС В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН</b> Хафизова И.Ф., Галявиева А.Р. ....	103
---	-----

## CONTENTS

### Articles & Reviews

<b>POSSIBILITIES OF USING THE HISTORICAL EXPERIENCE OF STUDYING DEMENTIA AND OTHER DEGENERATIVE DISEASES IN MODERN CLINICAL PRACTICE</b> Doronina O.B., Denisova O.A., Doronina K.S., Vinogradov D.K., Novikova I.N., Doronin V.B., Volodina V.A., Taneeva E.V., Doronin B.M. ....	11
---	----

<b>POLISOMNOGRAPHIC FEATURES OF SLEEP PATTERN IN PATIENTS WITH SLEEP DISORDERS AND CHRONIC TENSION TYPE HEADACHE</b> Vinogradov D.K., Doronina O.B., Doronin B.M. ....	16
---	----

<b>CLINICAL CASE OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY OF KUGELBERG-WELANDER</b> Peganova M.A., Polukarova E.A., Peganov A.I., Baydalina E.V., Berg A.K. ....	23
---	----

<b>FEATURES OF THE LUMBAR OSTEOCHONDROSIS IN THE LATE POSTOPERATIVE PERIOD</b> Oleynik E.A., Oleynik A.A., Orlov A.Yu., Nazarov A.S., Ivanova N.E. ....	27
--	----

<b>ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE BRAIN REMOVAL IN VEGETOVASCULAR DYSFUNCTION BY THE HYPOTENSIVE TYPE IN THE PUBERTY</b> Buryak V.N. ....	34
---	----

<b>MULTILEVEL LOCAL NEUROPATHY: A CLINICAL-NEUROPHYSIOLOGICAL JUSTIFICATION (REVIEW)</b> Zakharov Ya.Yu., Shirokov V.A. ....	39
---	----

<b>THE STUDY OF MITOCHONDRIAL DISORDERS IN STROKE</b> Kotov S.V., Borodataya E.V., Sidorova O.P. ....	49
<b>THE NEED OF FAMILIES OF CHRONIC NEUROLOGICAL PATIENTS WITH DISEASES OF THE SPINE IN VARIOUS TYPES OF REHABILITATION ON THE EXAMPLE OF THE NOVOSIBIRSK REGION.</b> Luchkina V.V., Pedder V.V. ....	55
<b>FEATURES OF REHABILITATION OF PATIENTS IN DIFFERENT PERIOD OF ISCHEMIC STROKE BY THE STABILOMETRIC TRAINING METHOD WITH COMPUTER GAMES AND BIOLOGICAL FEEDBACK</b> Ye. A. Plishkina, Ye. S. Shishkina, B.N. Beyn. ....	61
<b>TACTICAL ERRORS AND EFFECTS OF LYMPHOTROPIC THERAPY IN THE CLINIC OF NERVOUS DISEASES</b> Pesin Ya. M., Gabitov V. Ch. , Omorov N. K. ....	69
<b>EXPERT ASSESSMENT OF PROFESSIONAL WORK IN PATIENTS WITH CHIARI MALFORMATION TYPE 1</b> Faizutdinova A.T., Bogdanov E.I., Dolodarenko A.G., Zalyalov R.R., Fatkhutdinova L.M. ....	76
<b>ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS: CLINICAL CASE</b> Gurieva M. B., Basova E. V., Ozhegov P. S., Fedorov V.V., Argunova V. M., Nikolaeva T.Ya. ....	81
<b>DYNAMIC ASSESSMENT OF THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN OF ROSTOV-ON-DON</b> Pogrebnova Y.Y., Goncharova Z.A. ....	86
<b>ASSOCIATION OF VITAMIN D DEFICIENCY WITH MULTIPLE SCLEROSIS</b> Lunev K.V., Elchaninova E.Yu., Smagina I.V. ....	92
<b>Abstracts</b>	
<b>PAIN INTO BELL'S PALSY</b> Sergeev V.V. ....	100
<b>COMPENSATION OF NON-SPECIFIC LOW-BACK PAIN USING ACT-TECHNOLOGY</b> Kurov O.M. ....	100
<b>ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS AND DISABILITIES OF POSTINSULAR PATIENTS</b> Shishkina E.S., Tarakanova Y.L., Trynkunas V.V. ....	101
<b>CLINICAL AND RADIOLOGICAL FEATURES AND POLYMORPHISM OF SOME GENES OF THE IMMUNE SYSTEM IN MULTIPLE SCLEROSIS</b> Zhukova A.R., Rozhdestvensky A.S. ....	102
<b>CLINICAL CASE OF PARANEOPLASTIC POLYNEUROPATHY AT THE BEGINING OF PLASMOCYTOMA.</b> Novikova E.S., Volchenkova T.V., Belova YU.A. ....	102
<b>CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MYASTHENIA GRAVIS IN THE TATARSTAN REPUBLIC</b> Khafizova I.F., Galyavieva A.R. ....	103

УДК 616.831/.832:614.253

## О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КАТЕГОРИЙ ОЦЕНКИ ПРАВСТВЕННОСТИ, ПОНЯТИЙ ОБ ЭТИКЕ И МОРАЛИ В РЕГУЛЯЦИИ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ АСПЕКТОВ КЛИНИЧЕСКОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ И СОСУДИСТЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

О.Б.Доронина<sup>1,4</sup>, О.А.Денисова<sup>3</sup>, К.С. Доронина<sup>1,4</sup>, Д.К.Виноградов<sup>1,4</sup>, И.Н. Новикова<sup>1,3</sup>, В.Б. Доронин<sup>1,3,4</sup>,  
В.А. Володина<sup>3</sup>, Е.В.Танеева<sup>2</sup>, Б.М.Доронин<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091,  
г. Новосибирск, Красный пр., 52;

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «ГНОКБ», 630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130;

<sup>3</sup>ГБУЗ НСО «ГКБ№1», 630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6;

<sup>4</sup>ГНЦ «Сибнейромед», 630091, г. Новосибирск, ул. Мичурина, 37.

© О.Б.Доронина, О.А.Денисова, К.С. Доронина, Д.К.Виноградов,  
И.Н. Новикова, В.Б. Доронин, В.А. Володина, Е.В.Танеева, Б.М.Доронин

---

**Резюме.** В статье кратко освещены возможности и собственный опыт анализа использования понятий нравственности, этики, морали в диагностике и лечении дегенеративных и сосудистых поражений нервной системы. Даны рекомендации по созданию системы использования этических разработок и положений в клиническом наблюдении и лечении пациентов с дегенеративными и сосудистыми заболеваниями центральной нервной системы.

**Ключевые слова:** этика, паркинсонизм, синдромы паркинсонизма, другие дегенеративные и сосудистые болезни нервной системы, онтологический и исторический анализ.

**Контакты:** Доронин Борис Матвеевич, b\_doronin@mail.ru.

---

## POSSIBILITIES OF USING THE HISTORICAL EXPERIENCE OF STUDYING DEMENTIA AND OTHER DEGENERATIVE DISEASES IN MODERN CLINICAL PRACTICE

Doronina O.B.<sup>1,4</sup>, Denisova O.A.<sup>3</sup>, Doronina K.S.<sup>1,4</sup>, Vinogradov D.K.<sup>1,4</sup>, Novikova I.N.<sup>1,3</sup>, Doronin V.B.<sup>1,3,4</sup>,  
Volodina V.A.<sup>3</sup>, Taneeva E.V.<sup>2</sup>, Doronin B.M.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, 630091, Novosibirsk, Krasny av., 52;

<sup>2</sup>Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, 630087, Novosibirsk, Nemirovicha-Danchenko st., 130.

<sup>3</sup>Novosibirsk City Clinical Hospital, 630047, Novosibirsk, Zalessky str., 6;

<sup>4</sup>Novosibirsk City Neurological Center "Sibneiromed", 630091, Novosibirsk, Michurina str., 37.

---

**Abstract.** The article briefly highlights the capabilities and personal experience of analyzing the use of cognitive approaches in the diagnosis and treatment in neurology. Recommendations on the creation of a system for using cognitive methods in the treatment of patients with degenerative diseases of the central and peripheral nervous systems are given.

**Keywords:** dementia, parkinsonism, Alzheimer's disease, rational and irrational bases of human behavior, historical analysis.

**Contact:** Doronin Boris Matveevich, b\_doronin@mail.ru.

---

Сбор анамнеза у больных с паркинсонизмом и синдромом паркинсонизма при дегенеративных и сосудистых заболеваниях ЦНС сопровождается интерпретацией медицинскими работниками оценки своего состояния больными и оценки состояния больных их родственниками [1]. Взаимодействие участников диагностического и лечебного процессов является важнейшей стороной коммуникативной стороны общественной жизни и требует пристального внимания врачей всех специальностей, но прежде всего психологов, неврологов и организаторов здравоохранения [2]. Как известно, любое общение основано на эмпатии, т.е. понимании и сочувствии к собеседнику. Для врачей медицинских работников характерен феномен повышенной эмпатии, что позволяет им вступать в более близкий эмоциональный и когнитивный контакт с людьми [3]. С другой стороны, часто это не предохраняет медицинского работника от агрессии со стороны больных и их родственников и поэтому требует корректировки традиционных способов взаимодействия медицинских работников, пациентов, родственников пациентов и других заинтересованных лиц [4].

Понимание причин такого несоответствия тормозится усугублением этического дефицита у многих людей, нахождения их под влиянием пропаганды недоверия к медицинским работникам со стороны окружающих больного его родственников и знакомых, иногда недовольных организаций медицинской помощи и поведением медицинского персонала. Такие ситуации, в частности, иногда провоцируются примерами агрессивного по отношению к медицинским работникам поведения, при освещении конфликтов средствами массовой информации в связи с их желанием привлечения читателей, слушателей и зрителей к скандальным ситуациям в обществе [5].

Необходимость повышения понимания проблемы, прежде всего, со стороны медицинских работников, требует методического определения всех основных понятий морально-этического комплекса знаний и разбора возможных отклонений в понимании их характера в норме и патологии [6]. Понятия нравственности, морали, этики претерпевают значительные изменения в их историческом развитии в связи с фундаментальными основами и динамикой духовных, культурных, наконец, цивилизационных основ развития человечества в прошедшие эпохи и в настоящее время [7]. Общие человеческие представления о взаимоотношениях людей с позиций добра и зла, хорошего и плохого поведения человека

с традиционных и современных позиций входят в понятия морали и нравственности. Эти понятия конкретизируются в этике – науке, изучающей вопросы морали и нравственности. В связи с этим этика имеет теоретический и практический аспекты. Специальные термины медицинская этика, биоэтика и деонтология отражают нравственные основы, моральные правила и принципы работы врача и являются основой для правовой ориентации организации медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях [8]. Так называемое «золотое правило» этики, заключающееся в том, что необходимо поступать с людьми так, как хочется, чтобы и они поступали так же, на протяжении всей истории человечества подвергалось переоценке, особенно в связи с выявлением тех или иных психопатологических аспектов социального взаимодействия людей [9]. Прямолинейное применение этого правила в медицине, учитывая чрезвычайную вариабельность вариаций оказания медицинской помощи и постоянного изменения медицинских технологий, вызывает затруднения и требует перенесения так называемой этической точки опоры на правовые основы [10]. Особенности понимания «золотого правила» этики в ведении больных с дегенеративными поражениями центральной нервной системы тем более затруднено в связи с трудностями оценки клинической картины развития заболевания из-за многообразия очаговых и общемозговых проявлений со стороны многих функциональных систем мозга [11].

История социальной гармонизации идей и их воплощения в виде творческой и деловой активности на протяжении всего XX века и начальных лет XXI века показывает необыкновенный для предыдущих времён взлёт первой и необыкновенное же замедление прогресса и, возможно, даже снижение активности второго [12]. Личностный профиль теоретического освоения в гуманитарной и естественнонаучной сферах необычайно широк именно в предыдущий век, что прекрасно показано на примере гуманитарных мыслителей, теоретические разработки которых были тесно привязаны к особенностям их личной жизни [13]. Рекомендации для врачей при управлении клиническими процессами в неврологии, включающими этапы обследования, наблюдения и лечения больных с дегенеративными и сосудистыми заболеваниями постоянно разрабатываются и совершенствуются. Эта работа особенно активно проводится учеными неврологами, выполненными под патронажем Председателя Президиума Всероссийского общества неврологов академика

РАН Евгения Ивановича Гусева, важнейшие достижения которых остаются фундаментальными [14].

В настоящее время необходимо утилизировать все теоретические достижения предыдущего, обеспечить их техническое воплощение и уже на основании построенного комплекса, осмотревшись в обозримых широтах и глубинах теоретико-практических изысков, найти пути дальнейшего развития в главных направлениях биологического и социального доминирования важнейших этического-правовых вопросах медицины [15]. Последние полтора столетия изучения способов функционирования нервной системы, начиная от работ И.М. Сеченова [16], И.П. Павлова [17], бихевиористов [18], психоаналитиков [19], генетиков [20] и продолжая лингвистами и философами, такими как Ф. Ницше [21], Л. Витгенштейн [22], М. Хайдеггер [23], К. Лоренц [24], показали, что развитие всего живого шло от физической формы жизни к духовной, с их необыкновенно развитыми вариантами и направлениями дальнейшего развития. Разнообразие духовной жизни – это не только формирование языка, логически правильного поведения, обнаруживаемого уже на ранних стадиях развития живого в аспекте приспособления к постоянно меняющейся внешней среде, но и постоянной ориентацией на будущее, представления о котором тесно связаны с развитием технологий, в том числе и, прежде всего, в биологии и медицине [25]. Этапы восхождения от материального к духовному включают: сначала – логический подход к приспособлению (логический здесь – в широком понимании К. Лоренца [26], как следование правилам приспособления). Важнейшим в этом многоуровневом тренде считается появление языка, сначала преимущественно для обсуждения в микросоциальной среде отклонений от принятого логически выверенного плана поведения. Затем преобразование языка от конкретных к метафорическим аспектам, что способствовало не только появлению и в дальнейшем сохранению опыта и правил поведения, но и формированию понятий и представлений о категориальном мышлении, способности абстрагироваться, к игре, как первоначальной исследовательской деятельности, что в конце концов и создало необходимость сакрального для наиболее жизненно важных правил и законов [27]. Всё вместе это сформировало совершенно новый аспект жизни – духовную жизнь [28]. Игнорирование современной так называемой постмодернистской идеологией,

связанной как с индивидуальностью, так и с принадлежностью человека к определённой группе, духовной составляющей жизни противоречит всей истории развития общества и человека, как составной части различных общественных групп, и поэтому её можно определить как просто абсурдное направление, видимо, обусловленное неопределёнными политическими обстоятельствами поведения членов объединённой в борьбе за выживание и развитие группы [29].

История изучения и понимания развития нейродегенеративных заболеваний включает на первый взгляд два противоположных подхода в исследовании механизмов развития патологии, клинической и структурной их идентификации. Один из них глобальный, включающий взаимодействие патологии мозга с патологиями других органов и систем организма, т.е. так называемые мультидисциплинарные аспекты нейродегенеративных заболеваний. Второй подход можно назвать локальным. Он обеспечивает понимание значения структур мозга не только в обеспечении традиционно изучаемых неврологией двигательных, чувствительных, координаторных и прочих функций и их расстройств, неврологических основ не только вегетативных и эмоциональных проявлений функционирования нервной системы, но и особенностей различных вариантов памяти, планирования социального взаимодействия в тех или иных общественных отношениях. Причем не только на уровне рационального взаимодействия, но и с учетом таких важных для жизнедеятельности функций как эмпатия и создание идеальных и даже сакральных образцов для регуляции поведенческих реакций. Аспекты и направления такого широкого подхода в науке обусловлены отечественной традицией исследований так называемой планетарной этики [30].

Особенности речи определяются строением мозга. Успехи нейровизуализации с использованием фМРТ в последние десятилетия позволили решить многие вопросы локализации тех функций мозга, которые ранее неврологи не могли отнести к специальной неврологической компетенции и пользовались неопределёнными констатациями смежных специалистов – психологов, психиатров, функционалистов. В настоящее время появились возможности исследования: частоты использования метафор в речи больных паркинсонизмом в качестве одного из предикторов прогрессирования болезни; после четкого определения понятия метафоры творческое использование метафор, как способности

человека к образному мышлению; использования значимости метафор в духовном развитии человека; исследования понимания поэзии, как варианта духовности; характеристика и частота использования метафор больными паркинсонизмом и сосудистыми заболеваниями мозга, болевыми синдромами в разные стадии болезни; важность для диагностики и прогноза. До сих пор остается дискуссионным вопрос о возможности использования метафор в научной медицинской литературе: благо это, позволяющее украсить текст или небрежность? Замечательное исследование профессора Т.В. Черниговской позволяет наметить пути решения всех этих проблем и наметить методические шаги в развитии данных направлений исследования [31].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., ред. Неврология. Национальное руководство. Т. 1. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. Болотова А.К., Жуков Ю.М. Психология коммуникаций. М.: Изд. Дом Высшей школы экономики, 2015.
3. Чиксентмихайи М. Поток: Психология оптимального переживания. Пер. с англ. 8-е изд. М.: Альпина нон-фикшн, 2019.
4. Франкл В. Доктор и душа: Логотерапия и экзистенциальный анализ. Пер. с нем. М.: Альпина нон-фикшн, 2017.
5. Агамбен Д. Средства без цели: Заметки о политике. Пер. с итал. М.: Гилея, 2015.
6. Баарс Б., Гейдж Н., ред. Мозг, познание, разум: Введение в когнитивные нейронауки: в 2-х ч. Ч.1. Пер. с англ. 2-е изд. М.: Лаборатория знаний, 2016.
7. Гусейнов А.А. История этических учений. М.: Академический проект; Трикста, 2015.
8. Орлов А.Н. Клиническая биоэтика. М.: Медицина, 2003.
9. Уотлз Д. Золотое правило. Пер. с англ. М.: Институт общегуманитарных исследований, 2016.
10. Силуянова И.В. Руководство по этико-правовым основам медицинской деятельности. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
11. Лопатенков Г.Я. Права пациента. СПб.: БХВ-Петербург, 2005.
12. Сабиров В.Ш., Соина О.С. Этика и нравственная жизнь человека. СПб.: ДМИТРИЙ БУЛАНИН, 2010.
13. Томэ Д., Шмид У., Кауфман В. Вторжение жизни. Теория как тайная автобиография. Пер. с нем. М.: Издательский дом Высшей школы экономики, 2017.
14. Трошин В.Д., Добротина Н.А., Фатыхов Р.Р., Назаров В.М. Биомедицинская этика. Нижний Новгород: Всероссийское общество неврологов, 2002.
15. Олескин А.В. Биополитика. Политический потенциал современной биологии: философские, политологические и практические аспекты. М.: Научный мир, 2007.
16. Сеченов И.М. Нужно иметь смелость, чтобы лечить людей... Записки русского профессора от медицины. М.: Родина, 2018.
17. Павлов И.П. Рефлекс свободы. СПб.: 2017.
18. Сапольски Р. Биология добра и зла: Как наука объясняет наши поступки. Пер. с англ. М.: Альпина нон-фикшн, 2019.
19. Вааль де Ф. Истоки морали: В поисках человеческого у приматов. Пер. с англ. М.: Альпина нон-фикшн, 2014.
20. Якутенко И. Воля и самоконтроль: Как гены и мозг мешают бороться с соблазнами. М.: Альпина нон-фикшн, 2018.
21. Кайтез Н. Философия энтропии. Негэнтропийная перспектива. Пер. с серб. СПб.: Алетейя, 2019.
22. Крипке Сол А. Витгенштейн о правилах и индивидуальном языке. Пер. с англ. М.: «Канон+» РООИ «Реабилитация», 2010.
23. Хайдеггер М. О существе человеческой свободы. Введение в философию. СПб.: Владимир Даль; 2018.
24. Лоренц К. Обратная сторона зеркала. Восемь смертных грехов цивилизованного человечества. Пер. с нем. М.: Издательство АСТ, 2019.
25. Харари Ю.Н. Homo Deus. Краткая история будущего. Пер. с англ. М.: Синдбад, 2018.
26. Лоренц К. Агрессия (так называемое «зло»). Пер. с нем. М.: Издательская группа «Прогресс», «Универс», 1994.
27. Чалмерс Д. Сознательный ум: В поисках фундаментальной теории. Пер. с англ. М.: УРСС: Книжный дом «Либроком», 2013.
28. Уилсон Э. Смысл существования человека. Пер. с англ. М.: Альпина нон-фикшн, 2018.
29. Жижек С. Щекотливый субъект: отсутствующий центр политической онтологии. Пер. с англ. М.: Издательский дом «Дело» РАНХиГС, 2014.
30. Безгодов А.В., Барезев К.В. Начала планетарной этики в философии русского космизма. В 2-х т. СПб.: Питер, 2018.

31. Черниговская Т.В. Чеширская улыбка кота Шрёдингера: язык и сознание. М.: Издательский Дом ЯСК: Языки славянской культуры, 2017.

#### REFERENCES

1. Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsova VI, ed. Neurology. National leadership. T. 1. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2018.

2. Bolotova A.K., Zhukov Yu.M. Psychology of communications. Moscow: Publishing House of the Higher School of Economics, 2015.

3. Chiksentmihaii M. Flow: Psychology of optimal experience. Translation from English 8th ed. Moscow: Alpina non-fiction, 2019.

4. Frankl V. Doctor and Soul: Logotherapy and existential analysis. Translation from German. Moscow: Alpina non-fiction, 2017.

5. Agamben D. Funds without a goal: Notes on politics. Translation from Italian. Moscow: Gilea, 2015.

6. Baars B., Gage N., ed. Brain, cognition, mind: Introduction to cognitive neuroscience: in 2 hours. Part 1. Translation from English 2nd ed. Moscow: Laboratory of knowledge, 2016.

7. Huseynov A.A. History of ethical teachings. Moscow: Academic project; Tricksta, 2015.

8. Orlov A.N. Clinical bioethics. Moscow: Medicine, 2003.

9. Watts D. The Golden Rule. Translation from English. Moscow: Institute for Humanitarian Studies, 2016.

10. Siluyanova I.V. Guide to the ethical and legal foundations of medical practice. Moscow: MEDpress-inform, 2008.

11. Lopatenkov G.Ya. The rights of the patient. SPb: BHV-Petersburg, 2005.

12. Sabirov V.Sh., Soina OS Ethics and moral life of man. SPb: DMITRY BULANIN, 2010.

13. Tome D., Schmid U., Kaufman V. The Invasion of Life. Theory as a secret autobiography. Per. with him. Moscow: Publishing House of the Higher School of Economics, 2017.

14. Troshin V.D., Dobrotina N.A., Fatykhov R.R., Nazarov V.M. Biomedical ethics. Nizhny Novgorod: All-Russian Society of Neurologists, 2002.

15. Oleskin A.V. Biopolitics. The political potential of modern biology: philosophical, political and practical aspects. Moscow: Scientific world, 2007.

16. Sechenov I.M. It is necessary to have the courage to treat people ... Notes of the Russian professor from medicine. Moscow: Motherland, 2018.

17. Pavlov I.P. Reflex freedom. SPb: 2017.

18. Sapolsky R. The biology of good and evil: How science explains our actions. Translation from English. Moscow: Alpina non-fiction, 2019.

19. Baal de F. The origins of morality: In search of human primates. Translation from English. Moscow: Alpina non-fiction, 2014.

20. I. Yakutenko. Will and self-control: How genes and the brain interfere with the fight against temptations. Moscow: Alpina non-fiction, 2018.

21. Kaytez N. Philosophy of entropy. Negrotropic perspective. Translation from Serbian SPb: Aletheia, 2019.

22. Kripke Saul A. Wittgenstein on the rules and the individual language. Translation from English. Moscow: «Canon +» ROOI «Rehabilitation», 2010.

23. Heidegger M. On the essence of human freedom. Introduction to philosophy. SPb: Vladimir Dal; 2018.

24. Lorenz K. The reverse side of the mirror. The eight deadly sins of civilized humanity. Translation with German. Moscow: Publishing house AST, 2019.

25. Harari Yu.N. Homo Deus. A brief history of the future. Translation from English. Moscow: Sinbad, 2018.

26. Lorenz K. Aggression (the so-called «evil»). Translation from German. Moscow: Publishing group «Progress», «Univers», 1994.

27. Chalmers D. Conscious mind: In search of a fundamental theory. Translation from English. Moscow: URSS: Book House «Librokom», 2013.

28. Wilson E. The meaning of human existence. Translation from English. Moscow: Alpina non-fiction, 2018.

29. Zizek S. A sensitive subject: the missing center of political ontology. Translation from English. Moscow: Publishing House «Business» RANEPa, 2014.

30. Bezgodov A.V., Barezhev K.V. The beginnings of planetary ethics in the philosophy of Russian cosmism. In 2 tons. SPb: Peter, 2018.

31. Chernigov T.V. Schrodinger's Cheshire Smile: Language and Consciousness. Moscow: Publishing House JASK: Languages of Slavic Culture, 2017.

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

## ОСОБЕННОСТИ ПОЛИСОМНОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ СНА И ХРОНИЧЕСКОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

Виноградов Д.К.<sup>1,2</sup>, Доронина О.Б.<sup>1,2</sup>, Доронин Б.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52;

<sup>2</sup>ГНЦ «Сибнейромед», 630091, г. Новосибирск, ул. Мичурина, 37.

© Виноградов Д.К., Доронина О.Б., Доронин Б.М.

**Резюме:** в последнее время жалобы на расстройства сна все чаще встречаются в практике не только сомнолога, но и врачей других специальностей. Это обусловлено не только увеличением медицинской осведомленности населения в целом, но и ускорением темпа жизни, несоблюдением гигиены сна, избыточной световой стимуляцией, поведенческой активностью человека в ночное время, увеличением частоты появления коморбидных состояний. Целью данного исследования является изучение особенностей, а также возможных связей с инсомнией одной из самых актуальных проблем современной неврологии – хронической боли. Результаты некоторых исследований указывают, что взаимоотношения боль – сон двусторонние, фактически бессонница считается фактором риска для повышения частоты приступов головной боли. Повышается не только частота приступов, но и риск хронизации головной боли напряжения. Кроме того, усиление интенсивности головной боли в свою очередь приводит к нарушениям сна и их хронизации. Появление и распространение функциональных методов исследования помогает изучить то или иное состояние более подробно и выделить отдельные признаки, подверженные изменению. В данном исследовании использовался метод полисомнографии для оценки изменений структуры сна при хроническом болевом синдроме на примере головной боли напряжения.

**Ключевые слова:** инсомния, головная боль напряжения, хроническая боль.

**Контакты:** Доронин Борис Матвеевич, b\_doronin@mail.ru

## POLISOMNOGRAPHIC FEATURES OF SLEEP PATTERN IN PATIENTS WITH SLEEP DISORDERS AND CHRONIC TENSION TYPE HEADACHE

Vinogradov D. K.<sup>1,2</sup>, Doronina O. B.<sup>1,2</sup>, Doronin B.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, 630091, Novosibirsk, Krasny av., 52;

<sup>2</sup>Novosibirsk City Neurological Center “Sibneiromed”, 630091, Novosibirsk, Michurina str., 37.

**Summary.** Recently, complaints of sleep disorders are increasingly found in the practice of not only a somnologist, but also doctors of other specialties. This is due not only to increased medical awareness of the population as a whole, but also to the acceleration of the pace of life, non-observance of sleep hygiene, an increase in other somatic pathologies that are more or less comorbid insomnia.

The purpose of this study is to study the features, as well as possible connections with insomnia of one of the most pressing problems of neurology - chronic pain. Some studies indicate that the pain-sleep relationship is bilateral, in fact, insomnia is considered a risk factor for increasing the frequency of headache attacks. Not only the frequency of attacks increases, but also the risk of chronic tension headache. In addition, increased intensity of headache in turn leads to sleep disorders and their chronicity. The emergence and spread of functional research methods helps to study a particular state in more detail and to identify individual signs that are subject to change. In this study, the polysomnography method was used to assess changes in sleep patterns in chronic pain syndrome using the example of tension type headache.

**Key words:** insomnia, tension-type headache, chronic pain.

**Contacts:** Doronin Boris Matveevich, b\_doronin@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Данные исследований показывают значительную распространенность головных болей (ГБ) в развитых странах мира. Так, эпизодически ГБ испытывают 78 % всех женщин и 64 % всех мужчин, а 36 % женщин и 19 % мужчин страдают хроническими ГБ. Самым распространенным типом головной боли является головная боль напряжения (ГБН). Ее удельный вес составляет 72–85 % всех ГБ. Этот факт определяет актуальность проблемы ГБ как в медицинском, так и в социально-экономическом аспекте. Хроническая головная возникает до 15 дней за месяц. В некоторых случаях головная боль напряжения присутствует постоянно – ее можно облегчить, но она никогда не уходит полностью. Этот тип головной боли может приводить к утрате трудоспособности и причинять страдания. Международная ассоциация по изучению боли определяет ее как неприятное сенсорное и эмоциональное состояние, обусловленное действительным или возможным повреждающим воздействием на ткани. В США по данным телефонного опроса населения старше 18 лет установлено, что жалобы на ночные боли имеют около 94 млн человек [5]. Лица с ночными болями в возрасте старше 50 лет теряют больше часов нормального сна (10 ночей в месяц) по сравнению с пациентами моложе 50 лет (6 ночей в месяц) [9]. После 50 лет доминирующими являются артралгии (старше 50 лет – 60 %, моложе 50 лет – 20 %).

У пациентов с хронической головной болью инсомния, является наиболее распространенным расстройством сна. Kelman и Rains утверждают, что примерно у половины людей с головной болью отмечались хотя бы единичные эпизоды бессонницы. Так же 38 % сообщили о менее 6 часах сна за ночь, а 50 % сообщили, что нарушения сна вызывали приступы головной боли [7]. Так же отмечается, что распространенность бессонницы у пациентов с ГБН в 1,8 раза выше, чем у пациентов без головной боли [6]. В том же исследовании было обнаружено, что головная боль напряжения связана с повышением риска инсомнии (отношение шансов [OR] 1.4–2.6).

Важно отметить, что проблемы со сном увеличиваются в соответствии с частотой головных болей. Действительно, большинство (68–84 %) людей с хронической мигренью страдают от бессонницы почти ежедневно. Фактически, бессонница считается фактором риска для повышения частоты приступов головной боли, особенно ГБН и мигрени [8]. Повышается не только частота приступов, но и риск хронизации головной боли напряжения [9]. Кроме того, ухудшение качества сна может быть связано с усилением

интенсивности головной боли у пациентов с ГБН [10].

Под расстройством сна, необходимого для нормальной дневной деятельности, имеется в виду не только его количественный, но и качественный дефицит. В МКБ–10 нарушение сна трактуется как первично психогенное состояние с эмоционально обусловленными нарушениями качества, длительности или ритма [1]. В литературных источниках отмечено, что нарушения сна могут предшествовать появлению, собственно, клинически выраженных нарушений, а в случае маскированных состояний бывают единственным патологическим симптомом [2]. В настоящее время принята следующая классификация нарушений [3].

1. Инсомния, или бессонница. Расстройство засыпания и способности находиться в состоянии сна в течение времени, необходимого для отдыха. Инсомния может быть вызвана различными причинами: заболеваниями, в том числе и психическими; приемом лекарственных средств, алкоголя, кофе; дыхательными расстройствами во время сна; синдромом «беспокойных ног»; хронической болью.

2. Гиперсомния, или патологическая сонливость. Также может быть обусловлена наличием заболеваний – от психических до инфекционных, приемом лекарственных и наркотических веществ, дыхательными расстройствами.

3. Нарушение правильного чередования сна и бодрствования. Даже вызываются бытовыми факторами, например, постоянно меняющимся графиком работы, такие нарушения режима могут привести к стойкому нарушению сна. Этот вид нарушений делится в свою очередь на синдром замедленного периода сна, синдром преждевременного периода сна, синдром не-24-часового цикла суток.

4. Парасомнии. Это нарушения функции сна, во время которых происходит сбой в фазах сна, неполное пробуждение, повышенная двигательная активность и т. п. К ним относятся: «лунатизм», энурез, приступы ночных страхов, ночные эпилептические припадки и другие функциональные нарушения сна.

Причинами хронической инсомнии (более 3 недель) чаще всего становятся психические расстройства, злоупотребление психоактивными веществами, прием стимулирующих психотропных средств и других лекарственных препаратов, среди побочных действий которых нередко имеется бессонница.

Плохое качество сна имеет несколько компонентов, таких как уменьшение представленности дельта-сна, раннее утреннее пробуждение и трудности с засыпанием, что может объяснить некоторые несоответствия в исследованиях, оценивающих его роль в развитии головной боли. В одном из недавних исследований было установлено, что индекс эффективности сна (отношение времени в кровати ко времени сна) у пациентов с ГБН не сильно отличалось от здоровой контрольной группы [12].

Так же установлено, что главным отличием в картине сна у пациентов с ГБН от здоровой группы было уменьшение дельта-сна даже при отсутствии субъективных жалоб на качество сна [14].

В крупном популяционном когортном исследовании сообщалось о повышении риска (OR 3.52, 95 % CI 3.28–3.79) развития головных болей у пациентов с нарушениями сна, не связанных с апноэ. Кроме того, пациенты с головными болями имеют высокий риск развития проблем со сном (OR 2.5, 95 % CI 2.0–3.1), чем люди без головной боли, независимо от типа головной боли. В этом исследовании пациенты старше 18 лет с головной болью сообщали о трудностях засыпания (OR 2.5, 95% CI 2.1–3.0), ранние пробуждения (OR 2.0, 95 % CI 1.7–2.5) и дневную сонливость (OR 2.6, 95 % CI 2.2–3.2) [15].

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проводились на базе кафедры нервных болезней в Новосибирском Государственном Медицинском Университете с 2016 по 2018 г. Исходные данные для исследования были получены на основании статистического анализа двух выборок – основной группы и группы сравнения. Группа сравнения включала в себя пациентов с подтвержденной бессонницей, не имеющих хронический болевой синдром (ВАШ=0). Дизайн исследования – одномоментное когортное. Для того, чтобы получить в группе сравнения данные, максимально приближенно отражающие исследуемые признаки применялась методика извлечения случайной выборки, где с помощью генератора случайных чисел выбирались номера амбулаторных карт, которые в последующем, при достижении необходимого числа статистически значимого уровня, использовались в проведенном анализе.

Основная группа – пациенты, с наличием хронического болевого синдрома (головная боль напряжения) с интенсивностью по ВАШ от 4 до 8. Наличием хронической бессонницы (длительностью симптомов более 3х недель). Без соматических

заболеваний, являющихся первопричиной хронической боли.

Пациентам основной группы и группы сравнения проводились следующие обследования: объективный осмотр, оценка неврологического статуса, заполнение неврологических шкал и опросников:

Шкала сонливости (Epworth) шкала определения уровня дневной сонливости, Анкета бальной оценки ночного сна, Вейн А. М., Левин Я. И. 1998.

Питтсбургский опросник на определение индекса качества сна (PSQI), шкала оценки выраженности нарушений сна.

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, 1975) - для выявления возможных когнитивных нарушений;

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS. Zigmond A., Snaith R., 1983) для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов;

Опросник Бека (Beck Depression Inventory. Aaron T. Beck et al., 1996) для

Визуально Аналоговая Шкала оценки боли (ВАШ), метод субъективной оценки боли.

Индекс HIT-6 для оценки влияния головной боли на повседневную активность.

Однократно проводилась полисомнография для оценки структуры и фаз сна.

Из данных полисомнографического исследования были выбраны следующие показатели, как наиболее информативные для задач данного исследования: общая длительность сна, длительность I стадии, длительность II стадии, длительность III стадии, длительность REM сна, количество пробуждений, время засыпания.

Статистическая обработка проводилась в программе SPSS. Для данных, измеренных в количественных шкалах (параclinical анализы с интервальными шкалами – ВАШ, HIT-6, Анкета бальной оценки субъективных характеристик сна и т.д.), применялся коэффициент корреляции Пирсона, модель простой линейной регрессии и показатели простого вариационного ряда. Для сравнения двух средних величин был использован t-критерий Стьюдента.

В обеих группах было набрано по 35 пациентов, они были разделены по полу и возрасту (18-25, 26-35, 36-45, 46-55, 56-65). При сравнении показателей в зависимости от пола различия оказались статистически не значимы. Самая большая разница  $t=0.36$  возникла в длительности I стадии сна, так же при этом не значима статистически  $p=0.7177702$ .

**Результаты.** Для сравнения исследуемых признаков необходимо разделить всех пациентов на возрастные группы и рассчитать вариационные ряды

средних значений для каждого из показателей. Для удобства подсчетов и записи часы были переведены в минуты.

Таб 1.1. Распределение средних величин (M±m) по возрастным группам в основной группе.

	Среднее значение 1 стадии сна	Среднее значение 2 стадии сна	Среднее значение 3 стадии сна	Среднее значение общей длительности сна	Численность группы (n)
18-25	42.6±19.05	91.4±40.8	48±21.4	225.2±100.7	5 (14%)
26-35	63.5±13.3	127.3±34.04	49.7±16.9	307±82.04	14 (40%)
36-45	75.2±22.4	137.5±48.6	63.6±26.6	327.8±115.9	8 (23%)
46-55	68.6±35.02	143.6±82.9	60.6±39.6	327.6±189.1	3 (9%)
56-65	82.8±26.7	131.4±58.7	59.8±37.02	332.8±148.8	5(14%)

Таб. 1.2 распределение средних величин (M±m) по возрастным группам в группе сравнения.

Возрастные группы	Среднее значение 1 стадии сна	Среднее значение 2 стадии сна	Среднее значение 3 стадии сна	Среднее значение общей длительности сна	Численность группы (n)
18-25	58.7±29.3	108.5±54.2	65 ±32.2	289.2±144.6	4 (11%)
26-35	52±15.7	126.8±38.2	73.45±22.1	301.2±90.8	11 (32%)
36-45	48.8±18.4	106.5±40.2	81.7±30.8	294.1±111.1	7 (20%)
46-55	59.5±21.03	132.3±46.8	85.5±30.2	336.6±119.01	8 (23%)
56-65	49.6±22.1	136.4±60.9	87.2±38.9	318.8±142.5	5(14%)

Затем были подсчитаны вариационные ряды ступенчатой шкалы боли (ВАШ) по возрастным группам для выявления зависимости субъективного

ощущения боли от возраста (в основной группе, так как критерий включения в группу сравнения ВАШ=0)

Таб 2.1 распределение средних величин (M±m) ВАШ по возрастным группам в основной группе.

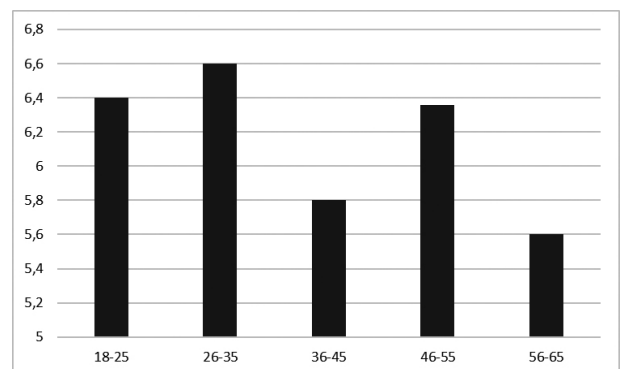
Возрастные группы	Среднее значение шкалы ВАШ
18-25	6.4±2.8
26-35	6.6±1.7
36-45	5.8±2.05
46-55	6.36±3.6
56-65	5.6±2.5

Для наглядности распределение средних величин по Визуально Аналоговой Шкале можно представить в виде гистограммы.

Из чего следует, что ни прямой ни положительной статистически значимой связи между этими признаками в данном исследовании не прослеживается.

В дальнейшем необходимо узнать насколько интенсивность боли влияет на длительность стадий сна, для этого будут использованы вычисленные вариационные ряды по стадиям сна и шкале ВАШ, а так же t-критерий Стьюдента. Таким образом мы не только получим статистические данные о связи двух признаков, но и их распределение по возрастным группам.

Рис 1 Распределение средних величин ВАШ по возрастным группам



Используя вычисленные вариационные ряды (среднее значение, стандартная ошибка среднего значения, размер выборки) мы можем

найти статистические различия между признаками в основной группе и группе сравнения.

Таб. 3 расчет t-критерия Стьюдента для сравнения средних величин в двух группах.

Возрастные группы	t-критерий сравнения I стадии сна.	t-критерий сравнения II стадии сна.	t-критерий сравнения III стадии сна.
18-25	t=0.46 p=0.661	t=0.25 p=0.809	t=0.44 p=0.67
26-35	t=0.56 p=0.581	t=0.01 p=0.99	t=0.85 p=0.4
36-45	t=0.91 p=0.38	t=0.49 p=0.631	t=0.44 p=0.66
46-55	t=0.22 p=0.829	t=0.12 p=0.908	t=0.5 p=0.63
56-65	t=0.96 p=0.37	t=0.06 p=0.95	t=0.51 p=0.62

Так же исследуем взаимосвязь абсолютных величин для установления зависимости баллов ВАШ и времени дельта сна.

Коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho$ ) равен -0.624.

Связь между исследуемыми признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – заметная.

Число степеней свободы ( $f$ ) составляет 33

Критическое значение критерия Спирмена при данном числе степеней свободы составляет 0.335.

Таким образом, из представленных данных мы можем сделать вывод, что связь между интенсивностью субъективной оценки боли и представленностью дельта сна внутри основной группы есть, но ее статистическая значимость при сравнении средних величин с контрольной группой слабеет. Из чего следует, что предсказанное другими авторами значимое нарушение сна при хроническом болевом синдроме в данном исследовании не достигнуто, но при этом уменьшение представленности дельта сна наблюдается.

**Заключение.** 1. При сравнении результатов полисомнографической картины группы с хронической головной болью напряжения и нарушениями сна, и группой с нарушениями сна статистически значимых различий не выявлено.

2. Внутри основной группы коэффициент корреляции Спирмена (-0.624) говорит о том, что с увеличением интенсивности головной боли уменьшается представленность дельта сна.

3. При сравнении длительности сна в двух группах статистически значимой разницы не выявлено.

4. Исходя из длительности стадий сна, их процентном соотношении (уменьшение представленности дельта сна, наличие жалоб на нарушение сна) можно сделать вывод, что все

пациенты с ГБН имеют нарушения сна разной степени выраженности.

5. Половые различия при ГБН не имеют значимого влияния на картину сна.

**Дискуссия.** Предполагается, что уменьшение времени сна усиливает центральную сенсibilизацию, вероятно, лежащую в основе снижения порога чувствительности к боли у пациентов с ГБН. Эти результаты привели к гипотезе о том, что основополагающая этиология нарушений сна и головных болей может иметь общие механизмы в центральной нервной системе [10], то есть изменения в гипоталамусе, снижение уровня серотонина и мелатонина. В проведенном исследовании было выявлено, что все пациенты с головной болью напряжения имеют нарушения сна, что предсказывалось предыдущими исследованиями.

Подводя итог, можно предположить, что сложное взаимодействие качества сна, депрессии и головной боли, по-видимому, лежит в основе повышенной возбудимости центральной нервной системы. Таким образом, боль, появляющаяся или усиливающаяся в ночное время, нарушая нормальный ночной сон, является более существенным фактором дезадаптации, чем «дневная» боль, и в большей степени влияет на снижение качества жизни. Это определяет важность и необходимость оценки болевого синдрома в цикле сон – бодрствование, корректного подбора лекарственных препаратов с учетом продолжительности их действия, времени назначения, влияния на механизмы боли и сна.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ковров Г. В., Вейн А. М. Стресс и сон у человека. М. : Нейромедиа, 2005. 96 с.
2. Thase M. E. Treatment issues related to sleep and depression // J. Clin. Psychiatry. 2000. Vol. 61, Suppl. 11. P. 46–50;

3. Левин Я. И. Инсомния : современные диагностические и лечебные подходы. М. : Медпрактика-М, 2005. 116 с.

4. Полуэктов М. Г. Современные представления о природе и методах лечения инсомнии // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2012. № 10. С. 1188–1199.

5. Friedman A. P. Migraine und Spannungscopfschmerz // Worl Neurology. 2011. Vol. 2. P. 45.

6. Uhlig B. L., Engstrøm M., Ødegård S. S. [et al.] Headache and insomnia in population-based epidemiological studies // Cephalalgia. 2014. Vol. 34. P. 745–751.

7. Kelman L., Rains J. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs // Headache. 2005. Vol.45. P. 904–910.

8. Engstrøm M., Hagen K., Bjørk M. H. [et al.] Sleep quality and arousal in migraine and tension-type headache: the headache-sleep study // Acta Neurol Scand 2014. Vol. 198. P. S47–S54.

9. Rains J. C., Davis R. E., Smitherman T. A. Tension-type headache and sleep // Curr Neurol Neurosci Rep. 2015. Vol. 15. P. 520.

10. Kikuchi H., Yoshiuchi K., Yamamoto Y. [et al.] Does sleep aggravate tension-type headache? An investigation using computerized ecological momentary assessment and actigraphy // Biopsychosoc Med. 2011. Vol. 5. P. 10.

11. Sancisi E., Cevoli S., Vignatelli L. [et al.] Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache : a case-control study // Headache. 2010. Vol. 50. P. 1464–1472.

12. Caspersen N., Hirsvang J. R., Kroell L. [et al.] Is there a relation between tension-type headache, temporomandibular disorders and sleep? // Pain Res Treat. 2013. Vol. 2013 Art. Id 845684

13. Verma R., Nagar K. K., Garg R. K. [et al.] Study of sleep disorders and polysomnographic evaluation among primary chronic daily headache patients // J Neurosci Rural Pract. 2016. Vol. 7. P. S72–S75.

14. Lateef T., Swanson S., Cui L. [et al.] Headaches and sleep problems among adults in the United States: findings from the National Comorbidity Survey-Replication study // Cephalalgia. 2011. Vol. 31. P. 648–653.

15. Lovati C., D’Amico D., Raimondi E. [et al.] Sleep and headache : a bidirectional relationship // Expert Rev Neurother. 2010. Vol. 10. P. 105–117.

