

**Научно-практическое
издание**

Зарегистрировано Государственным комитетом РФ по печати.
Свидетельство о регистрации средства массовой информации от 16.04.1999 г. № 018703.

Издается ежеквартально.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Ссылка на «**ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**» обязательна.

Адрес редакции:
194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, д. 6
Тел.: (812) 329-71-94
Факс: (812) 542-46-09
E-mail: vestnikvmeda@mail.ru

Верстка:
изд. отдел ООО «Альта Астра»

Отпечатано:
ООО «Элемент Плюс»
Тел.: (812) 677-45-44
Зак. № 1830
Тираж 150 экз.



© «Вестник Российской военно-медицинской академии»

Индекс для подписки в каталоге
«Роспечать» – 70943; 80345

ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

VESTNIK
ROSSIJSKOI VOENNO-MEDICINSKOI
ACADEMII

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации



2020 ПРИЛОЖЕНИЕ 3 (71)

Главный редактор**член-корр. РАН****д.м.н. профессор А.Я. Фисун****Редакционная коллегия**д.м.н. профессор **Котив Б.Н.** (*зам. главного редактора*)д.м.н. профессор **Цыган В.Н.** (*зам. главного редактора*)д.м.н. профессор **Апчел В.Я.** (*ответственный секретарь*)д.м.н. профессор **Алексанин С.С.** (*Санкт-Петербург*)член-корр. РАН д.м.н. профессор **Бельских А.Н.**(*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Беляев А.М.** (*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Будко А.А.** (*Санкт-Петербург*)д.фарм.н. доцент **Бунин С.А.** (*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Гайворонский И.В.** (*Санкт-Петербург*)академик РАН, д.м.н. профессор **Гайдар Б.В.**(*Санкт-Петербург*)д.м.н. доцент **Ивченко Е.В.** (*Санкт-Петербург*)академик РАН, д.м.н. профессор **Лобзин Ю.В.**(*Санкт-Петербург*)академик РАН, д.м.н. профессор **Майстренко Н.А.**(*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Сысоев В.Н.** (*Санкт-Петербург*)д.фарм.н. профессор **Мирошниченко Ю.В.**(*Санкт-Петербург*)член-корр. РАН, д.м.н. профессор **Одинак М.М.**(*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Парфенов В.Е.** (*Санкт-Петербург*)к.м.н. **Рыжман Н.Н.** (*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Самохвалов И.М.** (*Санкт-Петербург*)академик РАН, д.м.н. профессор **Софронов Г.А.**(*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Халимов Ю.Ш.** (*Санкт-Петербург*)академик РАН д.м.н. профессор **Хубулава Г.Г.**(*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Хурцилава О.Г.** (*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Чепур С.В.** (*Санкт-Петербург*)академик РАН д.м.н. профессор **Черешнев В.А.**(*Екатеринбург*)академик РАН, д.м.н. профессор **Шевченко Ю.Л.**(*Москва*)д.м.н. профессор **Шелепов А.М.** (*Санкт-Петербург*)д.м.н. профессор **Шустов С.Б.** (*Санкт-Петербург*)академик РАН д.м.н. профессор **Щербук Ю.А.**(*Санкт-Петербург*)академик РАН д.м.н. профессор **Ушаков И.Б.** (*Москва*)академик РАН д.м.н. профессор **Янов Ю.К.**(*Санкт-Петербург*)**Editor-in-Chief****corresponding member of the Russian Academy of Sciences M.D. professor A.Ya. Fisun****Editorial board**M.D. professor **Kotiv B.N.** (*deputy editor*)M.D. professor **Tsygan V.N.** (*deputy editor*)M.D. professor **Apchel V.Ya.** (*executive secretary*)M.D. professor **Alexanin S.S.** (*Saint-Petersburg*)

corresponding member of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Belskikh A.N.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Belyaev A.M.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Budko A.A.** (*Saint-Petersburg*)D.Ph.S. docent **Bunin S.A.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Gaivoronskiy I.V.** (*Saint-Petersburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Gaidar B.V.** (*Saint-Petersburg*)M.D. docent **Ivchenko E.V.** (*Saint-Petersburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Lobzin Yu.V.** (*Saint-Petersburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Maistrenko N.A.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Sysoev V.N.** (*Saint-Petersburg*)D.Ph.S. professor **Miroshnichenko Yu.V.** (*Saint-Petersburg*)

corresponding member of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Odinak M.M.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Parfienov V.E.** (*Saint-Petersburg*)C.M.S. **Ryzhman N.N.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Samokhvalov I.M.** (*Saint-Petersburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Sofronov G.A.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Khalimov Yu. Sh.** (*Saint-Petersburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Khubulava G.G.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Khurtsilava O.G.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Chepur S.V.** (*Saint-Petersburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Chereshnev V.A.** (*Ekaterinburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Shevchenko Yu.L.** (*Moscow*)M.D. professor **Shelepov A.M.** (*Saint-Petersburg*)M.D. professor **Shustov S.B.** (*Saint-Petersburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

professor M.D. **Scherbuk Yu.A.** (*Saint-Petersburg*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Ushakov I.B.** (*Moscow*)

academician of the Russian Academy of Sciences

M.D. professor **Yanov Yu.K.** (*Saint-Petersburg*)

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования www.elibrary.ru

Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Научный центр неврологии

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева
Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства
Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
Всероссийское общество неврологов

Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений
Национальная ассоциация по борьбе с инсультом

Национальное общество нейросонологии и церебральной гемодинамики
Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области

Всероссийская научно-практическая конференция

ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

посвященная 160-летию со дня основания
кафедры нервных и душевных болезней
Императорской Медико-хирургической академии

13-14 ноября 2020 г.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Санкт-Петербург
2020

Почетный президент конференции:

Тришкин Д.В. (Москва)

Председатели конференции:

Бунин С.А., д.фарм.н. доцент (Санкт-Петербург)

Котив Б.Н., профессор (Санкт-Петербург)

Литвиненко И.В., профессор (Санкт-Петербург)

Одинак М.М., чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Программный комитет конференции:

Амелин А.В., профессор (Санкт-Петербург)

Багненко С.Ф., академик РАН (Санкт-Петербург)

Базилевич С.Н., доцент (Санкт-Петербург)

Баранцевич Е.Р., профессор (Санкт-Петербург)

Барсуков А.В., профессор (Санкт-Петербург)

Бисага Г.Н., профессор (Санкт-Петербург)

Вознюк И.А., профессор (Санкт-Петербург)

Волкова Л.И., профессор (Екатеринбург)

Гайдар Б.В., академик РАН (Санкт-Петербург)

Гехт А.Б., профессор (Москва)

Голохвастов С.Ю., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Гузева В.И., профессор (Санкт-Петербург)

Гусев Е.И., академик РАН (Москва)

Дидур М.Д., профессор (Санкт-Петербург)

Дыскин Д.Е., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург)

Емелин А.Ю., профессор (Санкт-Петербург)

Железняк И.С., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург)

Живолупов С.А., профессор (Санкт-Петербург)

Заславский Л.Г., профессор (Санкт-Петербург)

Иванов М.Б., профессор (Санкт-Петербург)

Иванова Н.Е., профессор (Санкт-Петербург)

Иллариошкин С.Н., чл.-корр. РАН (Москва)

Искра Д.А., профессор (Санкт-Петербург)

Клочева Е.Г., профессор (Санкт-Петербург)

Коваленко А.П., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Коломенцев С.В., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Красаков И.В., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Куандыков М.Г. (Москва)

Кукушкин М.Л., профессор (Москва)

Курасов Е.С., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург)

Кучеренко С.С., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург)

Левин О.С., профессор (Москва)

Лисовец Д.Г., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Литвинцев Б.С., д.м.н. (Санкт-Петербург)

Лобачев И.В., доцент (Санкт-Петербург)

Лобзин В.Ю., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург)

Лобзин С.В., профессор (Санкт-Петербург)

Лобзин Ю.В., академик РАН (Санкт-Петербург)

Мануковский В.А., профессор (Санкт-Петербург)

Мартынов М.Ю., чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Мельникова Е.В., профессор (Санкт-Петербург)

Михайлов В.А., профессор (Санкт-Петербург)

Наумов К.М., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Незнанов Н.Г., профессор (Санкт-Петербург)

Овчинников Д.В., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Парфенов В.Е., профессор (Санкт-Петербург)

Паценко М.Б., к.м.н. (Москва)

Пирадов М.А., академик РАН (Москва)

Полушин Ю.С., академик РАН (Санкт-Петербург)

Помников В.Г., профессор (Санкт-Петербург)

Пономаренко Г.Н., профессор (Санкт-Петербург)

Прокудин М.Ю., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Реутский И.А., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Руденко Д.И., профессор (Санкт-Петербург)

Рыжман Н.Н., доцент (Санкт-Петербург)

Савелло А.В., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург)

Самарцев И.Н., д.м.н. (Санкт-Петербург)

Серговец А.А., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Свистов Д.В., доцент (Санкт-Петербург)

Скоромец А.А., академик РАН (Санкт-Петербург)

Скрипченко Н.В., профессор (Санкт-Петербург)

Скулябин Д.И., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Сорокоумов В.А., профессор (Санкт-Петербург)

Софронов Г.А., академик РАН (Санкт-Петербург)

Столяров И.Д., профессор (Санкт-Петербург)

Стулин И.Д., профессор (Москва)

Супонева Н.А., чл.-корр. РАН (Москва)

Тихомирова О.В., д.м.н. (Санкт-Петербург)

Тотоян Н.А., профессор (Санкт-Петербург)

Трашков А.П., к.м.н. (Москва, Гатчина)

Трофимова Т.Н., профессор (Санкт-Петербург)

Труфанов А.Г., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург)

Труфанов Г.Е., профессор (Санкт-Петербург)

Улитин А.Ю., профессор (Санкт-Петербург)

Федин А.И., профессор (Москва)

Федорова Н.В., профессор (Москва)