## REFERENCES

1. Kovrov G. V., Wayne A. M. Stress and sleep in human. M. : Neuromedia, 2005. P. 96.

2. Thase M. E. Treatment issues related to sleep and depression // J. Clin. Psychiatry. 2000. Vol. 61, Suppl. 11. P. 46–50;

3. Levin Ya. I. Insomnia: modern diagnostic and therapeutic approaches. M. : Medpraktika-M, 2005. P. 116.

4. Poluektov M. G. Modern ideas about the nature and aspects of the treatment of insomnia // Ros. physiol. journal I. M. Sechenov. 2012. № 10. P. 1188–1199.

5. Friedman A. P. Migraine und Spannungscopfschmerz // Worl Neurology. 2011. Vol. 2. P. 45.

6. Uhlig B. L., Engstrøm M., Ødegård S. S. [et al.] Headache and insomnia in population-based epidemiological studies // Cephalalgia. 2014. Vol. 34. P. 745–751.

7. Kelman L., Rains J. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs // Headache. 2005. Vol.45. P. 904–910.

8. Engstrøm M., Hagen K., Bjørk M. H. [et al.] Sleep quality and arousal in migraine and tension-type headache: the headache-sleep study // Acta Neurol Scand 2014. Vol. 198. P. S47–S54.

9. Rains J. C., Davis R. E., Smitherman T. A. Tension-type headache and sleep // Curr Neurol Neurosci Rep. 2015. Vol. 15. P. 520.

10. Kikuchi H., Yoshiuchi K., Yamamoto Y. [et al.] Does sleep aggravate tension-type headache? An investigation using computerized ecological momentary assessment and actigraphy // Biopsychosoc Med. 2011. Vol. 5. P. 10.

11. Sancisi E., Cevoli S., Vignatelli L. [et al.] Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache : a case-control study // Headache. 2010. Vol. 50. P. 1464–1472.

12. Caspersen N., Hirsvang J. R., Kroell L. [et al.] Is there a relation between tension-type headache, temporomandibular disorders and sleep? // Pain Res Treat. 2013. Vol. 2013 Art. Id 845684

13. Verma R., Nagar K. K., Garg R. K. [et al.] Study of sleep disorders and polysomnographic evaluation among primary chronic daily headache patients // J Neurosci Rural Pract. 2016. Vol. 7. P. S72–S75.

14. Lateef T., Swanson S., Cui L. [et al.] Headaches and sleep problems among adults in the United States: findings from the National Comorbidity Survey-Replication study // Cephalalgia. 2011. Vol. 31. P. 648–653.

15. Lovati C., D'Amico D., Raimondi E. [et al.] Sleep and headache : a bidirectional relationship // Expert Rev Neurother. 2010. Vol. 10. P. 105–117.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность

за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ КУГЕЛЬБЕРГА-ВЕЛАНДЕР

Пеганова М.А.<sup>1</sup>, Полукарова Е.А.<sup>1</sup>, Пеганов А.И.<sup>2</sup>, Байдалина Е.В.<sup>3</sup>, Берг А.К.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФБГОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ 654005, г. Новокузнецк, ул. Строителей, 5;

<sup>2</sup>ГБУЗ КО КОККДМ, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6;

<sup>3</sup>ГАУЗ КО НГКБ № 1, 654057, г. Новокузнецк, пр. Бардина, 28.

© Пеганова М.А., Полукарова Е.А., Пеганов А.И., Байдалина Е.В., Берг А.К.

**Резюме.** Представлено описание случая спинальной мышечной атрофии Кугельберга-Веландера у молодой женщины. Редкая встречаемость делает диагностику наследственного заболевания сложной задачей. Отсутствие этиотропного и патогенетического лечения на сегодняшний день, наличие выраженных деформаций позвоночника и грудной клетки затрудняют оказание медицинской помощи больным, особенно в случае сопутствующих заболеваний и необходимости проведения операций. Это требует разработки новых терапевтических стратегий и индивидуального подхода к каждому пациенту.

**Ключевые слова:** спинальная мышечная атрофия Кугельберга-Веландера, болезнь Верднига-Гоффмана, наследственность, мутации, операция, наркоз.

**Контакты:** Пеганова Марина Анатольевна, [marinapeganova@gmail.com](mailto:marinapeganova@gmail.com)

## CLINICAL CASE OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY OF KUGELBERG-WELANDER

Peganova M.A.<sup>1</sup>, Polukarova E.A.<sup>1</sup>, Peganov A.I.<sup>2</sup>, Baydalina E.V.<sup>3</sup>, Berg A.K.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk;

<sup>2</sup> State Hospital, Kemerovo;

<sup>3</sup> State Hospital №1, Novokuznetsk.

**Abstract.** A description of the case of Kugelberg-Welander spinal muscular atrophy in a young woman is presented. The rare occurrence makes diagnostic of a hereditary disease a difficult task. The absence of etiotropic and pathogenetic treatment, deformities of the spine complicates the providing of medical care to such patients, especially in the case of comorbid diseases and in the case of need for operations. This requires the development of new therapeutic strategies and an individual approach to each patient.

**Keywords:** spinal muscular atrophy of Kugelberg-Welander, Verdnig-Hoffman's disease, heredity, mutations, operation.

**Contact:** Peganova Marina Anatolyevna, [marinapeganova@gmail.com](mailto:marinapeganova@gmail.com)

**Введение.** Спинальная мышечная атрофия (СМА) это наследственное заболевание, сопровождающееся дегенерацией двигательных нейронов в спинном мозге и (или) стволе головного мозга и характеризующееся преимущественно аутосомно-рецессивным типом наследования. В 95 % всех зарегистрированных случаев заболевания мутации происходят в SMN – «гене, ответственном за выживание мотонейронов» [1,2].

Распространенность СМА 1 случай на 6–8 тысяч новорожденных, частота носительства мутации в гене SMN оценивается от 1:38 до 1: 70 [3].

Впервые СМА описали независимо друг от друга австрийский невролог Г. Вердиг в 1891 году и немецкий невролог Й. Гоффман в 1893 году [4].

СМА разделяется на 5 подгрупп по убыванию тяжести заболевания с учетом возраста дебюта болезни и потенциальных возможностей двигательного развития. 1. Спинальная мышечная атрофия 0-го типа является наиболее тяжелой

формой. Заболевание манифестирует внутриутробно и сопровождается отсутствием у плода двигательной активности. 2. Спинальная мышечная атрофия 1-го типа (болезнь Верднига-Гоффмана) выявляется при рождении или до 6 месяцев жизни. 3. Спинальная мышечная атрофия 2-го типа (болезнь Дубовица) или промежуточная СМА проявляется между 6-м и 24-м месяцами жизни. 4. Спинальная мышечная атрофия 3-го типа (болезнь Кугельберга-Веландера или ювенильная СМА) с первыми признаками болезни после 2 лет. 5. Спинальная мышечная атрофия 4-го типа характеризуется поздним началом. Заболевание развивается довольно медленно, практически не влияя на продолжительность жизни [3].

### **Описание клинического случая:**

Больная 19 лет поступила 13.12.2018 в неврологическое отделение ГАУЗ КО Новокузнецкой городской клинической больницы № 1 с жалобами на дрожь в руках, поперхивание жидкой пищей, слабость в руках и ногах «не могу поднять руки, не могу встать». Из анамнеза известно, что пациентка рождена от седьмой беременности, третьих срочных родов. Беременность протекала с токсикозом первой половины, угрозой выкидыша. Мать пыталась прервать беременность приемом противозачаточных препаратов, подъемом тяжестей. Девочка родилась здоровой, с двух месяцев начала держать голову, с шести месяцев сидеть. Однако в три года родители замечали уменьшение двигательной активности ребенка. В 5 лет ребенок был осмотрен ортопедом и неврологом в связи с выраженной шаткостью и неуверенностью походки, частые падения, слабостью в руках. При осмотре неврологом было выявлено расходящееся косоглазие, снижение силы в конечностях, больше в ногах, мелкий тремор в руках при взятии любого предмета, сухожильные рефлексы с рук были живые, коленные, ахилловы рефлексы снижены. Выявлен гиперлордоз, псевдогипертрофия икроножных мышц, вальгусные стопы. Проводился дифференциальный диагноз между врожденной миопатией и спинальной амиотрофией Верднига-Гоффмана. В 2004 году больная осмотрена заведующим кафедрой неврологии. Больше данных было получено за миопатию и установлен диагноз врожденной миопатии неуточненного типа. До 8 лет больная самостоятельно передвигалась, затем пришлось начать использовать инвалидное кресло. Инвалид детства. В 12 лет девочка перенесла перфорацию сигмовидной кишки инородным телом (куриная кость), в экстренном порядке была доставлена в хирургическое отделение. Была проведена лапаротомия, удаление инородного тела,

выведена колостома. В раннем послеоперационном периоде с трудом двигалась из-за усилившейся слабости. Через год колостома удалена. В 19 лет больная была экстренно госпитализирована с диагнозом калькулезного холецистита. После этого эпизоды желчной колики повторялись дважды. В связи с неуточненным диагнозом миопатии и фактом нарушения подвижности после первой анестезии, оперативное лечение не было проведено.

Направлена в неврологическое отделение с целью уточнения диагноза и решения вопроса о возможности холецистэктомии.

Из гинекологического анамнеза: menarche с 10 лет. За все время цикл не установился, бывают задержки до 2–3 месяцев. Месячные обильные и болезненные, общей длительностью до шести дней. Беременности отрицает.

Страдает хроническим циститом, желчнокаменной болезнью, хроническими запорами.

Наследственные заболевания у родственников пациентки отрицает. Отец пациентки и его родители здоровы. Мать перенесла инфаркт. О родителях матери ничего не известно (сирота). Братья пациентки жалуются на боли в спине, их дети здоровы.

Больная прошла обучение в общеобразовательной школе, получила аттестат за 9 класс, дальнейшее обучение не представлялось возможным вследствие нарастания тяжести основного заболевания. Живет в гражданском браке.

При осмотре пациентка адекватна, критична. В неврологическом статусе расходящееся косоглазие по горизонтали за счет правого отводящего нерва. Гнездная гипотрофия языка, фасцикулярные подергивания в языке, снижение глоточного и небного рефлексов. Фасцикулярных подергиваний в верхних и нижних конечностях, а также в мышцах туловища не обнаружено. Объем активных и пассивных движений в конечностях ограничен из-за слабости мышц и контрактур локтевых, коленных и голеностопных суставов. Выраженная деформация грудной клетки, S-образный кифосколиоз, эквиноварусная деформация стоп. Сила рук снижена до 2–3 баллов, больше проксимально, мелкий тремор пальцев при движении в руках. В нижних конечностях возможны движения только в пальцах ног. Сухожильные рефлексы с рук снижены, с ног отсутствуют, диффузная гипотрофия мышц. Пациентка не может самостоятельно стоять, сидит в кресле. Из-за слабости проксимальной группы мышц выполнение координаторных проб невозможно.

По данным стимуляционной электромиографии скорость проведения импульса по нервам рук и ног

в пределах нормы. Игольчатая электромиография выявила признаки нейронального поражения на уровне каудальных бульбарных двигательных ядер и мотонейронов на шейном и поясничном уровнях спинного мозга. На поясничном уровне патология мотонейронов более выражена с проявлениями их «функциональной гибели». Причем, в мышцах языка, лица, трапецевидных мышцах увеличена амплитуда и длительность потенциалов двигательных единиц (4 стадия денервационно-реиннервационного процесса), выявляется спонтанная активность в виде потенциалов фасцикуляций. В проксимальных мышцах ног и рук потенциалов двигательных единиц, спонтанной активности нет.

ЭКГ показало единичные желудочковые экстрасистолы, дистрофические изменения в миокарде, синусовую брадикардию 56/мин.

ЭХО-КГ – размеры камер сердца, толщина миокарда в пределах нормы. ФВ – 66 %, зон асинергии не выявлено, патологических потоков не выявлено, перикард интактен.

Общий анализ крови и мочи без патологии.

Биохимический анализ крови: АЛТ – 20,2; амилаза – 74,7; АСТ – 16,5; билирубин общий – 10,4; глюкоза – 4,14; креатинин – 28,3; мочевины – 4,14; белок – 76, триглицериды – 1,89; холестерин – 4,97.

ЛДГ – 4,1 (max 7.5), КФК – 1,16 (max 2.40).

Поставлен диагноз: Спинальная амиотрофия III типа (болезнь Кугельберга-Веландера) с глазодвигательными нарушениями, тетрапарезом 4 ст., эквиноварусной деформацией стоп, S-образным сколиозом 4 степени, контрактурами суставов.

Больная соблюдает диету, от плановой операции по удалению желчного пузыря на момент выписки из отделения отказалась.

Заключение. Таким образом, у больной с 3 лет постепенно появлялись нарушения в двигательной сфере. На основании снижения силы в конечностях, затруднений при ходьбе, утиной походки, псевдогипертрофий икроножных мышц был поставлен диагноз миопатия. Из-за развитого подкожного жирового слоя у детей гипотрофии и фасцикулярные подергивания, которые говорят о поражении мотонейрона, не всегда заметны и это нередко приводит к неверному диагнозу. В настоящее время у больной выявляются гнездная гипотрофия языка, фасцикуляции в нем, слабость в конечностях, которые подтверждаются переднероговыми нарушениями и изменениями в каудальных ядрах ствола по ЭМГ. Вялые парезы первоначально локализовались в проксимальных отделах конечностей, в мышцах

ног и электромиография выявляет более грубые нарушения в нейронах, иннервирующих эти мышцы.

В случае проведения плановой операции по поводу желчнокаменной болезни, пациентке рекомендовано обследование у кардиолога. Общая анестезия при проведении операции может спровоцировать нарушение сердечного ритма у больной с аритмией и брадикардией. Наркотические анальгетики, недеполяризующие миорелаксанты короткого действия, мидазолам и пропафол считаются относительно безопасными [5].

Большую опасность представляет сохранение спонтанного дыхания во время общей анестезии в связи с угрозой, при неадекватной вентиляции, быстрого нарастания углекислого газа в крови с последующими нарушениями ритма сердца [5,6]. Искусственная вентиляция представляет опасность вольюмо- и баротравмы из-за респираторных нарушений, связанных с деформацией грудной клетки и слабости мышц, обеспечивающих дыхательную функцию.

Сразу после операции рекомендовано раннее начало пассивной ЛФК и щадящей ЛФК, когда станут возможны активные движения. Вынужденный покой при наследственных заболеваниях приводит к длительной обездвиженности и затрудняет восстановление прежней двигательной функции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Евтушенко С.К., Шаймурзин М.Р., Евтушенко О.С., и др. Ранняя клинико-инструментальная диагностика и терапия быстро- и медленно прогрессирующих мышечных дистрофий и амиотрофий // Международный неврологический журнал. 2007. № 4(14). С. 14–30.
2. Гончарова Я.А., Симонян В.А., Евтушенко С.К., и др. Клинический случай позднего дебюта недифференцированной спинальной амиотрофии // Международный неврологический журнал. 2012. № 5(51). С. 131–133.
3. Селивёров Ю.А., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н. Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения // Нервные болезни. 2015. № 3. С. 9–17.
4. Побединская А.И., Буянова Г.В., Масленникова Н.В., и др. Спинальные мышечные атрофии детского возраста // Педиатрический вестник Южного Урала. 2015. № 2. С. 78–82.
5. Клигуненко Е.Н., Максимова Е.В., Дудас А.Б., и др. Особенности анестезиологического пособия у роженицы со спинальной амиотрофией Верднига-Гоффмана: клинический случай //

Медицина неотложных состояний. 2018. № 5(92). С. 182–187.

6. Graham R.J., Athiraman U., Laubach A.E., et al. Anesthesia and perioperative medical management of children with spinal muscular atrophy // Paediatric Anaesthesia. 2009. Vol. 19, № 11. P. 1054–1063.

#### REFERENCES

1. Evtushenko SK, Shaimurzin MR, Evtushenko OS, et al. Early clinical and instrumental diagnostics and therapy of fast and slow progressing muscular dystrophy and amyotrophy. International neurological journal [Mezhdunarodnii nevrologiceskii jurnal]. 2007; 4(14): 14–30. (In Russ).

2. Goncharova YaA, Simonyan VA, Evtushenko SK, et al. Clinical case of late onset of undifferentiated spinal amyotrophy. International neurological journal [Mezhdunarodnii nevrologiceskii jurnal]. 2012; 5(51): 131–33. (In Russ).

3. Seliverstov YuA, Klyushnikov SA, Illarioshkin SN. Spinal muscular atrophy: concept, differential diagnosis, treatment prospects. Neurological diseases [Nervnie bolezni]. 2015; 3: 9–17. (In Russ).

4. Pobedinskaya AI, Buyanova GV, Maslennikova NV, et al. Spinal muscular atrophy of childhood. Pediatric Bulletin of the southern Urals [Pediatricheskii vestnik Yuzhnogo Urala]. 2015; 2: 78–82. (In Russ).

5. Kligunenko EN, Maksimova EV, Dudas AB, et al. Peculiarities of anesthesia in obstetric patients with spinal amyotrophy of Werdnig-Hoffmann: a clinical case. Emergency medicine [Medicina neotlozhnih sostoyanii]. 2018; 5(92): 182–87. (In Russ).

6. Graham RJ, Athiraman U, Laubach AE, et al. Anesthesia and perioperative medical management of children with spinal muscular atrophy. Paediatric Anaesthesia. 2009; 19 (11): 1054–63.

УДК 616.71-018.3-002-089.161.1

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Олейник Е.А.<sup>1</sup>, Олейник А.А.<sup>1</sup>, Орлов А.Ю.<sup>1</sup>, Назаров А.С.<sup>1</sup>, Иванова Н.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени проф. А. Л. Поленова» – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ. 191014 г. Санкт-Петербург, улица Маяковского, 12.

© Олейник Е.А., Олейник А.А., Орлов А.Ю., Назаров А.С., Иванова Н.Е.

**Резюме.** Проведен анализ данных комплексного обследования 389 наблюдений с поясничным остеохондрозом в отдаленном послеоперационном периоде. Выявлено, что в очаге остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде в результате прогрессирования дегенеративных процессов происходят существенные изменения, которые приводят к изменениям клинических проявлений заболевания. При различных сочетаниях корешковых симптомов с выявленными нейровизуализационными изменениями в оперированном очаге заболевания поясничный остеохондроз в отдаленном послеоперационном периоде закономерно приобретает одну из выявленных форм: в 19,0 % регрессивную, в 49,6 % ремиттирующую, в 11,6 % рецидивирующую, в 13,9 % прогрессирующую, в 5,9 % осложненную. Каждая из перечисленных форм поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде имеет свои возможные варианты развития, определенные клинико-лучевые критерии диагностики, сроки развития и требует проведения различных лечебных и реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** поясничный остеохондроз, поясничный остеохондроз в отдаленном послеоперационном периоде, выявление разновидностей поясничного остеохондроза.

**Контакты:** Олейник Екатерина Анатольевна, [ek\\_oleynik@mail.ru](mailto:ek_oleynik@mail.ru)

## FEATURES OF THE LUMBAR OSTEOCHONDROSIS IN THE LATE POSTOPERATIVE PERIOD

Oleynik E.A.<sup>1</sup>, Oleynik A.A.<sup>1</sup>, Orlov A.Yu.<sup>1</sup>, Nazarov A.S.<sup>1</sup>, Ivanova N.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Centre, 12 Mayakovskogo st., St. Petersburg, 191014.

**Abstract.** The data of complex examination of 389 patients with lumbar osteochondrosis in a remote postoperative period was analyzed. It was revealed that in the outbreak of osteochondrosis in the distant postoperative period as a result of the progression of degenerative processes, significant changes occur that lead to changes in the clinical manifestations of the disease. With different combinations of radicular symptoms with revealed neuroimaging changes in the operated outbreak, lumbar osteochondrosis in the late postoperative period naturally acquires one of the identified forms: in 19,0 % regressive, in 49,6 % remitting, in 11,6 % recurrent, in 13,9 % progressive, in 5,9% complicated. Each of the listed forms of lumbar osteochondrosis in the remote postoperative period has its possible development options, certain clinical and radiation criteria for diagnosis, development time, and requires various therapeutic and rehabilitation measures.

**Keywords:** lumbar osteochondrosis, lumbar osteochondrosis in a remote postoperative period, revealing a variety of lumbar osteochondrosis.

**Contact:** Oleynik Ekaterina Anatolyevna, [ek\\_oleynik@mail.ru](mailto:ek_oleynik@mail.ru)

**Введение.** Одной из главных причин временной и стойкой утраты трудоспособности в наиболее активном возрасте являются поясничные боли [1,2]. Более чем в 80 % наблюдений пояснично-

крестцовые боли обусловлены диск-радикулярным конфликтом [3,4,5]. За последнее время предложено множество различных методик хирургического лечения остеохондроза поясничного

отдела позвоночника, однако, несмотря на постоянное совершенствование этих методик, включая применение и микрохирургических методик, рецидив заболевания в отдаленном послеоперационном периоде достигает 20 % и более [6,7]. Учитывая данный факт, поясничный остеохондроз в отдаленном послеоперационном периоде постоянно привлекает внимание отечественных и зарубежных врачей различных специальностей. Обусловлено это не только высокой частотой данной патологии, поражающей людей в наиболее трудоспособном возрасте, но и полиморфизмом синдромов [8, 9].

Рецидив корешкового синдрома различной этиологии и патогенеза обуславливает клинические проявления данной болезни позвоночника в отдаленном послеоперационном периоде. Это обосновывает необходимость применения и различных медицинских реабилитационных мероприятий (повторное хирургическое лечение или дальнейшее консервативное лечение). В связи с чем, одной из проблем в отдаленном послеоперационном периоде является определение дальнейших лечебных мероприятий, способных привести к наиболее лучшему результату.

Опыт работы с больными, страдающими дегенеративно-дистрофическим заболеванием позвоночника в отдаленном послеоперационном периоде показал, что арсенал применяемых методик в настоящее время не позволяет достичь желаемого результата. Обусловлено это, как правило, стандартностью применяемых методик при различных клинических и лучевых проявлениях болезни, то есть, не учитываются индивидуальные патологические ситуации в очаге заболевания. Однако исследования по данной проблеме в настоящее время практически не проводятся. Это заставляет постоянно изучать данную патологию и разрабатывать новые способы диагностики и контроля эффективности лечения, которые могли бы способствовать своевременному выявлению, а затем и эффективному планированию адекватных мероприятий по профилактике, лечению и реабилитации больных на различных этапах послеоперационного течения заболевания. Резервы улучшения лечения в определенной мере зависят от изучения вопросов различных вариантов течения поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Учитывая данный факт, целью нашего исследования является улучшение результатов лечения больных поясничным остеохондрозом в отдаленном послеоперационном периоде на основе изучения результатов хирургического лечения, вопросов патогенеза, клинических проявлений и

разработки методики выявления различий в форме течения болезни в этом периоде.

**Материалы и методы.** Работа основана на анализе результатов комплексного клинического обследования, лечения и динамического наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде 389 наблюдений, которым было выполнено хирургическое лечение по поводу поясничного остеохондроза в период с 2015 по 2017 гг. Возрастная группа наиболее трудоспособного возраста, от 20 до 60 лет, составляет 322 человека (82,8 %). Профессиональная принадлежность была самой разнообразной, однако, физическим трудом занимались только 80 пациентов (20,6 %).

Всем 389 больным было проведено хирургическое лечение, при этом следует отметить, что во всех случаях выполнены малоинвазивные высоко технологические оперативные вмешательства, такие как микрохирургическое удаление грыжи межпозвоночного диска, пункционная лазерная ретроградная вапоризация грыжи, холодноплазменная нуклеопластика.

Диагностику заболевания проводили на основе жалоб больного, данных анамнеза, детального неврологического осмотра и дополнительных методов обследования. Ведущей жалобой у большинства больных с поясничным остеохондрозом в отдаленном послеоперационном периоде является боль. Для оценки болевого синдрома использовали разработанный нами способ оценки болевого синдрома, предусматривающий одновременное использование вербальной оценочной шкалы и визуальной аналоговой шкалы.

Способ заключается в том, что пациенту предлагается самому, по разработанной карте-шкале определить выраженность болевого синдрома, как при первичном осмотре, так и при выписке из стационара после проведенных медицинских реабилитационных мероприятий, так и при последующих амбулаторных обращениях к врачу.

Разработанная карта-шкала представляет собой вертикальную линию от 0 мм до 100 мм в которой, начальная точка соответствует отсутствию боли – 0 мм, а конечная (100 мм) – невыносимым болевым ощущениям. Данная вертикаль разделена на 5 равных участков по 20 мм, каждый из которых соответствуют определенной степени выраженности болевого синдрома. Первый участок – 80–100 мм – резкая постоянная боль, заставляющая больного принимать вынужденное положение; 2-й участок – 60–80 мм – постоянная боль с периодическим усилением у находящегося в покое больного; 3-й участок – 40–60 мм – постоянная боль, усиливающаяся при движении больного; 4-й участок – 20–40 мм – умеренная боль, исчезающая самостоятельно в покое; 5-й участок – 0–20 мм

– отсутствие боли или боль незначительного характера, возникающая после тяжелой работы или длительной физической нагрузки.

Неврологическое исследование проводили в полном объеме в динамике.

Из методов лучевой диагностики использовали рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника, которая выполнялась на сертифицированной системе линейной рентгенографии/томографии Compact Diagnost фирмы Phillips.

Спиральная компьютерная томография проводилась на сертифицированном оборудовании Ingenuity CT 128 и Brilliance CT6 по стандартным методикам.

Магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника проводилась на сертифицированном оборудовании: томограф Signa Exite фирмы General Electronics с создаваемым напряжением магнитного поля 1,5 Тл.

Исследования больных поясничным остеохондрозом в отдаленном периоде проводились через 6, 12 и 24 месяца после хирургического лечения.

Накопление, хранение и статистическая обработка результатов исследований осуществлялись на основе базы данных, реализованной с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и Statistica для операционной системы Microsoft Windows, и выполнялись на персональном компьютере. Статистический анализ проводился программой Statistica 12 (Stat Soft, США). Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались с использованием программной системы TATISTICA for Windows.

**Результаты и обсуждения.** Известно, что дегенеративный процесс при поясничном остеохондрозе поражает, как правило, несколько межпозвонковых дисков, а хирургическое вмешательство на одном из них способствует прогрессированию дегенеративных патологических процессов в соседних позвоночно-двигательных сегментах. Поэтому в оперированном очаге остеохондроза могут возникнуть разнообразные патологические ситуации. Это различные сочетания развившихся дегенеративных и вторичных реактивных процессов на уровне оперированного ПДС (рецидив грыжи диска, эпидурит, нестабильность и т. д.) с вторичным прогрессированием дегенеративных изменений в соседних межпозвонковых дисках (в виде пролапса или протрузии диска на одном или нескольких уровнях).

При определении значимости того или иного патологического процесса, выявленного

при обследовании, учитывалось состояние оперированного межпозвонкового диска и состояние межпозвонковых дисков, расположенных рядом с оперированным сегментом.

При проведенном исследовании в 80,9 % (315 наблюдений) было отмечено поражение межпозвонковых дисков, расположенных рядом с оперированным ПДС.

Среди изменений на уровне оперированного ПДС в 37,8 % (17 наблюдений) отмечен рецидив грыжи диска; в 17,8 % (8 наблюдений) – рубцово-спаечный процесс; в 11,1 % (5 наблюдений) – нестабильность оперированного сегмента; 17,8 % (8 наблюдений) – рецидив грыжи диска и рубцово-спаечный процесс; в 13,3 % (6 наблюдений) – рецидив грыжи диска и нестабильность оперированного сегмента в 2,2 % (1 наблюдение) – рубцово-спаечный процесс и нестабильность оперированного сегмента.

Проведенный ретроспективный анализ показал, что в 19,0 % (74 наблюдения) в послеоперационном периоде был выявлен полный регресс клинических проявлений заболевания. При этом патологических процессов в оперированном очаге остеохондроза выявлено не было. В 193 наблюдениях (49,6 %) отмечен значительный регресс клинических проявлений заболевания. При этом в очаге остеохондроза были выявлены незначительные протрузии в межпозвонковых дисках, расположенных рядом с оперированным. В 8,7 % (34 наблюдения) отмечено углубление ранее присутствующих симптомов; в 11,1 % (43 наблюдения) выявлено развитие ранее отсутствующих симптомов и в 11,6 % (45 наблюдений) диагностирован рецидив прежних. Выявлено, что в послеоперационном периоде в 315 наблюдениях присутствовали те или иные клинические проявления, эта группа составляет около двух третей от общего числа исследуемых. При этом у одной третьей (122 наблюдения) отмечено дальнейшее прогрессирование заболевания.

Принимая во внимание, что клинические проявления при поясничном остеохондрозе в отдаленном послеоперационном периоде связаны с патологическими процессами, происходящими в очаге заболевания, нами проведен анализ выявленной патологии и причин развития присутствующих клинических проявлений в послеоперационном периоде. Выявлено несколько основных причин клинических проявлений поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде. Это, прежде всего, неполноценная санация очага остеохондроза и прогрессирование дегенеративного процесса в ПДС, расположенных рядом с оперированным

МПД, а также рецидив грыжи оперированного межпозвонкового диска. Обращает на себя внимание, что послеоперационные ишемические нарушения наблюдались только в 4 наблюдениях (1,3 %).

Анализ динамики клинических проявлений поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде и патологических процессов в очаге заболевания, развивающихся в данном периоде, и их сопоставление дал возможность выявить некоторые закономерности в течении данной патологии позвоночника и способствовал разработке способа выявления различных форм течения поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Сущность способа заключается в сравнительной оценке данных комплексного обследования больного до оперативного вмешательства с выявленными данными в отдаленном послеоперационном периоде. При этом полученная клиническая и нейровизуализационная картина рассматривается в целом, как единый комплекс заболевания. Это позволило установить значимые критерии следующих форм течения поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде: регрессивная, ремиттирующая, рецидивирующая, прогрессирующая, осложненная.

Регрессивная форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Среди обследуемых больных в 74 наблюдениях (19,0 %) в клинической картине заболевания отсутствовали синдромы ирритации или компрессии корешков спинного мозга на поясничном уровне, а ранее выявленные синдромы поражения корешков спинного мозга полностью регрессировали. Сравнительное нейровизуализационное обследование (до и после оперативного лечения) поясничного отдела позвоночника выявило картину неизмененных поясничных межпозвонковых дисков, входящих в состав очага остеохондроза на фоне удаленного одного или нескольких межпозвонковых дисков. Данные клинические проявления заболевания в отдаленном послеоперационном периоде являются критериями выявления одной из разновидностей формы поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде, которую мы называем – регрессивной формой поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Ремиттирующая форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Ремиттирующая форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде отмечается в 49,6 % (193 наблюдения). Клинически это проявлялось, как правило, болевым

синдромом менее интенсивным, чем до операции с обострением болезни не менее одного раза в год и с присутствием ранее выявленных ирритативных, компрессионных корешковых синдромов, или их сочетанием на уровне неоперированного ПДС. При сравнительном нейровизуализационном обследовании очага остеохондроза до и после оперативного лечения выявлена картина сочетания присутствия ранее выявленных одного или нескольких МПД в стадии протрузии или пролапса, или их сочетание на фоне полноценно удаленной грыжи МПД.

Рецидивирующая форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

В 11,6 % (45 наблюдений) выявлена рецидивирующая форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде. Клинически данная форма характеризуется присутствием ирритативного или компрессионного корешкового синдрома на уровне оперированного сегмента. В 91,1 % (41 наблюдение) эта клиническая картина сочетается с ранее дооперационным присутствием ирритативных, компрессионных корешковых синдромов или их сочетанием на уровне неоперированного ПДС. При сравнительном нейровизуализационном обследовании очага остеохондроза до и после оперативного лечения выявлена картина рецидива грыжи оперированного МПД (протрузия или пролапс) или образования рубцово-спаечного процесса в области оперированного ПДС, или развития нестабильности на уровне оперированного ПДС, или сочетание развития рецидива грыжи оперированного МПД с образованием рубцово-спаечного процесса на фоне не измененных межпозвонковых дисков или на фоне дооперационного присутствия одного или нескольких межпозвонковых дисков в стадии протрузии или пролапса входящих в очаг заболевания.

Прогрессирующая форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Прогрессирующая форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде выявлена в 13,9 % (54 наблюдения). Клинически данная форма характеризуется болевым синдромом различной интенсивности с присутствием в 37,0 % (20 наблюдений) ирритативного или компрессионного корешкового синдрома или их сочетанием на уровнях ранее не пораженных ПДС. В 63,0 % (34 наблюдения) отмечается углубление ирритативного, компрессионного корешкового синдрома или их сочетание на уровне ранее не оперированных, но ранее пораженных МПД. При сравнительном

нейровизуализационном обследовании очага остеохондроза до и после оперативного лечения, выявляется картина протрузии или пролапса ранее непораженных дисков на фоне удаленной грыжи диска, или увеличение протрузии, или пролапса ранее пораженных дисков на фоне удаленной грыжи диска, или сочетание увеличения протрузии, пролапса ранее пораженных дисков с поражением МПД, ранее не входящих в очаг заболевания на фоне удаленной грыжи диска.

Осложненная форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Осложненная форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде была отмечена у 5,9 % (23 наблюдения). Клинически данная форма характеризуется доминированием клинических проявлений, развившихся после оперативного лечения в виде осложнений (парезов, параличей, нарушения функции тазовых органов и т. д.); на фоне отсутствия клинических проявлений поражения неоперированных межпозвонковых дисков, или на фоне уже имеющихся ранее клинических проявлений (в виде ирритативного или компрессионного синдромов) пораженных межпозвонковых дисков, но не подвергшихся оперативному лечению. При сравнительном нейровизуализационном обследовании очага остеохондроза до и после оперативного лечения выявляется картина послеоперационной регрессивной или ремиттирующей формы поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Определенное значение для прогноза и определения плана дальнейших реабилитационных мероприятий после хирургического лечения поясничного остеохондроза имеет динамика течения и причины развития различных форм течения поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Выявлено, что для дальнейшего развития заболевания имеют значение следующие патологические процессы, которые, как правило, развиваются в различные сроки после оперативного вмешательства: патология в области оперированного межпозвонкового диска; прогрессирование дегенеративно-дистрофических процессов в ПДС, входящих в состав очага остеохондроза; наличие в анамнезе погрешности выполнения оперативного вмешательства, которые в дальнейшем проявились тем или иным неврологическим дефицитом.

Вышеуказанные патологические ситуации способствуют дальнейшему развитию заболевания и обуславливают динамику течения и развития различных форм клинического проявления поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

Каждая из выявленных нами форм течения поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде имеет свои возможные варианты развития и сроки возникновения.

Проведенный анализ показал, что после оперативного лечения по завершению ближайшего послеоперационного периода диагностируются три базовых, основных формы поясничного остеохондроза (регрессивная, ремиттирующая и осложненная), которые в отдаленном послеоперационном периоде могут трансформироваться. По нашим данным происходит это в 30,1 % (117 наблюдений). Зависит эта трансформация от преобладающих патологических процессов в очаге остеохондроза в процессе течения болезни.

При динамическом наблюдении нами установлено, что регрессивная форма в процессе течения болезни в 14,9 % (11 наблюдений) трансформировалась в рецидивирующую и в 27,0 % (20 наблюдений) в прогрессирующую.

Ремиттирующая форма в отдаленном послеоперационном периоде в 17,6 % (34 наблюдения) может трансформироваться в прогрессирующую форму.

При осложненной форме поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде в 78,3 % (18 из 23 наблюдений) происходит полный регресс ранее развившегося неврологического дефицита, в связи с чем данная форма в дальнейшем в зависимости от клинических и нейровизуализационных проявлений приобретает в 21,7 % (5 наблюдений) регрессивную и в 56,5 % (13 наблюдений) ремиттирующую форму, при этом в 39,1 % (9 наблюдений) полного регресса неврологической симптоматики отмечено не было.

Каждый случай трансформации происходит в зависимости от преобладающих патогенетических причин, происходящих в послеоперационном очаге остеохондроза.

Не меньшее значение при планировании реабилитационных мероприятий после хирургического лечения поясничного остеохондроза имеют и причины развития различных форм течения поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде.

На основе проведенного исследования нами установлено, что основной и единственной причиной образования регрессивной формы поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде является во всех случаях полноценное оперативное лечение очага заболевания.

Ремиттирующая форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде развивается во всех случаях после удаления

доминирующей грыжи межпозвонкового диска на фоне не санированных одного или нескольких межпозвонковых дисков в стадии протрузии или пролапса, входящих в состав очага заболевания, и диагностируется с момента выполнения хирургического лечения очага поясничного остеохондроза.

Рецидивирующая форма течения поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде развивается при образовании рецидива грыжи оперированного межпозвонкового диска, образования рубцово-спаечного процесса в области оперированного ПДС, развития нестабильности на уровне оперированного ПДС и при сочетании развития рецидива грыжи межпозвонкового диска с образованием рубцово-спаечного процесса. Данные патологические процессы могут развиваться на фоне течения послеоперационной регрессивной или ремиттирующей формы. Срок их развития с начала отдаленного послеоперационного периода до 2 лет и более.

Прогрессирующая форма течения поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде развивается за счет дальнейшего развития дегенеративных процессов в очаге заболевания на фоне течения послеоперационной регрессивной или ремиттирующей формы и отмечается в срок более 2 лет.

Осложненная форма поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде развивается, как правило, за счет погрешностей выполнения оперативного вмешательства, которые в дальнейшем проявляются тем или иным неврологическим дефицитом.

**Заключение.** Выявлено, что в очаге остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде в результате прогрессирования дегенеративных процессов происходят существенные изменения, которые приводят к изменениям клинических проявлений заболевания. При различных сочетаниях корешковых симптомов с выявленными нейровизуализационными изменениями в оперированном очаге заболевания поясничный остеохондроз в отдаленном послеоперационном периоде закономерно приобретает одну из выявленных форм: в 19,0 % регрессивную; в 49,6 % ремиттирующую; в 11,6 % рецидивирующую; в 13,9 % прогрессирующую; в 5,9 % осложненную. При этом первоначально диагностируются три базовых формы послеоперационного течения (регрессивная, ремиттирующая, осложненная), а в дальнейшем за счет прогрессирования дегенеративных процессов происходят существенные изменения, которые являются причинами их возможной дальнейшей трансформации в рецидивирующую

или прогрессирующую. В свою очередь, каждая из выявленных форм поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде имеет возможные варианты развития, сроки возникновения клинических проявлений и требует индивидуального подхода к проведению реабилитационных мероприятий.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: руководство для врачей. М.: Медицина; 1989.
2. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия. Руководство для врачей. М.: Гиппократ; 2002.
3. Хелимский А.М. Хронические дискогенные болевые синдромы шейного и поясничного остеохондроза. Хабаровск: РИОТИП; 2000.
4. Шустин В.А., Парфенов В.Е., Топтыгин С.В., и др. Диагностика и хирургическое лечение неврологических осложнений поясничного остеохондроза. СПб.: ФОЛИАНТ; 2006.
5. Щедренко В.В., Могучая О.В., Себелев К.И., и др. Заболевания позвоночника и спинного мозга: Клинико-лучевая диагностика и лечение. СПб.: ЛОИРО; 2015.
6. Благодатский М.Д., Мейерович С.И. Диагностика и лечение дискогенного пояснично-крестцового радикулита. Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та; 1987.
7. Епифанов В.А., Епифанов А.В. Остеохондроз позвоночника: руководство для врачей. М.: Медпресс-информ; 2008.
8. Кремер Юрген. Заболевания межпозвонковых дисков. М.: Медпресс-информ; 2013.
9. Давыдов Е.А. Хронические вертеброгенные болевые синдромы (клиника, диагностика, лечение). Курс лекций. СПб.; 2013.

### REFERENCES

1. Popelyanskij YaYu. Bolezni perifericheskoy nervnoj sistemy: Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: Meditsina; 1989. (In Russ).
2. Gajdar, BV. Prakticheskaya nejrokhirurgiya. Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: Gippokrat; 2002. (In Russ).
3. KHelimskij AM. KHronicheskie diskogennye bolevye sindromy shejnogo i poyasnichnogo osteokhondroza. Habarovsk: RIOTIP; 2000. (In Russ).
4. SHustin VA, Parfenov VE, Toptygin SV, et al. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie nevrologicheskikh oslozhnenij poyasnichnogo osteokhondroza. Saint-Petersburg: FOLIANT; 2006. (In Russ).

5. SHHedrenok VV, Moguchaya OV, Sebelev KI, et al. Zabolevaniya pozvonochnika i spinnogo mozga: kliniko-luchevaya diagnostika i lechenie. Saint-Petersburg : LOIRO; 2015. (In Russ).

6. Blagodatskij MD, Mejerovich SI, Diagnostika i lechenie diskogennoy poyasnichno-kresttsovogo radikulita. Irkutsk: Izd-vo Irkutskogo un-ta; 1987. (In Russ).

7. Epifanov VA, Epifanov AV. Osteokhondroz pozvonochnika: Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: Medpress-inform; 2008. (In Russ).

8. Kremer Yurgen. Zabolevaniya mezhpozvonkovykh diskov. Moscow: Medpress-inform; 2013. (In Russ).

Davydov EA. Hronicheskie vertebrogennyye bolebye sindromy (klinika, diagnostika, lechenie). Kurs lekcij. Saint-Petersburg; 2013. (In Russ).

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТВОЛА МОЗГА ПРИ ВЕГЕТОСОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ ПО ГИПОТЕНЗИВНОМУ ТИПУ В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ

Буряк В.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

© Буряк В.Н.1

---

**Резюме.** Исследование проводилось в возрастной группе от 11 до 14 лет среди детей пубертатного периода, у которых диагностирована вегетососудистая дисфункция по гипотензивному типу (ВСД). У части из них выявлена гиперплазия щитовидной железы I степени, у части в анамнезе перенесенное перинатальное поражение центральной нервной системы. У всех обследованных при помощи метода коротколатентных слуховых вызванных потенциалов изучалось состояние биоэлектрической активности ствола мозга. В ходе работы показана высокая эффективность данного метода. Отклонения в состоянии биоэлектрической активности стволовых структур мозга. Это создаёт предпосылки для выявления неизвестных звеньев патогенеза рассматриваемого страдания и разработки дифференцированных подходов к его терапии на этой основе.

**Ключевые слова:** вегетососудистая дисфункция по гипотензивному типу, пубертатный период, коротколатентные вызванные слуховые вызванные потенциалы.

**Контакты:** Буряк Владимир Николаевич, vladimir.buryak@inbox.ru

---

## ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE BRAIN REMOVAL IN VEGETOVASCULAR DYSFUNCTION BY THE HYPOTENSIVE TYPE IN THE PUBERTY

Buryak V.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Ural state medical university», Yekaterinburg, 620028, Repina av., 3.

---

**Abstract.** The study was conducted in the age group from 11 to 14 years among children of puberty, who have been diagnosed with vegeto-vascular dysfunction of the hypotensive type (VVD). A part of them revealed hyperplasia of the thyroid gland of the I degree, and in some of them a history of transferred perinatal damage to the central nervous system. The state of the bioelectrical activity of the brain stem was studied in all the patients examined using the method of short-patent auditory evoked potentials. In the course of work, the high efficiency of this method was shown. Deviations in the state of bioelectrical activity of brain stem structures are detected using this method. This creates the prerequisites for identifying the unknown pathogenesis of the suffering in question and developing differentiated approaches to its treatment on this basis.

**Keywords:** vegeto-vascular dysfunction of the hypotensive type, children of puberty, short-patent auditory evoked potentials.

**Contact:** Buryak Vladimir Nikolaevich, vladimir.buryak@inbox.ru

---

Введение. Распространённость гипотензии среди лиц пубертатного возраста, по данным ряда исследователей, составляет 6–30 % [1–3]. В связи с этим фактом в настоящее время изучение

артериальной гипотензии у данной группы детей обретает особую актуальность. В последние годы наметился рост числа детей пубертатного возраста с низкими показателями артериального

давления. Данная патология сопровождается развитием хронической циркуляторной гипоксии и, как следствие, ведёт к нарушению роста и дифференциации органов и тканей, а также трансформации в гипертоническую болезнь [4,5].

Методы терапии ВСД, используемые в настоящее время, недостаточно эффективны, ввиду отсутствия чётких сведений о ряде сложных механизмов развития данного заболевания. Известен тот факт, что в основе ВСД лежит нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности [6]. В то же время изучение функциональной активности координирующих её отдельных центров вегетативной, а также центральной нервной системы до настоящего времени не проводилось из-за отсутствия соответствующих методик. В клинической практике широко используется и хорошо себя зарекомендовала электроэнцефалография, однако с помощью данного метода обследования пациентов выявляются лишь грубые отклонения в состоянии биоэлектрической активности головного мозга.

В регуляции основных жизненно важных функций организма, в том числе и деятельности сердечно-сосудистой системы, ведущая роль отводится стволовым структурам головного мозга [7]. В свете изложенного представляется перспективным выяснение возможностей оценки состояния его биоэлектрической активности при помощи метода коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) у подростков с ВСД. Данный метод позволяет на доклинических стадиях заболевания выявлять отклонения функционального состояния структур ствола мозга, как связанные, так и не связанные с нарушениями слуха [8–10].

Изучение информативности метода КСВП в оценке биоэлектрической активности ствола мозга у детей пубертатного возраста с ВСД явилось целью нашего исследования.

Материалы и методы. Обследовано 80 детей пубертатного возраста от 11 до 14 лет. У 70 из них на основании общепринятых критериев диагностирована ВСД, проявления которой отмечались на протяжении не менее двух лет к моменту исследования. Наряду с проявлениями дисфункции, ультразвуковым исследованием при помощи аппарата Dynamic image–Concept-2000 с секторным механическим датчиком с частотой 5 МГц у 35 подростков выявлена диффузная гиперплазия щитовидной железы I степени (ВСД ЩЖ) – I-я группа. Ещё у 35 подростков с ВСД имелись указания в анамнезе на перенесенное перинатальное поражение центральной нервной

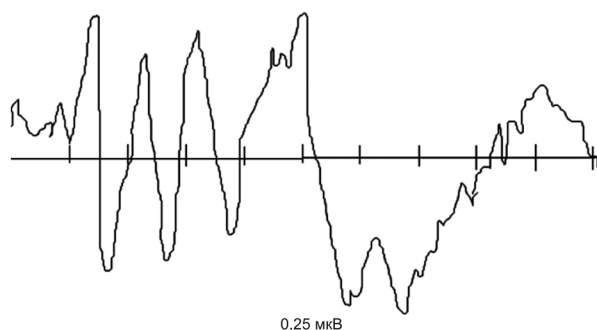
системы (ВСД ПП) разнообразного генеза – 2-я группа. Контрольную группу составили 10 практически здоровых сверстников, не болевших перед обследованием на протяжении последних 6 месяцев. Абсолютно всем обследуемым выполнены общеключические исследования. С помощью аудиометра Gross clinical audiometer MA-31(Германия) исследована функция органа слуха. В обследование включались только лица с сохранённой слуховой функцией.