Хубулава Г.Г., академик РАН (Санкт-Петербург)

Цыган В.Н., профессор (Санкт-Петербург)

Чепракова В.А., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Шамрей В.К., профессор (Санкт-Петербург)

Шулешова Н.В., профессор (Санкт-Петербург)

Щеголев А.В., профессор (Санкт-Петербург)

Щербак С.Г., профессор (Санкт-Петербург)

Щербук Ю.А., академик РАН (Санкт-Петербург)

Яковенко И.В., д.м.н. (Санкт-Петербург)

Янишевский С.Н., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург)

Яхно Н.Н., академик РАН (Москва)

Секретари конференции:

Цыган Н.В., д.м.н. доцент (Санкт-Петербург, Москва, Гатчина)

Рябцев А.В. (Санкт-Петербург, Москва, Гатчина)

ВВОДНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-7-13>

КАФЕДРА УЧЕНИЯ О НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЯХ И БОЛЕЗНЯХ, СОПРЯЖЕННЫХ С РАССТРОЙСТВОМ УМСТВЕННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ (К 160-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ НЕРВНЫХ И ДУШЕВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМПЕРАТОРСКОЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ (ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ) АКАДЕМИИ)

Литвиненко И.В. (6112-2792), Михайленко А.А. (3716-4601), Шамрей В.К. (Author ID 123733), Одинак М.М. (1155-9732),
Цыган Н.В. (1006-2845), Чудиновских А.Г. (3891-5722), Аношина Е.А. (3478-2091)

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Резюме: Первая в России кафедра нервных и душевных болезней («кафедра учения о нервных болезнях и болезнях, сопряженных с расстройством умственных способностей») Императорским указом была создана в 1860 г. в Императорской Медико-хирургической академии. Кафедрой руководили крупнейшие отечественные неврологи и психиатры. Первый ординарный профессор кафедры И.М. Балинский – основоположник российской психиатрии. И.П. Мерзеевский – основоположник прекрасной Петербургской школы неврологов. В.М. Бехтерев – ученый-энциклопедист, всемирно известный нейроморфолог, нейрофизиолог, клиницист-невролог на рубеже девятнадцатого и двадцатого столетий, яркий представитель нейронаук. М.Н. Жуковский – автор классических публикаций о боковом амиотрофическом склерозе, описавший один из информативных патологических стопных рефлексов. М.И. Аствацатуров – основоположник эволюционной концепции в отечественной неврологии и основоположник отечественной военной неврологии. Б.С. Дойников – крупнейший отечественный и европейский исследователь нейрогистологии и нейропатогистологии периферической нервной системы. С.И. Карчикян – крупный специалист по вопросам военной неврологии и основательный исследователь симптомов орального автоматизма. А.Г. Панов – блестящий нейроинфекционист, первооткрыватель клещевого энцефалита. Г.А. Акимов – выдающийся отечественный ангионевролог второй половины двадцатого столетия. Многие поколения кафедральных сотрудников внесли исключительный вклад в плодотворное становление отечественной клинической неврологии: сосудистые и демиелинизирующие заболевания нервной системы, эпилепсия, паркинсонизм и когнитивные нарушения; ранения и травмы центральной и периферической нервной системы; история отечественной неврологии; неврологическая семиотика.

Ключевые слова: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра нервных болезней, юбилей, научный вклад в российскую и европейскую неврологию.

THE DEPARTMENT OF THE EDUCATION ON THE NERVOUS DISEASES AND DISEASES, ASSOCIATED WITH COGNITIVE IMPAIRMENT (TO THE DEPARTMENT OF NERVOUS AND MENTAL DISEASES OF IMPERIAL MEDICAL-SURGICAL (MILITARY MEDICAL) ACADEMY 160TH ANNIVERSARY)

Litvinenko I.V., Mikhailenko A.A., Shamrey V.K., Odinak M.M., Tsygan N.V., Chudinovskikh A.G., Anoshina E.A.

Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

Summary. Russia's first Department of Nervous and Mental Diseases ("the Department of the Education on the Nervous Diseases and Diseases, Associated with the Cognitive Impairment") of the Imperial Medical-Surgical (Military Medical) Academy was established in 1860 by the Imperial decree. The greatest neurologists and psychiatrists headed the department. The first ordinary professor of the department – I.M. Balinsky – was the founder of the Russian psychiatry. I.P. Merzheevsky has established the outstanding Saint Petersburg

burg School of Neurology. V.M. Bekhterev was an encyclopedic scientist, the world famous neuromorphologist, neurophysiologist and clinical neurologist, that lived at the turn of the 19th and 20th centuries, the prominent exponent of the neurosciences. M.N. Zhukovskiy was the author of the classic publications on the amyotrophic lateral sclerosis and was the first to describe one of the most informative pathological plantar reflexes. M.I. Astvatsaturov was the founder of evolutionary concept in Russian neurology and the founder of Russian military neurology. B.S. Doynikov was the outstanding Russian and European researcher in neurohistology and neuropathology of peripheral nervous system. S.I. Karchikyan was the famous expert in military neurology and the precise researcher of the pathological oral reflexes. A.G. Panov was the brilliant neuroinfectionist, the pioneer of the tick-borne encephalitis. G.A. Akimov is the outstanding Russian angioneurologist of the second half of the 20th century. Many generations of the Department neurologists made the significant contribution to the favourable formation the Russian clinical neurology: vascular and demyelinating diseases; epilepsy; parkinsonism and cognitive impairment; wounds and injuries of the central and peripheral nervous system; history of Russian neurology; neurological semiotics.

Keywords: Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Imperial Medical-Surgical Academy, Department of Nervous Diseases, anniversary, scientific contribution to the Russian and European neurology.

На протяжении многих веков нервные болезни были составной частью «внутренних» и частично «наружных» болезней. Учебные пособия, рекомендовавшиеся ученикам госпитальных (хирургических) и врачебных школ, содержали изрядные по объему главы о травмах и болезнях нервной системы [11, 52 и др.]. Лекции и учебные пособия для учеников Императорской Медико-хирургической академии уже в ближайшие годы ее образования [46, 47, 48] включали многие десятки и даже сотни страниц, посвященных неврологической патологии. Ф.К. Уден предпринял первую в отечественной неврологии попытку классификации таких болезней.

Тем не менее, уже к моменту образования Императорской Медико-хирургической академии все более определенно вызревала идея создания самостоятельной кафедры. Почему совместной кафедры нервных и душевных болезней?

Во-первых, потому что имидж психиатрии и условия содержания умалишенных были малопривлекательны и для врачей, и для студентов, в отличие от неврологии. Замечательный отечественный юрист А.Ф. Кони одно из заведений для помешанных [16] назвал «филиальным отделением Дантова ада», с. 20).

Во-вторых, главной ареной объединения психиатрии с привлекательной и востребованной неврологией была Германия, а главной фигурой – В. Гризингер с его афористическим девизом «психиатрические заболевания – это заболевания мозга» [53].

Первое серьезное организационное мероприятие в области неврологии и психиатрии относится к 1835 г., когда в соответствии с новым уставом Императорской Медико-хирургической академии нервные и душевные болезни (в рамках терапевтической кафедры) вводятся в круг обязательного преподавания.

Психиатр Ф.С. Текутьев [45, стр. 24] писал: в 1835 г. психиатрия в первый раз «официально вводится в круг академического преподавания», далее уточняя: «преподавание нервных и душевных болезней...» (с. 25); на стр. 40 – «кафедры терапевтической госпитальной клиники и душевных болезней».

В программе лекций по новому учебному курсу, составленной первым преподавателем этих дисциплин П.Д. Шипулинским, преобладает неврологическая тематика: гемикрания, тригеминальная невралгия (болевого тика), неврит седалищного нерва, булимия, водобоязнь, хорея Витта, тризм и тетанус, параличи, приапизм, истерия, эпилепсия и др.

Однако становление новой дисциплины в первые десятилетия протекало достаточно сложно, к преподаванию привлекались П.Д. Шипулинский, О.И. Мянковский, М.М. Мандт, Г.К. Кулаковский, В.Е. Экк, Н.Ф. Здекауэр. Ф.С. Текутьев [45] констатировал: «читалась ли психиатрия кем-либо в 50-х годах – абсолютно нигде не упоминается», а нервные болезни в эти годы «читал студентам профессор Экк» (с. 43). Неврологическая тематика, преподававшаяся В.Е. Экком: хорея или пляска Св. Витта; кровавый удар; спинная сухотка; нервная личная боль и невралгия нижних конечностей.

На заседании конференции Императорской Медико-хирургической академии (22 июня 1857 г.) признано неотложным следующее [45]: «С начала будущего учебного года (т.е. с 1-го сентября 1857 г.) ввести преподавание психиатрии в качестве самостоятельной науки» (с. 44), а ее преподавание было поручено преподавателю детских болезней И.М. Балинскому.

Создание только курса психиатрии при терапевтической кафедре не решало многих актуальных проблем и задач. Поэтому продолжались поиски оптимального организационного варианта, и конференция Императорской Медико-хирургической академии 27 февраля 1860 г. определила [45] «...просить президента исходатайствовать учреждение при академии отдельной штатной кафедры нервных болезней и болезней, сопряженных с расстройством умственных способностей» (с. 79).

В отделе официальной хроники Военно-медицинского журнала (1860, ч. 79, № 9-12) представлено следующее распоряжение Императора: «Государь Император, по положению Военного Совета в 28-й день июня 1860 г. высочайше повелеть соизволил учредить в Императорской Медико-хирургической академии» пять кафедр, одна из которых – кафедра «учения о нервных болезнях и болезнях, сопряженных с расстройством умственных способностей» (С. 4). Эта дата является официальным распоряжением об учреждении новой кафедры. В.М. Бехтерев [7] позже убежденно утверждал: «В то время не было и в помине кафедр душевных и нервных болезней при наших университетах» (с. 14-15).