Электродиагностический комплекс Ampraid МК 15 (Италия) был применён для регистрации КСВП пациентов в положении сидя в кресле. Экстракраниальное отведение биопотенциалов осуществлялось с помощью неполяризуемых (Ad/Ad CL) электродов с использованием электропроводного геля. Электрическое сопротивление не превышало 5 кОм. Электроды на поверхности головы располагались в соответствии с международной системой 10/20. При униполярном отведении активный электрод располагался в точке Cz (vertex), референтный – на мочке уха, заземляющий – в точке Fz. Осуществлялась стимуляция головными телефонами. Звуковой стимул – щелчок интенсивностью в 100 Дб [8] подавался отдельно на правое и левое ухо. Запись КСВП осуществлялась как ипсилатерально, так и контралатерально стороне стимуляции. Усреднение проводилось по 1000 предъявлениям. Эпоха анализа составляла 12 мс. Полоса фильтрации при регистрации высоких частот равнялась 2500 Гц, низких – 100 Гц. С помощью методов параметрической и непараметрической статистики были обработаны результаты исследований.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований были обработаны. Отмечено, что кривые КСВП подростков контрольной группы имели типичный для потенциалов вид с наличием всех основных компонентов: I – отражающего биоэлектрическую активность преимущественно слухового нерва; II – кохлеарного ядра; III – оливарного комплекса; IV – структур латерального лемниска; V – нижних бугров четверохолмия (рис. 1) [8].

В ходе сравнительного анализа КСВП больных ВСД и здоровых подростков были выявлены отличия, касающиеся амплитуды I компонента, величина которой у пациентов с ВСД была значительно ниже, чем в контрольной группе (критерий Стьюдента  $t = 4,27$ ;  $p < 0,001$ ). Дисперсионным анализом выявлена также разница в значениях латентного периода I компонента (критерий Фишера  $F = 2,94$ ;  $p < 0,01$ ).

Рис. 1. Кривая коротколатентных слуховых вызванных потенциалов здоровых подростков



При сопоставлении кривых КВСП, полученных отдельно у пациентов с ВСД ЩЖ и ВСД ПП, с аналогичными кривыми подростков контрольной группы, а также между собой констатированы значительные различия по ряду параметров. Так, у больных 1-й группы по сравнению с подростками контрольной группы статистически значимо отличались амплитуда I компонента ( $t = 3,5$ ;  $p < 0,001$ ;  $H(1, N = 82) = 15,37$ ;  $p < 0,001$ ) и латентный период III компонента ( $H(1, N = 82) = 4,22$ ;  $p < 0,05$ ). Кроме того, согласно критерию Фишера в данных группах обнаружены различия в значениях латентного периода I компонента ( $F = 3,23$ ;  $p < 0,01$ ).

У пациентов 2-й группы в сравнении с пациентами контрольной группы обнаружена статистически достоверная разница в величине амплитуды I компонента ( $t = 5,0$ ;  $p < 0,01$ ); тест Крускал-Валлиса: ( $H(1, N = 80) = 15,60$ ;  $p < 0,001$ ) (см. рис.). Кроме того, в указанных группах были выявлены различия дисперсии значений латентных периодов I ( $F = 2,65$ ;  $p < 0,05$ ) и V ( $F = 3,4$ ;  $p < 0,001$ ) компонента.

Сопоставление показателей КВСП больных 1-й и 2-й групп выявило статистически значимые различия длительности латентного периода V компонента ( $t = -2,79$ ;  $p < 0,01$ ;  $F = 2,35$ ;  $p < 0,01$ ), величины амплитуды V компонента ( $t = 2,07$ ;  $p < 0,05$ ), а также межпикового интервала I-V ( $t = 2,31$ ;  $p < 0,05$ ). Дисперсионным анализом в рассматриваемых группах выявлено значимое различие продолжительности межпикового интервала I-III ( $F = 1,88$ ;  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что латентный период V компонента и межпиковый интервал I-V у подростков с ВСД ЩЖ имели более высокие значения, чем у пациентов с ВСД ПП, что указывает на большую длительность прохождения возбуждения через нижние бугры

четверохолмия у первых. При этом амплитуда V компонента у больных ВСД ЩЖ была достоверно ниже по сравнению с таковой у больных ВСД ПП. Данный феномен свидетельствует также и о более низкой возбудимости нижних бугров четверохолмия у лиц с ВСД ЩЖ.

Весьма важным для более полной оценки состояния биоэлектрической активности стволовых структур мозга является сравнительный анализ параметров КСВП, полученных при отдельной стимуляции левого и правого уха [8]. Так, если у подростков контрольной группы при ипсилатеральном отведении КСВП справа и слева отмечен высокий уровень однородности значений амплитуд, латентных периодов и межпиковых интервалов как для одной, так и для другой стороны, то у лиц с ВСД ЩЖ при помощи теста Вальда-Вольфовитца выявлены междусторонние различия величины амплитуды V компонента ( $t = 33$ ;  $p < 0,05$ ), а у пациентов с ВСД ПП – длительности межпикового интервала III-V ( $F = 4,11$ ;  $p < 0,01$ ). При этом в группах больных ВСД ЩЖ и ВСД ПП отклонения значений анализируемых параметров от среднегрупповых носили как право-, так и левосторонний характер. Для удобства оценки степени асимметрии при право- и левосторонней стимуляции введен показатель асимметрии, рассчитываемый по формуле  $Y = Abc(Xr - XI)$ , где Y – показатель асимметрии;  $Abc(Xr - XI)$  – абсолютные значения разности параметров КСВП при правосторонней (Xr) и левосторонней (XI) стимуляции.

Величина показателя асимметрии в контрольной группе стремится к минимальным значениям. При сравнении величин рассматриваемого показателя у обследованных с ВСД и контрольной группы отмечены его отличия как для 1-й, так и для 2-й группы больных по значениям латентных периодов III и V компонентов КВСП и межпиковых интервалов I-III и III-V. Кроме того, выявлены различия при сопоставлении показателя асимметрии длительности межпикового интервала I-V у пациентов с ВСД ЩЖ и подростков контрольной группы (табл. 1).

#### Заключение.

1. Изучение биоэлектрической активности структур ствола мозга методом КВСП позволило выявить особенности ее характера у детей пубертатного возраста с ВСД и их здоровых сверстников.

2. Учитывая инструментально подтвержденную нормальную слуховую функцию у всех обследованных, кардиальные отклонения при ВСД, а также наличие тесной функциональной

Таблица 1

Дисперсионный анализ различий показателя асимметрии значений компонентов коротколатентных слуховых вызванных потенциалов в группах подростков с ВСД и контрольной

Компо- ненты ВП	Контрольная группа, дисперсия	Перинатальная патология			Гиперплазия щитовидной железы		
		Дисперсия	Критерий Фишера F	Доверит. интервал P	Дисперсия	Критерий Фишера F	Доверит. интервал P
<i>Латентные периоды</i>							
I	0,068	0,066	1,066	0,850	0,081	1,39433	0,623
II	0,009	0,166	2,310	0,195	0,131	1,44316	0,583
III	0,078	0,206	6,881	0,005	0,281	12,77342	0
IV	0,093	0,232	6,173	0,007	0,225	5,76958	0,009
V	0,083	0,201	5,806	0,009	0,179	4,63445	0,021
<i>Межпиковые интервалы</i>							
I–III	0,112	0,244	4,044	0,036	0,244	4,75458	0,019
III–V	0,076	0,431	32,071	0	0,322	17,98739	0
I–V	0,128	0,187	2,134	0,241	0,299	3,18494	0,075
<i>Амплитуды</i>							
I	0,154	0,107	2,061	0,165	0,199	1,690	0,297
III	0,097	0,150	2,392	0,178	0,120	1,532	0,516
V	0,203	0,170	1,423	0,481	0,143	2,006	0,172

и морфологической взаимосвязи через ретикулярную формацию центров преобразования слуховой информации и сосудистодвигательного центра ствола мозга, можно предположить, что установленные отличия, вероятнее всего, обусловлены развитием дисфункции именно сосудистодвигательного центра.

3. У детей пубертатного возраста с ВСД отмечена разница в характеристике ряда параметров КСВП, полученных при правосторонней и левосторонней стимуляции, что, возможно, связано с особенностями кровоснабжения различных отделов ствола мозга.

4. Выявлены достоверные различия величины некоторых показателей КСВП у пациентов с ВСД и гиперплазией щитовидной железы и перинатальной патологией ЦНС, свидетельствующие об определенном влиянии на функциональную активность стволовых структур фона, на котором развилась дисфункция.

5. Метод коротколатентных слуховых вызванных потенциалов можно считать весьма информативным для оценки состояния биоэлектрической активности ствола мозга у детей пубертатного периода с ВСД.

6. Использование данного метода позволяет устанавливать и расшифровывать отдельные, важные механизмы развития ВСД в общей концепции ее патогенеза, а также разрабатывать на этой основе дифференцированные подходы к эффективному лечению.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Майданник В. Г. Вегетативні дисфункції у дітей: нові погляди на термінологію, патогенез та класифікацію // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2000. Т. 1. С. 10–12.
2. Васильева С., Автандилов А., Федорова Н. Нейроциркуляторная дистония у подростков // Врач. 2007. № 4. С. 35–38.
3. Бенца Т.М. Нейроциркуляторная дистонія // Практична ангіологія. 2009. № 2. С. 39–47.
4. Леженко Г.О. Вегетативні дисфункції у дітей. Патогенез, діагностика і терапевтична тактика // Дитячий лікар. 2011. № 4. С. 20–32.
5. Латфуллин И.А. Нейроциркуляторная дистония: диагноз или синдром? // Кардиология. 2008. Т. 4. С. 59–61.
6. Брызгунов И.П. Психосоматическая функциональная патология детского возраста: что сделано и что надо сделать? // Педиатрия. Журнал им. Г.Н Сперанского. 2006. № 4. С. 115–117.
7. Shlimkevych I.V. Efficiency of Vasotropic Therapy in Children with Hypertensive Neurocirculatory Dystonia // Childs Health. 2015. № 1.60. P. 61–64.
8. Хлуновская Л.Ю. Гендерно-возрастные особенности работы сердца у детей с синдромом вегето-сосудистой дисфункции // Молодой ученый. 2015. № 2–6 (17).
9. Ширеторова Д.Ч. Нейрогенные синкопы у детей и подростков // Альманах клинической медицины. 2001. № 4. С. 165–170.

10. Тамбовцева В.И. К вопросу о классификации и лечении синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков // Детские болезни сердца и сосудов. 2005. № 5. С. 42–45.

#### REFERENCES

1. Maydannik VG. [Vegetative dysfunctions in children: look at the terminology, pathogenesis and classifications]. *Pediatrics, akusherstvo I ginekologiya*. 2000; 1: 10–12. (In Ukr).

2. Vasilyeva S, Avtandilov A, Fedorova N. [Neurocirculatory dystonia in adolescents]. *Vrach*. 2007; 4: 35–8. (In Russ).

3. Benz TM. [Neurocirculatory dystonia]. *Pracheskaya angiologiya*. 2009; 2: 39–47. (In Russ.)

4. Lezhenko GO. [Vegetative dysfunctions in children. Pathogenesis, diagnosis and therapeutic tactics]. *Dityachiy likar*. 2011; 4: 20–32. (In Ukr).

5. Latfullin I. A. Neurocirculatory dystonia: diagnosis or syndrome? // *Cardiologiya*. - 2008. - V. 4. - p. 59–61. (In Russ).

6. Bryazgunov IP. [Psychosomatic functional pathology of childhood: what has been done and what needs to be done?]. *Pediatrics. Journal imeni GN Speranskogo*. 2006; 85 (4): 115–17. (In Russ).

7. Shlimkevych IV. [Efficiency of Vasotropic Therapy in Hypertensive Neurocirculatory Dystonia]. *Childs Health*. 2015; 1(60): 61–4.

8. Khlunovskaya LYu. [Gender-age peculiarities of the work of the heart in children with the syndrome of vegetative-vascular dysfunction]. *Molodiy ucheniy*. 2015; 2–6 (17). (In Russ).

9. Shiretorov DCh. [Neurogenic synapses in children and adolescents]. *Almanach Clinicheskoi Medicini*. 2001; 4: 165–70. (In Russ).

Tambovtsev VI. [On the question of the classification and treatment of autonomic dysfunction syndrome in children and adolescents]. *Detskie bolezni serdca I sosudov*. 2005; 5: 42–45. (In Russ).

УДК 616.85

## МНОГОУРОВНЕВАЯ ЛОКАЛЬНАЯ НЕВРОПАТИЯ: КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Захаров Я.Ю.<sup>1,2</sup>, Широков В.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Центр клинической нейрофизиологии ООО «Городская больница № 41», 620043, г. Екатеринбург, ул. Начдива Васильева, 25;

<sup>2</sup>Научно-практический отдел «Клиника неврологии» ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, г. Екатеринбург, ул. Московская, 12.

© Захаров Я.Ю., Широков В.И.

**Резюме.** В представленной обзорной статье обобщены основные патогенетические концепции развития многоуровневых локальных невропатий. Научные данные показывают, что периферическое нервное волокно может находиться в условиях функциональной аксоплазматической недостаточности, приводящей к его структурно-функциональной дегенерации и снижению толерантности к повреждающим факторам по всей протяженности нерва, повышая вероятность развития локальной невропатии.

**Ключевые слова:** многоуровневая локальная невропатия, аксоплазматическая недостаточность, синдром двойного сдавления.

**Контакты:** Широков Василий Афонасьевич, vashirokov@gmail.com

## MULTILEVEL LOCAL NEUROPATHY: A CLINICAL-NEUROPHYSIOLOGICAL JUSTIFICATION (REVIEW)

Zakharov Ya. Yu.<sup>1,2</sup>, Shirokov V.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>City Hospital № 41, Yekaterinburg, Russia, 620043, Yekaterinburg, Nachdiva Vasilyeva, 25;

<sup>2</sup>FBRI Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia.

**Resume:** This review summarizes the main pathogenetic concepts of multilevel local neuropathies. Scientific evidence shows that peripheral nerve fibers can be in conditions of functional axoplasmic insufficiency, which leads to its structural and functional degeneration and reduced tolerance to damaging factors along the entire length of the nerve, increasing the likelihood of local neuropathy.

**Keywords:** Multilevel focal neuropathy, axoplasmic insufficiency, double crush syndrome.

**Contact:** Shirokov Vasilyi Afonasyievich, vashirokov@gmail.com

Патология периферической нервной системы занимает значительную долю в структуре заболеваемости взрослого населения и достигает 48–52 % [1,2,3]. В клинической классификации, предложенной О.С. Левиным (2005), выделяется три основные группы периферических невропатий: 1) фокальные невропатии; 2) множественные мононевропатии (мультифокальные невропатии); 3) полиневропатии [4]. В случае фокальных невропатий происходит очаговое поражение отдельного нерва (мононевропатии), корешка (радикулопатия), сплетения или его части

(плексопатия). Фокальные невропатии составляют в структуре заболеваний периферической нервной системы 22,6–35 %. При этом распространенность в популяции, по данным зарубежных авторов, составляет от 1,55 до 10 % [5]. Механические фокальные невропатии, чаще возникающие по причине сдавления или растяжения нервного ствола, характеризуются высокой распространённостью, полиморфностью клинических проявлений, прогрессирующим течением, резистентностью к лечебному воздействию и склонностью к рецидивированию, что ведёт к снижению качества

жизни пациентов и обуславливает социальные аспекты данной патологии [6]. Фокальные компрессионные невропатии подразделяются на поражения от сдавления извне (гематома, опухоль, извитые артерии, сосудистая мальформация, лонгета и др.) и туннельные невропатии – «entrapment neuropathy» («капканная» или «ловушечная» невропатия), развивающиеся через механизм «захвата» и хронического внутреннего сдавления невралных структур в узком анатомическом пространстве [7,8,9]. Чрезмерное натяжение периферического нерва (особенно в условиях фиксации к окружающим тканям), приводящее к нарастающей интраневральной вазоконстрикции и обструкции венул, артериол, капилляров, в сочетании с механической деформацией нервных волокон, может вызывать фокальную тракционную невропатию различной степени тяжести [10,11,12].

Функция аксона периферического нейрона заключается в обеспечении необходимой взаимосвязи между мозгом и периферическими афферентными/эфферентными структурами [13]. Помимо системы быстрой передачи информации посредством нервных импульсов, существует медленная биохимическая передающая система, которая через механизмы аксоплазматического транспорта обеспечивает сохранение нормального структурно-функционального состояния и необходимого уровня клеточного метаболизма органа-мишени (периферический рецептор, мышца), осевого цилиндра, собственно нервной клетки, а также окружающих аксон шванновских клеток [14,15]. Несмотря на то, что аксоплазма занимает 80–90 % объема нейрона, органеллы (рибосомы, аппарат Гольджи и гранулярный эндоплазматический ретикулум) требуемые для биосинтеза большинства макромолекул, присутствуют в ней в недостаточном количестве [13,14]. Большинство аксональных макромолекул синтезируется в теле нейрона и уже затем распределяется по аксону, его окончаниям и периферическим тканям [16]. Антероградный (центробежный) аксоплазматический ток обеспечивает трофический контроль со стороны периферического нейрона связанных с ним клеток-мишеней, собственно аксона и шванновских клеток, тогда как ретроградный (центростремительный) аксоплазматический поток оказывает трофическое влияние на соматическую нервную клетку со стороны периферии [15,17]. Выделяют медленный и быстрый аксональный транспорт [18]. Медленный аксоток осуществляется нейрофиламентами, актиновыми филаментами, микротрубочками и осуществляет транспорт цитоскелетных белков, ферментов и

других растворимых белков со скоростью 0,1–8 мм/сут [15,19]. Быстрый аксоплазматический поток (осуществляется микротрубочками гладкого аксоплазматического ретикулума) с помощью различных молекулярных моторов переносит сложные молекулы и комплексы (белки, ферменты, липиды, полисахариды, мембранные комплексы, органеллы, митохондрии, пузырьки, специальные управляющие нейротрофины и др.) в антероградном направлении со скоростью до 410 мм/сут, в ретроградном – до 210 мм/сут [20,21,22,23]. Предположение о значении нарушения аксонального транспорта в генезе периферических невропатий экспериментально подтвердилось развитием дистальных аксонопатий в исследованиях с химическим блокированием (акриламидом, цианидом натрия, динитрофенолом и колхицином) аксоплазматического тока у животных [15,24,25]. Проведенные Р. Weiss и Н. Hiscoe (1948) эксперименты по градуированному хроническому сжатию седалищного нерва животного артериальной манжетой (с последующей микроскопией осевых цилиндров в отдаленном периоде), указывали на перегораживание аксоплазмы в участке сужения [16]. При этом наблюдались расширяющие деформации осевых цилиндров выше проксимального участка сдавливающей манжеты, как проявление нарушения центробежного аксоплазматического транспорта. При экспериментальном легком сжимающем воздействии на нерв (не приводящем к расширяющей деформации аксонов) наблюдалось быстрое заполнение тубуло-везикулярных профилей гладкого эндоплазматического ретикулума выше и ниже места блока аксонального транспорта [14,26,27]. Это свидетельствовало о том, что быстрый аксоплазматический поток наиболее чувствителен к сдавлению и компрометируется в двух направлениях.

В 1973 году Upton A.R. и McComas A.J. впервые описали феномен двухуровневой невралной компрессии, акцентируя внимание на том, что локальное сдавление может происходить на более чем одном уровне по ходу одиночного нерва и может быть патогенетически взаимосвязанным [28]. При обследовании 115 больных с фокальной невропатией (компрессионные синдромы запястного и кубитального каналов) с использованием клинико-нейрофизиологической и рентгенологической верификации сопутствующая цервикальная радикулопатия была «вероятной» у 81 (70 %) и «возможной» у дополнительных 5 (4 %) пациентов. Авторы предположили, что в случае нарушения антероградного аксонального транспорта, вызванного компрессией проксимального участка

нерва, может ухудшиться способность дистального невралгического сегмента противостоять дальнейшим локальным компрессионным повреждениям на своем уровне. Таким образом, субклиническая очаговая компрессионная невропатия (например, при синдроме запястного канала) может стать симптоматической и реализоваться денервацией тканей. Такое может произойти даже если проксимальное поражение нерва, хотя и симптоматическое, не было клинически тяжелым. Для этого механизма (комбинационного двухуровневого патологического сжатия нерва на его протяжении, при котором проксимальная аксональная компрессия вызывает механическое нарушение аксоплазматического тока, обуславливающее повышенную восприимчивость дистального участка нерва к компрессионному повреждению с последующим развитием дегенерации аксонов) Upton A.R. и McComas A.J. предложили термин – «синдром двойного сдавливания» (double crush syndrome) – «двойной краш-синдром» (ДКС). Авторы использовали гипотезу двойного сдавливания, чтобы объяснить, почему пациенты с дистальной фокальной невропатией иногда чувствуют боль в предплечье, локте, плече, груди и в шейном отделе позвоночника [29]. Они также использовали ее для объяснения отдельных неудачных попыток хирургического лечения синдромов запястного канала [30], когда врачи до оперативного вмешательства не диагностировали имеющуюся патологию на уровне шейного отдела (цервикальную радикулопатию). Оригинальная гипотеза до сих пор остается дискуссионной. Upton A.R. и McComas A.J. признали, что термин – «двойной краш-синдром» является достаточно ограниченным. А именно:

- 1) проксимальное очаговое нарушение могло быть результатом не только сжатия, но и вытяжения;
- 2) на протяжении аксона может быть более двух мест повреждения;
- 3) генерализованная субклиническая полиневропатия, уменьшая количество «трофического материала, производимого перикарионом» во всех периферических нервных волокнах, может замещать необходимое условие для развития ДКС – проксимальное сдавливание аксона с нарушением аксоплазматического транспорта [28,31].

Thomas P.K. (1960) впервые описал снижение скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам срединного нерва у пациентов с СЗК на участке проксимальнее запястного канала [32], что подтверждалось и в публикациях других авторов [33–35]. Panayiotou C.P. (1997), изучая скорость распространения

F-волны по срединному нерву у пациентов с СЗК, отметили что скорость снижается и на проксимальном участке нерва (в большей степени на уровне предплечья), а замедление ограничено аксонами, проходящими через запястный канал [36]. Было установлено, что степень замедления F-волны связана с тяжестью сдавливания срединного нерва. Crumple B. (1968) подчеркивал возможность появления постоянной «невралгии», поражающей всю руку, как субъективный симптом при синдроме запястного канала [29]. Иногда пациенты при СЗК могут жаловаться больше на боль в шее и плече, чем в кисти и предплечье. Crumple B. предположил, что компрессия нерва может вызвать изменения по всей длине вовлеченного аксона, а волокна подверженные начальному сдавливанию, становятся более подверженными давлению на других участках нерва. Thomas P.K. и Fullerton P.M. (1963) интерпретировали проксимальное замедление распространения возбуждения по невралгическим волокнам при компрессионной невропатии, как следствие избирательного поражения более крупных (быстропроводящих) нервных волокон [37], что подтверждается и работой Marott L.R. (1974) [38]. Однако, экспериментальные исследования Anderson M.H. с соавт. (1970) и Mackinnon S.E. с соавт. (1985) указывают на клинические варианты компрессионного повреждения нервов, при которых проксимальное замедление проведения возбуждения может быть не связано с утратой высокомиелинизированных нервных волокон [39,40]. Аналогично в экспериментах на крысах Devog M. и Govrin-Lippmann R. (1986) установили, что во время формирования денервационной невromы в седалищном нерве наблюдается ретроградное замедление скорости нервной проводимости, а не избирательная потеря аксонов [41]. Эти наблюдения, по мнению Golovchinsky V. (2000), соответствуют гипотезе «обратимой диффузной ретроградной мононевропатии, вызванной периферической компрессией нерва» [42]. Проксимальная иррадиация болевой симптоматики от участка туннельной невропатии на уровне запястного канала была отмечена в публикации Torebjork H.E. и соавт. (1984) [43].

Концепция ДКС была расширена Lundborg G. (1988) как обратная теория двойного сдавливания, по которой дистальная невралгическая компрессия, через компретацию ретроградного аксоплазматического тока, отрицательно влияет на устойчивость к повреждению проксимального к «первичному» сдавлению участка нерва [44]. Ретроградный аксоплазматический поток, не оказывая непосредственного влияния на трофику

осевого цилиндра, значительно влияет на метаболизм нейрона. С ретроградным аксоцитом в тело нервной клетки возвращается часть трофического материала транспортированного к периферическим тканям антероградным потоком (с последующим восстановлением и многократным использованием), что имеет важное значение для нормального функционирования нейрона. Прерывание возврата и восстановления трофических субстанций, с последующей их реинтеграцией в метаболические цепочки, может привести к дегенеративным изменениям в нейроне, нарушению нормального метаболического механизма и/или нормального антероградного аксонального тока [45]. Эти нарушения, в свою очередь, могут увеличить уязвимость проксимального сегмента аксона к «вторичному» повреждению – «обратное двойное сдавливание». Dahlin L.B. и соавт. (1984) показали, что низкое внешнее давление (от 30 до 50 мм. рт. ст.) на блуждающий нерв кролика нарушает быстрый аксональный транспорт в обоих направлениях [46]. Они приписывали этот эффект нарушению невральное кровообращения или механической деформации аксонов. Авторы полагали, что давняя компрессия периферического нерва может через нарушение аксонального транспорта привести к изменению структуры и функции дистальной части осевого цилиндра. При дальнейшем изучении вопроса Dahlin L.B. и соавт. (1987) показали влияние дистального сжатия на ретроградный аксоплазматический ток у кроликов [47]. Они продемонстрировали, что незначительное периферическое сдавление нерва (сравнимое с таковым при синдроме запястного канала человека) приводит к реактивным изменениям в нервных клетках у кроликов. Это сдавление обратимо подавляет быстрый антеро- и ретроградный аксоплазматический ток. Авторы считают нейрональные изменения (в этих обстоятельствах) реакцией на нарушенный аксональный ток. Lundborg G. считает описанные нейрональные и невральные изменения предрасполагающими к повреждающему воздействию на проксимальном участке нервного волокна, а не диффузным невропатическим процессом

На совокупные эффекты множественных незначительных механических воздействий на периферический нерв при патологических двигательных стереотипах обращали внимание Mackinnon S.E. и Novak C.B. (1994) при клиническом осмыслении патогенеза кумулятивных травматических нарушений в медицине труда [10]. Патологические позные

установки и модели движений могут также привести к дисфункциональному укорочению мышц, изменяя трехмерные характеристики анатомических пространств, в которых проходят сосудисто-нервные структуры. При неизменных условиях в течение продолжительного времени укороченная длина мышцы может закрепляться как состояние покоя («нулевая точка»), а напряжение укороченной мышцы хронически компримирует сосудисто-нервный пучок [49,50]. Novak C.B., Mackinnon S.E. (2002) объясняя множественность симптомов при нервно-мышечных расстройствах, связанных с работой (в частности у офисных работников), выдвинули объединяющую гипотезу, по которой неправильные позные установки и положения в сочетании с многократным повторением (кумулятивная травма) неоптимальных стереотипных движений (при выполнении трудовых функций) могут непосредственно приводить к сдавлению нервов или мышечному дисбалансу (изменяя степень напряжения и длины мышц) и запускать порочный круг вторичных невралгических компрессионных повреждений на фоне хронизации мышечного дисбаланса [51]. При этом обращается внимание на увеличение случаев многоуровневой невралгической компрессии у пациентов с патологическими позными установками и сформировавшимся мышечным дисбалансом, который не проходит во время отдыха. Авторы отмечают, что множественные (часто хронические) компрессионно-тракционные воздействия на периферические нервы недостаточные по силе, чтобы изначально вызвать патологические невральные изменения, но вероятно отрицательно влияющие на антеро-, ретроградный аксоплазматический ток, приводят (в последующем) к развитию очаговых невропатий на участках нервов с вторично сниженной устойчивостью к повреждению, подтверждая основные положения обобщенной (Upton A.R., McComas A.J. (1973) и Lundborg G. (1988)) теории двойного (и множественного) невралгического сдавления [28,44,52].

В последние годы наблюдается увеличение объема научных публикаций [31,53,54], оспаривающих выдвинутые положения двойного краш-синдрома, его обоснование и даже сам термин. В частности, патофизиология ДКС, разработанная исключительно для механического повреждения, не учитывает фоновые процессы и патологические состояния, которые также могут увеличить риски развития локальной компрессионной невропатии. Предложенный в 2016 году Cohen B.H. и соавт. (на замену классического – «двойной

краш-синдром») новый термин – «мультифокальная невропатия» (МФН), по мнению авторов, должен устранить ограниченность изначальной гипотезы [55]. Введение термина МФН должно обозначить важность сложного взаимодействия в развитии заболевания механического, дисметаболического, системного, фармакологического и других предрасполагающих факторов (и даже факторов окружающей среды). При этом глобальные и системные условия могут играть равную или даже большую роль в формировании клинических последствий. Мультифокальная невропатия по Cohen В.Н. и соавт. – это синдром, при котором невральная дисфункция возникает вследствие множественных синергических патологических процессов, в том числе системных и компрессионных причин. Так при наследственной невропатии с подверженностью параличу от сдавления (HNPP, томакулярная невропатия) наблюдается генетическая предрасположенность к компрессионным поражениям, которая может значительно усиливаться при сахарном диабете и связана с делецией гена белка периферического миелина 22 (PMP22) [56,57]. Ваба Н. с соавт. (1998) также выявляли у пациентов с сахарным диабетом предрасположенность к развитию сопутствующих локальных компрессионных синдромов (в частности на уровне кубитального и запястного каналов) [58]. Следует отметить, что термин мультифокальной невропатии уже используется в классификации Левина О.С. (2005) [4] и характеризует одновременное или последовательное асимметричное поражение отдельных нервов (с формированием неврологического дефицита в зоне их иннервации) у пациентов с системным заболеванием (васкулиты, сахарный диабет, гипотиреоз, хроническая почечная недостаточность, саркоидоз, аутоиммунные процессы и др.). По нашему мнению, в рамках общепринятой дефиниции МФН двойной краш-синдром не соответствует обязательному критерию – наличие фоновой системной патологии. Также могут не выполняться критерии собственно ДКС (как частного случая): 1) множественность поражения аксона на его протяжении (единичные патологические очаги могут располагаться на разных нервах); 2) патогенетическая обусловленность снижения толерантности к повреждающему воздействию нервного волокна через механизм неспецифической аксоплазматической недостаточности (может отсутствовать).

Быстрый и медленный аксоплазматический ток – это энергетически зависимые процессы, использования аденозинтрифосфорной кислоты,

производимой вследствие окислительного метаболизма [18]. Аксоплазматический поток способен двигаться в обоих направлениях с нормальной скоростью, даже если аксон удален из организма, этот факт указывает на то, что транспортная система получает энергию из локальных источников, находящаяся в аксоне [15]. Нарушение выработки энергии окисления в аксональных митохондриях приводит к угнетению аксонального транспорта с последующим развитием аксонопатии и миелінопатии (при опосредованной дисфункции шванновских клеток) [14]. Доказано, что аксон содержит собственные мРНК и рибосомы, которые могут синтезировать цитоскелетные белки, участвующие (с дополнительной затратой трофических субстанций и энергии) в процессах репарации и обновления [59,60].

По нашему мнению, несоответствие энергетического обеспечения требованиям локального аксонального метаболизма в условиях локальной компрессии и (или) на фоне существующих дисметаболических нарушений является важным звеном в развитии очаговых невропатий. При экспериментальном снижении функциональной активности мышц (тетродотоксиновый паралич мышечных волокон) интактной реиннервирующей двигательной единицы, наблюдается интенсификация коллатеральной реиннервации расположенных рядом денервированных мышечных волокон (активируется и усиливается терминальный невральнй спрутинг), что может указывать на лимитированность трофических и энергетических резервов двигательной функциональной единицы [28,61]. Доказано, что после рассечения нерва мышечное волокно способно использовать трофический материал в дистальной культе. В более длинной культе содержится больше материала, и начало денервационных проявлений наблюдается позже [62]. Реиннервирующие (регенерирующие или участвующие в компенсаторной реиннервации) нервные волокна (особенно крупные), функционирующие при повышенном метаболизме, более чувствительны к действию повреждающих факторов [56] и часто, после завершения процесса реиннервации, характеризуются уменьшенным калибром, сниженной миелинизацией и укороченными перехватами Ранвье [63]. Это, по-видимому, актуализирует гипотезу реиннервационной аксоплазматической невралной недостаточности и создает предпосылки для повреждающего таргетирования реиннервирующих волокон в условиях последующих (не обязательно на этом же уровне) патологических воздействий.

Индукцированная дополнительной невралгией компрессией аксонопатия истонченных, функционально перегруженных, со сниженной толерантностью к повреждению нервных волокон, характеризуется ускорением валлеровской дегенерации дистальной культи [64].

Таким образом, периферическое нервное волокно может находиться в условиях функциональной аксоплазматической недостаточности (по причинам: механического, химического аксоплазматического блока или повышенного потребления трофических и энергетических субстанций периферическими акцепторами), что приводит к его структурно-функциональной дегенерации и обуславливает снижение толерантности к повреждающим факторам (дефицитарность лимитов репаративного локального невралгического метаболизма) по всей его протяженности, повышая вероятность развития фокальной невропатии на любом из его участков, однократно или повторно подвергшихся патологическому воздействию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аверочкин А.И., Штульман Д.Р., Елкин М.Н. Клиническая и возрастная характеристика туннельных невропатий // Достижения в нейрогерiatrics. М.; 1995. Ч. 2. – С. 242–252.
2. Жулев Н.М., Осетров Б.А., Жулев С.Н. Невропатии: руководство для врачей. СПб: Издательский дом СПбМАПО; 2005.
3. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология. Вертеброневрология. Руководство для врачей. Казань; 2005: Т. 1.
4. Левин О.С. Полиневропатии. Клиническое руководство. М.: Медицинское информационное агентство; 2005.
5. Широков В.А., Захаров Я.Ю. Многоуровневые компрессионные невропатии верхних конечностей: диагностика и патогенетический подход к лечению // Невроньюс. 2019. № 1 (51). С. 9–12.
6. Широков В.А., Бахтерева Е.В., Лейдерман Е.Л. Фокальные невропатии: новые возможности лекарственной терапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. № 6. С. 49–52.
7. Dawson D.M. Entrapment neuropathies of the upper extremities // N Eng J Med. 1993. № 29. P. 292.
8. Burns T.B. Mechanisma of acute and chronic compression neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. Peripheral neuropathy. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. P. 1391–1402.
9. Sunderland S. Nerve injuries and their Repair. A Critical Appraisal, 2th ed. London: Churchill Livingstone; 1990.
10. Lundborg G. Nerve injury and repair. 2th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005.
11. Noqueir M.P., Paley D., Bhav A., et al. Nerve lesions associated with limb-lengthening // J Bone Joint Surg Am. 2003. Vol. 85. P. 1502–1510.
12. Wall E.J., Massie J.B., Kwan m.K., et al. Experimental Stretch neuropathy. Changes in nerve conduction under tension // J Bone Joint Surg (Br). 1992. Vol. 74. P. 126–129.
13. Холл Дж.Э. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу / год ред. В.И. Кобрина, М.М. Галагудзы, А.Е. Умрюхина. 2-е изд., испр. и доп.; пер. с англ. М.: Логосфера; 2018.
14. Периферические невропатии: Доклад исследовательской группы ВОЗ. Женева: ВОЗ; 1982.
15. Мак-Комас А.Дж, Скелетные мышцы (строение и функции) / под ред. А. Радзиевского, пер. с англ. Киев: Олимпийская литература; 2001.
16. Weiss P., Hiscoe H. Experiments on the mechanism of nerve growth // J Experim. Zoology. 1948. Vol. 107. P. 315–395.
17. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. В 3-х томах / под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса; пер. с англ. 3-е изд. М.: Мир; 2005. Т. 1.
18. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., и др. Начала физиологии / под ред. А.Д. Ноздрачева. СПб.: Лань; 2001.
19. Lasek R.J., Hoffman P.N. The neuronal cytoskeleton. axonal transport and axonal growth. In: Goldman R. et al., ed. Cell mobility. Cold Spring Harbor, NY, Cold Spring Harbor Laboratory; 1976. P. 1021–1049.
20. Steuble M., Gerrits B., Ludwig A., et al. Molecular characterization of a trafficking organelle: dissecting the axonal paths of calyntenin- 1 transport vesicles // Proteomics. 2010. Vol. 10, № 21. P. 3775–3788.
21. Senda T., Yu W. Kinesin cross-bridges between neurosecretory granules and microtubules in the mouse neurohypophysis // Neurosci Lett. 1999. Vol.262, № 01. P. 69–71.
22. Curtis R., Tonra J.R., Stark J.L. et al. Neuronal injury increases retrograde axonal transport of the neurotrophins to spinal sensory neurons and motor neurons via multiple receptor mechanisms // Mol. Cell. Neurosci. 1998. Vol. 12, № 03. P. 105–118.
23. Ohka S., Yang W.X., Terada E., et al. Retrograde transport of intact poliovirus through the axon via the fast transport system // Virology. 1998. Vol. 250, № 01. P. 67–75.

24. Chretien M., Souyri I. Alteration du transport axonal rapide et anomalie concomitante du reticulum endoplasmique lisse dans la neuropathie a acrylamide // *Acad. Sci.* 1978. Vol. 288. P. 689–692.
25. Cangiano A. Acetylcholine supersensitivity: The role of neurotrophic factors // *Brain Research.* 1973. Vol. 58. P. 255–259.
26. Rydevik B., McLean W.G., Sjostrand J., et al. Blockade of axonal transport induced by acute graded compression of the rabbit vagus nerve // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1980. Vol. 43. P. 690–698.
27. Dahlin L.B., Archer D.R., McLean W.G. Axonal transport and morphological changes following nerve compression. An experimental study in the rabbit vagus nerve // *J. Hand Surg.* 1993. Vol. 18, № 01. P. 106–110.
28. Upton A.R.M., McComas A.J. The double crush in nerve entrapment syndromes // *Lancet.* 1973. Vol. 2. P. 359–362.
29. Crymble B. Brachial neuralgia and the carpal tunnel syndrome // *Br. Med. J.* 1968. Vol. 3. P. 470–471.
30. Phalen G. The carpal-tunnel syndrome // *J. Bone Joint Surg.* 1966. Vol. 48. P. A 211–228.
31. Wilbourn A.J., Gilliatt R.W. Double-crush syndrome: a critical analysis // *Neurology.* 1997. Vol. 49. P. 21–29.
32. Thomas P.K. Motor nerve conduction in the carpal tunnel syndrome // *Neurol.* 1960. Vol. 10. P. 1045–1050.
33. Cassvan A., Rosenberg A., Rivera L.F. Ulnar nerve involvement in carpal tunnel syndrome // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1986. Vol. 67. P. 290–292.
34. Pease W.S., Lee H.H., Johnson E.W. Forearm median nerve conduction velocity in carpal tunnel syndrome // *Electromyogr Clin. Neurophysiol.* 1990. Vol. 30. P. 299–302.
35. Buchthal F., Rosenfalk A., Trojaborg W. Electrophysiological findings in entrapment of the median nerve at wrist and elbow // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1974. Vol. 37. P. 340–360.
36. Panayiopoulos C.P., Scarpalezos S., Hastas P.E. F-wave studies on the deep peroneal nerve. Part 1. Control Subjects // *J. Neurol. Sci.* 1977. Vol. 31. P. 319–329.
37. Thomas P.K., Fullerton P.M. Nerve fibre size in the carpal tunnel syndrome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1963. Vol. 26. P. 520–527.
38. Marott L.R. An electron microscope study of chronic median nerve compression in the guinea pig // *Acta Neuropathology.* 1974. Vol. 27. P. 69–82.
39. Anderson M.H., Fullerton P.M., Gilliatt R.W., et al. Changes in the forearm associated with median nerve compression at the wrist in guinea-pig // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1970. Vol. 33. P. 70–79.
40. Mackinnon S.E., Dellon A.L., Hudson A.R., et al. A primate model for chronic nerve compression // *J. Reconstructive Microsurg.* 1985. Vol. 1. P. 185–194.
41. Devor M., Govrin-Lippmann R. Retrograde slowing of conduction in sensory axons central to a sciatic nerve neuroma // *Exp. Neurol.* 1986. Vol. 92. P. 522–532.
42. Golovchinsky V. Double Crush Syndrome. New York: Springer Science & Business Media ; 2000.
43. Torebjork H.E., Ochoa J.L., Schady W. Referred pain from intraneural stimulation of muscle fascicles in the median nerve // *Pain.* 1984. Vol. 18. P. 145–156.
44. Lundborg G. Nerve injury and repair. Edinburgh, London, Melbourne and New York: Churchill Livingstone; 1988.
45. Lundborg G., Dahlin L.B. Structure and function of peripheral nerve. In: Operative nerve repair and reconstruction / V.I. Gelberman ed. Philadelphia, New York, London, Hagerstown: J.B. Lippincott Co; 1991. P. 3–18.
46. Dahlin L.B., Rydevik B., McLean W.G., et al. Changes in fast axonal transport during experimental nerve compression at low pressure // *Exp. Neurology.* 1984. Vol. 84. P. 29–36.
47. Dahlin L.B., Nordborg C., Lundborg G. Morphologic changes in nerve cells bodies induced by experimental graded nerve compression // *Exp. Neurology.* 1987. Vol. 95. P. 611–621.
48. Mackinnon S.E., Novak C.B. Clinical commentary: pathogenesis of cumulative trauma disorder // *J. Hand Surg.* 1994. Vol. 19A. P. 873–883.
49. Janda V. Muscle strength in relation to muscle length, pain and muscle imbalance. In: Harms-Ringdahl K. ed. Muscle strength. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1993. P. 83–91.
50. Janda V. Muscles and motor control in cervicogenic disorders: assessment and management. In: Grant R. ed. Clinics in physical therapy: physical therapy of the cervical and thoracic spine. New York: Churchill Livingstone; 1995. P. 153–166.
51. Novak C.B., Mackinnon S.E. Multilevel nerve compression and muscle imbalance in work-related neuromuscular disorders // *Am. J. Ind. Med.* 2002. Vol. 41, № 5. P. 343–352.
52. Dellon A.L., Mackinnon S.E. Chronic nerve compression model for the double crush hypothesis // *Ann. Plast. Surg.* 1991. Vol. 26. P. 259–264.
53. Kwon H.K., Hwang M., Yoon D.W. Frequency and severity of carpal tunnel syndrome according to level of cervical radiculopathy: double crush syndrome? // *Clin. Neurophysiol.* 2006. Vol. 117, № 06. P. 1256–1259.

54. Kane P.M., Daniels A.H., Akelman E. Double Crush Syndrome // *J. Am. Acad. Orthop Surg.* 2015. Vol. 23, № 9. P. 558–562.

55. Cohen B.H., Gaspar M.P., Daniels A.H., et al. Multifocal Neuropathy: Expanding the Scope of Double Crush Syndrome // *J. Hand Surg. Am.* 2016. Vol. 41, № 12. P. 1171–1175.

56. Мументалер М, Штёр М, Мюллер-Фаль Г. Поражения периферических нервов и корешковые синдромы / под ред. А.Н. Баринава. М.: МЕДпресс-информ; 2013.

57. Thies R., Schroder J.M. PMP-22 gene duplications and deletions identified in archival, paraffin-embedded sural nerve biopsy specimens: correlation to structural changes // *Acta Neuropathol.* 1998. Vol. 096. P. 13–21.

58. Baba H., Maezawa Y., Uchida K., et al. Cervical myeloradiculopathy with entrapment neuropathy: A study based on the double-crush concept // *Spinal Cord.* 1998. Vol. 36, № 6. P. 399–404.

59. Campenot R.B., Eng H. Protein synthesis in axons and its possible functions // *J. Neurocytol.* 2000. Vol. 29, № 11–12. P. 793–798.

60. Rosales S., Sánchez Díez de la Lastra A., Méndez Hernández L., et al. Biología del transporte axonal y síndrome de doble compresión // *Rev. Iberam. Cir. Mano.* 2018. Vol. 46. P. 69–83.

61. Van Essen D., Jansen J.K.S. Re-innervation of the rat diaphragm during perfusion with  $\alpha$ -bungarotoxin // *Acta Physiologica Scandinavica.* 1974. Vol. 91. P. 571–573.

62. Lubinska L. Patterns of degeneration of myelinated fibres in short and long peripheral stumps and in isolated segments of rat phrenic nerve. Interpretation of the role of axoplasmic flow of the trophic factor // *Brain Res.* 1982. Vol. 233. P. 227–240.

63. Schroder J.M. Altered ratio between axon diameter and myelin sheath thickness in regenerated nerve fibers // *Brain Res.* 1972. Vol. 45. P. 49–65.

64. Dyck P.J. *Peripheral Neuropathy.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

## REFERENCES

1. Averochkin AI, Shtul'man DR, Elkin MN. *Klinicheskaja i vozrastnaja harakteristika tunnel'nyh nevropatij: Dostizhenija v nejrogeriatrii.* Moscow; 1995: Ch. 2. (In Russ).

2. Zhulev NM, Osetrov BA, Zhulev SN. *Nevropatii: rukovodstvo dlja vrachej.* Saint-Petersburg: Izdatel'skij dom SPbMAPO; 2005. (In Russ).

3. Popeljanskij JaJu. *Ortopedicheskaja nevrologija. Vertebro-nevrologija. Rukovodstvo dlja vrachej.* Kazan'; 2005: 1. (In Russ).

4. Levin OS. *Polinevropatii. Klinicheskoe rukovodstvo.* Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2005. (In Russ).

5. Shirokov VA, Zaharov JaJu. *Mnogourovnevnye kompressionnye nevropatii verhnih konechnostej: diagnostika i patogeneticheskij podhod k lecheniju.* *Nevron'jus.* 2019; 1(51): 9–12. (In Russ).

6. Shirokov VA, Bahtereva EV, Lejderman EL. Fokal'nye nevropatii: novye vozmozhnosti lekarstvennoj terapii. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. C.C. Korsakova.* 2011; 6: 49–52. (In Russ).

7. Dawson DM. Entrapment neuropathies of the upper extremities. *N Eng J Med.* 1993; 29: 292.

8. Burns TB. Mechanisms of acute and chronic compression neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005: 1391–1402.

9. Sunderland S. *Nerve injuries and their Repair. A Critical Appraisal,* 2th ed. London: Churchill Livingstone; 1990.

10. Lundborg G. *Nerve injury and repair.* 2th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005.

11. Noqueir MP, Paley D, Bhave A, et al. Nerve lesions associated with limb-lengthening. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85:1502-10.

12. Wall EJ, Massie JB, Kwan mK, et al. Experimental Stretch neuropathy. Changes in nerve conduction under tension. *J Bone Joint Surg (Br).* 1992; 74: 126–29.

13. Holl DzhJe, eds. Kobrin VI, Galagudzy MM, Umrjuhin AE. *Medicinskaja fiziologija po Gajtonu i Hollu.* Moscow: Logosfera; 2018. (In Russ).

14. *Perifericheskie nevropatii: Doklad issledovatel'skoj grupy VOZ.* Zheneva: VOZ; 1982. 654). (In Russ).

15. Mak-Komas ADzh, ed. Radzievskii A. *Skeletnye myshej (stroenie i funkcii) ogo.* Per. s angl. Kiev: Olimpijskaja literature; 2001. (In Russ).

16. Weiss P, Hiscoe H. Experiments on the mechanism of nerve growth. *Journal of Experimental Zoology.* 1948; 107: 315–95.

17. Shmidt R, Tevs G; eds. Shmidt R, Tevs G. *Fiziologija cheloveka.* 3 ed. Moscow: Mir; 2005: Vol. 1. (In Russ).

18. Nozdrachev AD, Bazhenov JuI, Barannikova IA, et al.; ed. Nozdrachev AD. *Nachala fiziologii.* Saint-Petersburg: Lan'; 2001. (In Russ).

19. Lasek RJ, Hoffman PN. The neuronal cytoskeleton. axonal transport and axonal growth. In: Goldman R, et al.; ed. *Cell mobility.* Cold Spring Harbor, NY, Cold Spring Harbor Laboratory; 1976:1021–49.

20. Steuble M, Gerrits B, Ludwig A, et al. Molecular characterization of a trafficking organelle:

dissecting the axonal paths of calyntenin-1 transport vesicles. *Proteomics*. 2010; 10(21): 3775–88.

21. Senda T, Yu W. Kinesin cross-bridges between neurosecretory granules and microtubules in the mouse neurohypophysis. *Neurosci Lett*. 1999; 262(01): 69–71.

22. Curtis R, Tonra JR, Stark JL, et al. Neuronal injury increases retrograde axonal transport of the neurotrophins to spinal sensory neurons and motor neurons via multiple receptor mechanisms. *Mol Cell Neurosci*. 1998; 12(03): 105–18.

23. Ohka S, Yang WX, Terada E, et al. Retrograde transport of intact poliovirus through the axon via the fast transport system. *Virology*. 1998; 250(01): 67–75.

24. Chretien M, Souyri I. Alteration du transport axonal rapide et anomalie concomitante du reticulum endoplasmique lisse dans la neuropathie a acrylamide. *Acad Sci*. 1978; 288: 689–92.

25. Cangiano A. Acetylcholine supersensitivity: The role of neurotrophic factors. *Brain Research*. 1973; 58: 255–59.

26. Rydevik B, McLean WG, Sjostrand J, et al. Blockade of axonal transport induced by acute graded compression of the rabbit vagus nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980; 43: 690–98.

27. Dahlin LB, Archer DR, McLean WG. Axonal transport and morphological changes following nerve compression. An experimental study in the rabbit vagus nerve. *J Hand Surg*. 1993; 18(01): 106–110.

28. Upton ARM, McComas AJ. The double crush in nerve entrapment syndromes. *Lancet*. 1973; 2: 359–62.

29. Crymble B. Brachial neuralgia and the carpal tunnel syndrome. *Br Med J*. 1968; 3: 470–71.

30. Phalen G. The carpal-tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg*. 1966; 48A: 211–28.

31. Wilbourn AJ, Gilliatt RW. Double-crush syndrome: a critical analysis. *Neurology*. 1997; 49: 21–9.

32. Thomas PK. Motor nerve conduction in the carpal tunnel syndrome. *Neurol*. 1960; 10: 1045–50.

33. Cassvan A, Rosenberg A, Rivera LF. Ulnar nerve involvement in carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986; 67: 290–92.

34. Pease WS, Lee HH, Johnson EW. Forearm median nerve conduction velocity in carpal tunnel syndrome. *Electromyogr clin Neurophysiol*. 1990; 30: 299–302.

35. Buchthal F, Rosenfalk A, Trojaborg W. Electrophysiological findings in entrapment of the median nerve at wrist and elbow. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974; 37: 340–60.

36. Panayiopoulos CP, Scarpalezos S, Hastas PE. F-wave studies on the deep peroneal nerve. Pt. 1. Control Subjects. *J. Neurol Sci*. 1977; 31: 319–29.

37. Thomas PK, Fullerton PM. Nerve fibre size in the carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1963; 26: 520–27.

38. Marott LR. An electron microscope study of chronic median nerve compression in the guinea pig. *Acta Neuropathology*. 1974; 27: 69–82.

39. Anderson MH, Fullerton PM, Gilliatt RW, et al. Changes in the forearm associated with median nerve compression at the wrist in guinea-pig. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1970; 33: 70–9.

40. Mackinnon SE, Dellon AL, Hudson AR, et al. A primate model for chronic nerve compression. *J Reconstructive Microsurg*. 1985; 1: 185–94.

41. Devor M, Govrin-Lippmann R. Retrograde slowing of conduction in sensory axons central to a sciatic nerve neuroma. *Exp Neurol*. 1986; 92: 522–32.

42. Golovchinsky V. *Double Crush Syndrome*. New York : Springer Science & Business Media; 2000.

43. Torebjork HE, Ochoa JL, Schady W. Referred pain from intraneural stimulation of muscle fascicles in the median nerve. *Pain*. 1984; 18: 145–56.

44. Lundborg G. *Nerve injury and repair*. Edinburgh, London, Melbourne and New York: Churchill Livingstone; 1988.

45. Lundborg G, Dahlin LB, ed. V.I. Gelberman *Structure and function of peripheral nerve*. In: *Operative nerve repair and reconstruction*. Philadelphia, New York, London, Hagerstown: J.B. Lippincott Co; 1991: 3–18.

46. Dahlin LB, Rydevik B, McLean WG, et al. Changes in fast axonal transport during experimental nerve compression at low pressure. *Experimental Neurology*. 1984; 84: 29–36.

47. Dahlin LB, Nordborg C, Lundborg G. Morphologic changes in nerve cells bodies induced by experimental graded nerve compression. *Experimental Neurology*. 1987; 95: 611–21.

48. Mackinnon SE, Novak CB. Clinical commentary: pathogenesis of cumulative trauma disorder. *J Hand Surg*. 1994; 19A: 873–83.

49. Janda V; ed. Harms-Ringdahl K. Muscle strength in relation to muscle length, pain and muscle imbalance. In: *Muscle strength*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1993: 83–91.

50. Janda V, ed. Grant R. Muscles and motor control in cervicogenic disorders: assessment and management. In: *Clinics in physical therapy: physical therapy of the cervical and thoracic spine*. New York: Churchill Livingstone; 1995: 153–66.

51. Novak CB, Mackinnon SE. Multilevel nerve compression and muscle imbalance in work-related neuromuscular disorders. *Am J Ind Med*. 2002; 41(5): 343–52.

52. Dellon AL, Mackinnon SE. Chronic nerve compression model for the double crush hypothesis. *Ann Plast Surg.* 1991; 26: 259–64.
53. Kwon HK, Hwang M, Yoon DW. Frequency and severity of carpal tunnel syndrome according to level of cervical radiculopathy: double crush syndrome? *Clin Neurophysiol.* 2006; 117(06): 1256–59.
54. Kane PM, Daniels AH, Akelman E. Double Crush Syndrome. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015; 23(9): 558–62.
55. Cohen BH, Gaspar MP, Daniels AH, et al. Multifocal Neuropathy: Expanding the Scope of Double Crush Syndrome. *J Hand Surg Am.* 2016; 41(12): 1171–75
56. Mumentaler M, Shtjor M, Mjuller-Fal' G, ed. Barinov AN. Porazhenija perifericheskikh nervov i koreshkovye sindromy. Moscow: MEDpress-inform; 2013. (In Russ.)
57. Thiex R, Schroder JM. PMP-22 gene duplications and deletions identified in archival, paraffin-embedded sural nerve biopsy specimens: correlation to structural changes. *Acta Neuropathol.* 1998; 096: 13–21.
58. Baba H, Maezawa Y, Uchida K, et al. Cervical myeloradiculopathy with entrapment neuropathy: A study based on the double-crush concept. *Spinal Cord.* 1998; 36(6): 399–404.
59. Campenot RB, Eng H. Protein synthesis in axons and its possible functions. *J Neurocytol.* 2000; 29(11–12): 793–8.
60. Rosales S, Sánchez Díez de la Lastra A, Méndez Hernández L, et al. Biología del transporte axonal y síndrome de doble compresión. *Rev Iberam Cir Mano.* 2018; 46: 69–83.
61. Van Essen D, Jansen JKS. Re-innervation of the rat diaphragm during perfusion with  $\alpha$ -bungarotoxin. *Acta Physiologica Scandinavica.* 1974; 91: 571-3.
62. Lubinska L. Patterns of degeneration of myelinated fibres in short and long peripheral stumps and in isolated segments of rat phrenic nerve. Interpretation of the role of axoplasmic flow of the trophic factor. *Brain Res.* 1982; 233: 227–40.
63. Schroder JM. Altered ratio between axon diameter and myelin sheath thickness in regenerated nerve fibers. *Brain Res.* 1972; 45: 49–65.
- Dyck PJ. *Peripheral Neuropathy.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

УДК 616.831-005.1:576.311.347

## ИССЛЕДОВАНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ИНСУЛЬТЕ

Котов С.В.<sup>1</sup>, Бородатая Е.В.<sup>1</sup>, Сидорова О.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2.

© Котов С.В., Бородатая Е.В., Сидорова О.П.

**Резюме.** Введение: Гипоксия является основной причиной поражения нейронов при инсульте. Материалы и методы. Обследовали 7 взрослых пациентов в острую фазу ишемического инсульта с использованием количественного метода цитохимического исследования активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови. Количественный цитохимический метод предложен А.Г.Е. Pearse в модификации Р.П. Нарциссова. Результаты исследования: Забор крови проводили в первые 24 часа от начала инсульта. У двух больных повторно проводили исследование через 7 дней. У всех больных было повышение активности СДГ. Активность  $\alpha$ -ГФДГ оказалась сниженной 6 из 7 больных. Активность ГДГ у больных составила  $(9,4 \pm 1,1)$  гр./лимфоцит (в контрольной группе –  $8,8 \pm 0,3$ ). Показатель активности ЛДГ у больных в среднем составил  $(14,8 \pm 1,5)$  гр./лимфоцит (в контрольной группе –  $(15,4 \pm 0,3)$  гр./лимфоцит). У двух больных с ишемическим инсультом было проведено повторное определение активности митохондриальных ферментов через 1 неделю после первого забора крови. У 1-й пациентки отмечено снижение активности СДГ ниже референсных значений, у второго больного, напротив, этот показатель еще больше вырос. Активность  $\alpha$ -ГФДГ была ниже референсных значений 1 первый день заболевания у обоих больных. Через неделю у первой пациентки показатель увеличился, а у второго больного снизился до 7,8. Уровень активности ГДГ и ЛДГ был в пределах нормальных значений у обоих больных. Обсуждение. Изменение активности СДГ в остром периоде инсульта подтверждает необходимость назначения препаратов, участвующих в дыхательной цепи митохондрий. Учитывая то, что у одной пациентки в последующем показатель СДГ все-таки снизился, свидетельствует о недостаточной дозе препарат для этой больной. Учитывая то, что показатель был  $\alpha$ -ГФДГ снижен не у всех больных, желательно, предварительно определять его активность. Заключение. Таким образом, используемый метод позволяет объективно оценить показатели различных видов обмена в митохондриях и обосновать назначение энерготропной терапии.

**Ключевые слова:** инсульт, митохондрия, цитохимия, сукцинатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа,  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа.

**Контакты:** Сидорова Ольга Петровна, [sidorovaop2008@rambler.ru](mailto:sidorovaop2008@rambler.ru)

## THE STUDY OF MITOCHONDRIAL DISORDERS IN STROKE

Kotov S.V.<sup>1</sup>, Borodataya E.V.<sup>1</sup>, Sidorova O.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GBUZ MO " Moscow Regional Research Clinical Institute by M.F. Vladimirovskiy"(MONIKI), 129110, Moscow, Russia.

**Abstract.** Introduction: Hypoxia is the main cause of neuronal damage in stroke. Material and methods. Examined 7 adult patients in the acute phase of ischemic stroke using a method of quantitative method cytochemical activity of mitochondrial enzymes in peripheral blood lymphocytes used the method proposed by A. G. E. Pearse in the modification of R. P. nartsissov. Results of the study: blood Sampling was performed in the first 24 hours from the onset of stroke. Two patients were re-examined after 7 days. All patients had increased activity of SDH. The activity of  $\alpha$ -GFDH was lower than the reference values of the first day of the disease in both patients. A week later, the first patient's rate increased, and the second patient decreased to 7.8. The level of activity of HDG and LDH was within normal values in both patients. Discussion. The change in the activity of SDG in the acute period of stroke confirms the need for the appointment of drugs involved in the respiratory chain of mitochondria. Given the fact that one patient in the subsequent rate of SDG still decreased, indicates an insufficient dose of the drug for this patient. Given

*that the rate was not reduced  $\alpha$ -GFDH in all patients, it is desirable to pre-determine its activity. Conclusion. Thus, the method used allows to objectively assess the performance of different types of metabolism in the mitochondria and to justify the appointment of energy-stimulating therapy.*

**Keywords:** *stroke, mitochondria, cytochemistry, succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase,  $\alpha$ -glycerophosphate dehydrogenase, glutamate dehydrogenase*

**Contacts:** *Sidorova Olga Petrovna, sidorovaop2008@rambler.ru*

**Введение.** Гипоксия является основной причиной поражения нейронов при инсульте. Поэтому актуальным является изучение метаболизма митохондрий при этом заболевании, Изучение изменений активности митохондриальных позволит глубже изучить патогенез инсульта и разработать новые подходы в его лечении.

Дисфункция митохондрий – ведущий механизм ответной реакции организма на дефицит кислорода. В жизнедеятельности клетки ведущим метаболическим звеном является энергетический обмен, который необходим для реализации различных энергозависимых функций (механической, осмотической, химической электрической). При снижении внутриклеточной АТФ на 10–15 % появляются признаки угнетения энергозависимых процессов (Л.Д. Лукьянова, 2003) [1]. При снижении АТФ на 25–30 % происходит их полное угнетение. Энергетический обмен является мишенью для гипоксии. Подавление синтеза энергии при дефиците кислорода приводит к снижению содержания внутриклеточного АТФ ниже физиологической нормы и сопряженному торможению энергозависимых процессов. Всё это является причиной мультисистемных, полиорганных функционально-метаболических нарушений, которые характерны для гипоксии.

Аэробные окислительные процессы в дыхательной цепи митохондрий – главные поставщики энергии. К митохондриям направлен основной поток кислорода, 80–90 % кислорода, поступающего в клетки – нейрона и кардиоциты, потребляется митохондриями.

Дыхательная цепь митохондрий – это группа ферментов и белков, участвующих в окислительном фосфорилировании и образовании АТФ. Они находятся на внутренней мембране митохондрий и кристах. Ферменты митохондриальной дыхательной цепи объединены в 4 комплекса и выполняют функцию окислительно-восстановительных переносчиков протонов и электронов. Высвобождающаяся энергия используется для синтеза АТФ. АТФ – это важный аккумулятор химической энергии, так как при ее распаде образуется энергия.

Снижение доставки кислорода клетке приводит к функционально-метаболическим нарушениям, среди которых изменение в комплексах дыхательной цепи митохондрий играет ведущую роль. Этот процесс можно представить следующим образом:

1. Изменение комплекса дыхательной цепи начинается на ее субстратном (NAD- зависимом) участке – I комплексе дыхательной цепи. В ответ на снижение концентрации кислорода происходит сначала усиление, а в последующем подавление его активности.

2. Этот процесс сопровождается включением компенсаторных путей окисления субстратов, которые позволяют сохранить сопряженную функцию III и IV комплексов, а активация II комплекса дыхательной цепи (сукцинатоксидазный путь окисления) играет наиболее важную роль (компенсаторная стадия тканевой гипоксии).

3. Увеличение тяжести и длительности гипоксии распространяется на III комплекс дыхательной цепи (область цитохромов в-с) (стадия декомпенсации) и затем на IV комплекс (цитохромоксидазу), которая инактивируется только при низких значениях PO<sub>2</sub> (терминальная стадия биоэнергетической гипоксии).

Следовательно, в процессе нарастания тяжести гипоксии меняются регуляторные и лимитирующие механизмы.

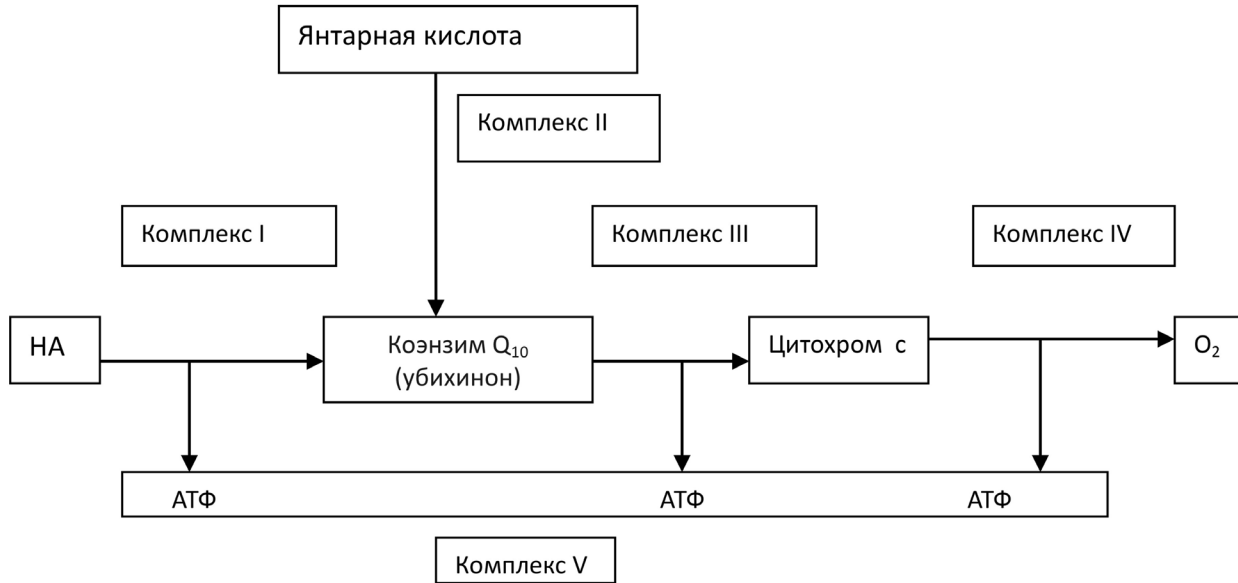
Всего в митохондриях осуществляется 4 вида обмена:

- Перенос электронов в дыхательной цепи (рис. 1);
- Жировой обмен (с участием карнитина);
- Аминокислотный обмен;
- Углеводный обмен.

Степень выраженности нарушений энергообмена определяют по активности дегидрогеназ в лейкоцитах периферической крови с использованием количественного цитохимического метода [2]. Применяют также спектрофотометрический метод, гистохимический метод с микрофотометрическим, ферментно-связанной реакцией по методу Schmidt [3–5].

Для коррекции нарушений функции митохондрий используют с успехом препараты, в состав которых входят вещества, участвующие

Рис. 1. Комплексы цепи транспорта электронов в митохондриях



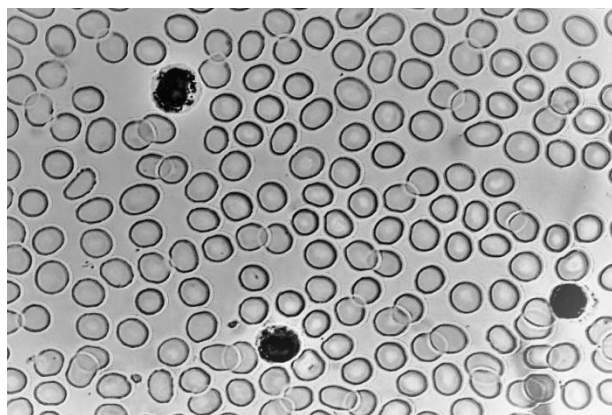
в тканевом дыхании, в комплексах дыхательной цепи митохондрий [6–9].

**Материалы и методы.** Для оценки тканевого дыхания (дыхательной цепи митохондрий) и других видов обмена в митохондриях проводили цитохимический анализ лимфоцитов в периферической крови. Обследовали 7 взрослых пациентов в острую фазу ишемического инсульта. У двух из этих больных через неделю проводилось повторное обследование функции митохондрий. В качестве контрольной группы обследовано 30 здоровых испытуемых. Оценивали активность 4 ферментов митохондрий, участвующих в углеводном обмене (лактатдегидрогеназа, ЛДГ), обмене аминокислот (глутаматдегидрогеназа, ГДГ), обмене жирных кислот ( $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназа,  $\alpha$ -ГФДГ) и II комплекс дыхательной цепи митохондрий (сукцинатдегидрогеназа, СДГ).

Для цитохимического исследования активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови использовали метод, предложенный A.G.E. Pearse в модификации Р.П. Нарциссова [2]. Использовали химические реактивы: фиксатор для мазков периферической крови (ацетон-трилон); цитохимические наборы для определения активности дегидрогеназ (ООО НПФ «Поликом»); краситель для докрасивания ядер (метилловый зеленый). Оборудование: бинокулярный микроскоп (увеличение не менее  $10 \times 40$ ), оснащенный объективом с водной иммерсией; водяной термостат, обеспечивающий поддержание

температуры с точностью до  $0,1^\circ\text{C}$ , pH-метр. Метод количественного цитохимического определения активности ферментов в клетках периферической крови (постановка реакций). Реакции проводятся на мазках крови, приготовленных на обезжиренных предметных стеклах. Мазки высушивают на воздухе при комнатной температуре в течение 10–15 минут. Постановка реакции включает три этапа: фиксацию мазков, реакцию для выявления активности ферментов, докраску ядер. Фиксация препаратов проводится в 60 % растворе ацетона, насыщенном трилоном Б при (pH = 5,2) – 5,4 при комнатной температуре в течение 30–40 секунд (для лимфоцитов). После фиксации препараты промывают дистиллированной водой и высушивают при комнатной температуре на воздухе. Состав инкубационной среды: на 40 мл фосфатного буфера 13 мг п-нитротетразолия фиолетового, 13 мг трилона Б, специфический субстрат для определенного фермента. Реакция проводится при (pH = 7,3) и температуре  $37^\circ\text{C}$  в течение 60 минут в водном термостате. После инкубации мазки промывают водой и погружают в насыщенный раствор метилового зеленого (ядерного красителя) на 15–20 секунд, после чего мазки вновь промывают и высушивают при комнатной температуре на воздухе. Готовые мазки микроскопируются под водной иммерсией на микроскопе Микмед-6. Об активности фермента в клетке судят по количеству темно-фиолетовых гранул формазана, образовавшихся в процессе восстановления п-нитротетразолия фиолетового (рис. 2).

Рис. 2. Выявление активности сукцинтдегидрогеназы в лимфоцитах количественным цитохимическим методом (вид под микроскопом, увеличение 600, темные гранулы по периферии клетки – продукт реакции)



Для определения активности фермента в популяции лимфоцитов подсчитывают количество гранул в 30–100 клетках. Ферментативная активность при использовании этого метода выражается гр./лимфоцит, что соответствует среднему числу гранул продукта цитохимической реакции – формазана.

Результаты исследования: обследовано 7 больных острым ишемическим инсультом в возрасте от 25 до 77 лет. Средний возраст составил  $(44,7 \pm 21,12)$  года. Начало заболевания до 40 лет было у 4 больных и у 3 больных – после 40 лет. Забор крови проводили в первые 24 часа от начала инсульта. У двух больных повторно проводили исследование через 7 дней.

Как видно из таблицы 1 среднее значение активности СДГ повысилось у больных в первые 24 часа от начала ишемического инсульта по сравнению с контрольными данными ( $21,8 \pm 2,3$ ) гр./лимфоцит у больных; ( $20,3 \pm 0,3$ ) гр./лимфоцит в контрольной группе. Активность  $\alpha$ -ГФДГ оказалась сниженной в среднем до  $(7,4 \pm 1,7)$  гр./лимфоцит у больных ( $8,3 \pm 0,3$ ) гр./лимфоцит в контрольной группе. Активность ГДГ у больных составила  $(9,4 \pm 1,1)$  гр./лимфоцит (в контрольной группе –  $(8,8 \pm 0,3)$ ). Показатель активности ЛДГ у больных в среднем составил  $(14,8 \pm 1,5)$  гр./лимфоцит (в контрольной группе –  $(15,4 \pm 0,3)$  гр./лимфоцит).

У двух больных с ишемическим инсультом было проведено повторное определение активности митохондриальных ферментов через 1 неделю после первого забора крови. В таблице 2 представлены данные о динамике показателей уровня митохондриальных ферментов.

У 1-й пациентки отмечено снижение активности СДГ ниже референсных значений через неделю от начала заболевания. У второго больного, напротив, этот показатель еще больше вырос (от 19,3 до 20,6 гр./лимфоцит). Активность  $\alpha$ -ГФДГ у первой больной была ниже референсных значений 1 первый день заболевания у обоих больных ( $7,7$  и  $8,2$  гр./лимфоцит у больных, референсные значения –  $9,0$ – $12,0$  гр./лимфоцит). Через неделю у первой пациентки показатель увеличился до 8,0. А у второго больного снизился до 7,8. Уровень активности ГДГ был в пределах нормальных значений у обоих больных в первые сутки инсульта ( $9,5$  и  $10,1$  гр./лимфоцит у больных, референсные значения в контрольной группе –  $9,0$ – $12,0$  гр./лимфоцит).

Таблица 1  
Показатели активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови у обследованных больных с острым ишемическим инсультом (гр./лимфоцит)

N п/п	Пол	Возраст	СДГ	$\alpha$ -ГФДГ	ГДГ	ЛДГ
1	М	26	23,4	4	7,1	12,4
2	Ж	29	24,5	6,5	9,8	13,8
3	Ж	25	24,6	8,3	10,7	16,4
4	Ж	68	20,4	9,4	8,8	15,3
5	Ж	36	21	7,4	9,6	15,6
6	Ж	54	19,1	7,7	9,5	16,1
7	М	77	19,3	8,2	10,1	14,6
Среднее значение у больных (N = 7), (M $\pm$ m)			(21,8 $\pm$ 2,3)	(7,4 $\pm$ 1,7)	(9,4 $\pm$ 1,1)	(14,8 $\pm$ 1,5)
Среднее значение в контрольной группе (N = 30), (M $\pm$ m)			(20,3 $\pm$ 0,3)	(8,3 $\pm$ 0,3)	(8,8 $\pm$ 0,3)	(15,4 $\pm$ 0,3)

Таблица 2

Показатели активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови у обследованных больных с острым ишемическим инсультом (гр./лимфоцит)

N п/п	Пол	Возраст	СДГ		α-ГФДГ		ГДГ		ЛДГ	
			В 1-е сутки	Через 7 дней	В 1-е сутки	Через 7 дней	В 1-е сутки	Через 7 дней	В 1-е сутки	Через 7 дней
1	Ж	52	19,1	17,4	7,7	8,0	9,5	8,7	16,1	14,0
2	М	77	19,3	20,6	8,2	7,8	10,1	10,1	14,6	16,8
Референсные значения			18,5–19,0		9,0–12,0		9,0–12,0		10,0–17,0	

Активность ЛДГ была в пределах нормальных значений у обоих исследуемых больных в первые сутки и через неделю от начала заболевания. Показатель составил 16,1 гр./лимфоцит в первые сутки и 14,0 гр./лимфоцит через неделю у первой больной. У второго больного в первые сутки заболевания активность ЛДГ составила 14,6 гр./лимфоцит, через неделю – 16,8 гр./лимфоцит (референсные значения составляют 10,0–17,0 гр./лимфоцит).

**Обсуждение.** В представленном материале была использована методика количественной оценки активности митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови, которая позволяет объективно оценить все 4 вида обмена в митохондриях (цикл дыхательной цепи, жировой обмен, аминокислотный и углеводный обмен).

Для острой гипоксии характерно кратковременное компенсаторное повышение активности 2-го комплекса дыхательной цепи митохондрий. О его функциональном состоянии можно судить по активности СДГ. У обследуемых больных в острый период инсульта этот показатель был повышен. На фоне стандартной терапии (5 % раствор мексидола 5,0) было проведено исследование в динамике показателя активности СДГ. В одном случае он снизился, во втором повысился. Изменение активности СДГ в остром периоде инсульта подтверждает необходимость назначения препаратов, участвующих в дыхательной цепи митохондрий. Учитывая то, что у одной пациентки в последующем показатель СДГ все-таки снизился, свидетельствует о недостаточной дозе препарата для этой больной. У нее был повышенный вес. А у второго больного без снижения показателя СДГ вес был ниже среднего, что, по-видимому, и обусловило полученные данные.

Активность α-ГФДГ оказалась сниженной почти у всех больных (у 6 из 7 человек). Снижение активности этого показателя свидетельствует о показании к назначению препарата карнитина, который участвует в обмене жирных кислот. Однако,

учитывая то, что показатель снижен не у всех больных, желательно, предварительно определять его активность. Метаболизм аминокислот в острый период инсульта не был нарушен. О чем свидетельствуют показатели ГДГ у больных в пределах референсных значений. Но через неделю у одной больной показатель снизился.

Активность ЛДГ оказалась в пределах нормальных референсных значений у всех обследуемых больных в острый период инсульта и через неделю от его начала.

Таким образом, при исследовании функции митохондрий в острый период инсульта были выявлены у всех обследуемых больных нарушения в цикле дыхательной цепи, что является показанием для назначения препаратов янтарной кислоты. В большинстве случаев определены нарушения и в жировом обмене митохондрий. Это является показанием для назначения препаратов карнитина. Но нарушение выявлено не у всех больных. Поэтому желательно предварительно определять активность α-ГФДГ.

**Заключение.** Представленные наблюдения представляют объективную оценку функции митохондрий при остром инсульте в первые 24 часа заболевания. У всех больных выявляется компенсаторное повышение активности I комплекса дыхательной цепи митохондрий, характерное для острой ишемии. В последующем на фоне введения препарата янтарной кислоты сохраняется высокий уровень активности СДГ. Но при одинаковой дозе и большем весе пациента отмечается снижение активности СДГ, что свидетельствует о недостаточной дозировке препарата у него. Возможно, при назначении препаратов янтарной кислоты следует учитывать вес больных или следует увеличить дозу вводимого препарата мексидол всем больным.

При остром инсульте в 86 % (у 6 из 7 больных) в первые 24 часа было выявлено нарушение жирового обмена, в котором участвует карнитин.

Поэтому перед назначением препаратов карнитина желательно определять уровень  $\alpha$ -ГФДГ.

Таким образом, количественный цитохимический метод оценки активности митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови позволяет объективно оценить показатели различных видов обмена в митохондриях и обосновать назначение энерготропной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лукьянова Л.Л. Молекулярные механизмы тканевой гипоксии и адаптация организма // Физиол. журн. 2003. № 3. С. 17–35.

2. Курбатова О.В., Сурков А.Н., Намазова-Баранова Л.С. и др. Митохондриальная дисфункция у детей с печеночными формами гликогеновой болезни // Вестник РАМН. 2014. № 7–8. С. 78–84. doi:10.15690/vramn.v72i3

3. Jones A.J., Hirst J. A spectrophotometric coupled enzyme assay to measure the activity of succinate dehydrogenase // Anal Biochem. 2013. Vol. 442, № 1. P. 19–23. doi: 10.1016/j.ab.2013.07.018. PMID:23886887

4. Botman D., Tigchelaar W., Van Noorden C.J. Determination of Glutamate Dehydrogenase Activity and Its Kinetics in Mouse Tissues using Metabolic Mapping (Quantitative Enzyme Histochemistry) // J. Histochem. Cytochem. 2014. Vol. 62, № 1. P. 802–812. doi: 10.1369/0022155414549071 PMID: PMC4230541 PMID: 25124006

5. Фрелих Г.А., Поломеева Н.Ю., Васильев А.С., и др. Современные методы оценки функционального состояния митохондрий // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 3. С. 7–13. doi:10.1234/XXXX-XXXX-2013-6-49-52.

6. Gimenes A.C., Bravo D.M., Nápolis L.M., et al. Effect of L-carnitine on exercise performance in patients with mitochondrial myopathy // Braz. J. Med. Biol. Res. 2015. Vol. 48, № 4. P. 354–362. DOI: 10.1590/1414-431X20165247. PMID:9924138

7. Nicolson G.L. Mitochondrial dysfunction and chronic disease: treatment with natural supplements // Altern Ther Health Med. 2014. Vol. 20, Suppl 1. P. 18–25. doi: 10.2307/2700127. PMID: 29859509

8. Kato K., Mizota T., Hirota K., et al. Successful perioperative management of a patient with primary systemic carnitine deficiency: a case report // J. Anesth. 2013. Vol. 27, № 1. P. 141–142. doi:10.1093/bja/ ael103. PMID: 29938387

9. Han L.S., Ye J., Qiu W.J., et al. Primary carnitine deficiency in 17 patients: diagnosis, treatment and follow up // Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2012. Vol. 50, № 6. P. 405–409. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310. PMID: 29902860

#### REFERENCES

1. Lukyanova LL. Molecular mechanisms of tissue hypoxia and adaptation of the body. FiZiol Journal. 2003; 49: 17–35. (In Russ.)

2. Kurbatova OV, Izmailova TD, Surkov AN, et al. Mitochondrial dysfunction in children with hepatic forms of glycogen storage disease. Vestn Ross Akad Med Nauk. 2014; 7–8: 78–84. doi:10.15690/vramn.v72i3 (In Russ.)

3. Jones AJ, Hirst J. A spectrophotometric coupled enzyme assay to measure the activity of succinate dehydrogenase. Anal Biochem. 2013;442(1): 19–23. doi: 10.1016/j.ab.2013.07.018. PMID:23886887

4. Botman D, Tigchelaar W, Van Noorden CJ. Determination of Glutamate Dehydrogenase Activity and Its Kinetics in Mouse Tissues using Metabolic Mapping (Quantitative Enzyme Histochemistry). J Histochem Cytochem. 2014; 62(11): 802–12. doi: 10.1369/0022155414549071 PMID: PMC4230541 PMID: 25124006

5. Frolih GA, Polomeeva NYu, Vasilyev AS, et al. Modern methods for assessing the functional state of mitochondria. Sibirskij medicinskij zurnal. 2013; 28(3): 7–13. doi:10.1234/XXXX-XXXX-2013-6-49-52 (In Russ.)

6. Gimenes AC, Bravo DM, Nápolis LM, et al. Effect of L-carnitine on exercise performance in patients with mitochondrial myopathy. Braz J Med Biol Res. 2015; 48(4): 354–62. doi: 10.1590/1414-431X20165247. PMID:9924138

7. Nicolson GL. Mitochondrial dysfunction and chronic disease: treatment with natural supplements. Altern Ther Health Med. 2014; 20(1): 18–25. doi: 10.2307/2700127. PMID: 29859509

8. Kato K, Mizota T, Hirota K, et al. Successful perioperative management of a patient with primary systemic carnitine deficiency: a case report. J Anesth. 2013; 27(1): 141–2. doi:10.1093/bja/ ael103. PMID: 29938387

9. Han LS, Ye J, Qiu WJ, et al. Primary carnitine deficiency in 17 patients: diagnosis, treatment and follow up. Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2012; 50(6): 405–9. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310. PMID: 29902860

УДК 616.8+616.711]-036.12-036.8(571.14)

## ПОТРЕБНОСТЬ СЕМЕЙ ХРОНИЧЕСКИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА В РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ПРИМЕРЕ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Лучкина В.В.<sup>1</sup>, Педдер В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НСО «Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи», 670110, г.

Новосибирск, ул. Союза Молодёжи, 8;

<sup>2</sup>ООО «Научно-производственное предприятие «Метромед», 644012, г. Омск, ул. Долгирева, 117а.

© Лучкина В.В., Педдер В.В.

**Резюме.** Целью исследования является составление социально-гигиенической характеристики больных людей, страдающих болезнями нервной и костно-мышечной системы для уточнения объема требуемых им реабилитационных мероприятий. В ходе исследования использовался комплекс методов: документальный, аналитический, социально-гигиенический, статистический. Состав контингента характеризуется наличием в нем людей различного возраста; преобладанием группы больных, имеющих различные заболевания позвоночника, увеличивающейся ежегодно. Выявлена настоятельная одинаковая потребность в организации мероприятий по реабилитации (стационарного восстановительного и санаторно-курортного лечения) у мужчин и женщин.

**Ключевые слова:** больной, реабилитация, заболевание, позвоночник, возраст, группа, потребность, вертебро-неврологические заболевания.

**Контакты:** Лучкина Виктория Владимировна, [vvluch@yandex.ru](mailto:vvluch@yandex.ru); Педдер Валерий Владимирович, [metromed@mail.ru](mailto:metromed@mail.ru)

## THE NEED OF FAMILIES OF CHRONIC NEUROLOGICAL PATIENTS WITH DISEASES OF THE SPINE IN VARIOUS TYPES OF REHABILITATION ON THE EXAMPLE OF THE NOVOSIBIRSK REGION

Luchkina V.V.<sup>1</sup>, Pedder V.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Municipal budget health care facility «Children's City Clinical Hospital», Youth Union str., 8, Novosibirsk, 672110;

<sup>2</sup> Research and Production Enterprise «Metromed», Dolgireva str., 117a, Omsk, 644012.

**Abstract.** The aim of the study is to compile the socio-hygienic characteristics of sick people suffering from diseases of the nervous and musculoskeletal systems to clarify the amount of rehabilitation measures they require. The study used a set of methods: documentary, analytical, social, hygienic, statistical. The contingent composition is characterized by the presence in it of people of different ages; the predominance of a group of patients with various diseases of the spine, increasing annually. An imperative identical need to organize rehabilitation activities (inpatient rehabilitation and sanatorium-resort treatment) for men and women has been revealed.

**Keywords:** patient, rehabilitation, disease, spine, age, group, need, vertebro-neurological diseases

**Contact:** Luchkina Victoria Vladimirovna, [vvluch@yandex.ru](mailto:vvluch@yandex.ru); Pedder Valery Viktorovich, [metromed@mail.ru](mailto:metromed@mail.ru)

Одной из приоритетных проблем сохранения и восстановления здоровья населения является проведение реабилитационных мероприятий людям, имеющим хронические заболевания. Разработка адекватных мероприятий в данном направлении

возможна на основе углубленного научного анализа состояния заболеваемости, факторов ее формирующих, деятельности органов и учреждений, призванных осуществлять профилактические

и реабилитационные мероприятия, изучения потребности в различных видах и мерах помощи [1].

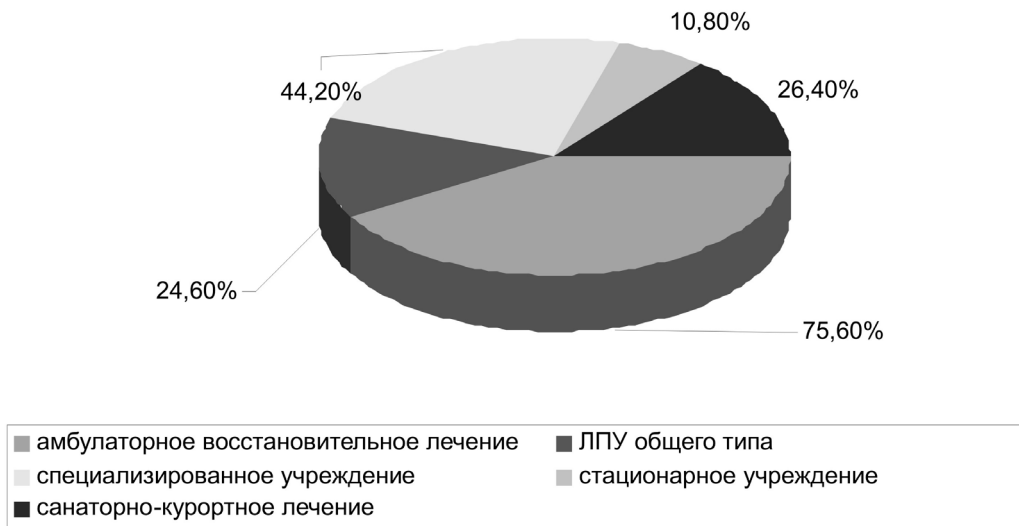
Экспертная оценка потребности семей хронических неврологических больных с заболеваниями позвоночника в различных видах медико-социальной помощи была проведена в течение 2018 года. Специалисты провели выборочную оценку нуждаемости семей людей с заболеваниями позвоночника различной степени тяжести во всех видах реабилитации в Новосибирской области.

Всего обследовано 400 семей хронических больных, страдающих различными заболеваниями ЦНС, прошедших первичный и повторный курс реабилитации в специализированных центрах восстановительной медицины и признанных нуждающимися в продолжении лечения.

Изучение потребности данной категории семей показало, что в восстановительном амбулаторном лечении нуждалось 75,6 % (рис. 1).

В диспансерном наблюдении нуждалось в целом 87,7 %, из них: в общей лечебно-профилактической

Рис. 1. Потребность семей в восстановительном амбулаторном лечении



сети 24,6 %, в специализированных учреждениях 44,2 % больных. В реабилитационной помощи нуждается подавляющее большинство семей (таб. 1).

Как видно из таблицы, значительная часть семей нуждается в социально-бытовых услугах и социальной помощи. В профессиональной реабилитации больного нуждается пятая часть семей. Обеспечение социально-правовой защищенности необходимо большинству.

По оценке врачей-экспертов в психосоматической адаптации (консультация психотерапевта, психиатра с назначением в дальнейшем лечения) и во вспомогательных технических средствах нуждается от 11,7 % до 28,8 % семей. Долгое время услуги подобного рода не предоставлялись, поэтому процент данной категории лиц, возможно, несколько больше.

Стоит отметить, что абсолютной потребности нет:

– приспособления для одевания, раздевания и захвата одежды;

– набор приспособлений для открывания – закрывания штор, форточек (фрамуг), держатель телефонной трубки.

Возможно, ввиду недостаточной информированности о применении данных специальных средств пациенты не готовы к их использованию в быту.

Потребность в различных видах реабилитационной помощи у хронических неврологических больных разных семейных групп зависит от возрастного-полового состава семьи, наличия осложнений, материального положения [2].

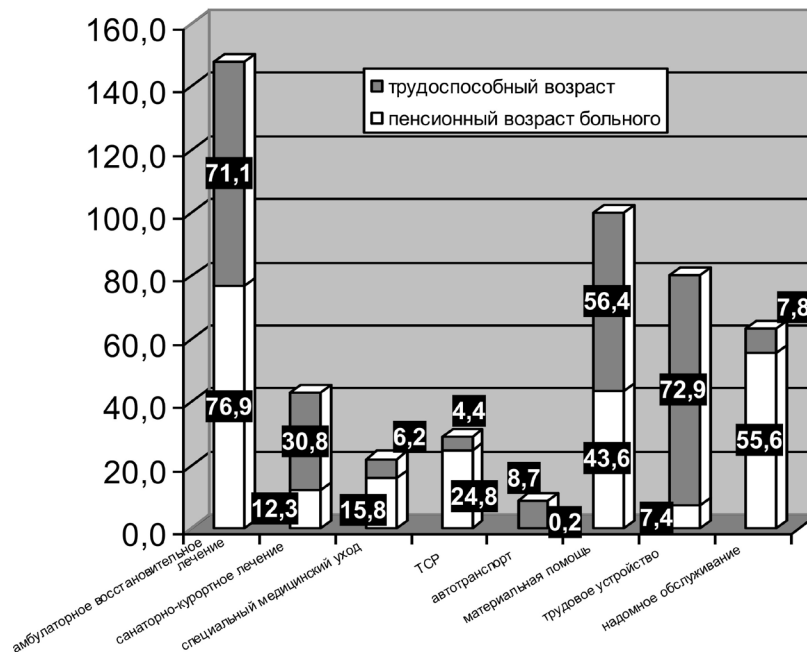
Так, семьи больных пенсионного возраста в несколько большем проценте случаев, чем трудоспособного, нуждаются в диспансерном наблюдении в общей лечебной сети – 64,5 %. В тоже время у лиц трудоспособного возраста выше, нуждаемость в восстановительном лечении в специализированных стационарах (52,0 %), в реабилитационном отделении (14,2 %) (рис. 2).

Таблица 1

Общая потребность семей людей с заболеваниями позвоночника в реабилитационной помощи

Наименование потребности	%
реконструктивная хирургическая помощь	2,9
получение эндопротезов, ортезов	8,7
ортопедическая обувь	4,6
технические средства реабилитации	8,9
абсорбирующее белье, памперсы	6,4
средства передвижения	3,0
специальный автотранспорт	1,3
специальный медицинский уход	2,9
постоянный посторонний уход	8,9
частичный посторонний уход	9,2
проживание в специальном учреждении	3,5
рациональное трудовое устройство	48,4
смена профессии	26,8
трудоустройство по своей профессии с уменьшенным объемом	22,3
труд в специально созданных условиях	12,1
профессиональное обучение	8,6
услуги аптеки, лекарственное обеспечение	42,9
надомное обслуживание больного	22,5
материальная помощь	41,4
улучшение жилищных условий	24,6
натуральная помощь	12,5
доступ к информации о правах и льготах	51,9
юридическое консультирование	19,8
оказание помощи в реализации прав и льгот	24,6
психологическая помощь	—

Рис. 2. Возрастная структура потребности семей в медицинской помощи



Из числа лиц, проходящих курс реабилитации в специализированных реабилитационных центрах, в оперативном вмешательстве на позвоночнике нуждаются в основном больные трудоспособного возраста (0,2 %). В тоже время в протезировании нижних конечностей и ортопедической обуви больше нуждаемость у людей пенсионного возраста, что вызвано спецификой патологии – развитием сосудистых заболеваний ног и деформирующих артрозов у лиц старшего возраста.