Что касается названия кафедры, то автор предложенной вербальной конструкции остался неизвестен. В самое ближайшее время кафедра приобретет вполне благозвучное классическое название – кафедры нервных и душевных болезней, существовавшее до 1913 г. Ф.С. Текутьев сообщал, что Военный министр 18 сентября 1860 г. назначил И.М. Балинского «ординарным профессором на учрежденную вновь кафедру нервных и душевных болезней» (с. 80). Именно эти два названия являются официальными, документально подтвержденными, определениями кафедры. Напомним официальное название кафедры в личном деле И.М. Балинского [51]: «Состоя в должности профессора Императорской Медико-хирургической (ныне Военно-медицинской) академии по кафедре нервных и душевных болезней» (с. 102).

Первым ординарным профессором на вновь открытую в 1860 г. кафедру нервных и душевных болезней был избран И.М. Балинский, который вошел в историю российской медицины как основоположник отечественной психиатрии. Его вклад в становление неврологии был скромнее. Более того, его представления о нервных болезнях этому становлению могли только препятствовать. Ф.С. Текутьев [45]: утверждал: «Проф. Балинский читал психиатрию и не особенно строго разделяемая от нея нервные болезни» (с. 58).

Постепенно на кафедре, в лице преемника И.М. Балинского, «вызревал» основоположник петербургской школы неврологов И.П. Мержеевский [28]. При нем впервые в России стала применяться в таких значительных объемах вивисекция с целью изучения головного и спинного мозга; выполнялись опыты с вырезыванием центров, с применением отравлений и других способов для изучения патологической гистологии клеток спинного мозга и т.д. Под руководством И.П. Мержеевского двадцать шесть его учеников удостоились степени доктора медицины; подавляющая часть их научной тематики была сопряжена с неврологией: нейроморфология, нейрофизиология, нейротоксикология, клиническая неврология, нервная система при моделировании полиморфной патологии – тимэктомии, малокровия, эпилепсии, «давления на мозг» и т.д.

И.П. Мержеевскому и А.Ф. Эрлицкому принадлежит приоритет публикации в отечественной литературе материалов о боковом амиотрофическом склерозе [27] и односторонней прогрессивной атрофии лица. И.П. Мержеевский был одним из первых, кто активно выступал за широкое внедрение хирургического лечения «нervных и душевнобольных».

Большие пирамидные клетки моторной коры головного мозга вошли в историю медицины с именем киевского анатома В.А. Беца. Несколько иначе полагал В.М. Бехтерев [8]: «эти клетки, открытием которых мы обязаны проф. Бецу и Мержеевскому» (ч. 2, с. 122). Точку зрения В.М. Бехтерева позже в значительной мере разделяли Н.К. Боголепов [12], А.А. Михайленко и др. [28], А.А. Скоромец и др. [43]. Мы полагаем, что заслуги И.П. Мержеевского в изучении этих клеток несправедливо преданы забвению.

И.П. Мержеевскому мы обязаны созданием прекрасной научной школы отечественных неврологов и психиатров (В.М. Бехтерев, Л.В. Блуменау, Я.А. Анфимов, П.Я. Розенбах, Н.М. Попов, В.Ф. Чиж и др.).

Преемником И.П. Мержеевского стал один из выдающихся ученых с мировой известностью, гигант отечественной науки В.М. Бехтерев. Его 90 учеников стали докторами медицины, а его перу принадлежит свыше 600 научных публикаций. В кратком очерке можно лишь пунктиром обозначить некоторые направления его многогранной деятельности.

В.М. Бехтерев был крупнейшим нейроморфологом [19], физиологом и патофизиологом нервной системы [15], выдающимся клиницистом на рубеже столетий [35]. Немецкий профессор Копш так оценивал вклад В.М. Бехтерева в изучение мозга [16]: «Знают прекрасно устройство мозга только двое – Бог и Бехтерев» (с. 42).

Результаты научных исследований и достижений изложены В.М. Бехтеревым в многочисленных монографиях: «Нervные болезни в отдельных наблюдениях» [5]; «Проводящие пути спинного и головного мозга» [6]; «Неврологические и психиатрические наблюдения» [8]; «Основы учения о функциях мозга» [9]; «Общее диагностика болезней нервной системы» [10] и др.

Ученый-энциклопедист В.М. Бехтерев в мировой неврологии на рубеже XIX-XX вв. был одним из самых первых зачинателей комплексного изучения мозговой деятельности. А.М. Вейн [13] в его характеристике был предельно лапидарен: «В.М. Бехтерев и есть нейронаука» (С. 62).

Одним из замечательнейших памятников неистовой деятельности В.М. Бехтерева стала клиника нервных болезней, открытая в 1897 г. и соответствовавшая лучшим европейским стандартам. К «специальным особенностям» клиники В.М. Бехтерев [7] относил операционную: «Сколько мне известно, это первая, специально устроенная со всеми необходимыми приспособлениями операционная при клинике душевных и нервных болезней не только у нас в России, но, по-видимому, и за границей» (с. 10-11). Таким образом, кафедра и клиника В.М. Бехтерева станет первым научным и методическим центром нейрохирургии в России [3, 15].

Члены многочисленной и блестящей научной школы В.М. Бехтерева многие годы в значительной мере определяли плодотворное развитие отечественной неврологии, психологии, психиатрии и других нейронаук.

После увольнения В.М. Бехтерева в конкурсе на замещение вакантной должности победу одержал М.Н. Жуковский.

Научное наследие М.Н. Жуковского включает работы по нейроморфологии, нейрофизиологии, клинической медицине, бальнео- и физиотерапии.

Наиболее известной является работа М.Н. Жуковского [23] о частом и информативном стопном патологическом рефлексе – подошвенно-пальцевом сгибательном феномене. Его работы о боковом амиотрофическом

склерозе [21, 22] во многом носили пионерский характер, а предложенная автором систематизация клинических форм бокового амиотрофического склероза до сих пор используется в современных руководствах.

Результаты изучения функций лобных долей позволили автору констатировать [20]: «В нашей психической жизни лобная доля играет, быть может, первенствующую, но, во всяком случае, не единственную роль...» (С. 916). Эти представления явно противоречили целесообразности использования лоботомии, предложенной позже лауреатом Нобелевской премии А. Мониш.

В расцвете творческих сил, на высоте творческого подъема в 48 лет М.Н. Жуковский ушел из жизни. Болезнь и преждевременная смерть не позволили в полной мере раскрыться недюжинным способностям несомненно талантливого ученого.

В 1917 г. во главе кафедрального коллектива стал экстраординарный профессор М.И. Аствацатуров. Он стал основоположником эволюционного направления в неврологии нашей страны и одним из главных представителей этого учения в мировой науке [25]. Концепция биологического анализа неврологических расстройств была для него ключом для понимания многих клинических феноменов патологии нервной системы. Эта концепция позволила связать воедино разрозненные и разнородные клинические факты и наблюдения: двигательные расстройства (патологические рефлексы, гемиплегическая контрактура, синкинезии и др.); нарушения чувствительности (антагонистические взаимодействия между различными видами чувствительности, клиническая индивидуальность периферических нервов, парестетические невралгии, психические факторы в генезе боли); психосоматические и соматопсихические взаимоотношения (страх, истеротравматические расстройства военного времени, эмоция как коррелят рецепторной функции и др.) [4].

Блестящий клиницист М.И. Аствацатуров имел мужество опубликовать книгу «Ошибки в диагностике и терапии нервных болезней». Он обогатил клиническую неврологию целым рядом новых симптомов и синдромов.

М.И. Аствацатуров – основоположник отечественной военной неврологии [33], а первое отечественное «Руководство по военной невропатологии» [4] издано под его редакцией. Его перу принадлежит «Краткий учебник нервных болезней» [4], выдержавший 8 изданий.

В тяжелые предвоенные, военные и первые послевоенные годы кафедральным коллективом руководил крупнейший отечественный и европейский нейрогистолог и нейропатогистолог Б.С. Дойников. Его исследования нормы и патологии периферических нервов являются такими же основными трудами в неврологии и невропатологии, как исследования коры больших полушарий В.А. Беца, дегенерации и регенерации С.Рамон-и-Кахалем, патологии нервных клеток Ф. Нисслем [2].

Основными проблемами, которые нашли отражение в трудах Б.С. Дойникова [18], являются: «дегенеративные и регенеративные процессы в нервных стволах в связи с их нормальным строением; патоморфология и клиника травматических повреждений периферической нервной системы, в частности, при огнестрельных ранениях; изменения в нервной системе при инфекционных заболеваниях, интоксикациях и нарушениях кровообращения».

Б.С. Дойников впервые стал комплексно и всесторонне изучать патологические изменения во всех структурах периферических нервов, особенно в Шванновских клетках и мезенхимных элементах. Он доказал, что Шванновская клетка – это периферическая глия, обнаружил способность осевых цилиндров давать боковые ответвления в условиях патологии (коллатеральный спрутинг), доказал, что сегментарная демиелинизация – это ранняя стадия валлеровского перерождения, распознал природу безмякотных тонких волокон при невритах.

В лабораториях кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Института хирургической невропатологии и Института экспериментальной медицины Б.С. Дойниковым и его учениками и коллегами изучались последствия внутривенозного введения формалина, алкоголя, мозговой эмульсии, шарлахового масла; состояние нервной системы при бешенстве, дизентерии, скарлатине, дифтерии, туберкулезе, раке, отравлении свинцом; всесторонний анализ болезней, ранений, травм нервных стволов, нейроморфологии различных вариантов нарушения мозгового кровообращения [34].

Имя основоположника отечественной нейрогистологии периферической нервной системы навсегда вошло в историю российской и европейской медицинской науки.

Все ступени становления военного врача С.И. Карчикяна, преемника Б.С. Дойникова, сопряжены со сложными периодами истории нашей страны: Первая мировая, гражданская, советско-финская, Великая Отечественная войны. Все эти события формировали С.И. Карчикяна как крупного специалиста в вопросах военной неврологии [30]: организация неврологической помощи на этапах медицинской эвакуации, патогенез каузалгии, классификация закрытых черепно-мозговых травм, военно-врачебная экспертиза эпилепсии и родственных ей форм, истеротравматические расстройства речи и слуха, санаторно-курортное лечение нервноболезных Министерства обороны, а также заболевания, травмы и ранения периферических нервов.