Проживание или пребывание в социальных учреждениях (доме-интернате, центре социального обслуживания и т.д.) необходимо в основном женщинам старше 55 и мужчинам старше 65 лет. Это, как правило, люди, потерявшие понимание и духовную связь с родственниками в семье или нуждающиеся в психосоматической адаптации.

При определении потребности семей в различных видах реабилитационной помощи в зависимости от степени тяжести больного выявлено, что наибольшая потребность в медицинской восстановительной помощи наблюдается у больных (86,2 %), не страдающих тяжелым недугом. У них закономерно высока нуждаемость в санаторно-курортном лечении.

У тяжелобольных только определенная часть нуждается в восстановительном лечении,

преимущественно в специализированных учреждениях.

Рассмотрение и сравнение потребностей семей в различных видах реабилитационной помощи по половому признаку больного в целом без учета тяжести заболевания не дает достоверных представлений, так как структура тяжести заболеваемости у мужчин и женщин разная. В частности в данном исследовании процентное отношение тяжелобольных выше у женщин, чем у мужчин, что соответствует структуре контингента хронических больных, первично и повторно проходящих курс реабилитации в специализированных восстановительных центрах.

В результате выявлено, что женщины чаще нуждаются в амбулаторной восстановительной помощи и диспансерном наблюдении, причем, преимущественно за счет больных, не страдающих тяжелым недугом. Нуждаемость в различных видах стационарного восстановительного и санаторно-курортного лечения у мужчин и женщин примерно одинакова [3].

Нуждаемость в специальном медицинском и постороннем специальном уходе у длительно и тяжелоболеющих мужчин несколько выше, чем у женщин. В тоже время в постоянном частичном уходе выше потребность у женщин (таб. 2).

Таблица 2  
Структура потребности семей в реабилитационной помощи по полу

Наименование потребности	мужчины	женщины
Проживание в доме-интернате	11,6 %	6,8 %
Пребывание в центре соц.обслуживания	4,2 %	7,5 %
Средство передвижения	5,6 %	1,1 %
Трудовое устройство в своей профессии	26,5 %	39,5 %
Смена профессии	66,4 %	49,9 %
Профессиональная ориентация	12,6 %	24,0 %
Профессиональное обучение	19,9 %	12,1 %
Надомное обслуживание	30,7 %	79,3 %
Социально-правовая защищенность	20,2 %	29,4 %

Таким образом, большинство семей нуждается в оказании им реабилитационной помощи и смене профессии. При этом восстановительное лечение и материальная помощь больше требуются семьям больных трудоспособного возраста, женщинам больше нужна амбулаторная восстановительная помощь и диспансерное наблюдение, чем стационарное лечение. Наибольшее число людей желает, и будет работать при рациональном трудовом устройстве (48,4 %). Независимо от патофизиологического состояния больного, в каждом случае имеется острая необходимость в обеспечении

социально-правовой защищенности, в том числе в доступе к информации о правах и льготах (51,9 %).

Всем без исключения семьям на всех этапах комплексного восстановительного лечения необходима психологическая поддержка.

Учитывая тяжелое состояние, в том числе и психологическое, пациентов, страдающих заболеваниями позвоночника, тем более с болевой дисфункцией, они особенно нуждаются в поддержке своих близких в момент болезни. Однако далеко не всегда эта поддержка им оказывается в полном объеме. Так, 14,4 % респондентов указали,

что члены семьи недовольны снижением их работоспособности, 4,3 % – расходами на лечение, и столько же относятся к болезни безразлично. И все же позитивное отношение преобладает: половина респондентов ощущает поддержку, одобрение со стороны членов семьи (50,4 %); 40,3 % опрошенных члены семьи помогают во всем; 33,8 % знают, что родственники огорчены их болезнью.

Физическое состояние позволяет лишь трети пациентов (36,1 %) работать ежедневно, полный день, тогда как 19,6 % работают неполный день или неполную неделю, около половины (42,8 %) не работают, а 1,5 % указали только на случайные заработки. Наиболее велика доля занятых ежедневно, полный день среди пациентов 45–59 лет. Показательно, что даже в младшей возрастной группе не работает половина пациентов. Стойкая утрата трудоспособности установлена у половины респондентов исследуемой группы (53,3 %). Наиболее высока доля имеющих инвалидность среди лиц в возрасте 36–45 лет, то есть, в наиболее трудоспособном периоде, что подтверждает быструю утрату трудоспособности при вертебро-неврологических заболеваниях. Из утративших трудоспособность, около половины (46,7 %) имеют третью группу инвалидности; 34,8% – вторую; а 8,3 % – первую.

Проведенное исследование качества жизни пациентов с заболеваниями позвоночника показало, что они весьма низко оценивают состояние своего здоровья в целом: подавляющее большинство считают его посредственным или плохим. Восстановительное лечение не приводит к улучшению самооценки здоровья: среди первичных пациентов свое здоровье как хорошее и отличное оценили 12,9 %, а как посредственное и плохое – 87,1 %, среди же опрошенных после реабилитации – 9,4 % и 90,6 % соответственно ( $p > 0,05$ ). С возрастом самооценка здоровья закономерно понижается: так, среди пациентов в возрасте до 46 лет считали свое здоровье хорошим 37,5 %, а плохим – 18,8 %, тогда как в подгруппе 56–65 лет эти показатели составили 13,6 % и 50,0 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Важное значение для реализации вышеуказанных потребностей имеет создание условий для выполнения реабилитационных мероприятий. В Новосибирской области при достаточном количестве учреждений данного профиля реабилитация независимо от пола и возраста предоставляется комплексно, ведь практически каждый из неврологических больных нуждается в проведении мероприятий по

медицинской, социальной, профессиональной и психологической реабилитации [4].

Проведенный анализ потребности семей хронических неврологических больных в различных мерах медико-социальной помощи позволил сформулировать основные направления по совершенствованию системы реабилитации нуждающихся в Новосибирской области.

Для реализации этой задачи необходимы:

- усилия органов государственной власти и органов местного самоуправления, органов здравоохранения государственной и частной систем, социальной защиты населения, труда и занятости, центров госсанэпиднадзора, владеющих информацией и постоянным мониторингом окружающей среды, отрицательных факторов, воздействующих на здоровье населения области и дающих возможность контроля системы «среда обитания человека – здоровье населения – заболеваемость – инвалидность», уровень оказания медицинской и социальной помощи, включая реабилитацию, осуществление ежегодного мониторинга основных показателей состояния окружающей среды и общественного здоровья населения области;

- внедрение современных лечебно-диагностических, медико-социальных, экспертных и реабилитационных технологий;

- развития сети лечебно-профилактических, реабилитационных и экспертных учреждений;

- совершенствование системы подготовки и переподготовки кадров для решения этих вопросов, в первую очередь неврологов;

- разработка стратегии деятельности врача восстановительной медицины по медицинскому сопровождению больных с вертебро-неврологическими заболеваниями в условиях реабилитационного центра.

Сведения о структуре потребности семей хронических неврологических больных и условиях их реализации следует учитывать при планировании мер социальной защиты и определения финансовых ресурсов для обеспечения оптимальной медико-социальной помощи данной категории больных [5].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ведмеденко Л.Ф., Сидоренков Д.А. Анализ качества медицинской помощи на этапе реабилитации с помощью квалиметрического метода // Проблемы городского здравоохранения. Вып. 9: сб. науч. тр. / под ред. проф. Н.И. Вишнякова. СПб.; 2004. С. 212–216.

2. Гришина Л.П. Анализ инвалидности взрослого населения по обращаемости в бюро

медико-социальной экспертизы РФ // Медико-социальная-экспертиза и реабилитация. 2018. № 1. С. 28–31.

3. Пысин В. Г. Неврологическая заболеваемость, образ и качество жизни неврологических пациентов. Дис. ... канд. мед. наук. Рязань; 2002.

4. Харичева А.А. Баженова О.В., Алексеева А.В. Медико-социальная характеристика больных с неврологическими заболеваниями // Фундаментальные и академические прикладные исследования: материалы 1-й Междунар. науч.-практ. интердисциплин. конф. М.; 2017. С. 302–311.

5. Юрьев В.К., Медик В.А. Общественное здоровье и здравоохранение. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.

#### REFERENCES

1. Vedmedenko LF, Sidorenkov DA; ed. prof. N.I. Vishnyakova. Analysis of the quality of medical care at the stage of rehabilitation with the help of the

qualimetric method. In: Problems of urban health. Is. 9: Sat. scientific tr. Saint-Petersburg; 2004: 212–16. (In Russ).

2. Grishina LP. Analysis of disability of the adult population on appealability to the Bureau of Medical and Social Expertise of the Russian Federation. Medico-social examination and rehabilitation. 2018; 1: 28–31. (In Russ).

3. Pysin VG. Neurological morbidity, image and quality of life of neurological patients. [dissertation]. Ryazan; 2002. (In Russ).

4. Kharicheva AA, Bazhenova OV, Alekseyeva AV. the Medical social characteristics of patients with neurological diseases. In: Fundamental and Applied Academic Research: Proceedings of the 1st Int. Sci.-pract. Interdisciplinary Conf. Moscow; 2017: 302-11. (In Russ).

5. Yur'yev VK, Medik VA. Public Health and Health Care. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ).

УДК: 616.831.-005.4-036.8

## ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ МЕТОДОМ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОГО ТРЕНИНГА С КОМПЬЮТЕРНЫМИ ИГРАМИ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Плишкина Е.А.<sup>1,2</sup>, Шишкина Е.С.<sup>1</sup>, Бейн Б.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, 610998, г. Киров, ул. К.Маркса, 112;

<sup>2</sup> Региональный сосудистый центр КОГБУЗ КОКБ; 620027, г. Киров, ул. Воровского 42, корп. 4-й.

© Плишкина Е.А., Шишкина Е.С., Бейн Б.Н.

**Резюме.** Суммирован опыт применения стабилOMETрического тренинга, ускоряющего активизацию больных после инсульта. Курсовая балансотерапия использовалась в разных группах – в острой стадии ишемического инсульта и в раннем восстановительном периоде. Проведён сравнительный анализ особенностей стабилотренинга у больных в разные сроки после инсульта, динамики клинических и стабилOMETрических показателей. Определены показания и прогнозы для применения балансотерапии в ходе восстановительного лечения.

**Ключевые слова:** постинсультная реабилитация, стабилOMETрический тренинг, острый период, ранний восстановительный период.

**Контакты:** Плишкина Екатерина Андреевна, katerina.plishkina@yandex.ru

## FEATURES OF REHABILITATION OF PATIENTS IN DIFFERENT PERIOD OF ISCHEMIC STROKE BY THE STABILOMETRIC TRAINING METHOD WITH COMPUTER GAMES AND BIOLOGICAL FEEDBACK

Ye. A. Plishkina<sup>1,2</sup>, Ye. S. Shishkina<sup>1</sup>, B.N. Beyn<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> FSBEI HE Kirov State Medical University Ministry of Health of the Russian, 610998, Kirov. St. K. Marksa, 112;

<sup>2</sup> Regional Vascular Center of Kirov Regional Hospital, 610027, Kirov, st.Vorovskogo 42, Bildg. 4.

**Abstract.** Generalized experience of the asynchronous application of stabilometric training shows process acceleration of activation of patients after a stroke. Course balancing therapy was used in different groups in the acute stage of ischemic stroke or in the early recovery period. A comparative analysis of the features of stabilometric training was held in patients at different times after the stroke, the dynamics of clinical and stabilometric indicators. Indications and predictions for the use of balance therapy during rehabilitation treatment have been determined.

**Keywords:** post-stroke rehabilitation, stabilometric training, acute period, early recovery period.

**Contact:** Plishkina Ekaterina Andreevna, katerina.plishkina@yandex.ru

**Введение.** С внедрением в медицинскую практику тренировок пациентов компьютерными играми на стабилOMETрической платформе существенно улучшилось восстановление постуральной функции у постинсультных больных [1–2]. Из-за опасений перегрузки пациентов вследствие тяжести их состояния и церебрастении

в первые дни инсульта, балансотерапию в большинстве случаев проводили спустя 2–3 месяца, то есть, в раннем восстановительном периоде [3]. При этом авторами, в том числе и в нашей клинике, был доказан позитивный эффект от активного тренинга пациентов в отсроченную стадию реабилитации [4–7]. Лишь сравнительно

недавно отдельные исследователи приступили к изучению возможностей стабилотрического тренинга у больных в острейшем периоде ишемического инсульта (ИИ), который был связан с более ослабленным контингентом, неустойчивым в ортостазе и требующим дозирования нагрузок, подстраховки, тщательным отбором пациентов [8]. Нашими изысканиями были доказаны преимущества раннего начала активной восстановительной гимнастики у постинсультных больных, принципиальные с точки зрения реабилитации и приводящие к ускорению мобилизации пациентов [9–10].

Представляет интерес сравнить условия проведения балансотерапии у постинсультных больных с учётом состояния локомоторной системы на разных этапах восстановительного процесса и оценить эффективность стабилотрического тренинга при начале тренировок равновесия с первых дней инсульта или спустя 3–4 месяца. В литературе подобные сопоставления не проводились.

**Материалы и методы.** Все обследованные больные сразу после инсульта были госпитализированы в Региональный сосудистый Центр г. Кирова, Диагностика у больных с ИИ включала клиничко-неврологическое обследование, КТ или МРТ головного мозга, параклинические исследования сердца и сосудов. Здесь у 42 пациентов с полушарным ИИ с первых дней сосудистой катастрофы (1-я группа), наряду с базисной терапией (интенсивная лекарственная терапия, физиотерапия и ЛФК), проведена балансотерапией на стабилотрической платформе с помощью компьютерных игр и биологической обратной связью (БОС) [9–10].

Во второй группе из 30 клиничко сходных пациентов с ИИ стабилотрический тренинг был проведён отсрочено – спустя 3–4 месяца после острой стадии ишемического инсульта – в условиях Санаторно-реабилитационного центра г. Кирова.

С целью количественной оценки использовались балльная шкала NIHSS, шкала равновесия Тинетти, шкала самообслуживания Рэнкина, шкала депрессии Бека, Спилбергера-Ханина, когнитивные шкалы MMSE и MoCA-теста и другие.

Стабилотрическое измерение поструральной функции проводилось на стабилотрическом комплексе с БОС до и после курса из 10 сеансов балансотерапии с компьютерными играми. Используются стандартные обследования – тест Ромберга и двигательно-когнитивный тест «Мишень». Проанализированы стабилотрические

параметры, из которых наиболее значимы в оценке функции равновесия следующие: это среднее отклонение центра давления (ЦД) в сагиттальной (~X) и фронтальной (~Y) плоскостях; скорость перемещения ЦД (V); площадь статокинезиограммы (S); коэффициент Ромберга (QR). Результаты обработаны статистическими методами с применением пакета программ «Statistica 6.0».

**Результаты.** При проведении сравнения эффективности стабилотрического тренинга, проведённого у постинсультных больных с полушарным ИИ, обращало внимание отличия трендов клиничко-инструментальных показателей, используемых в тренировках больных на стабилотрической платформе в разные сроки после инсульта.

Исходные особенности больных с ранним применением балансотерапии (с 2–4 дня инсульта) изучены у 42 больных. Сразу после инсульта клиничко обследование у них показало следующее (табл. 1).

Обращала внимание тяжесть общего состояния пациентов, обусловленная внезапным началом сосудистой катастрофы, с развитием ишемического неврологического дефекта. При этом больные соблюдали постельный режим, получали интенсивную терапию, имели общий стресс, глобальную нестабильность. Всё это сопровождалось выраженным страхом, реактивной депрессией и общей слабостью. На фоне преобладания общемозговых расстройств выявлялась неврологическая симптоматика преимущественно в виде лёгкой пирамидной недостаточности с гемигипестезией почти у половины пациентов и синдромом поструральной неустойчивости множественного генеза (за счёт очагового повреждения вещества мозга и глобальной дисфункции ЦНС). Имела место дизартрия у 8,4 % пациентов и неполная афазия в 38,9 % случаев. Обращали внимание относительно лёгкие проявления моно- или гемипареза у больных, в сравнении с общей астенией больных в острейшем периоде ИИ, а также диффузным угнетением мозговых центров. При этом больные испытывали трудности самообслуживания, затруднялись самостоятельно встать с кровати или со стула, теряли устойчивость при повороте, толчке в грудь, при наклонах, подтягивании, были неспособны к длительному стоянию. Передвигались они, используя вспомогательные средства (спинка кровати, ходунки, трости, настенные перила). Они быстро уставали, часто останавливались отдохнуть, не могли увеличить скорость ходьбы, отклонялись от линии движения. Походка была асимметричной

Таблица 1.  
Исходные клинические данные у пациентов с ранним и поздним началом балансотерапии

Клинические симптомы у пациентов	Группы наблюдений	
	с ранним началом тренинга (42 человека)	с поздним началом тренинга (30 человек)
Общее состояние:		
– удовлетворительное	—	100 %
– лёгкой степени	70 %	—
– средне-тяжёлой степени	30 %	—
Моно- или гемипарез:		
– рефлекторный гемипарез	—	27 %
– лёгкой степени	41,7 %	49 %
– средней степени	8,3 %	24 %
– выраженной степени	1,4 %	—
Прозопарез центрального типа:		
– легкой степени	61 %	91 %
– умеренной степени	1,4 %	—
Состояние мышечного тонуса:		
– нормальный тонус	98,6 %	22 %
– лёгкое повышение	—	67 %
– спастика мышц	—	11 %
– гемигипотония	1,4 %	—
Моно-, гемигипестезия:		
– лёгкой степени	44,5 %	53 %
– умеренной степени	30,6 %	—
	13,9 %	—
Атактический синдром:		
– моноатаксия	41,7 %	12 %
– гемиатаксия	16,7 %	—
– нарушение стояния в позе Ромберга	25 %	—
	91 %	95 %
Дизартрия:		
– лёгкой степени	38,9 %	54 %
– выраженной степени	36,1 %	—
	2,8 %	—
Афазия:		
– лёгкой степени	8,4 %	21 %
– умеренной степени	5,6 %	—
	2,8 %	—
Шкала Тинетти:		
– нет нарушений ортостаза (39–40 баллов)	43 %	50 %
– лёгкие нарушения стояния (34–38 баллов)	30,6 %	—
– умеренные нарушения (21–33 балла)	20,8 %	47 %
– выраженные нарушения (менее 20 баллов)	5,6 %	3 %
Патологический стереотип стойки с опорой на здоровую конечность	нет	да

с уменьшенной длиной и высотой шага в паретичной ноге, но без какого-нибудь определённого стереотипа.

Таким образом, передвижения пациентов отличались общей дезадаптацией центрального управления ходьбы. Клиническая картина усугублялась когнитивными, вегетативными и

психоэмоциональными расстройствами. При оценке когнитивной сферы с использованием балльной шкалы МОСА-теста у 47,2 % обнаруживались лёгкие когнитивные нарушения, по шкале депрессии Бека у 29,2 % выявлялись депрессивные расстройства лёгкой степени, у 11,1 % – умеренная и у 9,7 % – выраженная депрессия с суицидальными

мыслями. При первой вертикализации нередко возникали обморокоподобные явления.

Показания к стабилотрическому тренингу спустя 2–4 дня после ИИ включали необходимость ускорения самостоятельного вставания и передвижения. При этом важной реабилитационной составляющей являлось активное участие больных в репарации мозга с помощью компьютеризированных игр с БОС, стоя на стабилотрической платформе.

Группа пациентов с началом балансотерапии спустя 3 месяца после ИИ включала 30 человек. Неврологическая симптоматика к этому времени уже стабилизировалась (см. табл. 1). В 73 % наблюдений выявлялся стойкий центральный гемипарез конечностей легкой и умеренной степени; в остальных случаях определялась рефлекторная пирамидная недостаточность на одной стороне. Всегда имелись чёткие признаки центрального характера моно- или гемипареза в виде асимметричной гиперрефлексии на стороне поражённой конечности, с легким (в 67 % ) или умеренным (в 11 %) спастическим повышением мышечного тонуса и наличием патологических рефлексов Бабинского и Россолимо. В 53 % к этому присоединялись чувствительные расстройства в виде моно- или гемигипестезии. В 12 % случаев у больных обнаруживался атактический синдром, по-видимому, обусловленный нарушением афферентных и корково-мостовых связей. Стойкая неврологическая симптоматика и спонтанное восстановление повреждённых систем головного мозга определяли формирование порочного типа вертикальной позы и походки у больных.

У большинства пациентов в раннем восстановительном периоде формировался вариант стойки с опорой на непоражённую конечность. Сохранялась неустойчивость при стоянии, ограниченное время ортостаза. При поворотах, переходе пациента из положения лёжа или сидя вертикально, при усаживании на стул – они теряли устойчивость, были вынуждены искать точку опоры и соблюдать осторожность. При передвижении наблюдалась асимметрия высоты и длины шага (ниже и короче со стороны паретической конечности). Пациенты ходили, подтаскивая паретичную ногу или забрасывая её вперёд. При наличии гипертонуса мышц поражённой конечности формировалась поза Вернике-Манна и возникала «циркумдуцирующая» походка с использованием поражённой конечности в качестве опоры.

При лёгком повышении тонуса походка становилась «разболтанной» из-за разблокирования коленного сустава паретичными мышцами ноги. Из-за неустойчивости и быстро наступающей

слабости пациенты в качестве вспомогательной опоры использовали трость или стенку. Ходьба не могла осуществляться непрерывно – больным требовался отдых. По балльной шкале Тинетти в 50 % случаев наблюдались лёгкие, в 47 % – умеренные, в 3 % случаев – выраженные постуральные нарушения.

В 63 % случаях клиническая картина усугублялась нахождением лёгких когнитивных расстройств и в 37 % имели место признаки умеренной лобной дисфункции (без деменции). Это снижало целенаправленное участие больных в активной реабилитации компьютерными играми и ограничивало формирование адаптивных способов самостоятельного передвижения.

В 7 % случаев среди больных в группе больных раннего восстановительного периода сохранялась лёгкая депрессия и много чаще встречались тревожные симптомы: у 26 % – высокая тревожность на фоне стойких последствий инсульта, у 17 % – низкая реактивная тревожность.

Показания к отсроченному стабилотрическому тренингу у больных раннего восстановительного периода преследовали цель дальнейшего продвижения восстановительных процессов, расширения свободы движений и равновесия. Сюда вошли пациенты, которые не прошли стабилотрический тренинг в острейшем периоде ОНМК. Это были пациенты с быстрым регрессом неврологических нарушений и ранней выпиской, пациенты с общим тяжёлым состоянием в остром периоде ИИ или с выраженным гемипарезом (расцененные как бесперспективные или не способные к стоянию на платформе). Часть больных имела предубеждение против балансотерапии из-за депрессии, неверия в позитивный исход или примирившиеся со своим «нетранспортабельным» состоянием («будь, что будет»). После выхода из острого периода инсульта, компенсации физических сил и при сохранении неустойчивости и нарушений ходьбы, этим пациентам проводили отсроченный курс упражнений на стабилотрической платформе в Санаторно-реабилитационном Центре.

Результаты тренинга больных в разные периоды ИИ были положительны в обеих группах пациентов. Активное слежение за мобильным действием компьютерной игры, требующим балансирования пациентов на стабилотрической платформе, вызывали у больных осознания «самостоятельного управления равновесием». Важное значение имело захватывание воображения больных играми, вызывающее высокоэмоциональное слежение за экраном, азарт, а также отвлечения от своих страхов. В то же время, для исключения астении, нарастания

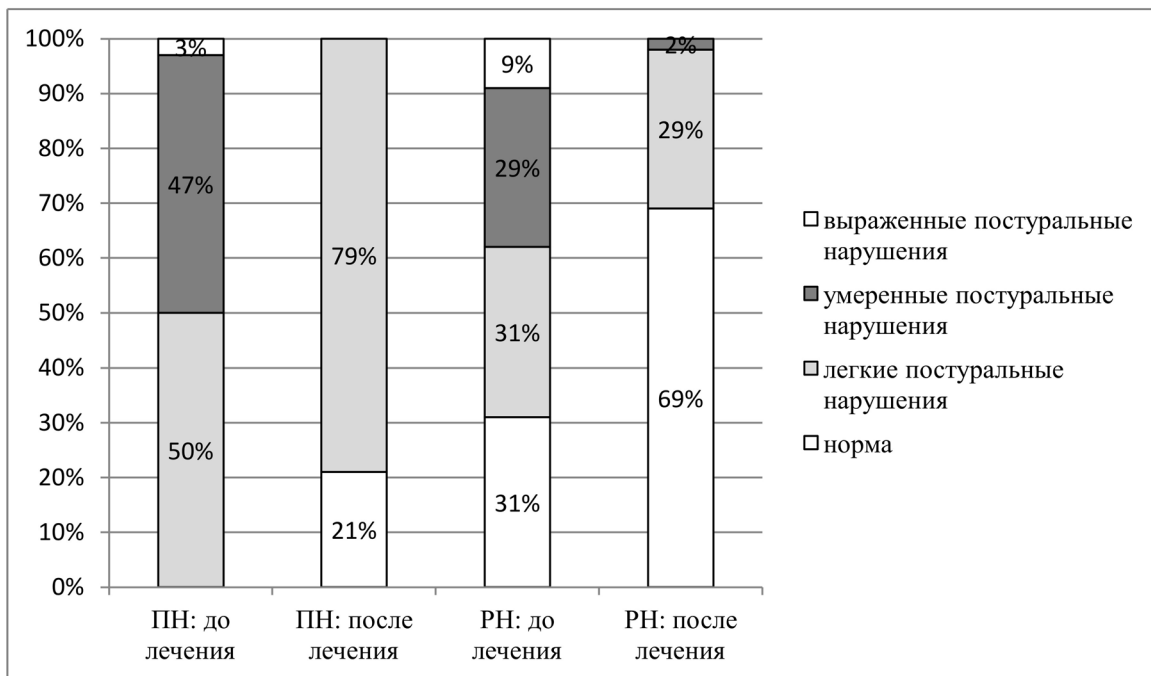
неврологического дефицита, было необходимо дозированное применение компьютеризированных игр по времени (от 5–10 до 20 минут), а также постепенное усложнение содержания игр – увеличение скорости реактивных движений и др.

Была проанализирована динамика изменений клинических и стабилметрических параметров. При одинаковом применении стабилметрического тренинга (10 сеансов компьютерных игр на основе БОС) в обеих группах пациентов выявлена положительная динамика ИИ – с уменьшением степени пареза, полным или частичным восстановлением чувствительности в конечностях, уменьшением выраженности атаксии, увеличение общей устойчивости по шкале Тинетти (рис. 1). Однако, в случаях начала балансотерапии с первых дней ИИ наблюдались более успешные результаты – это большее количество пациентов с отсутствием постуральных нарушений и меньшее их число –

с легкими постуральными нарушениями. В большей степени происходил регресс неврологических симптомов и сглаживания асимметрий моторики больных.

Чёткие различия в характере восстановления постуральной устойчивости в сравниваемых когортах пациентов установлены при использовании стабилметрического тренинга на основе БОС в разные периоды после ИИ. Это раскрылось при анализе стабилметрических показателей – пространственных параметров, зависимостей баланса от колебаний центра давления, амплитудно-частотных характеристик. Тонким признаком явился индекс «энергозатратности на удержание равновесия», сцепленный с рядом клинических факторов, как неврологический статус, астенические проявления, когнитивные способности, депрессия (рис. 1).

Рис. 1. Сравнение динамики общей устойчивости по шкале Тинетти  
Примечание: ПН – позднее начало балансотерапии в раннем восстановительном периоде ИИ; РН – раннее начало балансотерапии в острейшем периоде ИИ.



У больных с поздним применением балансотерапии установлена ригидность сформировавшегося патологического стереотипа ходьбы и порочной установки конечностей к стабилотренингу. Это указывает на ограниченный характер репарации моторных механизмов в мозгу пациентов 2-й группы при позднем тренинге локомоторной системы, а также на включение

в произвольную двигательную систему дефектных звеньев пирамидной системы.

Также установлены [10] принципиальные отличия трендов динамики стабиллограммы у пациентов с разными сроками балансотерапии. В частности, при позднем начале балансотерапии выявлено первично нарастающее улучшение стабилметрических индексов (табл. 2).

Динамика параметров стабилотерапии при реабилитации больных инсультом в остром и в раннем восстановительном периодах (в виде % отклонения от нормы)

Пара метр	ОГ/ЗГ	Раннее начало балансотерапии		Позднее начало балансотерапии
		А. Динамика в раннем восстановительном периоде	Б. Динамика на протяжении острого и раннего восстановительного периода	В. Динамика раннего восстановительного периода
~X	ОГ	69,79 %	(– 199,59 %)	33,01 %
	ЗГ	(– 54,94 %)	(– 38,46 %)	135,23 %
~Y	ОГ	(– 6,78 %)	(– 19,83 %)	1,18 %
	ЗГ	(– 12,26 %)	(– 19,65 %)	0,42 %
V	ОГ	35,62 %	0,93 %	0,25 %
	ЗГ	47,75 %	18,31 %	(– 0,8 %)
S	ОГ	75,52 %	38,67 %	(– 9,08 %)
	ЗГ	98,91 %	81,75 %	75,09 %
QR	—	27,36 %	8,9 %	13,09 %

Примечание: *При раннем начале реабилитации:* А – динамика (в %) показателей стабилотерапии после окончания ранней балансотерапии при выписке больных из стационара в сравнение с данными спустя 3–4 месяца (по данным катамнеза); Б – общая динамика (в %) стабилотерапии за весь период наблюдения больных – сравнение исходных параметров до начала лечения в остром периоде с данными катамнеза после выписки из стационара; *При позднем начале реабилитации:* В – динамика параметров (в %) в раннем восстановительном периоде – сравнение показателей до и после окончания лечения.

В то же время при использовании балансотерапии с первых дней ИИ происходило значимое отклонение компонентов стабилотерапии от нормативных параметров в течение всего острого периода ИИ. Это контрастировало с непрерывным улучшением клинических симптомов у больных 1-й группы. Отхождение индексов от нормы сменялось постепенным возвратом их параметров к исходному уровню к моменту раннего восстановительного периода. Это несовпадение трендов клиники и стабилотерапии могут свидетельствовать о разных вариантах восстановления равновесия у больных ИИ 1-й группы, в отличие от пациентов 2-й группы. В пользу этого говорит увеличение и усиление корреляционных связей между стабилотерапевтическими показателями сразу после курсового лечения при раннем начале балансотерапии. В то же время при позднем начале стабилотерапевтического тренинга, наоборот, происходило уменьшение корреляционных связей между параметрами стабилотерапии.

В обоих случаях «конечная» картина корреляционного анализа отличалась от здоровых лиц, что отражало сохранение в головном мозге участков ишемического повреждения различных

звеньев стато-локомоторной системы на фоне неопластических процессов восстановления постуральной функции. Различные тренды изменений стабилотерапевтических параметров в остром и раннем восстановительном периодах свидетельствуют о разных механизмах восстановления постурального контроля при раннем и позднем начале восстановительного стабилотренинга, при больших репаративных возможностях при раннем тренинге локомоторной системы у больных ИИ.

Заключение. Стабилотерапевтический тренинг постуральной устойчивости больных инсультом соответствует современным воззрениям на активное участие самого больного в восстановлении нарушенных мозговых функций, в частности, организации движений и удержании себя в пространстве. Посредством волевых намерений и тренировок движений больной тем самым включает разнообразные церебральные механизмы реконструкции системы произвольных движений, приближающейся к физиологической. Это обеспечивает позитивный эффект восстановления нарушенных функций.

Использование стабилметрического тренинга для восстановления постуральной устойчивости у постинсультных больных полезно как у пациентов с началом балансотерапии с первых дней инсульта, так и у пациентов в раннем восстановительном периоде. Однако, цели реабилитации, планируемые исходы восстановления моторики и равновесия различны. Также отличаются критерии отбора пациентов и интенсивность тренировок.

При начале тренировок на стабилметрической платформе с первых дней ишемического полушарного инсульта отбору подлежат больные с инсультом лёгкой и средней степени тяжести, с умеренным или легко выраженным моно- и гемипарезом и постуральной недостаточностью. Важно выявить у больных активное желание участвовать в стабилметрическом тренинге. При вработывании в компьютерные игры, удерживая свое положение в пространстве, больной открывает для себя, что он способен «управлять своим равновесием», получая мощную эмоциональную поддержку к реабилитации.

Раннее начало балансотерапии (с первых дней инсульта) – предупреждает порочный тип репарации двигательных механизмов с формированием патологического стереотипа позы и ходьбы (гемипаретическая походка, поза Вернике-Манна и др., которые развиваются уже через несколько недель [3]).

О происходящих скрытых процессах реконструкции механизмов движения свидетельствует мониторинг показателей стабиллограммы – значения индексов ундулируют при одновременном увеличении сцепления показателей в матрице. Тенденция к нормализации показателей стабиллограммы появляется к раннему восстановительному периоду, отражая завершение реорганизации повреждённой локомоторной системы.

При назначении постинсультным больным стабилметрического тренинга на стадии раннего восстановительного периода, несмотря на резидуальный дефект ходьбы и позы, тренировка на стабилметрической платформе с выполнением различных заданий по ходу игр улучшает свободу движений, их разнообразие и повышает постуральную устойчивость пациентов

Комплексное динамическое исследование времени применения балансотерапии у больных полушарным ишемическим инсультом определило возможности и саногенетические возможности стабилотренинга, назначаемого с первых дней инсульта или в раннем восстановительном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кунельская Н.Л., Резакова Н.В., Гудкова А.А., и др. Метод биологической обратной связи в клинической практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 8. С. 46–50.
2. Скворцов Д.В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия. М.: МБН; 2007.
3. Иванова Г.Е., Петрова Е.А., Скворцова В.И. Ранняя реабилитация больных церебральным инсультом // Врач. 2007. № 5. С. 4–9.
4. Батышева Т.Т., Русина Л.Р., Скворцов Д.В., и др. Функциональные показатели походки и основной стойки у постинсультных больных в резидуальном периоде // Инсульт: приложение к журналу неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2004. № 1. С. 52–56.
5. Бейн Б.Н., Шишкина Е.С. Стабилметрический тренинг в реабилитации больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Пермский медицинский журнал. 2012. № 5(29). С. 89–96.
6. Пряников П.В., Ширшова Е.В., Кононенко Е.В., и др. Стабилографические характеристики больных, перенесших полушарный инсульт // Практическая неврология и нейрореабилитация. – 2010. № 2. С. 30–32.
7. Шишкина Е.С., Шишкин Д. Ю., Бейн Б.Н. Математический анализ функции равновесия у больных, перенесших инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 8. С. 359–360.
8. Плишкина Е.А., Бейн Б.Н. Стабилметрическая оценка постуральной устойчивости у больных в острейшем периоде ишемического инсульта // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2014. № 7. С. 16–20.
9. Плишкина Е.А., Бейн Б.Н. Влияние стабилметрического тренинга на постуральную устойчивость больных в острейшем периоде ишемического инсульта // Вятский медицинский вестник. 2016. № 1(49). С. 25–29.
10. Плишкина Е.А., Бейн Б.Н. Клиническая и стабилметрическая перестройка устойчивости больных в процессе балансотерапии с первых дней ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. № 8, вып. 2. С. 71-76.

## REFERENCES

1. Kunel'skaya NL, Rezakova NV, Gudkova AA. Metod biologicheskoy obratnoy svyazi v klinicheskoy praktike. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2014; 8: 46–50. (In Russ).

2. Skvortsov DV. Diagnostika dvigatel'noy patologii instrumental'nymi metodami: analiz pokhodki, stabilometriya. Moscow: MBN; 2007. (In Russ).
3. Ivanova GYe, Petrova YeA, Skvortsova VI. Rannaya reabilitatsiya bol'nykh tserebral'nym insul'tom. Vrach. 2007; 5: 4–9. (In Russ).
4. Batysheva TT, Rusina LR, Skvortsov DV, et al. Funktsional'nyye pokazateli pokhodki i osnovnoy stoyki u postinsul'tnykh bol'nykh v rezidual'nom periode. Insul't: prilozheniye k zhurnalu nevrologii i psikhiiatrii im. S. S. Korsakova. 2004; 10: 52–6. (In Russ).
5. Beyn BN, Shishkina YeS. Stabilometricheskii trening v reabilitatsii bol'nykh v rannem vosstanovitel'nom periode ishemicheskogo insul'ta. Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2012; 5(29): 89–96. (In Russ).
6. Pryanikov PV, Shirshova YeV, Kononenko YeV, et al. Stabilograficheskiye kharakteristiki bol'nykh, perenesshikh polusharnyy insul't. Prakticheskaya nevrologiya i neyroreabilitatsiya. 2010; 2: 30–2. (In Russ).
7. Shishkina YeS, Shishkin DYU, Beyn BN. Matematicheskii analiz funktsii ravnovesiya u bol'nykh, perenesshikh insul't. Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im S. S. Korsakova. 2014; 8: 359–60. (In Russ).
8. Plishkina YeA, Beyn BN. Stabilometricheskaya otsenka postural'noy ustoychivosti u bol'nykh v ostreysheem periode ishemicheskogo insul'ta. Vestnik nevrologii, psikhiiatrii i neyrokhirurgii. 2014; 7: 16–20. (In Russ).
9. Plishkina YeA, Beyn BN. Vliyaniye stabilometricheskogo treninga na postural'nyuyu ustoychivost' bol'nykh v ostreysheem periode ishemicheskogo insul'ta. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2016; 1(49): 25–9. (In Russ).
- Plishkina YeA, Beyn BN. Klinicheskaya i stabilometricheskaya perestroyka ustoychivosti bol'nykh v protsesse balansoterapii s pervykh dney ishemicheskogo insul'ta. Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova. 2016; 8(2): 71–6. (In Russ).

УДК 616.8-085.032:611.42

## ТАКТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ И ЭФФЕКТЫ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИКЕ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Песин Я. М.<sup>1</sup>, Габитов В. Х.<sup>1</sup>, Оморов Н. К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан;

<sup>2</sup>Национальный госпиталь МЗ КР, г. Бишкек, Кыргызстан.

© Песин Я. М., Габитов В. Х., Оморов Н. К.

**Резюме.** При острой и хронической патологии центральной нервной системы недостаточная секреция спинномозговой жидкости является одной из основных причин нарушения ее оттока из полости черепа. Это приводит к тому, что лимфоликворный барьер перестает функционировать, а гематоканевый барьер, через который мозг восполняет дефицит жидкости, открывается. Непрямая лимфостимуляция должна состоять из двух этапов. Первый этап направлен на восполнение дефицита тканевой воды. На 2-м этапе – больным спустя 1 час после внутривенных вливаний проводилась непрямая стимуляция лимфатического дренажа.

**Ключевые слова:** Лимфотропная терапия, менингит, энцефалит, цереброваскулярная патология, черепно-мозговая травма, сирингомиелия, остеохондроз.

**Контакты:** Песин Яков Матвеевич, pesin49@yandex.com

## TACTICAL ERRORS AND EFFECTS OF LYMPHOTROPIC THERAPY IN THE CLINIC OF NERVOUS DISEASES

Pesin Ya. M.<sup>1</sup>, Gabitov V. Ch.<sup>1</sup>, Omorov N. K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan;

<sup>2</sup>National Hospital under MoH KR.

**Abstract.** When tissue fluid shortage disrupted its current from the interstitial. This leads to the fact that the lymph liquor barrier does not function and blood tissue barrier, through which the brain compensates for fluid deficit, opens. Indirect lymphostimulation should consist of two stages. The first one aims to cover the lack of tissue water. During the second stage patients were conducted indirect stimulatouon of lymphatic drainage - 1 hour after intravenous injections.

**Keywords:** Limfotropnaya terapiya, meningit, entsefalit, serebrovaskulyarnaya patologiya, cherepno-mozgovaya travma, siringomiyeliya, osteokhondroz.

**Contact:** Pesin Yakov Matveevich, pesin49@yandex.com

Между жидкими средами в центральной нервной системе – межклеточная жидкость, кровь, ликвор, лимфа – существуют строго определенные соотношения. Нарушение этих отношений приводит к нарушениям оттока жидкости из мозга и притока жидкости к нейронам, а также к накоплению в ткани мозга продуктов метаболизма и токсических веществ, попавших в мозг из сосудистого русла [1,2].

Пути, по которым тканевая жидкость дренируется из вещества мозга в субарахноидальную щель, рассматриваются как прелимфатические пути центральной нервной системы [3,4]. Контакты

мозговой ткани с лимфатическими капиллярами подбололочного клетчаточного пространства и зубчатой связки позвоночника обеспечивает спинномозговая жидкость, функционально исполняющая функции лимфотканевого барьера (лимфотканевого барьера) [5].

Рассматривая пути и механизмы, обеспечивающие отток ликвора из подпаутинного пространства, можно предположить, что спинномозговая жидкость в период систолического сокращения сердца в основном оттекает в венозную систему мозга. Сокращение стенки лимфангионов

обеспечивает отток ликвора в лимфатические капилляры подбололочного клетчаточного пространства и зубчатой связки позвоночника, и далее в паравerteбральные лимфатические узлы [6]. Наиболее вероятно, эти два фактора являются ведущими, обеспечивающими общее направление передвижения тканевой и спинномозговой жидкостей в веществе мозга и подпаутинном пространстве.

В условиях развития первичной патологии в головном мозге количество межклеточной жидкости в ткани мозга и количество ликвора, секретируемого сосудистыми сплетениями, уменьшается; соответственно, нарушаются и механизмы саногенной реакции ликвора. Уменьшение тканевой воды приводит к уменьшению размеров мозга и четвертого желудочка, тогда как размеры боковых желудочков, третьего желудочка и количество крови в сосудах мозга увеличиваются [7,8]. Нарушения секреции спинномозговой жидкости сосудистыми сплетениями и потеря межклеточной жидкости при первичной патологии мозга появляются уже с первых часов заболевания. Недостаток жидкости в мозге при нарушенной функциональной активности сосудистых сплетений частично компенсируется из сосудистого русла [9]. Недостаточное количество тканевой жидкости приводит к накоплению метаболитов в интерстиции нейронов. По мере накопления метаболитов в межклеточном пространстве градиент между осмотическим и онкотическим давлением смещается в сторону повышения онкотического давления. Это нарушает дренаж жидкости из интерстиция по периваскулярным пространствам в субарахноидальную щель. Формируется застой жидкости в прелимфатиках мозга, который на магнитнорезонансных томограммах ошибочно расценивается как признак отека [10].

Физиологическое функционирование защитных барьеров в мозге, по нашему мнению, должно быть таковым – гематотканевой барьер должен быть закрыт, и пропускать в мозг только молекулы воды, несущие для мозга глюкозу; лимфоликворный барьер должен быть постоянно открыт, чтобы своевременно очищать интерстиций нейронов от продуктов метаболизма и токсических веществ, проникших в мозг из сосудистого русла и обеспечивать отток спинномозговой жидкости из субарахноидальной щели. Отток должен предшествовать и соответствовать притоку [11].

Нарушением дренажа спинномозговой жидкости по прелимфатическим путям головного и спинного мозга мы объясняем развитие гидроцефального синдрома и кист в мозге у детей и

взрослых больных с хронической недостаточностью мозгового и спинального кровообращения, при котором нарушается секреция тканевой жидкости и жидкости, секретируемой сосудистыми сплетениями.

Поэтому предупредить и устранить застой спинномозговой жидкости при гидроцефальном синдроме можно, только восстановив дренаж ликвора в регионарное лимфатическое русло нервной системы. Влиять на лимфатический дренаж мозга можно, применив непрямую стимуляцию лимфодренажного механизма (непрямая лимфостимуляция), которая была разработана и подтверждена в эксперименте и впервые применена в клинике нервных болезней Я.М. Песиним и В.Х. Габитовым [12,13].

Лечение синдрома внутричерепной гипертензии можно проводить одним из двух методов – с использованием мочегонных лекарственных средств или непрямой лимфостимуляции. Терапевтическую эффективность этих двух способов мы изучили у больных туберкулезом нервной системы.

Непрямая лимфостимуляция выполнялась путем введения в межкостистые промежутки шейного и верхнегрудного отделов позвоночника лекарственной смеси, состоящей из лидазы, гидрокортизона и 0,25–0,5 % раствора новокаина [14,15]. Лидаза, повышая проницаемость, ускоряет резорбцию высокомолекулярных веществ лимфатическими капиллярами. Новокаин и гидрокортизон повышают активность перистальтических сокращений лимфатических сосудов, а гидрокортизон еще и способствует проникновению глюкозы в мозг, что значительно улучшает обменные процессы в нейронах [16,17].

Изучая влияние непрямой лимфостимуляции на содержание сухого остатка в спинномозговой жидкости больных туберкулезом центральной нервной системы (основная группа), мы обратили внимание на следующий факт: лимфостимуляция, проводимая больным туберкулезным менингитом в течение 1 месяца, не привела у них к статистически достоверному изменению концентрации белка в спинномозговой жидкости ( $1,095 \pm 0,14$  г/л против  $(0,86 \pm 0,097)$  г/л;  $p > 0,05$ ).

У больных туберкулезным менингоэнцефалитом уже на 7-й день лечения методом лимфостимуляции количество белка в ликворе возросло с  $(1,66 \pm 0,193)$  г/л до  $(3,73 \pm 0,53)$  г/л ( $p < 0,05$ ).

Динамические изменения концентрации белка в цереброспинальной жидкости были изучены также у больных туберкулезом центральной нервной системы, которым для устранения симптомов внутричерепной гипертензии применялась общая

дегидратационная терапия (группа сравнения). Борьба с интоксикацией и внутричерепной гипертензией у этих больных проводилась фурасемидом, по 40–80 мг в сутки, а при наличии у больных выраженной внутричерепной гипертензии больным применялся маннитол из расчета 1–1,5 г на 1 кг массы тела больного. Дезинтоксикационная терапия больным группы сравнения проводилась гемодезом по 400,0 мл в сутки.

У больных туберкулезным менингитом количество сухого остатка в ликворе на фоне общей дегидратационной терапии в течение первого месяца лечения возросло с  $(0,72 \pm 0,264)$  г/л до  $(1,07 \pm 0,052)$  г/л ( $p < 0,05$ ). У больных с менингоэнцефалитом концентрация сухого остатка в ликворе за 7 дней лечения увеличилась с  $(2,93 \pm 0,174)$  г/л до  $(5,83 \pm 0,46)$  г/л ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проводимая больным обеих групп, принципиально отличающаяся по механизму действия дегидратационная терапия, оказала отрицательное влияние на содержание белка в спинномозговой жидкости.

Установленный нами факт мы объяснили дисбалансом между количеством выводимой из полости черепа жидкости и количеством ликвора, секретируемого сосудистыми сплетениями желудочков головного мозга. Накопление белка в ликворе на фоне проводимой дегидратации мозга, вероятно, является одной из основных причин развития блока ликворных путей при туберкулезе центральной нервной системы.

На этом основании мы изменили тактику проведения лимфотропной терапии. За 1 час до проведения лимфотропной терапии мы включили обязательное предварительное введение ионов натрия, входящих в состав физиологического раствора и раствора Рингера-лактат по 200,0–400,0 мл, в зависимости от веса больного.

Сведения, полученные нами в ходе проведения экспериментов на лабораторных животных, показали, что при вазогенном отеке головного мозга структурная организация и секреторная функция сосудистых сплетений нарушаются. Мочегонная терапия усугубляет деструктивные изменения в сосудистых сплетениях, тогда как применение в сочетании стимуляции секреции ликвора ионами натрия и непрямой стимуляции лимфодренажного механизма центральной нервной системы способствует восстановлению анатомической структуры сосудистых сплетений и увеличению количества секретируемого ликвора.

На этом основании больным основной группы непрямую лимфостимуляцию сочетали со стимуляцией секреции ликвора ионами натрия.

Лечение больных группы сравнения проводилось по общепринятым схемам лечения.

Выбранная тактика лечения больных основной группы с туберкулезом центральной нервной системы во всех клинических случаях приводила к статистически достоверному снижению концентрации белка в ликворе.

При туберкулезном менингите количество белка в ликворе за тридцатидневный период наблюдения уменьшилось с  $(1,095 \pm 0,14)$  г/л до  $(0,67 \pm 0,06)$  г/л ( $p < 0,05$ ). Уровень плеоцитоза за эти же 30 дней у больных сократился с  $(183,5 \pm 5,8)$  в 1 мм<sup>3</sup> до  $(41,4 \pm 5,8)$  в 1 мм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ). При менингоэнцефалите туберкулезной этиологии за 30 дней лечения количество сухого остатка в ликворе больных сократилось с  $(3,73 \pm 0,53)$  г/л до  $(1,63 \pm 0,49)$  г/л ( $p < 0,05$ ). Плеоцитоз за этот же временной период лечения сократился с  $(163 \pm 1,2)$  в 1 мм<sup>3</sup> до  $(45,17 \pm 5,8)$  в 1 мм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ).

При изучении сроков восстановления ликворологических показателей у наблюдаемых нами больных мы руководствовались восстановлением количества белка в цереброспинальной жидкости.

При этом, как показал анализ, среди больных, которым в курс лечения туберкулезного процесса была включена непрямая лимфостимуляция, крайне тяжелая степень заболевания диагностирована в 5 % случаев, в 84,4 % случаев тяжесть заболевания расценена как тяжелая, и в 10,6 % случаев больные поступили на лечение со средней тяжестью заболевания. У больных, леченных по общепринятым схемам лечения туберкулезного процесса, при поступлении во всех случаях диагностирована тяжелая степень заболевания.

При поступлении латерализованная неврологическая патология у больных основной группы была зарегистрирована в 57,9 %. Регресс неврологических симптомов у этих больных был зарегистрирован в 35,7 % случаев.

У больных, леченных по общепринятым схемам лечения, при поступлении локальная неврологическая симптоматика была зарегистрирована у 36,4 % пациентов. По окончании активного курса лечения стойкие остаточные явления поражения центральной и периферической нервной системы был зафиксирован уже у 54,5 % больных.

Включение стимуляции секреции ликвора ионами натрия и непрямой лимфостимуляции в комплекс лечебных мероприятий больных туберкулезом центральной нервной системы оказало благоприятное влияние на течение заболевания в 77,8 % случаев. Общепринятая

терапия туберкулеза центральной нервной системы привела к благоприятному исходу заболевания только в 54,5 % случаев.

Нарушения водного гомеостаза наблюдаются не только у больных с туберкулезным менингитом. Дефицит «воды» регистрируется у детей, перенесших внутричерепную родовую травму, при перинатальной энцефалопатии, при черепно-мозговой травме в острый период и периоды ранней и поздней реабилитации. Возможно, нарушение водного гомеостаза регистрируются и при болезни Альцгеймера. Амилоид при болезни Альцгеймера выводится из мозга через прелимфатические пути нервной системы, но при недостатке жидкости он не переходит во взвешенное состояние и остается в интерстиции нейронов. Аналогичные механизмы, связанные с недостатком тканевой воды, вероятно, присутствуют при болезни Паркинсона и при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы.

Вторым фактом нежелательного эффекта лимфотропной терапии является высокая скорость оттока спинномозговой жидкости, при которой у больных нарастает головная боль, сопровождающаяся тошнотой, потемнением перед глазами. В отдельных случаях у больных появлялись асимметрия мимических мышц, мышечная слабость в одной из конечностей, фасцикулярные подергивания. После введения этим больным 200,0–400,0 мл физиологического раствора все симптомы полностью регрессировали.

Для профилактики этих осложнений мы изменили дозы лекарственных препаратов, применяемых для непрямой стимуляции лимфатического дренажа центральной нервной системы. Мы также отказались от растворения лидазы и гидрокортизона новокаином и заменили его физиологическим раствором, так как новокаин при введении лимфотропной смеси в шейную область мог оказать нежелательное влияние на вегетативные ганглии, расположенные в этой области. Новокаин используется для быстрого купирования выраженных корешковых болей у больных с неврологическими проявлениями остеохондроза поясничной области. Доза лидазы снижена до 10 единиц, суспензии гидрокортизона до 10–15 мг и физиологического раствора до 1,0–1,5 мл. Глубина проникновения в межкостистую связку – 0,2–0,3 мм. Такая тактика оказывает положительный эффект не «на игле», а через 5–7 минут после проведенной процедуры. Больной находится под наблюдением 30–50 минут, затем уходит домой или в палату.

Метод непрямой стимуляции лимфодренажного механизма нервной системы был апробирован при

лечении больных туберкулезом центральной нервной системы, геморрагическим инсультом, инфарктом мозга, детям первого года жизни с перинатальной энцефалопатией, детским церебральным параличом, а также взрослым и детям с травматической болезнью головного мозга, гидроцефалией, сирингомиелией, при неврологических проявлениях остеохондроза, при нейропатиях и полинейропатиях.

Проводимая больным лимфотропная терапия состояла из двух этапов. Первый этап был направлен на восполнение дефицита тканевой воды. На 2-м этапе больным проводилась непрямая стимуляция лимфатического дренажа нервной системы (непрямая лимфостимуляция).

Для восполнения дефицита тканевой воды в организме использовался физиологический раствор. Оптимальная терапевтическая доза, необходимая для восстановления жидкости в организме, – это 15 мл на 1 кг веса больного; 60 % расчетной дозы физиологического раствора вводилось внутривенно, с частотой 18–20 капель в 1 минуту, дробно, в равных количествах, 2–3 раза в сутки. Остальные 40 % жидкости, необходимой для восполнения дефицита тканевой воды, давались больному дробно per os в течение суток.

Внутривенные вливания физиологического раствора сочетались с одновременным введением больному контрикала или одного из препаратов, обладающих нейропротекторным эффектом (актовегин, роноцит, цироксон, ноотропные препараты). Наряду с этим больному 1 раз в сутки внутривенно вводился панангин. Дополнительно больным с инфарктом мозга и хронической цереброваскулярной патологией 1 раз в сутки производили инъекции гепарина по 3000 единиц. Поочередное введение лекарственных средств обеспечивалось дробным в течение суток введением физиологического раствора, для чего лекарственные средства растворялись в физиологическом растворе. Интервал между введением лекарств составлял 6–8 часов.

В присутствии контрикала в организме восстанавливается работа калий-натриевого насоса. Ионы магния, обладая более высокой химической активностью по сравнению с ионами кальция, ограничивают его вхождение в клетку. Присутствие ионов кальция в клетке приводит к её отеку и апоптозу. Ионы магния также вытесняют из организма свинец, алюминий и никель, избыток которых приводит к появлению нейропатий и синдрома Паркинсона [18]. Наряду с этими эффектами ионы магния участвуют в синтезе нейропептидов, положительно влияют на

мозговой кровотока, оказывают антигипоксическое, ноотропное и дезагрегационное действие [19].

Принимая решение о применении лимфотропной терапии больным с двигательными нарушениями, необходимо точно установить, на каком уровне у больного нарушен дренаж спинномозговой жидкости в венозную систему и регионарное лимфатическое русло.

При поражении центрального нейрона в любом его участке (двигательная и чувствительная зоны полушарий мозга, ствол головного мозга), дренаж тканевой жидкости из интерстиция нейронов нарушается по периваскулярным пространствам в подпаутинное пространство, и из него – в венозную систему. Дренаж тканевой воды по периневральным и периаксиальным пространствам черепно-мозговых и периферических нервов в регионарное лимфатическое русло остается сохранным.

В этом случае лимфостимулирующие инъекции, как было показано ранее, можно выполнять ежедневно. Расстояние между точками введения должно быть не менее 3 сегментов позвоночного столба, так как лекарственная смесь, используемая для непрямого стимулирования лимфодренажного механизма, распространяется на 2 сегмента выше и 2 сегмента ниже точки введения. При локализации очага поражения в головном мозге лекарственную смесь следует вводить в межостистые связки шейного и верхнегрудного отделов позвоночника.

При поражении периферического нерва или его ядра нарушается дренаж тканевой жидкости из интерстиция нейронов по периневральным и периаксиальным пространствам сосудов, сопровождающие периферические нервы в регионарные лимфатические узлы шейной или паравертебральной областей. Причиной нарушения дренажа спинномозговой жидкости по прелимфатикам, располагающимся по ходу периферических нервов, мы предполагаем, является недостаточное количество тканевой жидкости в интерстиции вовлеченных в патологический процесс периферических нейронов, аксоны которых формируют периферические нервы. В этих случаях дренаж тканевой жидкости нарушается во всех прелимфатических путях мозга – периваскулярных периаксиальных, периневральных и по периваскулярным пространствам сосудов, сопровождающих периферические нервы.

Клинические наблюдения показали, что только первые две лимфостимулирующие инъекции, выполняемые больным с поражением лицевого нерва ежедневно, улучшают у них функцию мимических мышц. Если больным проводить

стимуляцию оттока тканевой жидкости более двух дней подряд, то у них нарастает парез мимических мышц. Нарастание слабости мимических мышц наблюдается также при использовании мочегонной терапии. Эта особенность течения нейропатии лицевого нерва описана во всех методических руководствах, и рассматривается как осложнение общей дегидратационной терапии, которое появляется уже на 2-е сутки лечения.

Проанализировав данный факт, мы пришли к заключению, что периферический нейрон будет вовлечен в патологический процесс тогда, когда в его интерстициальном пространстве будет нарушено взаимоотношение между двумя потоками жидкости: 1-й поток это жидкость, поступающая из артериального конца капилляра и доставляющая питание клетке; 2-й поток – жидкость, которая отводит из интерстиция метаболиты нейрона, микробные тела и токсические вещества. Количество поступающей и оттекающей из интерстиция жидкости должны быть эквивалентны друг другу.

Поэтому больным с нейропатией лицевого нерва или полинейропатиями иной локализации стимуляцию секреции тканевой жидкости ионами натрия следует проводить ежедневно, из расчета 15 мл на 1 кг веса больного, а стимуляцию оттока жидкости в лимфатическое русло проводить 1–2 раза в неделю.

Для восстановления лимфатического дренажа в спинном мозге стимуляцию секреции тканевой жидкости также следует проводить ежедневно. Непрямую лимфостимуляцию не более 2 раз в неделю. Точками введения лимфотропной смеси остаются межостистые промежутки, но локализация должна быть на уровне и ниже топического очага поражения. Расстояние между точками введения должно быть не менее 3 сегментов позвоночного столба.

Ниже приведен пример терапевтической эффективности лимфотропной терапии у больного, страдающего сирингомиелией, сирингобульбией.

Больной М., 1981 года рождения. Клинический диагноз: Сирингомиелия. Сирингобульбия. Тетрапарез, нарушение функции тазовых органов по центральному типу.

Болен с 15 лет. Больному в 2012 году проведено две операции: 1-я – «Экономная декомпрессивная трепанация затылочной кости с ревизией задней черепной ямки и пластикой твердой мозговой оболочки широкой фасцией бедра» и 2-я – «Декомпрессивная ламинэктомия С7–Th1 позвонков с дренированием сирингомиелитической кисты». Обе операции положительного результата не показали. Заболевание прогрессировало.

В марте и мае 2014 года проводилась стимуляция секреции ликвора физиологическим раствором с последующей стимуляцией оттока ликвора в лимфатическое русло по ранее описанной методике. До начала лимфотропной терапии проведена контрольная магниторезонансная томография. Спинной мозг расположен в центре позвоночного канала, размер которого составил 6 мм. В паренхиме спинного мозга, на уровне Th1–Th11 определяется участок сирингомиелии, размер в поперечном сечении до 4,9 мм.

Контрольное магниторезонансное исследование на уровне Th1–Th6 после курса лимфостимуляции показало, что на всем протяжении в спинном мозге определяется кистозное изменение с ликворным содержимым, поперечный размер кистозной дегенерации на всем участке исследования составил 4 мм.

Включение в схему лечения сирингомиелии лимфотропной терапии, привело к уменьшению у больного ликворной полости в спинномозговом канале на 0,9 мм.

Клинически у больного уменьшилась слабость бульбарной мускулатуры, регрессировало поперхивание при приеме пищи, уменьшалась слабость в руках и ногах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Царенко С.В. Крылов В.В. Коррекция внутрочерепной гипертензии // *Нейрохирургия*. 2005. № 3. С. 36–46.
2. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. Бишкек, Новосибирск; 2005.
3. Casley-Smith I. Lymph and lymphatics. In *microcirculation Altura*. Baltimore, London, Tokyo: University Park Press; 1977. – Vol. 10. – P. 54–64.
4. Földi M. The brain and the lymphatic system // *Limphology*. 1999. Vol. 32. P. 40–44.
5. Бородин Ю.И. Внутренняя среда организма и корни лимфатической системы // *Вестник лимфологии*. 2010. № 3. С. 4–11.
6. Песин Я. М., Бородин Ю.И. Водный гомеостаз и лимфотропная терапия. Бишкек: Изд-во КРСУ; 2015.
7. Тугунтаева А. Ю. Анатомо-клиническое обоснование лимфотропной терапии при черепно-мозговой травме у детей. Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2003.
8. Ким С.А. Морфофункциональная характеристика краниocereбральных структур при гипертензионно-гидроцефальном синдроме у детей и взрослых, перенесших внутримозговые кровоизлияния, в условиях применения общей

дегидратационной и лимфотропной терапии. Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск: НГМА; 2004.

9. Шамбуров Д.А. Спинномозговая жидкость. М.; 1954.

10. Földi M. The brain and the lymphatic system (2) // *Limphology*. 1996. Vol. 29. P. 10–14.

11. Песин Я.М., Бородин Ю. И. Лимфотропная терапия – ключ к восстановлению защитных функций гематоэнцефалического барьера // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2017. № 4. С. 164–170.

12. Песин Я.М., Габитов В.Х., Чубаков Т.Ч., и др. Ш. Способ лечения туберкулеза центральной нервной системы. Патент Кыргызской республики № 396. 1999.

13. Песин Я.М., Габитов В.Х. Лечение неврологических проявлений остеохондроза, методом непрямой лимфостимуляции цереброспинальных лимфоструктур. Патент Кыргызской республики № 209. 05.06.1996.

14. Панченков Р.Т., Ярема И.В., Сильманович Н.Н. Лимфостимуляция. М.; 1986.

15. Левин Ю. М. Основы лечебной лимфологии. М.; 1986.

16. Гареев Р.А. Механизмы селективного поступления и разрушения постаревших и чужеродных белков в лимфатической системе // *Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии*. Новосибирск; 1992. С. 48–49.

17. Szakall S., Boros I., Balkay L., et al. Cerebral effects of a single dose of intravenous vinpocetine in chronic stroke patients: a PET study // *J. Neuroimaging*. 1998. Vol. 8, № 4. P. 197–204.

18. Шилов А.М., Рабинович Ж.Г., Мельник М.В., и др. Дефицит магния и артериальная гипертензия: Терапевтическая коррекция // *Российские медицинские вести*. 2000. Т. 5, № 2. С. 62–65.

19. Гусев Е.И., Громова О.А., Никонов А.А. Возможности комбинированной магниевой и нейропротекторной терапии у больных с ранними формами цереброваскулярной патологии // *Педиатрическая фармакология*. 2007. № 4. С. 26–32.

#### REFERENCES

1. Tsarenko SV, Krylov VV. Korrektsiya vnutricherepnoy gipertenzii. *Neurokhirurgiya*. 2005; 3: 36–46. (In Russ).
2. Borodin YuI, Pesin YaM. *Mozg i zhidkie sredy` organizma*. Bishkek, Novosibirsk; 2005. (In Russ).
3. Casley-Smith I. Lymph and lymphatics. In *microcirculation Altura*. Baltimore, London, Tokyo: University Park Press. 1977; 10: P. 54–64.

4. Földi M. The brain and the lymphatic system. *Lymphology*. 1999; 32: 40–4.
5. Borodin YuI. Vnutrennyaya sreda organizma i korni limfaticeskoy sistemy. *Vestnik limfologii*. 2010; 3: 4–11. (In Russ).
6. Pesin Ya M, Borodin YuI. Vodny gomeostaz i limfotropnaya terapiya. Bishkek: Izd-vo KRSU; 2015. (In Russ).
7. Tuguntaeva AYu. Anatomico-klinicheskoe obosnovanie limfotropnoj terapii pri cherepno-mozgovoj travme u detej. [dissertation]. Novosibirsk; 2003. (In Russ).
8. Kim SA. Morfofunkcional'naya xarakteristika kranio cerebral'ny'x struktur pri gipertenzionno-gidrocefal'nom sindrome u detej i vzrosly'x, perenessix vnutrimozgovy'e krovoizliyaniya, v usloviyax primeneniya obshhej degidratacionnoj i limfotropnoj terapii. [dissertation]. Novosibirsk: NGMA; 2004. (In Russ).
9. Shamburov DA. Spinnomozgovaya zhidkost'. Moscow; 1954. (In Russ).
10. Földi M. The brain and the lymphatic system (2). *Lymphology*. 1996; 29: 10–14.
11. Pesin Ya M, Borodin YuI. Limfotropnaya terapiya – klyuch k vosstanovleniyu zashhitny'x funkcij gematoo`ncefalicheskogo bar`era. *Vestnik Rossijskoj Voenno-Medicinskoj akademii*. 2017; 4: 164–170. (In Russ).
12. Pesin YaM, Gabitov VCh, Chubakov TCh, et al. Sposob lecheniya tuberkuleza central'noj nerovnoj sistemy. Patent Ky`rgy`zskoj respubliki № 396. 1999. (In Russ).
13. Pesin YaM, Gabitov VCh. Lechenie nevrologicheskix proyavlenij osteoxondroza, metodom nepriamoj limfostimulyacii cerebros spinal'ny'x limfostruktur. Patent Ky`rgy`zskoj respubliki № 209. 1996. (In Russ).
14. Panchenkov RT, Yarema IV, Sil'manovich NN. Limfostimulyaciya. Moscow; 1986. (In Russ).
15. Levin Yu M. Osnovy lechebnoj limfologii. Moscow; 1986. (In Russ).
16. Gareev RA. Mexanizmy` selektivnogo postupleniya i razrusheniya postavshix i chuzherodny'x belkov v limfaticeskoy sisteme. In: *Problemy` klinicheskoy i eksperimental'noj limfologii*. Novosibirsk; 1992: 48–9. (In Russ).
17. Szakall S, Boros I, Balkay L, et al. Cerebral effects of a single dose of intravenous vinpocetine in chronic stroke patients: a PET study. *J Neuroimaging*. 1998; 8(4): 197–204.
18. Shilov AM, Rabinovich ZhG, Mel'nik MV, et al. Deficit magniya i arterial'naya gipertoniya: Terapevticheskaya korrekciya. *Ros. med. vesti*. 2000; 5(2): 62–5. (In Russ).
19. Gusev EI, Gromova OA, Nikonov AA, et al. Vozmozhnosti kombinirovannoj magnezial'noj i nejroprotektornoj terapii u bolnyx s rannimi formami cerebrovaskulyarnoj patologii. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2007; 4: 26–32. (In Russ).

## ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТРУДА У ПАЦИЕНТОВ С МАЛЬФОРМАЦИЕЙ КИАРИ 1 ТИПА

Файзутдинова А.Т.<sup>1,2</sup>, Богданов Э.И.<sup>1,2</sup>, Долодаренко А.Г.<sup>1</sup>, Залялов Р.Р.<sup>3</sup>, Фатхутдинова Л.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49;

<sup>2</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138;

<sup>3</sup> Республиканский медицинский информационно-аналитический центр, 420073, г. Казань, ул. Аделя Кутуя, 88.

© Файзутдинова А.Т., Богданов Э.И., Долодаренко А.Г., Залялов Р.Р., Фатхутдинова Л.М.

**Резюме.** Введение. Профессиональная деятельность является одним из модифицируемых факторов, влияющих на здоровье человека. Целью данного исследования было изучение связи особенностей профессионального труда работающих пациентов с клиническими проявлениями мальформация Киари 1 типа (МК1). Материалы и методы. Для 344 работающих пациентов с МРТ-верифицированной МК1 проанализированы особенности профессионального труда в группах пациентов с наличием/отсутствием МК1-ассоциированных головных болей и сирингомиелии. В исследованной группе перечень профессий для работающих женщин составил 198 наименований, для мужчин – 186. Особенности труда выявленных профессий – подъем тяжести, фиксированная поза сидя, фиксированная поза стоя, ходьба – анализировали по методу экспертной оценки. Результаты. Проведенное исследование выявило в группе мужчин с МК1-ассоциированной сирингомиелией достоверно большие значения таких показателей профессионального труда, как подъем тяжести и фиксированная поза стоя, а в группе мужчин с МК1-ассоциированными головными болями – итогового индекса профессии. Заключение. Результаты данного исследования могут быть использованы при проведении профилактических мероприятий и профориентации у мужчин с МК1. Требуется продолжение исследований для определения значимости профессионального труда в развитии клинической симптоматики у женщин с МК1.

**Ключевые слова:** мальформация Киари 1 типа, сирингомиелия, головная боль, особенности профессионального труда

**Контакты:** Файзутдинова Айсылу Тальгатовна, aisluzab@mail.

## EXPERT ASSESSMENT OF PROFESSIONAL WORK IN PATIENTS WITH CHIARI MALFORMATION TYPE 1

Faizutdinova A.T.<sup>1,2</sup>, Bogdanov E.I.<sup>1,2</sup>, Dolodarenko A.G.<sup>1</sup>, Zalyalov R.R.<sup>3</sup>, Fatkhutdinova L.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University;

<sup>2</sup>Republic Clinical Hospital;

<sup>3</sup>Republic Medical Information and Analytical Center.

**Abstract.** Introduction. Professional activity is one of the modifiable factors affecting human health. The purpose of this study was to study the relationship of the characteristics of professional labor of working patients with clinical manifestations of Chiari malformation type 1 (CM1). Methods. For 344 working patients with MRI-verified CM1, the features of professional labor in groups of patients with the presence/absence of CM1-associated headaches and syringomyelia were analyzed. In the studied group, the list of professions for working women was 198 titles, for men - 186. The features of the labor of the identified occupations - weight lifting, fixed sitting posture, standing standing pose, walking - were analyzed using the method of expert evaluation. Results. The study revealed in the group of men with CM1-associated syringomyelia significantly higher values of such indicators of professional work as weight lifting and fixed posture while standing, and in the group of men with

*CMI-associated headaches - the total occupational index. Conclusion. The results can be used when conducting preventive measures and vocational guidance in men with CMI. Further research is needed to determine the significance of professional work in the development of clinical symptoms in women with CMI.*

**Keywords:** Chiari malformation type 1, syringomyelia, headache, features of professional labor

**Contact:** Faizutdinova A.T., aisluzab@mail

Функциональная значимость нервных структур краниовертебрального перехода (КВП) обуславливает практический интерес к изучению причин формирования патологии данной области. Одной из форм патологии КВП является мальформация Киари 1 типа (МК1), спектр клинических проявлений которой включает как выраженные головные боли, атаксию и сирингомиелию, преимущественно обусловленные нарушениями ликвородинамики, так и бессимптомное носительство характерного для МК1 фенотипа ЗЧЯ [1–3]. Условия клинической манифестации и декомпенсации при МК1 до конца не изучены. Имеются отдельные работы о зависимости между характером профессионального труда и выявлением сирингомиелии [4]. Целью данного исследования было изучение связи особенностей профессионального труда работающих пациентов с клиническими проявлениями МК1.

#### **Материалы и методы исследования.**

На первом этапе исследования был составлен перечень профессий работающих пациентов, госпитализированных в отделения неврологии и нейрохирургии ГАУЗ «Республиканская больница МЗ РТ» за период 1998–2007 гг. Особенности труда выявленных профессий анализировали по методу экспертной оценки с расчетом коэффициента конкордации и определением его значимости [7]. Три эксперта – (1) Ф.Л., (2) Д.А., (3) З.Р. – независимо оценивали для каждой профессии наличие (1 б.) или отсутствие (0 б.) следующих особенностей трудового процесса: подъем тяжести (ПТ), фиксированная поза сидя (ФП сидя), фиксированная поза стоя (ФП стоя), ходьба (ХД). Итоговая характеристика профессии была представлена в виде: (ПТ(1-3)-ФП сидя(1-3)-ФП стоя(1-3)-ХД(1-3)-ИИ) и включала суммарную оценку всеми экспертами отдельных особенностей труда и итоговый индекс, рассчитанный как общую сумму баллов.

На втором этапе для выборки из углубленно клинически обследованных 344 работающих пациентов (М/Ф = 140/204) с МРТ-верифицированной МК1 проанализированы особенности профессионального труда в группах пациентов с наличием/отсутствием

МК1-ассоциированных головных болей и сирингомиелии. К МК1-ассоциированным головным болям относили затылочно-шейные или «субокципитальные», а также псевдотуморозные, провоцируемые кашлем, приемом Вальсальвы [5,6]. Фенотип ЗЧЯ и наличие сирингомиелии оценивали по данным МРТ (EXCITE, GE Healthcare; 1,0 и 1,5 Т). При статистической обработке данных за уровень значимости принято ( $p < 0,05$ ).

#### **Результаты.**

В исследованной группе перечень профессий для работающих женщин составил 198 наименований, для мужчин – 186. Полная согласованность мнения экспертов отмечена по 84 % позиций в группе женщин и 86 % – в группе мужчин. Расчет коэффициента конкордации и оценка его значимости показали наличие достоверной согласованности мнений экспертов (средней степени ( $W = 0,57$ ) для группы женщин и высокой степени ( $W = 0,75$ ) для группы мужчин), что позволило использовать полученные данные для решения поставленной задачи (табл. 1).

За исследованный период доля работающих пациентов в целом составила 56 %, студентов – 5 %. Различные аномалии КВП были выявлены у 3,5 % госпитализированных, в том числе у большинства (2,7 %) – МК1. Среди пациентов с МК1 работающие составили 40 %, студенты – 5 %. Сопоставление показателей профессионального труда у пациентов с наличием (МК1-С) и отсутствием (МК1 без С) МК1-ассоциированной сирингомиелии представлено в табл. 2, а с наличием МК1-ассоциированных головных болей (МК1-ГБ) и без головных болей (МК1 без ГБ) – в табл. 3.

#### **Обсуждение.**

Влияние профессионального труда является одним из модифицируемых факторов риска развития неврологических заболеваний [8–10]. В отличие от выявления профессиональных химических нейротоксических поражений, в диагностике которых используют широкий арсенал лабораторных методов [11], объективная оценка и сопоставление тяжести труда, действующего на работающих в условиях различных производств и профессий, может представлять определенные трудности.

В представленной работе проведен анализ методом экспертной оценки четырех характеристик

профессионального труда у пациентов с МК1-ассоциированными головными болями и синдромом миелии. Проведенное исследование выявило в группе мужчин с МК1-ассоциированной синдромом миелией достоверно большие значения таких показателей профессионального труда, как подъем тяжести и фиксированная поза стоя,

а в группе мужчин с МК1-ассоциированными головными болями – итогового индекса профессии.

Полученные результаты могут быть использованы при проведении профилактических мероприятий и профориентации у мужчин с МК1. Требуется продолжение исследований для определения значимости профессионального труда

Таблица 1

Итоговые характеристики отдельных профессий, полученные методом экспертной оценки

ПТ-ФП сидя-ФП стоя-ХД-ИИ: перечень профессий
<b>Работающие женщины</b>
0-0-0-0-0: Адвокат, администратор, бухгалтер, директор и т.п., диспетчер, домохозяйка, зав. аптекой и т.п., инспектор, конструктор, консультант, мастер ателье, машинистка, методист нач. отделения и т.п., нотариус, референт, следователь, главный специалист, ст. научный сотрудник, ст. технолог и т.п., телеграфист, товаровед, экономист
0-0-3-0-3: Вахтер, завуч, закройщица, контролер, логопед, нормировщица, оператор, парикмахер, педагог и т.п., распределитель работ базы электроустановок, техник РУЭС и т.п., фармацевт, художественный руководитель
0-0-0-3-3: Мастер ЖЭУ, студент
0-3-0-0-3: Кассир, концертмейстер, швея
0-0-3-3-6: Агент госстраха, АТП-контролер, бригадир, врач, зав. кафетерием и т.п., менеджер, охранник, помощник врача, социальный работник, старший оперуполномоченный, сторож, стрелок, транспортировщица, фельдшер, швейцар
3-0-3-0-6: Акушерка, буфетчица, газогенераторщица, гальваник, кладовщик, кондитер, костелянша, лифтер, машинист по стирке белья и т.п., наборщик в типографии, оператор котельной, пекарь и т.п., печатница, плиточница, ректификатор, станочница, стерженщица, техник архива, штукатур, электромеханик РУЭС, электромонтер
3-3-0-0-6: Механизатор, сверловщица, шлифовщица, штамповщица
3-0-3-3-9: Агроном, аппаратчик откатки и т.п., библиотекарь, воспитатель и т.п., гардеробщица, геолог, дворник, животновод, завхоз, зверовод, медсестра, овощевод, почтальон, проводник поезда, разнорабочая, распространитель, свинарка и т.п., тепличница, уборщица
0-0-0-1-1: Режиссер, 0-0-1-0-1: психолог, 0-2-0-0-2: дежурная пульты охраны, 0-0-1-1-2: инженер, 0-0-2-0-2: певица, 1-0-2-0-3: табельщица, 0-0-2-2-4: технолог, 3-0-1-1-5: архивариус, 0-1-1-3-5: журналист, 2-0-3-0-5: продавец, 1-0-2-2-5: учетчица, 2-0-3-1-6: банщица, 0-3-3-0-6: проявщица, 0-3-3-0-6: радиооператор, 1-2-3-0-6: массажист, 3-2-2-0-7: упаковщица, фасовщица, 2-0-3-3-8: кондуктор, 2-1-3-2-8: фотограф, 3-0-3-2-8: заготовитель, кухонный работник, 3-1-3-1-8: разлищик маслозавода, 3-1-3-2-9: маляр, 3-1-3-3-10: доярка, санитарка
<b>Работающие мужчины</b>
0-0-0-0-0: Администратор, гравер, инженер, инспектор, консультант, научный сотрудник, начальник управления и т.п., преподаватель, программист, ревизор, редактор, специалист, судья, таксист, техник
0-0-0-3-3: Главный супервайзер, помощник директора, снабженец, студент
0-0-3-0-3: Вахтер, врач, глава поселения, контролер, оператор котельной и т.п., радиомеханик и т.п.
0-0-3-3-6: Агроном, геолог, зав. мастерской и т.п., сотрудник РОВД, мастер, мерчандайзер, охранник и т.п., режиссер, стрелок, торговый представитель
3-0-0-0-3: Автомеханик, автослесарь, бульдозерист, механизатор, тракторист, экскаваторщик
0-3-0-0-3: Водитель, директор, экономист
3-0-3-0-6: Аккумуляторщик, заточник, компрессорщик, копровщик, машинист экструдера и т.п., моторист, плотник, прессовщик, сборщик мебели, столяр, стропальщик, токарь, формовщик ЖБИ, фрезеровщик, эмалировщик

3-0-3-3-9: Бригадир СМУ и т.п., газонокосильщик, грузчик, дворник, заливщик металла, заправщик агрофирмы, инкассатор, конюх и т.п., лесник, машинист компрессора, медбрат, медник, монтажник, наладчик, отделочник, помощник бурильщика, прораб, пчеловод, разнорабочий, слесарь, сливщик, строитель, электрогазосварщик и т.п., электромеханик, электромонтер
3-3-3-0-9: Вальцовщик, каменщик, кочегар
3-3-3-3-12: Боец пожарной части, животновод, мельник
0-0-0-1-1: Начальник охраны, референт, 0-0-1-1-2: ст. инспектор, худ. руководитель, 2-0-0-0-2: автогредерист, 3-1-0-0-4: автокрановщик, 0-0-3-2-5: священник, 0-3-1-1-5: учетчик, 0-3-3-0-6: менеджер, 2-0-2-2-6: зоотехник, 2-1-2-1-6: зубной техник, 1-0-3-3-7: следователь, 2-0-2-3-7: кладовщик, 3-0-3-1-7: продавец, резчик, строгальщик, 3-0-2-2-7: повар, 0-2-3-3-8: актер, 2-0-3-3-8: геодезист, пастух, сантехник, 3-3-0-3-9: бурильщик, 3-1-3-3-10: гусевод, 3-3-3-2-11: бетонщик

Таблица 2

Показатели профессионального труда у пациентов с МК1-ассоциированной сирингомиелией

Показатель	МК1-С	МК1 без С	<i>p</i>
<b>Мужчины</b>			
Число пациентов	63	77	—
Возраст, лет	(43 ± 12)	(36 ± 15)	< 0,05
ПТ	(1,6 ± 1,5)	(1,1 ± 1,5)	< 0,05
ФП сидя	(0,7 ± 1,3)	(0,5 ± 1,1)	—
ФП стоя	(1,7 ± 1,5)	(1,2 ± 1,5)	< 0,05
ХД	(1,3 ± 1,4)	(1,8 ± 1,5)	< 0,05
ИИ	(5,3 ± 3,1)	(5,0 ± 3,0)	—
<b>Женщины</b>			
Число пациентов	79	125	—
Возраст, лет	(43 ± 12)	(38 ± 12)	< 0,05
ПТ	(1,6 ± 1,4)	(1,3 ± 1,5)	—
ФП сидя	(0,2 ± 0,7)	(0,2 ± 0,6)	—
ФП стоя	(2,2 ± 1,3)	(2,0 ± 1,4)	—
ХД	(1,6 ± 1,4)	(1,7 ± 1,5)	—
ИИ	(5,6 ± 3,4)	(5,0 ± 4,0)	—

Таблица 3

Показатели профессионального труда у пациентов с МК1-ассоциированными головными болями

Показатель	МК1-ГБ	МК1 без ГБ	<i>p</i>
<b>Мужчины</b>			
Число пациентов	65	16	—
Возраст, лет	(40 ± 14)	(39 ± 12)	—
ПТ	(1,4 ± 1,5)	(1,1 ± 1,5)	—
ФП сидя	(0,6 ± 1,2)	(0,2 ± 0,8)	—
ФП стоя	(1,5 ± 1,5)	(1,1 ± 1,5)	—
ХД	(1,5 ± 1,4)	(1,1 ± 1,5)	—
ИИ	(5,0 ± 2,9)	(3,6 ± 2,5)	< 0,05
<b>Женщины</b>			
Число пациентов	91	25	—
Возраст, лет	(42 ± 11)	(38 ± 14)	—
ПТ	(1,5 ± 1,5)	(1,2 ± 1,5)	—
ФП сидя	(0,2 ± 0,6)	(0,2 ± 0,6)	—
ФП стоя	(2,2 ± 1,3)	(2,2 ± 1,3)	—
ХД	(1,6 ± 1,4)	(1,8 ± 1,5)	—
ИИ	(5,5 ± 3,5)	(5,4 ± 3,2)	—

в развитии клинической симптоматики у женщин с МК1.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Milhorat T., Chou M., Trinidad E., et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients // *Neurosurgery*. 1999. Vol. 44, № 5. P. 1005-1017.
2. Богданов Э.И. Сирингомиелия // *Неврологический журнал*. 2005. № 5. С. 4–11.
3. Заббарова А.Т. Клиническое значение костных краниовертебральных аномалий // *Неврол. вестник. Журнал им. В.М.Бехтерева*. 2012. № 2. С. 66–72.
4. Hertel G., Ricker K. A geomedical study on the distribution of syringomyelia in Germany // *Hartog Jager WA den ed. Neurology. Amsterdam : Excerpta Medica*; 1978. Vol. 434. P. 353–365.
5. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // *Cephalalgia*. 2018. Vol. 38, № 1. P. 1–211.
6. Заббарова А.Т., Богданов Э.И. Головная боль при «тесной» задней черепной ямке: клинико-MPT-морфометрическое исследование // *Неврологический журнал*. 2010. № 6. С. 21-25.
7. Данелян Т.Я. Формальные методы экспертных оценок // *Экономика, Статистика и Информатика*. 2015. № 1. С. 183-187.
8. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
9. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы: руководство для врачей / под ред. А.Ю.Макарова. СПб.; 1998.
10. Langauer-Lewowicka H. Identification and assessment of work-related nervous system lesions // *IJOMEN*. 2002. Vol. 15, № 1. P. 13-17.
11. Schaumburg H., Albers J.W. Identification of neurotoxic disease // *Contin. Lifel. Learn. Neurol*. 2008. Vol. 14. P. 11–34.

#### REFERENCES

1. Milhorat T, Chou M, Trinidad E, et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery*. 1999; 44(5): 1005-17.
2. Bogdanov EI. Siringomiyeliya. *Nevrol. Zhurnal [J.Neurtology]*. 2005; 5: 4–11. (In Russ).
3. Zabbarova AT. Klinicheskoye znacheniyе kostnykh kraniovertebral'nykh anomaliy. *Nevrol. vestnik. Zhurnal im. V.M.Bekhtereva. [Nevrol. Herald. J. named after V.M. Bekhterev.]* 2012; 2: 66–72. (In Russ).
4. Hertel G, Ricker K. A geomedical study on the distribution of syringomyelia in Germany. In: den Hartog Jager WA (ed) *Neurology*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1978; 434: 353–65.
5. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1): 1–211.
6. Zabbarova AT, Bogdanov EI. Golovnaya bol' pri «tesnoy» zadney cherepnoy yamke: kliniko-MRT-morfometricheskoye issledovaniye. *Nevrol. Zhurnal [J.Neurtology]*. 2010; 6: 21–5. (In Russ).
7. Danelyan T.YA. Formal'nyye metody ekspertnykh otsenok. *Ekonomika, Statistika i Informatika.[J. Economics, Statistics and Informatics]* 2015; 1: 183–87. (In Russ).
8. Measured NF, ed. *Professional pathology: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (In Russ).
9. Makarova AYu, ed. *Clinical neurology with the basics of medical and social expertise: a guide for physicians*. Saint-Petersburg; 1998. (In Russ).
10. Langauer-Lewowicka H. Identification and assessment of work-related nervous system lesions. *IJOMEN*. 2002; 15(1): 13–7.
11. Schaumburg H, Albers JW. Identification of neurotoxic disease. *Contin. Lifel. Learn. Neurol*. 2008; 14: 11–34.

## АНТИ-NMDA РЕЦЕПТОРНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Гурьева М.Б.<sup>1</sup>, Басова Е. В.<sup>1</sup>, Ожегов П. С.<sup>1,2</sup>, Федорова В. В.<sup>1</sup>, Аргунова В. М.<sup>1</sup>, Николаева Т. Я.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканская больница №1-Национальный Центр Медицины, г. Якутск, 677019, Сергеляхское шоссе, 4;

<sup>2</sup>Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, г. Якутск, 677000, ул. Ойунского, 27ю

© Гурьева М.Б., Басова Е.В., Ожегов П.С., Федорова В.В., Аргунова В.М., Николаева Т.Я.

**Резюме.** Анти-NMDA рецепторный энцефалит – недавно описанная острая форма энцефалита, развитие которого связано с выработкой антител к NR1- и NR2-гетеромерам NMDA-рецепторов. Анти-NMDA рецепторный энцефалит характеризуется тяжелым течением, неврологическими и психиатрическими расстройствами, а также судорожным синдромом. В данной статье описывается впервые диагностированный в Республике Саха (Якутия) случай анти-NMDA рецепторного энцефалита у ребенка. Девочка 12 лет заболела остро, с развитием судорожного синдрома, с психическими нарушениями, орофасциальными и конечностными дискинезиями. Диагноз установлен на основании клиники и лабораторных данных (высокие титры антител к NMDA-рецептору суммарные IgG+M+A). Три курса химиотерапии цитостатиками (Эндоксан) дали положительный результат.

**Ключевые слова:** энцефалит, аутоиммунные заболевания, диагностика, антитела к NMDA-рецептору, клиника, лечение.

**Контакты:** Гурьева Мария Борисовна, maria-gureva@rambler.ru

## ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS: CLINICAL CASE

Gurieva M. B.<sup>1</sup>, Basova E. V.<sup>1</sup>, Ozhegov P. S.<sup>1,2</sup>, Fedorov V.V.<sup>1</sup>, Argunova V. M.<sup>1</sup>, Nikolaeva T.Ya.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Hospital №1-National Center for Medicine, Yakutsk

<sup>2</sup> North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk

**Abstract.** Anti-NMDA receptor encephalitis is a recently described acute form of encephalitis, the development of which is associated with the production of antibodies to NR1 and NR2 heteromers of NMDA receptors. Anti-NMDA receptor encephalitis is characterized by severe course, neurological and psychiatric disorders, as well as convulsive syndrome. This article describes a case of anti-NMDA receptor encephalitis in a child first diagnosed in the Republic of Sakha (Yakutia). A 12-year-old girl became acutely ill, with the development of a convulsive syndrome, with mental disorders, orofascial and extremity dyskinesias. The diagnosis is made on the basis of the clinic and laboratory data (high titers of antibodies to NMDA-receptors total IgG + M + A). Three courses of cytostatic chemotherapy (Endoxan) gave a positive result.

**Keywords:** encephalitis, autoimmune diseases, diagnosis, antibodies to the NMDA receptor, clinic, treatment.

**Contact:** Gurieva Maria Borisovna, maria-gureva@rambler.ru

**Введение.** Проблема аутоиммунных заболеваний относительно молода. Её возраст – около 50 лет. Однако за этот небольшой срок она стала одной из самых сложных и актуальных проблем клинической медицины [1]. Аутоиммунные заболевания – это класс разнородных по клиническим проявлениям болезней, развивающихся вследствие патологической выработки аутоиммунных антител или размножения аутоагрессивных клонов киллерных клеток против здоровых, нормальных тканей организма,

приводящих к повреждению и разрушению этих тканей и к развитию аутоиммунного воспаления [2,3].

Врачам практически всех специальностей приходится сталкиваться с аутоиммунными процессами. Аутоиммунные состояния преобладают в ревматологии, нефрологии, дерматологии, часто отмечаются в неврологии, гастроэнтерологии, пульмонологии и многих других терапевтических специальностях. Нервная система вовлекается в патологический процесс достаточно часто.

Её поражение может носить как первичный, так и вторичный характер [4,5].

Об одном из аутоиммунных заболеваний ЦНС и пойдет речь в данной статье.

Анти-NMDA рецепторный энцефалит – это относительно недавно установленная острая и тяжелая форма энцефалита, развитие которой связано с выработкой антител к NR1- и NR2-гетеромерам NMDA-рецепторов.

Анти-NMDA рецепторный (анти-NMDAR) энцефалит является наиболее частым антител-ассоциированным энцефалитом [6]. Исследования, проводившиеся в Германии показали, что анти-NMDAR энцефалит был выявлен лишь у 1 % молодых людей (18–35 лет), госпитализированных в отделения интенсивной терапии [7]. Многоцентровое исследование в Корее, которое включало 721 пациент (в возрасте старше 18 лет) с энцефалитом неуточненной этиологией показало, что у 40 (6%) пациентов был диагностирован анти-NMDAR энцефалит [8]. Проспективное исследование в Англии включавшее 203 пациентов с симптомами энцефалита, выявило только 9 человек с анти-NMDAR энцефалитом [9]. Тем не менее, на сегодняшний день нет исследования, которое бы достоверно показало распространенность анти-NMDAR энцефалита в определенном регионе. Точный уровень заболеваемости также неизвестен. Однако достоверно установлено, что заболевание чаще встречается у женщин, в то время как у мужчин описаны лишь единичные случаи. Преимущественно болеют люди молодого возраста, средний возраст которых составляет 23–25 лет [10,11].

О патогенетической роли анти-NMDA-рецепторных антител в развитии этого энцефалита свидетельствуют следующие данные: 1. Наличие во всех случаях заболевания энцефалитом антител к NMDA-рецепторам нейронов в ЦНС, ликворе и сыворотке крови в остром периоде и уменьшение их количества в восстановительной стадии болезни. Кроме того, между титром антител к NMDA-рецепторам и неврологическими исходами заболевания имеется прямая корреляционная зависимость. 2. Способность ряда антагонистов NMDA-рецепторов (МК801, кетамин, фенциклидин) вызывать симптомы, сходные с таковыми при анти-NMDA-рецепторном энцефалите, в том числе психотические [12,13], а также не только признаки вовлечения в процесс дофаминергических структур (ригидность, дистония, орофациальные движения, тремор) [10–12], но и автономную дисфункцию (кардиальные аритмии, гипертензию, гиперсаливацию) [14,15]. Для большинства случаев анти-NMDAR энцефалита закономерно развитие

центральной гиповентиляции. Это объясняется тем, что основные мишени аутоиммунного ответа – NR1/NR2B-гетеромеры NMDA-рецепторов – преимущественно экспрессируются в переднем мозге взрослых лиц, включая префронтальную кору, гиппокамп, амигдалу и гипоталамус, то есть именно в тех структурах, которые, по данным T. Iizuka et al. (2013), наиболее часто вовлекаются в процесс при развитии анти-NMDAR энцефалита.