Достоинный вклад в биогенетическом анализе неврологических симптомов и синдромов принадлежит С.И. Карчикяну: тема его докторской диссертации – «Субкортикальные рефлексы в области лица, их биологическая сущность и клиническое значение» [24]. Для военных врачей им было написано руководство «Нервные болезни» [26].

В 1962 г. начальником кафедры был избран ученик В.Н. Мясищева, А.В. Гервера, первооткрыватель клещевого энцефалита А.Г. Панов.

До приезда специальных экспедиций Наркомздрава для изучения нового заболевания (1937-1939 гг.) в претендентах на первооткрывательство клещевого энцефалита не было недостатка [29]. Однако амплитуда ошибочных диагностических предпочтений у этих претендентов отличалась удивительным размахом разнородных суждений. И только А.Г. Панов преднамеренно и целеустремленно изучал необычные клинические формы как нозологически самостоятельное заболевание.

«Дорожная карта» научных поисков и открытий А.Г.Панова в 1934-1936 гг. может быть конспективно представлена в такой последовательности.

Весной 1934 г. А.Г. Панов в госпитале Владивостока познакомился с необычным заболеванием и диагностировал «энцефалит из группы летних». Подобные заболевания возникали во многих лесозаготовительных пунктах края. А.Г. Панов выехал в эти пункты и уже к августу 1934 г. в 13 пунктах выявил и обследовал 56 больных с достаточно характерной клинической картиной – с четким клиническим паттерном нового заболевания за три года до приезда экспедиций Наркомздрава [44].

Своими опасениями и тревогой А.Г. Панов поделился с местными врачами: в обществе врачей Владивостока в 1935 г. он сделал доклад «Клиника летних энцефалитов в Приморье». Свою озабоченность он донес и до органов Крайздрава, которые и поручили ему немедленно составить официальную докладную записку Наркомздраву СССР. В 1935 г. такая официальная бумага была отправлена в Москву.

В распоряжении экспедиции 1937 г. находились такие документы о новом энцефалите, одним из авторов которых был А.Г. Панов: протокол эпидемиологического совещания по поводу «летнего энцефалита» от 11 июля 1936 г., организованного Приморским Крайздравом; справки «О заболеваемости энцефалитом в Желдорстройкорпусе» (1936) и «Энцефалит в Оборском леспромхозе» (1936), подписанные директором ДВИЭМ Найштадтом, начальником армейской лаборатории Цукерманом и невропатологом Пановым.

По поручению медицинского совета Крайздраводела А.Г. Панов, совместно с Найштадтом и Корестелевым, составили «Инструкцию по диагностике, профилактике и лечению летних энцефалитов».

Таким образом, в 1934-1936 гг. А.Г. Пановым был выполнен большой пласт работы о клинических аспектах нового энцефалита [29].

После прибытия научной экспедиции Наркомздрава СССР, в составе Южного отряда был включен А.Г. Панов, в состав Северного – И.З. Финкель, затем А.Н. Шаповал.

Работа А.Г. Панова в составе экспедиции была не менее плодотворной. В 1938 г. опубликована впервые в мировой литературе журнальная статья о клещевом энцефалите – «Клиника весенне-летних энцефалитов» [39]. Первая кандидатская диссертация о клинике клещевого энцефалита была защищена 20 февраля 1939 г. А.Г. Пановым. Первая монография о клещевом энцефалите [40] также принадлежит А.Г. Панову. В 1956 г. выйдет в свет его классическая монография «Клещевой энцефалит» [41], которая была настольной книгой для нескольких поколений отечественных врачей. Заболевание, впервые описанное Заслуженным деятелем науки РФ профессором А.Г. Пановым по праву могло бы носить имя первооткрывателя.

Творчество А.Г. Панова было исключительно многогранно. В круг его интересов, кроме нейроинфекций, входили рассеянный склероз, радиационные поражения нервной системы, закрытая травма мозга, патология периферических нервов, неврология гипокинезии, аутогенная тренировка и др.

В 1973 г. кафедру возглавил член-корреспондент АМН СССР профессор Г.А. Акимов. Основными направлениями научных исследований Г.А. Акимова были: изучение влияния на нервную систему различных форм кислородного голодания и гипотермии, нарушений мозгового кровообращения, осложнений со стороны нервной системы при операциях на органах грудной клетки, вопросов соматоневрологии [32]. Исследования Г.А. Акимовым неврологических аспектов общей острой недостаточности кровообращения были приоритетными и одними из первых в российской неврологии, а также послужили предметом диссертаций и монографий («Нервная система при острых нарушениях кровообращения» [1]. Ему принадлежит ряд монографий о начальных проявлениях нарушения мозгового кровообращения. Под редакцией Г.А. Акимова вышли учебное пособие «Нервные болезни» и высококостребованное капитальное руководство «Дифференциальная диагностика нервных болезней».