**Материал и методы.** В настоящей статье мы приводим собственное клиническое наблюдение 12-летней пациентки, у которой развилась картина анти-NMDAR энцефалита. Пациентке проведено тщательное соматическое и неврологическое обследование. Проведены общеклинические, биохимические и иммунологические анализы в динамике, нейровизуализация (МРТ 1,5 тесла).

**Результаты.** Пациентка Д. впервые поступила в психоневрологическое отделение 1 (ПНО 1) Республиканской больницы № 1 – Национального центра медицины 15 мая 2017 года с жалобами на преходящие головные боли с нехваткой воздуха, общую слабость, приступы судорог с потерей сознания, неадекватное поведение, тревожность, нарушение сна, эпизоды возбуждения.

Из анамнеза заболевания. Заболела остро 5 мая 2017 г., когда на фоне полного здоровья развились повторные генерализованные приступы судорог. Была госпитализирована в Центральную районную больницу. В динамике появились нарушения поведения: периоды сонливости сменялись возбуждением, в момент которого, внезапно встает, убегает, наступает полная дезориентировка в собственной личности, времени и пространстве. На фоне проводимой терапии по месту жительства положительной динамики не отмечалось, была экстренно направлена в ПНО 1.

В соматическом статусе: Состояние при поступлении тяжелое по заболеванию. Нормостенического телосложения. Вес 30 кг, рост 142 см, ИМТ = 17. Температура тела в пределах нормы. Кожные покровы и видимые слизистые – чистые, бледноватые. Дыхание в легких проводится по всем полям, хрипов нет, везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД = 90/60 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

В неврологическом статусе: Загружена, в контакт вступает вяло. Глазные щели S = D, зрачки S = D. Движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Носогубные складки равные. Глоточный рефлекс живой. Мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу. Глубокие рефлексы с верхних и нижних конечностей

оживлены, S = D. Походка с широко расставленными ногами, с небольшой атаксией. Симптом Кернига 45°. Ригидности затылочных мышц нет.

Данные лабораторного обследования. В общем анализе крови, биохимическом анализе крови и общем анализе мочи – без патологии.

Общий и биохимический анализ ликвора без воспалительных изменений.

ПЦР крови и ликвора на наличие антител к цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса, вирусу Эпштейн-Барр, а также к хламидиям и микоплазмам – дала отрицательный результат. Показатели коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТИ) также были в пределах нормы. Трехкратно исследовалась кровь на Le-клетки – результат отрицательный. Анализ крови на АСЛО, СРБ и РФ без патологии. Анализ крови на гормоны щитовидной железы не выявил патологических изменений. Был проведен анализ крови на диагностику аутоиммунных заболеваний (anti-dsDNA, anti-ssDNA IgG, ANCA-screen, Anti-CCP, ЦИК «Хема») – все показатели в были пределах референсных значений. Произведена оценка иммунного статуса ребенка – содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови было в пределах допустимых величин.

Данные инструментальных исследований. По данным электроэнцефалографии очаговой и эпилептической активности выявлено не было. МРТ головного мозга с контрастированием препаратом гадовист: очаговых и дополнительных образований в головном мозге не обнаружено. По данным эхокардиографии было выявлено эктопическое крепление хорд МК с регургитацией I ст., регургитация на ТК I ст. Церебральная панангиография: достоверных признаков патологии сосудов головного мозга не выявлено.

С момента госпитализации проводилась дифференциальная диагностика между энцефалитом и аутоиммунным поражением ЦНС на фоне системной красной волчанки и первичного нейроваскулита. Осмотрена психиатром, был заподозрен дебют психического заболевания.

Со дня поступления проводилась антибактериальная терапия – цефтриаксон из расчета 100 мг/кг, противовирусная терапия – ацикловир из расчета 30 мг/кг/сут, противосудорожная терапия – вальпроевая кислота – 29 мг/кг/сут, преднизолон 1 мг/кг/сут антипсихотическая терапия.

На фоне лечения сохранялось тяжелое состояние, больная была вялой, сонливой, продуктивного контакта не было, аппетит был снижен, сохранялось повышение мышечного

тонуса по экстрапирамидному типу. Периодически отмечались эпизоды психомоторного возбуждения с галлюцинаторными переживаниями, преимущественно в вечернее время. В ночь с 18 на 19 мая девочка выбежала из палаты в коридор отделения, стучала в двери других палат, при попытке удержать, вырывалась. С 23 мая появилась субфебрильная температура, периодические приступы тонического напряжения конечностей с дрожательным компонентом с подъемом температуры до 38°, которые купировались внутривенным введением дроперидола. Девочка стала адинамичной, прекратились приступы психомоторного возбуждения, продуктивный контакт и речь отсутствовала, за предметом взгляд не прослеживала, сохранялось повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу с дрожательным компонентом. Периодически отмечались вычурные орофасциальные и конечностные дискинезии: высовывание языка и сильное сжатие челюстей, плотное смыкание глазных щелей, сгибание ног в коленях, с подтягиванием их к животу. Ребенок находился на зондовом питании.

26 мая назначена пульс-терапия метипредом из расчета 16 мг/кг/сут № 3, Ванкомицин 50 мг/кг/сут. После проведения пульс-терапии состояние пациентки тяжелое, вялая, адинамичная, температура тела 36,6°. Сознание спутанное. Контакта продуктивного во время осмотра нет. Глаза закрыты. При активной стимуляции открывает глаза на короткое время.

29 мая проведен плазмаферез № 5 через день с последующей пульс-терапией (метипред 16 мг/кг/сут в/в кап) в день плазмафереза; чередуя на следующей день преднизолон из расчета 1,5–2 мг/кг/сут в таблетках, проводилась иммуномодулирующая терапия (привиджен 200 мг/кг/сут). На фоне проводимого лечения состояние пациентки без положительной динамики. Сохранялись вычурные орофасциальные и конечностные дискинезии.

Проведено исследование крови на антитела к NMDA-рецептору суммарные IgG+M+A. Результат оказался положительным – 1:160 (референсные значения менее 1:10).

На основании жалоб, анамнеза болезни, клинических проявлений, данных параклинических и иммунологических исследований был установлен клинический диагноз: Анти-NMDA рецепторный энцефалит.

Больной 05.06.2017 г. назначен циклофосфамид (эндоксан) 500 мг. После проведения цитостатической терапии отмечалась незначительная положительная динамика: начала вставать, ходить. Повторное введение циклофосфамида в дозе 500

мг состоялось 14.06.17 г. После проведения первого курса цитостатической терапии – положительная динамика: пациентка стала вступать в контакт на короткое время, на вопросы отвечать по существу, улыбаться, но быстро истощается. Девочка смогла написать свое имя, имена родителей, стала совершать арифметические действия, улучшился ночной сон, регрессировали орофасциальные и конечностные дискинезии. Сохранялось повышение тонуса по экстрапирамидному типу, апатико-абулический синдром, мутизм.

После второго курса цитостатической терапии от 14.07.17 г. эндоксаном 900 мг отмечалась положительная динамика, на третий день восстановилась полностью речь, девочка стала полностью ориентирована во времени, пространстве, восстановились навыки самообслуживания. Пациентка была выписана домой, с рекомендациями приема преднизолона 25 мг/кг с постепенным снижением по схеме, депакина 1000 мг/сутки.

Взята на третий курс 14.08.17 г. в ПНО1, получила циклофосфамид (эндоксан 900 мг). Был проведен контрольный анализ крови на антитела к NMDA-рецептору суммарные IgG+M+A. Результат оказался с улучшением, снизился титр антител – 1:20 (референсные значения менее 1:10). В неврологическом статусе без очаговой и общемозговой симптоматики. Отмечается легкий тремор пальцев рук и легкие эмоционально-волевые нарушения в виде эйфоричности. Девочка принимает преднизолон 10 мг/сутки (из расчета 0,2 мг/кг/сутки). Катамнез через год, ребенок находится в состоянии ремиссии, контрольный анализ на антитела к NMDA-рецептору суммарные IgG+M+A в пределах нормы, титр антител – 1:10.

Приведенный клинический случай демонстрирует сложности дифференциальной диагностики и необходимость проведения исследований антител к NMDA-рецептору при подозрении на анти-NMDAR энцефалит. Данное наблюдение показывает эффективность терапии цитостатиками при своевременной постановке диагноза аутоиммунного заболевания ЦНС.

Заключение. Учение об аутоиммунных заболеваниях находится в постоянном развитии. Изучаются эпидемиологические аспекты, уточняются патогенетические механизмы известных нозологий, описываются новые формы заболеваний. В последние годы XX и в первые XXI столетий во многом изменились подходы к диагностике иммуопосредованной патологии, совершён мощный прорыв в разработке, производстве и применении новых классов лекарственных средств лечения этих болезней.

Появилась возможность влиять не только на клеточный или гуморальный иммунитет, но и на отдельные звенья иммунной системы и даже – на отдельные молекулы. Большое количество препаратов находятся на различных стадиях исследований их эффективности, переносимости и безопасности. Аутоиммунная патология стала управляемой. Сегодня издаётся большое количество медицинской литературы, посвящённой отдельным формам аутоиммунных заболеваний нервной системы. Однако разбросанность информации по разным изданиям, традиционная систематизация этих болезней в неврологических руководствах по морфологическому или нозологическому принципу (заболевания периферической нервной системы, нервно-мышечные болезни, рассеянный склероз) создают определённые трудности в получении современной и адекватной информации и затрудняют формирование у практикующих неврологов единых подходов к диагностике и лечению этой патологии. Всё это диктует необходимость объединения аутоиммунной неврологической патологии по единому патогенетическому принципу в одном руководстве с обсуждением современного состояния проблемы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко А.М. Рефлекторная нейроиимуномодуляция: практическая реализация достижений современной патологии // Патогенез. 2012. № 3. С. 37.
2. Давыдова Т.В., Колобов В.В., Горбатов В.Ю., и др. Антитела к глутамату, нейродегенеративные повреждения головного мозга. Перспективы иммунотерапии // Патогенез. 2012. № 3. С. 26–29.
3. Макаров С.В., Танаева Н.И. Имуномодулирующая и нейротропная функция стволовых клеток при демиелинизирующем и нейродегенеративном поражении нервной системы // Патогенез. 2012. № 3. С. 56–57.
4. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. М.: Медицина; 2004.
5. Столяров И.Д., Петров А.М., Ивашкова Е.В., и др. Теоретические и клинические исследования в нейроиимунологии // Патогенез. 2012. № 3. С. 11–17.
6. Фомичева Е.Е., Шанин С.Н., Рыбакина Е.Г. Нарушение взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной и иммунной систем как один из механизмов развития синдрома хронической усталости // Нейроиимунология. 2008. № 1–2. С. 4–12.
7. Цинзерлинг В.А., Чуховина М.Л. Инфекционное поражение нервной системы.

Вопросы этиологии, патогенеза, диагностики. СПб.: ЭЛБИ-МПб; 2005.

8. Dalmau J., Tuzun E., Wu H. Y., et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma // *Ann. Neurology*. 2007. Vol. 61, № 1. P. 25–36. doi: 10.1002/ana.21050

9. Gable M.S., Sheriff H., Dalmau J., et al. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project // *Clin. Infect. Dis*. 2012. Vol. 54, № 7. P. 899–904. doi: 10.1093/cid/cir1038

10. Lim J.A., Lee S.T., Jung K.H., et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in Korea: clinical features, treatment, and outcome // *J. Clin. Neurophysiol*. 2014. Vol. 10, № 2. P. 157–161. doi: 10.3988/jcn.2014.10.2.157

11. Armangue T., Titulaer M. J., Malaga I., et al. Spanish anti Nm-DAREWG. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients // *J. Pediatr*. 2013. Vol. 162, № 4. P. 850–856.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.10.011

12. Wu Y.Y., He X.J., Zhang M.L., et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with lung adenocarcinoma // *Neurol. Sci*. 2016. Vol. 37, № 9. P. 1573–1575. doi: 10.1007/s10072-016-2563-4

13. Pennington C., Livingstone S., Santosh C., et al. N-methyl D-aspartate receptor antibody encephalitis associated with myelitis // *J. Neurol. Sci*. 2012. Vol. 317, № 1–2. P. 151–153. doi: 10.1016/j.jns.2012.02.034

14. Panzer J.A., Lynch D.R. Neuroimmunology: treatment of anti-NMDA receptor encephalitis—time to be bold? // *Nature Rev. Neurol*. 2013. Vol. 9, № 4. P. 187–189. doi: 10.1038/nrneurol.2013.31

15. Tham S.L., Kong K.H. A case of anti-NMDAR (N-methyl-D-aspartate receptor) encephalitis: a rehabilitation perspective // *NeuroRehabilitation*. 2012. Vol. 30, № 2. P. 109–112. doi: 10.3233/NRE-2012-0733

## REFERENCES

1. Vasilenko AM. Reflex neuroimmunomodulation: the practical implementation of the achievements of modern pathology. *Patogenez*. 2012; 3: 37. (In Russ).

2. Davydova TV, Kolobov VV, Gorbatov VYu, et al. Antibodies to glutamate, neurodegenerative brain damage. Prospects for immunotherapy. *Patogenez*. 2012; 3: 26–9. (In Russ).

3. Makarov SV, Tanaeva NI. Immunomodulatory and neurotropic stem cell function in demyelinating and neurodegenerative lesions of the nervous system. *Patogenez*. 2012; 3: 56–7. (In Russ).

4. Sorokina MN, Skripchenko NV. Viral encephalitis and meningitis in children. Moscow: Medicina; 2004. (In Russ).

5. Stolyarov ID, Petrov AM, Ivashkova EV, et al. Theoretical and clinical studies in neuroimmunology. *Patogenez*. 2012; 3: 11–7. (In Russ).

6. Fomicheva EE, SHanin SN, Rybakina EG. Impairment of the interaction between the hypothalamic-pituitary-adrenocortical and immune systems as one of the mechanisms for the development of chronic fatigue syndrome. *Nejroimmunologiya*. 2008; 1–2: 4–12. (In Russ). Vasilenko AM. Reflex neuroimmunomodulation: the practical implementation of the achievements of modern pathology. *Patogenez*. 2012; 3: 37. (In Russ).

7. Cinzerling VA, CHuhovina ML. Infectious lesion of the nervous system. Issues of etiology, pathogenesis, diagnosis. Saint-Petersburg: EHLBI-MPb; 2005. (In Russ).

8. Dalmau J, Tuzun E, Wu HY, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurology*. 2007; 61(1): 25–36. doi: 10.1002/ana.21050

9. Gable MS, Sheriff H, Dalmau J, et al. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 54(7): 899–904. doi: 10.1093/cid/cir1038

10. Lim JA., Lee ST, Jung KH, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in Korea: clinical features, treatment, and outcome. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2014; 10(2): 157–61. doi: 10.3988/jcn.2014.10.2.157

11. Armangue T, Titulaer MJ, Malaga I, et al. Spanish anti Nm-DAREWG. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *The Journal of Pediatrics*. 2013; 162(4): 850–856.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.10.011

12. Wu YY, He XJ, Zhang M L, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with lung adenocarcinoma. *Neurological Sciences*. 2016; 37(9): 1573–75. doi: 10.1007/s10072-016-2563-4

13. Pennington C, Livingstone S, Santosh C, et al. N-methyl D-aspartate receptor antibody encephalitis associated with myelitis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2012; 317(1–2): 151–3. doi: 10.1016/j.jns.2012.02.034

14. Panzer JA, Lynch DR. Neuroimmunology: treatment of anti-NMDA receptor encephalitis—time to be bold? *Nature Reviews Neurology*. 2013; 9(4): 187–9. doi: 10.1038/nrneurol.2013.31

15. Tham SL, Kong KH. A case of anti-NMDAR (N-methyl-D-aspartate receptor) encephalitis: a rehabilitation perspective. *NeuroRehabilitation*. 2012; 30(2): 109–12. doi: 10.3233/NRE-2012-0733

## ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ГОРОДЕ РОСТОВЕ-НА-ДОНУ

Погребнова Ю.Ю.<sup>1</sup>, Гончарова З.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

© Погребнова Ю.Ю., Гончарова З.А.

---

**Резюме.** В статье представлен обзор литературных данных и собственный взгляд на эпидемиологию рассеянного склероза, а также необходимость дальнейшего изучения этой проблемы, в том числе путем проведения эпидемиологических исследований, как надежного инструмента в изучении роли эндогенных и экзогенных факторов, а также в выявлении потенциально модифицируемых факторов риска развития заболевания.

**Ключевые слова:** Рассеянный склероз, эпидемиология, распространенность, заболеваемость.

**Контакты:** Погребнова Юлия Юрьевна, [Zay40n0k@mail.ru](mailto:Zay40n0k@mail.ru); Гончарова Зоя Александровна, [centrms@mail.ru](mailto:centrms@mail.ru)

---

## DYNAMIC ASSESSMENT OF THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS IN OF ROSTOV-ON-DON

Pogrebnova Y.Y.<sup>1</sup>, Goncharova Z.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don 344022 29, Nakhichevansky av.

---

**Abstract.** The article presents a review of literature sources and the own view on the epidemiology of multiple sclerosis, also the need of further study of this problem, including by conducting epidemiological studies as a reliable tool in exploring the role of endogenous and exogenous factors, as well as the identification of potentially modifiable risk factors for development diseases.

**Keywords:** Multiple sclerosis, epidemiology, prevalence, incidence.

**Contact:** Pogrebnova Yuliya Yur'evna, [Zay40n0k@mail.ru](mailto:Zay40n0k@mail.ru); Goncharova Zoya Alexandrovna, [centrms@mail.ru](mailto:centrms@mail.ru)

---

**Введение.** Рассеянный склероз (РС) – хроническое полиэтиологическое заболевание, патогенез которого представляет аутоиммунно опосредованную демиелинизацию центральной нервной системы (ЦНС) в различных ее отделах, чем обусловлено клиническое многообразие симптоматики. На сегодняшний день РС относится к заболеваниям с наследственной предрасположенностью, а в группу наиболее значимых триггерных факторов входят вирусные, инфекционные и средовые [1,2,3,4]. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не удалось достоверно определить каким именно экзогенным или эндогенным (наследственным) факторам принадлежит главенствующая роль в развитии заболевания. Установленная

полигенность РС, как и других заболеваний с наследственной предрасположенностью, подразумевает важность роли экзогенных факторов. Сохраняющаяся важность и актуальность эпидемиологических исследований, несмотря на неоднозначное отношение и некоторое уменьшение интереса к ним в последние 2–3 года, определяется, по-нашему мнению, именно их ролью в определении факторов риска развития РС, в первую очередь модифицируемых.

Рассеянный склероз относится к заболеваниям, на распространённость которых влияет климато-географическая зона и этнические особенности населения, проживающего на этой территории. Минимальный риск заболевания в экваториальных областях земли, с тенденцией к увеличению при

приближении к северным регионам. Большая часть европейской территории России, в том числе и Ростовская область, относится к зоне среднего риска (от 20–59:100 000 [5] до 25–70:100 000 [6]). Главными причинами корректировки общемировых показателей распространённости РС являются оптимизация диагностики, главным образом, связанная с практически повсеместной доступностью магнитно-резонансной томографии (МРТ), ведением регистров, а также ухудшение экологической обстановки. Кроме этого, не последняя роль в увеличении распространённости принадлежит специфической терапии РС, следствием чего является увеличение продолжительности жизни пациентов.

Многие годы РС считался заболеванием молодых женщин, а одним из общепринятых факторов, влияющих на распространённость, была удаленность от экватора. В противоположность устоявшимся мнениям, зависимость распространённости от градиента широты начинает нивелироваться, а на первый план выходит половая дифференциация [7]. Данные эпидемиологических показателей других стран отражают устоявшиеся лидерские тенденции в распространённости среди стран Европы и Северной Америки. Превалентность заболевания в Канаде составляет 240:100 000 (2000–2001 гг.), в Северной Ирландии – 200,5:100 000 (1996 г.), в Шотландии – от 203 до 219:100 000 (1998 г.). В странах Центральной Европы показатели распространённости ниже, например в Швейцарии – 110:100 000 (1986 г.), Австрии – 98,5:100 000 (конец 1990-х гг.), Венгрии – 62–65:100 000 человек (конец 1990-х гг.). Тенденциям общемирового роста заболеваемости соответствуют данные, полученным в результате исследований в Дании от 58,8 (1950 г.) до 154,5:100 000 (2005 г.) и Норвегии – 19,3 (1980 г.) до 182,4:100 000 (2010 г.). Некоторые исследования свидетельствуют о росте распространении РС в северной Финляндии с 1992 по 2007 гг до 103:100 000, а в некоторых регионах Норвегии с 0,7:100 000 в 1970–1974 гг. до 10,1:100 000 в 2005–2009 гг.. В Баварии распространённость возросла с 171 на 100 000 в 2006 году до 277:100 000 в 2015 году, при этом соотношение между женщинами и мужчинами в течение периода наблюдения оставалось в основном неизменным, равным 2,48 в 2006 году и 2,38 в 2015 году [8].

Некоторые регионы России к 2000 году так же демонстрировали рост распространённости: в Ярославле (с 3,1:100 000 в 1994 г. до 42,6 на 100 000 населения в 2000 г.), в Новосибирске (с 29,2 в 1983 г. до 59,9 на 100 000 населения в 2000 г.) [9].

В изучении относительно «редких», неинфекционных заболеваний без точно установленного этиологического фактора, к которым относится РС, большое значение имеют эпидемиологические исследования. С их помощью удастся оценить закономерности заболеваемости и распространённости в различных регионах, а значит оптимизировать лечебно-реабилитационные мероприятия, обозначить новые направления в изучении этиологии и патогенеза данной патологии. Поскольку популяция, проживающая на определенной территории, имеет большое количество общих генетических характеристик и находится в похожих условиях внешней среды, имеет большое значение динамическая оценка эпидемиологических показателей с целью выявления максимально значимых патогенных факторов для данной территории. Такие тенденции эпидемиологических показателей РС, как повышение превалентности заболевания во многих регионах (связанное как с повышением заболеваемости, так и с увеличением длительности жизни пациентов), выявление РС среди этнических групп, считавшихся ранее «свободными», увеличение числа случаев РС среди детей и лиц старше 45 лет, ставшие актуальными более 10 лет назад, не утрачивают своей важности и сегодня.

Учитывая вышеизложенное, особый интерес представляет анализ распространённости в регионах Юга России с учетом близких климатических характеристик и наличия большого числа этнических групп. Так, распространённость в Волгоградской области составила 31,9:100 000 (2006 г.), Краснодарском крае – 24,1:100 000 (2017 г.), Республике Адыгее – 12,9:100 000 (2002 г.), Ростовской области – 29,8:100 000 (2013 г.), Чеченской республике – 9,1:100 000 (2013 г.), Республике Дагестан – 19,9:100 000 (2009 г.), Республике Ингушетия – 13,0:100 000, а в городе Назрань – 31,2:100 000 (2017 г.), Республике Кабардино-Балкария от 13,7 до 19,8 на 100 000 (2013 г.), РСО-Алании – 15,7:100 000 (2002 г.), Ставропольском крае от 20 до 32,8 на 100 000 (1992 г.), КЧР – 16,9:100 000 (1992 г.) [10–18]. То есть, имеет место значительная вариабельность показателя, что, безусловно, требует объяснения с позиций эндо- и экзогенных факторов риска.

Изучение эпидемиологии РС в конкретном регионе объясняется также необходимостью корректировки планирования оказания медико-социальной помощи больным РС с учетом инвалидизации пациентов трудоспособного возраста и большой стоимости современной терапии. Учитывая, что у 5–10 % пациентов

отмечается «агрессивный» вариант течения РС, характеризующийся высокой активностью процесса, частыми и тяжелыми обострениями, высокой скоростью прогрессирования заболевания, плохой реакцией на терапию и неблагоприятным прогнозом. В группе пациентов с РС риск суицида выше, чем в среднем в популяции, при этом молодые мужчины с агрессивным течением РС более подвержены этому, особенно в первые годы болезни [19]. С целью усовершенствования оказания медико-социальной помощи больным РС выполнена динамическая оценка эпидемиологических показателей РС.

**Материал и методы.** Исследование проводилось с использованием баз данных больных, проходящих стационарное обследование и наблюдающихся амбулаторно в центре неврологии РостГМУ, ГЦ РС на базе поликлиники МБУЗ ГБ№ 7 г. Ростова-на-Дону, сведений из неврологических и поликлинических отделений г. Ростова-на-Дону на контрольный день 01.01.18 г.

В исследование включены пациенты с достоверным диагнозом РС по критериям McDonald (2010 г.) – 622 человека, проживающие в г. Ростове-на-Дону. Мужчины составили 26,4 % (164), женщины – 73,6 % (458). Ретроспективное сравнение показателей проводилось с данными эпидемиологических показателей РС г. Ростова-на-Дону, проведенного в рамках Объединенного российского исследования эпидемиологии РС (ОРЭР), проводимого с 2000 г. под руководством кафедры неврологии и нейрохирургии РГМУ на контрольный день 15.12.2006 г. [19,20].

Результаты и обсуждение. Распространенность РС, по результатам проведенного исследования, составляет 55,02:100 000, что практически в 2 раза достоверно превышает распространённость выявленную на 15.12.2006 г – 26,3:100 000 (ОР = 1,45; ДИ 0,46–4,57;  $p < 0,05$ ). Учитывая принятые в 2013 г. поправки, г. Ростов-на-Дону относится к зоне умеренного риска РС со значением распространенности от 20–59:100 000 до 25–70:100 000 [5,6]. Выявленные показатели г. Ростова-на-Дону, практически в 2 раза превосходят среднее значение Ростовской области и достоверно выше всех выявленных показателей регионов Южного Федерального Округа. При этом показатели распространенности среди различных кавказских народностей значительно меньше, что вероятно связано с наличием у РС наследственной предрасположенности. Обращает на себя внимание близость значений распространенности РС по г. Ростову-на-Дону к северным регионам, превосходя Ярославль (42,6:100 000) и немного уступая Новосибирску (59,9:100 000), к сожалению,

невозможно проводить достоверно сравнения т.к. эти показатели описаны на начало 2000 годов. В 2016 г., (на контрольный день 01.01.2017 г.) количество пациентов с достоверным диагнозом РС составляло 604 человека, а распространенность составила 53,67:100 000. Общая распространенность РС в г. Ростове-на-Дону с 2006 по 2016 гг. возросла на 104 %, для примера в Баварии, за похожий промежуток времени (2006–2015 гг.), где распространенность составляет 277 на 100 000 населения в 2015 году, увеличилась всего на 62 % и отражает актуальность дальнейшего проведения эпидемиологических исследований РС в Южном регионе России [8]. Количество женщин составляет 73,6 %, соотношение женщин к мужчинам 1:2,8, при этом в 2013 году женщин в группе пациентов РС было 65,4 %, соотношение женщин к мужчинам 1:1,9, что отражает общемировые тенденции роста абсолютного числа женщин [21]. Соотношение всех женщин и мужчин с РС в Краснодарском крае составляет 1,78:1,20, в Республике Ингушетия число женщин (61,4 %) в группе больных значительно превышало число мужчин (38,6 %), соотношение женщин к мужчинам 1:1,59. В Баварии же соотношение между мужчинами и женщинами с 2006 по 2015 год снизилось с 1:2,48 в 2006 году до 1:2,38 в 2015 году. Заболеваемость РС в 2017 г. составила 1,6:100 000 (18 человек), что достоверно выше по сравнению с 2006 г. (0,3:100 000) (ОР = 1,45; ДИ 0,46–4,57;  $p < 0,05$  ДИ 0–0,86). Оценка заболеваемости за 1 год не отражает реальных значений, т.к. за короткий период времени однозначная постановка диагноза РС без подтвержденной диссеминации во времени представляет большую сложность, что приводит к появлению термина интервал дебют-диагноз, который составил  $(3,7 \pm 0,3)$  года [21]. При этом, заболеваемость в Ростове-на-Дону не превышает средних значений по ЮФО (3,04:100 000), в Краснодарском крае это значение значительно выше – 9,8:100 000. Для примера в Баварии медиана заболеваемости по всем возрастным группам 17,3:100 000 населения, при этом, по показателям распространенности Баварский регион уступает г. Ростову-на-Дону. На наш взгляд, полученные результаты могут говорить о пиковом росте регистрации заболеваемости РС в какие-то годы с 2006 по 2016, что можно попробовать объяснить оптимизацией диагностических механизмов за счет повсеместного использования МРТ, внедрения в практику диагностических критериев McDonald (2005 г., 2010 г.) и ведения регистров. Так же вклад в общий рост распространённости внесли общедоступность иммуномодулирующей терапии

и, как следствие, рост продолжительности жизни пациентов, а так же агломерация с прилежащими городами и миграционные потоки. С диагнозом клинически изолированный синдром (КИС) на 01.01.2018 г. наблюдается 63 человека. По данным проведенного нами ранее исследования, трансформация КИС в достоверный РС происходила в течение последующих 2 лет у 60,6 % пациентов, что также следует учитывать при планировании оказания медицинской помощи [22]. Смертность от РС в г. Ростове-на-Дону в 2017 г. составила 0,62:100 000. Динамическое увеличение данного показателя за последние годы (по данным Облстатуправления, в 2000 г. смертность составляла – 0,5:100 000 (ОР = 0,85; ДИ 0,11–6,7;  $p < 0,05$  ДИ 0–1.21)), связано с увеличением количества больных РС в популяции, но необходимо отметить, что только у половины из них – 0,27:100 000 (ОР = 0,85; ДИ 0,11–6,7;  $p < 0,05$  ДИ 0–0,79) основной причиной смерти явился рассеянный склероз, что в свою очередь значительно меньше показателей прежних лет и может так же говорить об эффективности существующей терапии.

**Заключение.** Выявленные особенности эпидемиологии (значительная динамика показателей распространенности и смертности) РС г. Ростова-на-Дону в течение последних 10 лет отражают важность продолжения изучения этого вопроса, особенно в контексте значительного роста распространенности при средних для региона значениях заболеваемости. В дальнейшем представляет большой интерес исследование в первую очередь модифицируемых факторов внешней среды и возможностей влияния на них. Кроме того, с учетом выраженной разницы распространенности РС в г. Ростове-на-Дону и регионах ЮФО, при схожести климатических факторов, необходимо дальнейшее исследование наследственных особенностей этнических народностей Южного Региона с целью возможного выявления генетических маркеров РС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. М.; 1997.
2. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Завалишин И.А. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза: метод. рек. МЗ РФ № 2003/82. М.; 2003.
3. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М.; 2004.
4. Завалишин И.А. Современные представления об этиологии рассеянного склероза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1990. № 2. С. 3–8.

5. Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B., et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // *Ann. Neurol.* 2011. № 69. С. 292–302.

6. Гончарова З.А. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Ростовской области // *Медицинский вестник юга России.* 2010. № 1. С. 62–66.

7. Wiese D., Rodriguez Escobar J., Hsu Y. The fluidity of biosocial identity and the effects of place, space, and time // *J. Socscimed.* 2017. Vol. 198. P. 46–52.

8. Daltrozzo T., Napfelmeyer A., Donnachie E., et al. A Systematic Assessment of Prevalence, Incidence and Regional Distribution of Multiple Sclerosis in Bavaria from 2006 to 2015 // *Front Neurol.* 2018. № 9. P. 871.

9. Бойко А.Н., Фаворова О.О., Кулакова О.Г. Эпидемиология и этиология рассеянного склероза // *Рассеянный склероз / под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. М.: Реал Тайм; 2011.*

10. Докучаева Н.Н. Клинико-эпидемиологические исследования рассеянного склероза в городе Волгограде. Дис. ... канд. мед. наук. Саратов; 2006.

11. Попова Е.В., Бойко А.Н., Барабанова М.А. и др. Первично-прогрессирующий рассеянный склероз: современное состояние проблемы своевременной постановки диагноза // *Журнал неврологии и психиатрии.* 2017. № 10–2. С. 35–40.

12. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., и др. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в России // *Журнал неврологии и психиатрии. Спец. вып. Рассеянный склероз.* 2002. С. 3–6.

13. Ахмадов Т.З., Исмаилова А.С., Чатаева Г.С., и др. Эпидемиология рассеянного склероза в Чеченской Республике // *Материалы X Всероссийского съезда неврологов. Н. Новгород; 2012.*

14. Магомедов М.М., Халитов И.А., Михайлова Б.И., и др. Рассеянный склероз в Дагестане // *Фундаментальные исследования.* 2009. № 9. С. 51–52.

15. Гончарова З.А., Ужахов Р.М. Анализ распространенности и факторы риска развития рассеянного склероза в Республике Ингушетия // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017. № 2. С. 6–9.

16. Зихова А.Р. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Кабардино-Балкарской Республике // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спец. вып. Рассеянный склероз.* 2013. № 10. С. 5–7.

17. Прохорский А. М., Шевченко П. П. Эпидемиология рассеянного склероза в Ставропольском крае // Материалы пленума Правления Российского общества неврологов. Иркутск; 1992.

18. Ибрагимова Х.У.Х., Шевченко П.П. Рассеянный склероз: распространение в среде этнической группы народов Северного Кавказа. Ставрополь; 1992.

19. Шмидт Т.Е. По материалам 5-го конгресса совместного европейского и американского комитетов по изучению рассеянного склероза // Неврологический журнал. 2012. № 3. С. 50–57.

20. Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B., et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // *Ann. Neurol.* 2011. 6Vol. 9. P. 292–302.

21. Гончарова З.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза (проспективное 20-летнее исследование). Дис. ... д-ра мед. наук. Иваново; 2013.

22. Гончарова З.А., Погребнова Ю.Ю., Долгий Б.А. Динамика эпидемиологических показателей рассеянного склероза в Ростове-на-Дону // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спец. вып. Рассеянный склероз. 2018. № 8. С. 135.

## REFERENCES

1. Gusev EI, Demina TL, Boyko AN. *Raseyanniy skleroz* [Multiple sclerosis]. Moscow; 1997. (In Russ).

2. Gusev EI, Boyko AN, Zavalishin IA. *Epidemiologicheskie issledovaniya rasseyannogo skleroza* [Epidemiological research of multiple sclerosis]: metod. Rekomendacii MZ RF № 2003/82. [Method. Recommendations of Healthcare ministry of Russia]. Moscow; 2003. (In Russ).

3. Gusev EI, Zavalishin IA, Boyko AN. *Raseyanniy skleroz i drugie dimieliniziruyushchie zabolevaniya* [Multiple sclerosis and other demyelinating diseases]. Moscow; 2004. (In Russ).

4. Zavalishin IA. *Sovremennye predstavleniya ob etiologii rasseyannogo skleroza* [Modern view of multiple sclerosis etiology]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry.]. 1990; 2: 3–80. (In Russ).

5. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann. Neurol.* 2011; 69: 292–302.

6. Goncharova Z.A. *Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti rasseyannogo skleroza v Rostovskoy oblasti* [Clinical and epidemiological features of multiple sclerosis in the Rostov region]. *Medicinskij vestnik yuga*

*Rossii* [Medical bulletin of the south of Russia]. 2010; 1: 62–66. (In Russ).

7. Wiese D, Rodriguez Escobar J, Hsu Y. The fluidity of biosocial identity and the effects of place, space, and time. *J. Socscimed.* 2017; 198: 46–52.

8. Daltrozzi T, Hapfelmeier A, Donnachie E, et al. A Systematic Assessment of Prevalence, Incidence and Regional Distribution of Multiple Sclerosis in Bavaria from 2006 to 2015. *Front Neurol.* 2018; 9: 871.

9. Boyko AN, Favorova OO, Kulakova OG; eds. Gusev EI, Zavalishin IA, Boyko AN. *Epidemiologiya i etiologiya rasseyannogo skleroza* [Epidemiology and etiology of multiple sclerosis]. In: *Raseyanniy skleroz* [Multiple sclerosis]. Moscow: Real Time; 2011. (In Russ).

10. Dokuchaeva NN. *Kliniko-ehpidemiologicheskie issledovaniya rasseyannogo skleroza v gorode Volgograde*. [dissertatijn]. Saratov; 2006. (In Russ).

11. Popova EV, Bojko AN, Barabanova MA. *Pervichno-progressiruyushchii rasseyanniy skleroz: sovremennoe sostoyanie problemy svoevremennoy postanovki diagnoza* [Primary progressive multiple sclerosis: current issues of timely diagnosis]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2017; 10–2: 35–40. (In Russ).

12. Gusev EI, Zavalishin IA, Bojko AN, et al. *Ehpidemiologicheskie harakteristik rasseyannogo skleroza v Rossii* [Epidemiological characteristics of multiple sclerosis in Russia]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii. Special'nyj vypusk. Raseyanniy Skleroz* [Journal of Neurology and Psychiatry special issue «Multiple Sclerosis»]. 2002: 3–6. (In Russ).

13. Ahmadov TZ, Ismailova AS, Chataeva GS, et al. *Ehpidemiologiya rasseyannogo skleroza v Chechenskoj Respublike* [Epidemiology of multiple sclerosis in the Chechen Republic.]. *Materialy XV serossijskogo sezda neurologov* [Materials of the X All-Russian Congress of Neurologists.]. N. Novgorod; 2012. (In Russ).

14. Magomedov M.M., Khalitov I.A., Mikhailova B.I., et al. *Raseyanniy skleroz v Dagestane*. [Multiple sclerosis in Dagestan]. *Fundamental research.* 2009; 9: 51–52. (In Russ).

15. Goncharova ZA, Uzhahov RM. *Analiz Rasprostranennosti factory riska razvitiya rasseyannogo skleroza v Respublike Ingushetiya* [Analysis of the prevalence and risk factors for multiple sclerosis in the Republic of Ingushetia.]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii special'ny jvypusk* [Journal of Neurology and Psychiatry special issue]. 2017; 2: 6–9. (In Russ).

16. Zihova AR. *Ehpidemiologicheskie harakteristiki rasseyannogo skleroza v Kabardino-Balkarskoj Respublike* [Epidemiological characteristics

of multiple sclerosis in the Kabardino-Balkarian Republic.]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii special'nyj vypusk [Journal of Neurology and Psychiatry special issue]; 2013; 10: 5–7. (In Russ).

17. Prohorskiy AM, Shevchenko PP. Ehpideologiya rasseyannogo skleroza v Stavropolskom krae [Epidemiology of multiple sclerosis in the Stavropol region]. In: Materialy plenuma pravleniya Rossijskogo obshchestva nevrologov [In: Proceedings of the plenum of the Board of the Russian Society of Neurologists]. Irkutsk; 1992: 202–203. (In Russ).

18. Ibragimova HUH, Shevchenko PP. Rasseyannyj skleroz: rasprostranenie v srede etnicheskoj gruppy narodov severnogo Kavkaza. Stavropol'; 1992. (In Russ).

19. Shmidt TE. Po materialam 5 th congressa sovmestnogo evropejskogo i amerikanskogo komitetov po izucheniyu rasseyannogo skleroza [Materials of 5th congress of united European and American committees

of multiple sclerosis research]. Nevrologicheskij zhurnal [Neurology journal]. 2012; 3: 50–57. (In Russ).

20. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann. Neurol. 2011; 69: 292–302.

21. Goncharova ZA. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika rasseyannogo skleroza (prospektivnoe 20-letnee issledovanie): avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoy stepeni doktora medicinskih nauk. [dissertatijn]. Ivanovo; 2013. (In Russ).

22. Goncharova ZA, Pogrebnova YY, Dolgij BA. Dinamika ehpidemiologicheskikh pokazatelej rasseyannogo skleroza v Rostove-na-Donu [Dynamics of epidemiological indicators of multiple sclerosis in Rostov-on-Don]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii special'nyj vypusk [Journal of Neurology and Psychiatry special issue]. 2018; 118 (8): 135. (In Russ).

## СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Лунев К.В., Ельчанинова Е.Ю., Смагина И.В.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, 656038, пр. Ленина, 40.

© Лунев К.В., Ельчанинова Е.Ю., Смагина И.В.

**Резюме.** Рассеянный склероз (РС) – распространенное аутоиммунное неврологическое заболевание, этиология которого остается неизвестной. В последние годы все большее внимание уделяется возможной связи между РС и дефицитом витамина D. В обзоре научных публикаций представлены доказательства того, что дефицит витамина D является фактором риска РС. Предполагается, что этот фактор риска реализуется через недостаточность рецептор-опосредованного влияния кальцитриола на иммунокомпетентные клетки.

В исследованиях последних лет установлена ассоциация статуса витамина D с активностью РС по данным магнитно-резонансной томографии. Необходимы дополнительные исследования для решения вопроса о связи уровня 25-гидроксивитамина D в плазме крови с частотой обострений и скоростью прогрессирования РС, а также для установления оптимального уровня 25-гидроксивитамина D в плазме крови больных РС.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, факторы риска, витамин D, солнечная радиация.

**Контакты:** Смагина Инна Вадимовна, siv7000@yandex.ru

## ASSOCIATION OF VITAMIN D DEFICIENCY WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Lunev K.V., Elchaninova E.Yu., Smagina I.V.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

**Abstract.** Multiple sclerosis (MS) is a common autoimmune neurological disease, and its etiology remains unknown. In recent years, increasing attention has been paid to the possible association between MS and vitamin D deficiency. The review presents evidence that vitamin D deficiency is a risk factor for MS. It is suggested that this risk factor is realized through failure of receptor-mediated effect of calcitriol on immunocompetent cells.

Recent studies have established an association of vitamin D status with MS activity according to magnetic resonance imaging. Additional trials are needed to consider the association of the blood plasma levels of 25-hydroxyvitamin D with the exacerbation frequenc and the progression rate of MS, as well as to determine the optimal level of 25-hydroxyvitamin D in the blood plasma of MS patients.

**Keywords:** multiple sclerosis, risk factors, vitamin D, sunlight

**Contact:** Smagina Inna Vadimovna, siv7000@yandex.ru

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое иммуновоспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы [1,2]. Риск РС определяется генетическими и экологическими факторами. Одним из факторов риска РС в последние десятилетия признан дефицит витамина D [3]. Предполагается, что статус витамина D у больных РС влияет на течение этого заболевания [4]. В обзоре рассматриваются научные публикации, в которых представлены разного уровня

доказательства и механизмы этих закономерностей, а также дискуссионные вопросы о связи дефицита витамина D с РС.

Метаболизм витамина D.

Витамин D является жирорастворимым витамином. Известно две основных формы этого витамина: эргокальциферол (витамин D2) растительного происхождения и биологически более активный – холекальциферол (витамин D3) животного происхождения [5]. Витамин D

человек получает с пищей, однако основным его источником является синтез в форме витамина D<sub>3</sub> из 7-дигидрохолестерола в коже под воздействием солнечного ультрафиолетового излучения [5]. Витамин D-связывающий белок плазмы крови транспортирует витамин D<sub>3</sub> в печень, где витамин D гидроксилируется с участием цитохрома P450 и витамин D-25-гидроксилазы, что приводит к образованию 25-гидроксивитамина D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) [6]. Обеспеченность организма человека витамином D определяется по уровню 25(OH)D<sub>3</sub> – метаболита витамина D с наибольшим периодом полураспада [7]. Этот метаболит в дальнейшем гидроксилируется почечным ферментом CYP27B1 в 1,25-дигидроксивитамин D (кальцитриол), который является биологически наиболее активным метаболитом витамина D. Кальцитриол связывается с рецепторами в клетках-мишенях, образуя гетеродимер. Этот комплекс способен специфически взаимодействовать с геномными элементами витамина D, модулируя экспрессию различных генов [8]. Кроме того, как и другие стероидные гормоны, витамин D может оказывать быстрые негеномные эффекты [9]. Предполагается, что в основном через эти негеномные механизмы витамин D, модулирует гомеостаз кальция и функциональную активность иммунной системы [10].

Витамин D как иммуномодулятор.

Рецептор витамина D обнаружен в большинстве иммунокомпетентных клеток, а также в клетках центральной нервной системы [11–13]. Кроме того, в иммунных клетках экспрессируется ключевой фермент синтеза активной формы витамина D, 25(OH)D<sub>3</sub>-1 альфа-гидроксилаза (CYP27B1). Эти клетки способны синтезировать и секретировать активный витамин D, оказывающий как аутокринные, так и паракринные эффекты [13]. При добавлении *in vitro* кальцитриола к антиген-представляющим клеткам (моноцитам, макрофагам, дендритным клеткам) в них снижается экспрессия поверхностных антигенов HLA, что приводит к уменьшению способности Т-клеток отвечать на стимулы. Кроме того, кальцитриол прямо оказывает иммуномодулирующий эффект на Т-лимфоциты – подавляет образование цитокинов, стимулирующих их дифференцировку в Т1-хелперы, опосредующих реакции отторжения трансплантата и аутоиммунные процессы, и усиливает образование цитокинов Т2-хелперами [14]. Показано также, что кальцитриол подавляет пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, дифференцировку В-лимфоцитов и секрецию этими клетками иммуноглобулинов [15]. Все эти иммуномодулирующие эффекты кальцитриола могут привести к защите ткани-

мишени при аутоиммунных заболеваниях. Однако экспериментальные исследования показали, что наблюдаемое иммуномодулирующее действие витамина D проявляется только в гиперфизиологических концентрациях, при которой *in vivo* может развиваться гиперкальциемия [14]. Поэтому, по мнению некоторых исследователей, требуется разработка новых аналогов витамина D, которые обладают иммуносупрессивным эффектом, но не вызывают гиперкальциемии [10].

Витамин D и риск РС.

Общеизвестно, что РС более распространен в северных широтах, где инсоляция меньше, чем в южных широтах [16]. В нескольких исследованиях показано, что увеличение воздействия солнечных лучей на открытые участки тела приводит к снижению риска развития дефицита витамина D [17–20]. Считают, что это, в свою очередь, связано с уменьшением риска РС, особенно если воздействие солнца происходит в детском и подростковом возрасте [17–20].

Установлено также, что месяц рождения коррелирует с риском РС: лица, рожденные осенью, имеют низкий риск РС, тогда как люди, родившиеся весной, имеют более высокий риск по этому заболеванию [17–20]. Это наблюдение указывает на наличие ассоциации между воздействием солнечного света на матерей во время беременности, статусом витамина D, а также риском РС.

В 2013 году в систематическом обзоре проанализированы данные литературы о 151 978 пациентов, рожденных в северном полушарии, на предмет связи месяца рождения и РС. Результаты этого анализа показали значительное увеличение риска РС среди лиц, родившихся в апреле и снижение риска у людей, которые родились в октябре и ноябре. Однако известно, что солнечный свет оказывает также и иммунодепрессивное действие [21]. Экспериментально установлено, что ультрафиолетовое облучение подавляет демиелинизацию и воспаление при аутоиммунном энцефаломиелите независимо от статуса витамина D [22]. Таким образом, влияние солнечного света на риск развития РС может быть связано с этим эффектом солнечного света, не опосредованного влиянием витамина D.

Наиболее убедительные ответы на вопрос, является ли дефицит витамина D фактором риска развития РС, независимо от солнечного воздействия, были получены в проспективном исследовании «случай-контроль» с участием примерно семи миллионов американских военнослужащих, от которых были получены образцы сыворотки до появления у некоторых из них симптомов РС [23].

По результатам этого исследования сделан вывод, что у европеоидов риск РС снижается на 41 % при увеличении уровня 25 (ОН)D в сыворотке крови на каждые 50 нмоль/л. Эта зависимость была более тесной при анализе образцов крови, взятых до 20-летнего возраста.

В другом проспективном исследовании «случай-контроль» с участием 192 больных РС показано, что при уровне в сыворотке крови 25(ОН)D больше или равном 75 нмоль/л риск РС снижается на 61 % [24].

В одном из недавних исследований установлено, что воздействие солнца и содержание витамина D независимо друг от друга влияют на риск РС [20].

Потребление препарата витамина D и риск развития РС оценивались в проспективном наблюдении большой когорты, включавшей около 200 000 женщин [25]. Распространенность РС оказалась на 41 % ниже среди женщин, употреблявших дополнительно к пище витамин D ( $\geq 400$  МЕ/сутки), по сравнению с женщинами, которые не принимали препараты этого витамина.

Показано, что употребление жирной рыбы, являющейся пищевым источником витамина D, ассоциируется со снижением риска РС в самых северных широтах [26,27].

Mirzaei F. и соавторы (2011), изучая большие когорты, проанализировали связь между риском РС и грудным вскармливанием, приемом витамина D матерью, уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови матери во время беременности [28]. Установлено, что относительный риск развития РС был достоверно ниже у женщин, чьи матери имели высокое содержание витамина D в молоке или употребляли его во время беременности, чем у женщин, родившихся от матерей с низким содержанием этого витамина [28]. В то же время, другое наблюдение большой группы американских женщин показало, что употребление витамина D в подростковом возрасте не связано с риском развития РС в зрелом возрасте [29]. Кроме того, в больших популяционных исследованиях «случай-контроль» установлено, что уровни 25(ОН)D3 в крови в неонатальном периоде не связаны с риском развития РС [30]. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что статус по витамину D на протяжении всего периода жизни индивидуума, а не в течение короткого периода времени, может внести вклад в риск развития РС.

Витамин D и течение РС.

Недавние исследования показали, что уровень витамина D в плазме крови больных РС ниже, чем в контрольной группе пациентов, не страдающих этим

заболеванием [31,32]. Кроме того, выяснилось, что у пациентов с клинически изолированным синдромом, который во многих случаях представляет собой дебют РС, дефицит витамина D является предрасполагающим фактором развития РС [33].

Продемонстрирована меньшая частота обострений РС у пациентов с более высоким уровнем витамина D в плазме крови [16,34,35].

Предполагается, что низкий уровень витамина D у больных РС связан с высокой степенью инвалидизации, которая оценивается по общепринятой шкале – Expanded Disability Status Scale (EDSS) [32,34]. Результаты двух исследований, проведенных в 2014 году, свидетельствуют в пользу этой гипотезы. В первом – в выборке, включающей 181 пациента, степень инвалидизации (баллы EDSS) коррелировала с уровнем витамина D в плазме крови [36]. Пациенты с уровнем 25(ОН)D3 больше 150 нмоль/л в 2,76 раза чаще имели степень инвалидизации меньше 4 баллов по EDSS [36].

Второе исследование [37] первоначально было запланировано, в основном, для того, чтобы выявить влияние раннего начала лечения интерферонами  $\beta$ -1 по сравнению с отсроченным у больных с клинически изолированным синдромом. Но в ходе этого исследования также у пациентов измеряли концентрацию 25(ОН)D3 в плазме крови при включении в исследование и в дальнейшем через 6, 12 и 24 месяцев. Пациенты наблюдались в течение пяти лет, при этом оценивалась клиническая симптоматика и поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ). Установлено, что концентрация 25(ОН)D3 в плазме крови больше 50 нмоль/л в течение первых 12 месяцев наблюдения является предиктором меньшей скорости появления новых очагов (на 57 %), более медленного увеличения объемов поражения в T2-режиме (на 25 %) по данным МРТ, меньшей частоты обострений (реже на 57 %). Кроме того, этот уровень 25(ОН)D3 в плазме крови ассоциировался с меньшим количеством баллов по шкале EDSS в течение последующих 4 лет наблюдения за пациентами [37].

В другом проспективном когортном исследовании оценивали ассоциацию уровня витамина D с активностью и прогрессированием РС [38]. В этом исследовании участвовало 1482 больных РС. Пациенты на протяжении не менее двух лет получали 250 мкг или 500 мкг интерферона-1b, и у каждого из них проводилось, по крайней мере, два измерения 25(ОН)D в сыворотке крови с интервалом в 6 месяцев. Установлено, что средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у всех пациентов достоверно обратно коррелирует с количеством

новых активных очагов поражений головного мозга по данным МРТ в период наблюдения. Уровень 25(ОН)D равный и превышающий 50,0 нмоль/л ассоциирован с более медленным появлением новых активных очагов. Наименьшая частота новых поражений головного мозга наблюдалась у пациентов с уровнями 25(ОН)D3, превышающими 100,0 нмоль/л. Не было найдено достоверных связей между уровнями 25(ОН)D и изменением объема мозга, частотой обострений или динамикой EDSS [38].

Следует отметить, что исследования, в которых уровень витамина D коррелирует с тяжестью течения РС, не могут служить строгими доказательством влияния витамина D на симптоматику РС, поскольку пациенты с тяжелой степенью инвалидизации значительно меньше пребывают на солнце из-за ограничений двигательной активности. Но даже мобильные пациенты по тем или иным причинам, как правило, избегают повышенной инсоляции. Следовательно, нарастание инвалидизации при РС обуславливает, так или иначе, снижение инсоляции и, что, в свою очередь, может приводить к снижению уровня витамина D в плазме крови [10].

Установление влияния уровня витамина D в плазме крови на активность и степень тяжести РС, по мнению специалистов, требует дополнительных рандомизированных контролируемых исследований [4].

Несомненно, однако, что среди больных РС чаще, чем у пациентов, не страдающих этим заболеванием, распространен дефицит витамина D, что связано со сниженной инсоляцией из-за ограничения двигательной активности, с приемом кортикостероидов, использованием противоэпилептических препаратов. Такие пациенты подвержены также и риску развития остеопороза [39]. Поэтому, по мнению специалистов по РС, при выявлении дефицита витамина D у больных РС этот дефицит следует корректировать [4].

Уровень витамина D в сыворотке крови, оптимальный для иммуномодулирующего эффекта при РС в настоящее время не установлен. На основе критериев отсутствия патологии костной системы установлено, что для поддержания нормального обмена в костной ткани достаточно уровня  $25(\text{OH})\text{D}_3 \geq 50$  нмоль/л, тогда как более высокие уровни (выше 75 нмоль/л) не четко ассоциированы с увеличением пользы. Предполагают, что прием витамина D в концентрации до 4000 МЕ в день даже у здоровых людей может вызвать токсические эффекты [40]. Некоторые эксперты выступают за поддержание концентрации 25(ОН)D3 в плазме крови в диапазоне

от 75 до 125 нмоль/л у больных РС, так как эти концентрации находятся в безопасных пределах. Положительные иммуномодулирующие эффекты в гиперфизиологических концентрациях 25(ОН)D3 в плазме крови были зарегистрированы в экспериментальных исследованиях, однако долгосрочные эффекты таких высоких уровней изучены недостаточно для рекомендаций с высоким уровнем доказательности [41].

Витамин D, генетика и рассеянный склероз.

Увеличение коэффициента конкордантности риска РС у моно- и дизиготных близнецов позволяют предположить, что у людей с генетической предрасположенностью к дефициту витамина D значительно повышается вероятность заболеть РС [37].

В полногеномном исследовании выявлено два участвующих в метаболизме витамина D гена, ассоциированных с повышенным риском РС [41]. Один из этих генов – CYP27B1 – кодирует фермент, который лимитирует скорость синтеза витамина D. Второй ген – CYP24A1 – кодирует фермент, участвующий в катаболизме биологически активного метаболита витамина D – 1,25-дигидрокси-холекальциферола. Вполне вероятно, что данные гены вносят вклад в риск развития РС путем снижения уровня активных метаболитов витамина D в плазме крови.

Кроме того, показано, что витамина D регулирует экспрессию мРНК гена HLA-DRB1\*15:01 – мощного генетического фактора риска РС [42]. Во многих других генах, ассоциированных с РС, были идентифицированы витамин D-рецептор-связывающие элементы, что указывает на возможность регуляции экспрессии этих генов витамином D [39].

**Заключение.** Анализ результатов современных исследований позволяет заключить, что дефицит витамина D, вероятно, является модифицируемым фактором риска РС. У лиц, имеющих высокий риск РС (например, братья, сестры больного РС, пациенты с клинически изолированным синдромом), должен быть исследован уровень витамина D в плазме крови.

Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что уровень витамина D, вероятно, связан с течением РС. Во многих исследованиях ассоциации уровня 25(ОН)D3 в плазме крови с течением РС, как правило, выявляется более тесная связь статуса витамина D с МРТ-признаками активности РС, чем с клиническими характеристиками заболевания. Это может быть связано с более высокой чувствительностью МРТ-биомаркеров течения

заболевания по сравнению со стандартными клиническими параметрами. Необходимы дополнительные рандомизированные контролируемые исследования для получения высокого уровня доказательности связи уровня 25(OH)D3 в плазме крови с частотой обострений и скоростью прогрессирования РС.

При выявлении дефицита витамина D у больных РС этот дефицит рекомендуется корректировать с учетом риска развития остеопороза. Для установления дозировок препаратов витамина D, оптимальных для иммуномодулирующего эффекта этого витамина при РС, актуальны дополнительные клинические испытания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Awad A.M. Immunopathogenesis of multiple sclerosis: new insights and therapeutic implications // *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2010. Vol. 16. P. 166–180. doi: 10.1212/01.CON.0000389940.92283.aa
2. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М.: МЕДпресс-информ; 2016.
3. Ramagopalan S.V., Dobson R., Meier U.C., et al. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways // *Lancet Neurol*. 2010. Vol. 9(7). P. 727–739. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70094-6.
4. Sintzel M.B., Rametta M., Reder A.T. Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review // *Neurology and Therapy*. 2018. Vol. 7(1). P. 59–85. doi: 10.1007/s40120-017-0086-4
5. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety // *Am. J. Clin. Nutr*. 1999. Vol. 69(5). P. 842–856. doi: 10.1093/ajcn/69.5.842
6. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects // *Physiol. Rev*. 2016. Vol. 96(1). P. 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.
7. Hollis B.W., Wagner C.L., Drezner M.K., et al. Circulating vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D in humans: An important tool to define adequate nutritional vitamin D status // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. 2007. Vol. 103(3–5), P. 631–634. doi: 10.1016/j.jsbmb.2006.12.066
8. Hanwell H.E., Banwell B. Assessment of evidence for a protective role of vitamin D in multiple sclerosis // *Biochim. Biophys. Acta*. 2011. Vol. 1812 (2). P. 202–212. doi: 10.1016/j.bbadis.2010.07.017
9. Trochoutsou A., Kloukina V., Samitas K., et al. Vitamin-D in the immune system: genomic and non-genomic actions // *Mini Rev. Med. Chem*. 2015. Vol. 15(11). P. 953–963. doi: 10.2174/1389557515666150519110830
10. Alharbi F.M. Update in vitamin D and multiple sclerosis // *Neurosciences (Riyadh)*. 2015. Vol. 20(4). P. 329–335. doi: 10.17712/nsj.2015.4.20150357
11. Provvedini D.M., Tsoukas C.D., Deftos L.J., et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors in human leukocytes // *Science*. 1983. Vol. 221(4616). P. 1181–1183. doi: 10.1126/science.6310748
12. Garcion E., Wion-Barbot N., Montero-Menei C.N., et al. New clues about vitamin D functions in the nervous system // *Trends Endocrinol. Metab*. 2002. Vol. 13(3). P. 100–105. doi: [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(01\)00547-1](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(01)00547-1)
13. Mora J, Iwata M, von Andrian U. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage // *Nat. Rev Immunol*. 2008. Vol. 8(9). P. 685–698. doi: 10.1038/nri2378
14. Etten E. van, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. 2005. Vol. 97(1–2). P. 93–101. doi: 10.1016/j.jsbmb.2005.06.002
15. Aranow C. Vitamin D and the immune system // *J. Investig. Med*. 2011. Vol. 59(6). P. 881–886. doi: 10.2310/JIM.0b013e31821b8755
16. Simpson S., Taylor B., Blizzard L., et al. Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis // *Ann. Neurol*. 2010. Vol. 68(2). P. 193–203. doi: 10.1002/ana.22043
17. Bjørnevik K., Riise T., Casetta I., et al. Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study // *J. Drulovic Mult Scler*. 2014. Vol. 20(8). P. 1042–1049. doi: 10.1177/1352458513513968
18. Mansouri B., Asadollahi S., Heidari K., Fakhri M., et al. Risk factors for increased multiple sclerosis susceptibility in the Iranian population // *J. Clin. Neurosci*. 2014. Vol. 21(12). P. 2207–2211. doi: 10.1016/j.jocn.2014.04.020
19. Islam T., Gauderman W.J., Cozen W., et al. Childhood sun exposure influences risk of multiple sclerosis in monozygotic twins // *Neurology*. 2007. Vol. 69(4). P. 381–388. doi: 10.1212/01.wnl.0000268266.50850.48
20. Lucas R.M., Ponsonby A.L., Dear K., et al. Sun exposure and vitamin D are independent risk factors for CNS demyelination // *Neurology*. 2011. Vol. 76(6). P. 540–548. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820af93d
21. Norval M., Halliday G.M. The consequences of UV-induced immunosuppression for human health // *Photochem Photobiol*. 2011. Vol. 87(5). P. 965–977. doi: 10.1111/j.1751-1097.2011.00969.x
22. Wang Y., Marling S.J., Beaver E.F., et al. UV light selectively inhibits spinal cord inflammation and demyelination in experimental autoimmune

- encephalomyelitis // Arch. Biochem. Biophys. 2015. Vol. 567. P. 75–82. doi: 10.1016/j.abb.2014.12.017
23. Munger K.L., Chitnis T., Frazier A.L., et al. Dietary intake of vitamin D during adolescence and risk of multiple sclerosis // J. Neurol. 2011. Vol. 258(3). P. 479–485. doi: 10.1007/s00415-010-5783-1
24. Salzer J., Hallmans G., Nyström M., et al. Vitamin D as a protective factor in multiple sclerosis // Neurology. 2012. Vol. 79(21). P. 2140–2145. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182752ea8
25. Munger K.L., Zhang S.M., O'Reilly E., et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis // Neurology. 2004. Vol. 62(1). P. 60–65. doi: https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000101723.79681.38
26. Kampman M.T., Wilsgaard T., Mellgren S.I. Outdoor activities and diet in childhood and adolescence relate to MS risk above the Arctic Circle // J. Neurol. 2007. Vol. 254(4). P. 471–477. doi: 10.1007/s00415-006-0395-5
27. Bäärnhielm M., Olsson T., Alfredsson L. Fatty fish intake is associated with decreased occurrence of multiple sclerosis // Mult Scler. 2014. Vol. 20(6). P. 726–732. doi: 10.1177/1352458513509508
28. Mirzaei F., Michels K.B., Munger K., et al. Gestational vitamin D and the risk of multiple sclerosis in offspring // Ann. Neurol. 2011. Vol. 70(1). P. 30–40. doi: 10.1002/ana.22456
29. Munger K.L., Levin L.I., Hollis B.W., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis // JAMA. 2006. Vol. 296(23). P. 2832–2838. doi: 10.1001/jama.296.23.2832
30. Ueda P., Rafatnia F., Bäärnhielm M., et al. Neonatal vitamin D status and risk of multiple sclerosis // Ann. Neurol. 2014. Vol. 76(3). P. 338–346. doi: 10.1002/ana.24210
31. Pandit L., Ramagopalan S.V., Malli C., et al. Association of vitamin D and multiple sclerosis in India // Mult Scler. 2013. Vol. 19(12). P. 1592–1296. doi: 10.1177/1352458513482375
32. Shahbeigi S., Pakdaman H., Fereshtehnejad S.M., et al. Vitamin D3 concentration correlates with the severity of multiple sclerosis // Int. J. Prev. Med. 2013. Vol. 4(5). P. 585–591
33. Martinelli V., Dalla Costa G., Colombo B., et al. Vitamin D levels and risk of multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes // Mult Scler. 2014. Vol. 20(2). P. 147–155. doi: 10.1177/1352458513494959
34. Mowry E.M., Krupp L.B., Milazzo M., et al. Vitamin D status is associated with relapse rate in pediatric-onset multiple sclerosis // Ann. Neurol. 2010. Vol. 67(5). P. 618–624. doi: 10.1002/ana.21972
35. Runia T.F., Hopp W.C., de Rijke Y.B., et al. Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis // Neurology. 2012. Vol. 79(3). P. 261–266. doi: 10.1212/WNL.0b013e31825fdec7
36. Thouvenot E., Orsini M., Daures J.P., et al. Vitamin D is associated with degree of disability in patients with fully ambulatory relapsing-remitting multiple sclerosis // Eur. J. Neurol. 2015. Vol. 22(3). P. 564–569. doi: 10.1111/ene.12617
37. Ascherio A., Munger K.L., Simon K.C. Vitamin D and multiple sclerosis // Lancet Neurol. 2010. Vol. 9(6). P. 599–612. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70086-7
38. Fitzgerald K., Munger K., Köchert K., et al. Association of Vitamin D levels with multiple sclerosis activity and progression in patients receiving interferon Beta-1b // JAMA Neurol. 2015. Vol. 72(12). P. 1458–1465. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.2742
39. Hearn A.P., Silber E. Osteoporosis in multiple sclerosis // Mult Scler. 2010. Vol. 16(9). P. 1031–1043. doi: 10.1177/1352458510368985
40. Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A., et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96(1). P. 53–58. doi: 10.1210/jc.2010-2704
41. Jagannath V.A., Filippini G., Di Pietrantonj C., et al. Vitamin D for the management of multiple sclerosis // Cochrane Database Syst. Rev. 2018. Vol. 24(9):CD008422. doi: 10.1002/14651858.CD008422.pub3
42. Sawcer S., Hellenthal G., Pirinen M., et al. International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; Wellcome Trust Case Control Consortium 2. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis // Nature. 2011. Vol. 476(7359). P. 214–219. doi: 10.1038/nature10251
43. Cree B.A. Multiple sclerosis genetics // Handb. Clin. Neurol. 2014. Vol. 122. P. 193–209. doi: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00009-1

## REFERENCES

1. Awad AM. Immunopathogenesis of multiple sclerosis: new insights and therapeutic implications. Continuum (Minneapolis, Minn.). 2010; 16: 166–80. doi: 10.1212/01.CON.0000389940.92283.aa
2. Shmidt TE, Yakhno NN. Multiple sclerosis. Moscow: MEDpress-inform; 2016. (In Russ).
3. Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, et al. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. Lancet Neurol. 2010; 9(7): 727–39. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70094-6
4. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review. Neurology and Therapy. 2018; 7(1): 59–85. doi: 10.1007/s40120-017-0086-4

5. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr.* 1999; 69(5): 842–56. doi: 10.1093/ajcn/69.5.842
6. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev.* 2016; 96(1): 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015
7. Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, et al. Circulating vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D in humans: An important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007; 103(3–5): 631–4. doi: 10.1016/j.jsbmb.2006.12.066
8. Hanwell HE, Banwell B. Assessment of evidence for a protective role of vitamin D in multiple sclerosis. *Biochim Biophys Acta.* 2011; 1812(2): 202–12. doi: 10.1016/j.bbadis.2010.07.017
9. Trochoutsou A, Kloukina V, Samitas K, et al. Vitamin-D in the immune system: genomic and non-genomic actions. *Mini Rev Med Chem.* 2015; 15(11): 953–63. doi: 10.2174/1389557515666150519110830
10. Alharbi FM. Update in vitamin D and multiple sclerosis. *Neurosciences (Riyadh).* 2015; 20(4): 329–35. doi: 10.17712/nsj.2015.4.20150357
11. Provvedini DM, Tsoukas CD, Deftos LJ, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors in human leukocytes. *Science.* 1983; 221(4616): 1181–1183. doi: 10.1126/science.6310748
12. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, et al. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab.* 2002; 13(3): 100–105. doi: [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(01\)00547-1](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(01)00547-1)
13. Mora J, Iwata M, von Andrian U. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol.* 2008; 8(9): 685–98. doi: 10.1038/nri2378
14. Etten van E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005; 97(1–2): 93–101. doi: 10.1016/j.jsbmb.2005.06.002
15. Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J Investig Med.* 2011; 59(6): 881–86. doi: 10.2310/JIM.0b013e31821b8755
16. Simpson S, Taylor B, Blizzard L, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2010; 68(2): 193–203. doi: 10.1002/ana.22043.
17. Bjørnevik K, Riise T, Casetta I, et al. Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study. *J. Drulovic Mult Scler.* 2014; 20(8): 1042–49. doi: 10.1177/1352458513513968.
18. Mansouri B, Asadollahi S, Heidari K, et al. Risk factors for increased multiple sclerosis susceptibility in the Iranian population. *J Clin Neurosci.* 2014; 21(12): 2207–11. doi: 10.1016/j.jocn.2014.04.020
19. Islam T, Gauderman WJ, Cozen W, et al. Childhood sun exposure influences risk of multiple sclerosis in monozygotic twins. *Neurology.* 2007; 69(4): 381–8. doi: 10.1212/01.wnl.0000268266.50850.48
20. Lucas RM, Ponsonby AL, Dear K, et al. Sun exposure and vitamin D are independent risk factors for CNS demyelination. *Neurology.* 2011; 76(6): 540–48. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820af93d
21. Norval M, Halliday GM. The consequences of UV-induced immunosuppression for human health. *Photochem Photobiol.* 2011; 87(5): 965–77. doi: 10.1111/j.1751-1097.2011.00969.x
22. Wang Y, Marling SJ, Beaver EF, et al. UV light selectively inhibits spinal cord inflammation and demyelination in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Arch Biochem Biophys.* 2015; 567: 75–82. doi: 10.1016/j.abb.2014.12.017
23. Munger KL, Chitnis T, Frazier AL, et al. Dietary intake of vitamin D during adolescence and risk of multiple sclerosis. *J Neurol.* 2011; 258(3): 479–85. doi: 10.1007/s00415-010-5783-1
24. Salzer J, Hallmans G, Nyström M, et al. Vitamin D as a protective factor in multiple sclerosis. *Neurology.* 2012; 79(21): 2140–5. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182752ea8
25. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology.* 2004; 62(1): 60–5. doi: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000101723.79681.38>
26. Kampman MT, Wilsgaard T, Mellgren SI. Outdoor activities and diet in childhood and adolescence relate to MS risk above the Arctic Circle. *J Neurol.* 2007; 254(4): 471–7. doi: 10.1007/s00415-006-0395-5
27. Bäärnhielm M, Olsson T, Alfredsson L. Fatty fish intake is associated with decreased occurrence of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2014; 20(6): 726–32. doi: 10.1177/1352458513509508.
28. Mirzaei F, Michels KB, Munger K, et al. Gestational vitamin D and the risk of multiple sclerosis in offspring. *Ann Neurol.* 2011; 70(1): 30–40. doi: 10.1002/ana.22456
29. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA.* 2006; 296(23): 2832–8. doi: 10.1001/jama.296.23.2832
30. Ueda P, Rafatnia F, Bäärnhielm M, et al. Neonatal vitamin D status and risk of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2014; 76(3): 338–46. doi: 10.1002/ana.24210

31. Pandit L, Ramagopalan SV, Malli C, et al. Association of vitamin D and multiple sclerosis in India. *Mult Scler.* 2013; 19(12): 1592–6. doi: 10.1177/1352458513482375
32. Shahbeigi S, Pakdaman H, Fereshtehnejad SM, et al. Vitamin D3 concentration correlates with the severity of multiple sclerosis. *Int J Prev Med.* 2013; 4(5) : 585–91.
33. Martinelli V, Dalla Costa G, Colombo B, et al. Vitamin D levels and risk of multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler.* 2014; 20(2): 147–55. doi: 10.1177/1352458513494959
34. Mowry EM, Krupp LB, Milazzo M, et al. Vitamin D status is associated with relapse rate in pediatric-onset multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2010; 67(5): 618–24. doi: 10.1002/ana.21972
35. Runia TF, Hopp WC, de Rijke YB, et al. Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis. *Neurology.* 2012; 79(3): 261–6. doi: 10.1212/WNL.0b013e31825fdec7
36. Thouvenot E, Orsini M, Daures JP, et al. Vitamin D is associated with degree of disability in patients with fully ambulatory relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2015; 22(3): 564–9. doi: 10.1111/ene.12617
37. Ascherio A, Munger KL, Simon KC. Vitamin D and multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2010; 9(6): 599–612. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70086-7
38. Fitzgerald K, Munger K, Köchert K, et al. Association of Vitamin D levels with multiple sclerosis activity and progression in patients receiving interferon Beta-1b. *JAMA Neurol.* 2015; 72(12): 1458–65. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.2742
39. Hearn AP, Silber E. Osteoporosis in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2010; 16(9): 1031–1043. doi: 10.1177/1352458510368985
40. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(1): 53–8. doi: 10.1210/jc.2010-2704
41. Jagannath VA, Filippini G, Di Pietrantonj C, et al. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 24(9):CD008422. doi: 10.1002/14651858.CD008422.pub3
42. Sawcer S, Hellenthal G, Pirinen M, et al. International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; Wellcome Trust Case Control Consortium 2. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature.* 2011; 476(7359): 214–9. doi: 10.1038/nature10251
43. Cree BA. Multiple sclerosis genetics. *Handb Clin Neurol.* 2014; 122: 193–209. doi: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00009-1

## БОЛЬ В КЛИНИКЕ ПАРАЛИЧА БЕЛЛА

**Сергеев В.В.**

ФГБОУ ВО “Смоленский государственный  
медицинский университет” Минздрава России РФ,  
г. Смоленск, 214019, ул. Крупской, 28.  
V\_V\_Sergeev@mail.ru

**Введение.** Среди клиницистов традиционно сложилось мнение о боли, как предикторе неблагоприятного течения первичной нейропатии лицевого нерва – паралича Белла (ПБ).

**Целью исследования** являлось установление диагностического значения болевого синдрома (БС) при ПБ на основе анализа данных объективных клинических и инструментальных исследований.

**Материал и методы.** Проанализированы данные исследования 147 больных ПБ (86 женщин и 61 мужчины в возрасте от 18 до 65 лет). Изучены: интенсивность БС в баллах визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), его длительность в сутках; степень выраженности прозопапареза, длительность его обратного развития, частота развития контрактуры мышц лица (КМЛ). Использованные параметры ЭНМГ: амплитуда, латентность, М-ответа и рефлекторных ответов круговой мышцы глаза.

**Результаты.** Болевой синдром выявлен у 96 (65,3 %) пациентов, в 51 (34,7 %) случае он предшествовал развитию прозопапареза. Средняя интенсивность БС составила ( $5,9 \pm 0,32$ ) балла, длительность – ( $5,3 \pm 0,3$ ) суток. БС слабой интенсивности (1–3 балла) наблюдался у 32 % больных, средней (4–6 баллов) – у 47 %, интенсивный (7–8 баллов) – у 21 % пациентов. Чаще боль наблюдалась при высокой локализации поражения нерва и при его поражениях средней и тяжелой степени. По данным многофакторного корреляционного анализа была установлена значимая прямая зависимость между интенсивностью, длительностью БС и длительностью восстановления функций мимических мышц, частотой развития КМЛ, а также увеличением латентности прямого и рефлекторного ответов круговой мышцы глаза. Достоверная обратная корреляция имела место между теми же характеристиками БС и амплитудой М-ответа и рефлекторных ответов круговой мышцы глаза. Указанные корреляции имели значимый уровень достоверности только при БС средней и высокой интенсивности.

**Заключение.** Таким образом, с использованием объективных клинико-инструментальных методов, удалось подтвердить в целом неблагоприятный

характер наличия болевого синдрома средней и высокой интенсивности, и большой длительности для прогнозирования течения и исхода ПБ.

## КОМПЕНСАЦИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АКТ-ТЕХНОЛОГИИ

**Куров О.М.**

Консультационно-оздоровительный центр “Виватон”  
г. Новосибирск.  
kurovol@mail.ru

**Введение.** Неспецифическая боль в спине – собирательный полиморфный термин, обозначающий “боль” как проблему в различных зонах спины и ее структурных составляющих. Кроме самой боли, может сопровождаться различными дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике, начиная от самых простых и заканчивая серьезными в виде протрузий и грыж межпозвоночных дисков, остеоартрозов позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) с формированием функциональных блоков в них и тугоподвижности вплоть до анкилоза. Само наличие болевого синдрома усугубляет развитие и течение этих процессов в позвоночнике.

Особенностью неспецифической боли в спине, особенно хронической, является отсутствие четкой корреляции с нейровизуализацией. Терапия в основном имеет симптоматическую направленность (А.Б.Данилов, 2017). Патофизиологические механизмы рассматриваемой проблемы изучены не полностью.

Аутокинестерапия (АКТ, массажно-гимнастический метод лечения заболеваний позвоночника (по М.М.Клименко)) известна более 20 лет и применяется в основном для безмедикаментозного купирования боли в области спины и позвоночника. С 2012г. первичная авторская методика АКТ существенно изменена с целью повышения эффективности и сокращения сроков воздействия при боли в спине. Новая методика проведения процедур названа мною АКТ-технология.

**Цель.** Изучить результаты применения АКТ-технологии при лечении неспецифической боли в спине на разных стадиях развития болевого синдрома.

**Материалы и методы.** Первичная оценка болевого синдрома в области спины выполнена 469 пациентам в возрасте от 18 до 85 лет в период с 2013 по 2019 гг. Основное внимание уделялось состоянию мышц спины и наличию суставных функциональных и статичных блоков в ПДС. Применялась собственная оценка степени напряжения доступных для исследования мышц спины и болевых ощущений: визуальная, мануального мышечного тестирования и аппаратная АКТ-диагностика. По показаниям использовались нейровизуализационные методы исследования. Процедуры АКТ-технологии проводились при оценке болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) не выше 6–7 баллов.

**Результаты.** I. Для оценки непосредственных результатов использованы данные 329 пациентов, прошедших полный однократный курс по АКТ-технологии от 10 до 20 процедур при имеющемся хроническом болевом синдроме длительностью от 3 месяцев и более. Эффективность воздействия распределилась следующим образом: 1. Полное устранение болевого синдрома – 225 (68,4 %) случаев; 2. Частичное устранение болевого синдрома – 88 (26,8 %) случаев; 3. Отсутствие эффекта – 5 (1,5%) случаев; 4. Результат положительный, но не уточнен – 11 (3,3 %) случаев. Дополнительные курсы лечения улучшали результаты.

II. Учитывая возврат болевых ощущений в области спины через разные сроки после первичного курса воздействия (максимальный зафиксированный эффект 3,5 года) разработана система поддержки пациентов с целью создания условий жизни в безболевым режиме, которым пользуются 84 (25 %) человека (1–2 курса в год).

**Заключение.** Впервые на большом материале показаны результаты компенсации хронического болевого синдрома в области спины АКТ-технологией. Учитывая полученные результаты, АКТ-технология может рассматриваться в качестве эффективного альтернативного метода, а также как основного при невозможности использования медикаментозных средств. Системное использование АКТ-технологии профилаксирует болевой синдром и улучшает качество жизни человека.

## ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЯ СНА У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Шишкина Е.С., Тараканова Ю.Л.,

Трынкунас В.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России,  
610027, г. Киров, улица К. Маркса, 112. lena-stem@  
mail.ru

**Введение.** Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с ОНМК – актуальная проблема, наличие которых ухудшает течение, прогноз заболевания, а также реабилитационный потенциал таких пациентов.

**Цель исследования:** оценить степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств и инсомнии у постинсультных пациентов.

**Материалы и методы:** исследовано 40 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (12 женщин и 28 мужчин) в возрасте от 39 до 78 лет (средний возраст (65,8 ± 7,1)). Уровень депрессии оценивался по шкале Зунга, уровень тревожности по опроснику Спилбергера, нарушение сна по шкале оценки гигиены сна, по анкете оценки психического стресса по данным анализа сновидений. Учитывалось влияние на выраженность тревожно-депрессивных расстройств и инсомнии локализации очага, сопутствующей патологии (гипертонической болезни (ГБ), сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа), факторов риска (курения, употребления алкоголя, избыточной массы тела).

**Результаты исследования.** В 32,5 % случаев выявлена депрессия, которая доминировала среди мужчин (80 %) и являлась умеренной (49 %) ( $p < 0,05$ ). Среди женщин преобладала легкая степень депрессии (66 %) ( $p < 0,05$ ). Инсомния встречалась в 67,5 % случаев, при этом чаще наблюдалось незначительное нарушение сна (70 %) ( $p < 0,05$ ). В 80 % и 76 % случаев выявлена реактивная и личностная тревожность соответственно. Среди реактивной тревожности преобладала тяжелая степень (51 %), так же как и личностной (46 %) ( $p < 0,05$ ). Более выражены тревожно-депрессивные расстройства и инсомния у пациентов с поражением левого полушария ( $p < 0,05$ ). Высокая реактивная тревожность и тяжелая депрессия достоверно коррелируют с поражением левого полушария, сопутствующими ГБ, СД 2 типа, ожирением, курением и употреблением алкоголя ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** У каждого третьего пациента в раннем восстановительном периоде ишемического

инсульта наблюдаются депрессия, в 80 % случаев высокая реактивная тревожность и более половины пациентов испытывают нарушения сна. Эти расстройства требуют пристального внимания со стороны невролога, поскольку нередко недооцениваются.

---

УДК 616.832-004.2: 575.174.015.3

## **КЛИНИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПОЛИМОРФИЗМ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ**

**Жукова А.Р., Рождественский А.С.**  
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, 644099,  
г. Омск, ул. Ленина, д. 12.  
az-i-za@yandex.ru

**Введение.** Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга лишь отчасти согласуются с симптоматикой рассеянного склероза (РС). Вопрос о том, какие факторы определяют выраженность нейровизуализационных проявлений РС, остаётся дискуссионным. Выявлены ассоциации генов HLA-региона с выраженностью очаговых и атрофических изменений головного мозга и степенью инвалидизации по шкале EDSS. При этом роль генов иммунной системы, не относящихся к HLA региону, в формировании нейровизуализационной картины РС освещена в меньшей степени.

**Материал и методы.** Обследовано 97 больных РС и 55 здоровых добровольцев. Выполнены МРТ головного мозга (1,5 Тл). Оценка неврологического статуса больных проводилась по общепринятой методике с использованием шкалы Курцке. Генотипирование однонуклеотидных замен в генах TNF $\alpha$  (rs1800629), IL-18 (rs187238), CD40 (rs6074022) проводили методом ПЦР в режиме реального времени.

**Результаты.** Показатели общей церебральной атрофии были статистически значимо выше у пациентов с ремитирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом, чем у здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Генотип GG полиморфного локуса rs1800629 гена TNF $\alpha$  ассоциирован с количеством T2-гиперинтенсивных очагов в головном мозге более 15 ( $p = 0,04$ ), то есть с более обширным очаговым

поражением. Генотип GG полиморфного локуса rs187238 гена IL-18 ассоциирован с величиной межъядерного показателя более 14 % ( $p = 0,003$ ), то есть с более выраженной общей церебральной атрофией. Не выявлено ассоциации полиморфного локуса rs6074022 гена CD40 с выраженностью очагового и атрофического поражения головного мозга у больных рассеянным склерозом.

**Заключение.** Установлены ассоциации вариантов генотипа полиморфных локусов генов иммунной системы TNF $\alpha$  и IL18 с выраженностью демиелинизирующего и атрофического поражения головного мозга при рассеянном склерозе. Белковые продукты этих генов являются мощными провоспалительными цитокинами, запускающими и поддерживающими каскад воспалительных реакций в ЦНС, обуславливая отек, клеточную инфильтрацию, глиоз. Эти процессы являются патоморфологическим субстратом для возникновения очагов повышенного сигнала на T2-ВИ и расширения ликворных пространств головного мозга, обнаруживаемых при магнитно-резонансной томографии.

---

УДК 616.832-009.55: 616-006.447

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАБЛЮДЕНИЯ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ В ДЕБЮТЕ ПЛАЗМОЦИТОМЫ**

**Новикова Е.С., Волченкова Т.В., Белова Ю.А.**  
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2.  
novikova.ekserg@yandex.ru

**Введение:** Поражение периферической нервной системы может встречаться при злокачественных новообразованиях. Паранеопластический генез имеют менее 1 % полинейропатий, наиболее часто среди них встречается дистальная симметричная сенсомоторная форма. Клинические проявления представляют собой мышечную слабость, нарушение чувствительности, снижение сухожильных рефлексов, гипотрофию мышц, что делает паранеопластическую полинейропатию трудноотличимой от полинейропатий другого генеза.

Клинический случай: Пациент В., 34 лет, был госпитализирован в неврологическое отделение

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского с жалобами на слабость в ногах, чувство онемения пальцев ног. Первые симптомы в виде нарушения чувствительности возникли за 5 месяцев до госпитализации. Через 1,5 месяца после начала заболевания – увеличение шейных лимфатических узлов справа. За 1,5 месяца снижение массы тела на 15 кг. Проходил обследование по месту жительства. ЭНМГ: признаки дистальной демиелинизирующей нейропатии. УЗИ: УЗ-признаки правостороннего поднижнечелюстного и шейного лимфаденита. ДС артерий нижних конечностей: гемодинамически значимых стенозов и окклюзий не выявляется. Антитела к миелину: отрицательно. За месяц до госпитализации пациент обнаружил у себя мягкотканное образование в теменной области справа. Рентген черепа: признаки участка остеодеструкции теменной, височной кости справа. КТ головного мозга: картина соответствует проявлениям неопластического процесса, возможно, вторичного характера. МРТ головного мозга: данных за объемный процесс и очаговых изменений головного мозга не выявлено. Объемное образование костей черепа справа, без инвазии мозгового вещества, требующее морфологической верификации. В отделении неврологии проведено дообследование: белок Бенс-Джонса – отрицательно, суточная протеинурия: 0,26 г, рентген лопаток, костей таза – очагов костной деструкции не выявлено, ОАК: норма. Пациент был переведен в отделение нейрохирургии для оперативного лечения опухолевого процесса. Проведена операция: удаление эпидуральной опухоли правой задне-височной области с разрушением кости. Пластика дефекта черепа титановым сетчатым имплантом. Гистология: по гистологической картине наиболее вероятно плазмоцитома. Миелограмма – 1,5 % плазматических клеток. Иммуногистохимическое исследование: солитарная плазмоцитома. В настоящее время пациент наблюдается у гематолога и проходит курсы индукционной полихимиотерапии.

**Заключение:** Проявления паранеопластической полинейропатии неспецифичны. Тщательная дифференциальная диагностика у пациентов с полинейропатией неясной этиологии обязательно должна включать в себя онкопоиск.

УДК 616.831.8-009.17(470.41)

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ ГРАВИС В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

**Хафизова И.Ф., Галявиева А.Р.**

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова 49, 420012.  
gal-adelya@mail.ru

**Введение.** Миастения гравис (МГ) – нервно-мышечное заболевание, обусловленное аутоиммунным поражением структур постсинаптической мембраны с развитием клинической картины патологической утомляемости скелетной мускулатуры. Редкая встречаемость, разнообразная клиническая картина МГ, сопутствующая соматическая патология у пациентов с МГ зачастую приводит к удлинению времени постановки диагноза. Цель исследования: изучить клинические особенности и течение МГ, выявить основные причины затрудняющие диагностику МГ в республике Татарстан (РТ) на примере неврологического отделения ГАУЗ ГКБ 7 г. Казань.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 пациентов, диагноз МГ был выставлен на основании клинического осмотра, фармакологической пробы, данных электронейромиографического исследования, серологического исследования крови на антитела к ацетилхолиновым рецепторам; тяжесть клинических проявлений заболевания оценивали с применением пятибалльной шкалы MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America), количественной шкалы тяжести клинических проявлений МГ (Quantitative Myasthenia Gravis Score), показателя активности в повседневной жизни пациентов с МГ (Myasthenia Gravis Activities of Daily Living).

**Результаты.** МГ страдали чаще женщины (70 %), что характерно для аутоиммунных заболеваний. Среди наблюдаемых пациентов по возрастному критерию превалировало число типичных форм (60 %), меньшую группу составили поздняя (старше 60 лет, 35 %) и юношеская (5 %) формы заболевания. Генерализованная МГ (75 %) превалировала над глазной (25 %), что соответствует мировым данным. У части пациентов МГ была ассоциирована с тимомой (25 %), все они страдали генерализованной МГ. Дебют заболевания у большинства пациентов был представлен окулярными симптомами

(58,3 %), вторым по частоте был дебют с общей слабости (20 %), третьим – бульбарные симптомы (13,3 %). Редкими проявлениями в дебюте были внезапные падения (3,3 %). Распределение пациентов по тяжести клинических проявлений миастении выявило преобладание 2В (25 %) и 3А (35 %) класса. Средний балл QMGS составил 16,8, что соответствует средней степени тяжести заболевания. Было проанализировано среднее время с момента обращения за медицинской помощью до постановки диагноза МГ – почти в половине наблюдений постановка диагноза совершается через год и более (в среднем 13 месяцев). Согласно нашему исследованию пациенты в дебюте заболевания длительно наблюдались у разных специалистов (офтальмологи, ЛОР-врачи, терапевты, фониаторы), этому способствовали гетерогенная клиническая картина,

эпизодичность симптомов с самопроизвольным разрешением на ранних этапах заболевания, соматическая отягощенность пациентов (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, патология щитовидной железы), обострения хронических заболеваний, которые зачастую приводили к стертой картине клинических проявлений МГ.

**Заключение.** Клинические проявления МГ могут «маскировать» многие соматические и неврологические заболевания, что значительно затрудняет диагностический поиск. Особенно затруднительна постановка диагноза при позднем начале МГ, когда анамнез отягощен сопутствующей соматической патологией. Полученные результаты анализа МГ в РТ требуют дальнейшего изучения для определения полноценной картины эпидемиологии МГ в РТ.

## ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

### А

Аргунова В.М., 81

### Б

Байдалина Е.В., 23  
Басова Е.В., 81  
Бейн Б.Н., 61  
Белова Ю.А., 102  
Берг А.К., 23  
Богданов Э.И., 76  
Бородатая Е.В., 49  
Буряк В.Н., 34

### В

Виноградов Д.К., 11  
Виноградов Д.К., 16  
Володина В.А., 11  
Волченкова Т.В., 102

### Г

Габитов В.Х., 69  
Галявиева А.Р., 103  
Гончарова З.А., 86  
Гурьева М.Б., 81

### Д

Денисова О.А., 11  
Долодаренко А.Г., 76  
Доронин Б.М., 11, 16  
Доронин В.Б., 11  
Доронина К.С., 11  
Доронина О.Б., 11  
Доронина О.Б., 16

### Е

Ельчанинова Е.Ю., 92

### Ж

Жукова А.Р., 102

### З

Залялов Р.Р., 76  
Захаров Я.Ю., 39

### И

Иванова Н.Е., 27

### К

Котов С.В., 49  
Куров О.М., 100

### Л

Лунев К.В., 92  
Лучкина В.В., 55

### Н

Назаров А.С., 27  
Николаева Т.Я., 81  
Новикова Е.С., 102  
Новикова И.Н., 11

### О

Ожегов П.С., 81  
Олейник А.А., 27  
Олейник Е.А., 27  
Оморев Н.К., 69  
Орлов А.Ю., 27

### П

Пеганов А.И., 23  
Пеганова М.А., 23  
Педдер В.В., 55  
Песин Я.М., 69  
Плишкина Е.А., 61  
Погребнова Ю.Ю., 86  
Полукарова Е.А., 23

### Р

Рождественский А.С., 102

### С

Сергеев В.В., 100  
Сидорова О.П., 49  
Смагина И.В., 92

### Т

Танеева Е.В., 11  
Тараканова Ю.Л., 101  
Трынкунас В.В., 101

### Ф

Файзутдинова А.Т., 76  
Фатхутдинова Л.М., 76  
Федорова В.В., 81

### Х

Хафизова И.Ф., 103

### Ш

Широков В.И., 39  
Шишкина Е.С., 101  
Шишкина Е.С., 61



# Налгезин®»

напроксен натрия  
550 мг

форте

На правах рекламы

## Налгезин® форте – вместе против боли!

### Показания к применению<sup>1</sup>

- » Заболевания опорно-двигательного аппарата.
- » Болевой синдром.
- » В составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом (фарингит, тонзиллит, отит).
- » Лихорадочный синдром при «простудных» и инфекционных заболеваниях.

### Рекомендуемая схема терапии<sup>1</sup>

- » Обычная суточная доза составляет 1-2 таблетки (550-1100 мг).



Источники информации: 1. Инструкция по медицинскому применению препарата Налгезин® форте.

*Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников*

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»  
125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1  
Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91,  
e-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