В истории отечественной ангионеврологии второй половины минувшего столетия научное творчество Г.А. Акимова стало заметной вехой.

В последующие десятилетия сотрудники кафедрального коллектива активно продолжали исследовать многие актуальные для современной неврологии проблемы: сосудистые заболевания головного мозга и когнитивные нарушения, рассеянный склероз и эпилепсия, паркинсонизм и сочетанная черепно-мозговая травма, патология периферических нервов, военная неврология, история отечественной неврологии. Был издан ряд учебников и учебных пособий по неврологии [14, 30, 37, 38].

Сотрудники кафедрального коллектива полагают для себя большой честью иметь возможность трудиться на первой в России кафедре нервных и душевных болезней, на клинической кафедре с великой историей, великими именами, удивительными и славными традициями.

Литература

1. Акимов, Г.А. Нервная система при острых нарушениях кровообращения / Г.А. Акимов. – Л.: Медицина, 1971 – 264 с.
2. Акимов, Г.А. Б.С. Дойников (к 100-летию со дня рождения) / Г.А. Акимов, В.В. Семенова-Тян-Шанская. – Л.: Изд. ВМА им. С.М. Кирова, 1979. – 30 с.
3. Акимов, Г.А. М.Н. Жуковский / Г.А. Акимов, А.Е. Архангельский. – Л.: Изд. ВМА им. С.М. Кирова, 1986. – 50 с.
4. Аствацатуров, М.И. Неврология: избранные работы / М.И. Аствацатуров. – М.: СИМК, 2017. – 544 с.
5. Бехтерев, В.М. Нервные болезни в отдельных наблюдениях / В.М. Бехтерев. – Казань, 1894. – ч. 1. – 255 с.; СПб. 1899. – ч. 2. – 278 с.
6. Бехтерев, В.М. Проводящие пути спинного и головного мозга / В.М. Бехтерев. – СПб., 1896. – ч. 1. – 390 с.; 1898. – ч. 2. – 383 с.
7. Бехтерев, В.М. Речь при открытии клиники нервных болезней Императорской Военно-медицинской академии 19 ноября 1897 г. / В.М. Бехтерев. – СПб.: изд. К.Л. Риккера. – 1897. – 20 с.
8. Бехтерев, В.М. Невропатологические и психиатрические наблюдения / В.М. Бехтерев. – СПб., 1900 г. – 299 с.
9. Бехтерев, В.М. Основы учения о функциях мозга / В.М. Бехтерев. – СПб. – 1903-1907. – С. 1-7.
10. Бехтерев, В.М. Общая диагностика болезней нервной системы / В.М. Бехтерев. – СПб., 1911. – Ч. 1. – 263 с.; 1915. – Ч. 2. – 332 с.
11. Бидлоо, Н. Наставление для изучающих хирургию в анатомическом театре. Составлено 1710 года, январе 3 дня / Н. Бидлоо. – М.: Медицина, 1979. – 591 с.
12. Боголепов, Н.К. Нарушение двигательных функций при сосудистых нарушениях головного мозга / Н.К. Боголепов. – М.: Медгиз, 1953. – 403 с.
13. Вейн, А.М. В.М. Бехтерев и клиническая неврология / А.М. Вейн // Журн. невропатологии и психиатрии. – 1997. – №10. – С. 62-63.
14. Военная неврология / Под ред. М.М. Одинака. – СПб.: ВМедА, 2004. – 356 с.
15. Гращенко, Н.И. Роль В.М. Бехтерева в развитии отечественной науки / Н.И. Гращенко / В.М. Бехтерев и современная психоневрология. – Л.:1957. – С. 9-13.
16. Губерман, И.М. Бехтерев: страницы жизни / И.М. Губерман. – М.: 1977. – 158 с.
17. Дифференциальная диагностика нервных болезней: руководство для врачей / под ред. Г.А. Акимова. – СПб: Гиппократ, 1997. – 608 с.
18. Дойников, Б.С. Избранные труды по нейроморфологии и невропатологии / Б.С. Дойников. – М., 1955. – 467 с.
19. Жданов, Д.А. Открытия В.М. Бехтерева в морфологии мозга и современные ее проблемы / Д.А. Жданов / В.М. Бехтерев и современная психоневрология. – Л., 1957. – С. 21-24.
20. Жуковский, М.Н. О функции лобных долей / М.Н. Жуковский // Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии. – 1897. – № 2. – С. 905-916.
21. Жуковский, М.Н. К патологической анатомии амиотрофического бокового склероза с бульбарным началом / М.Н. Жуковский // Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии. – 1904. – №8. – С. 561-574.
22. Жуковский, М.Н. О патолого-анатомических изменениях центральной нервной системы в одном случае амиотрофического склероза / М.Н. Жуковский // Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии. – 1906. – № 6. – С. 401-413.
23. Жуковский, М.Н. О подошвенно-пальцевом сгибательном феномене / М.Н. Жуковский // Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии. – 1910. – № 4. – С. 200-201.
24. Карчикян, С.И. Субкортикальные рефлекс в области лица, их биологическая сущность и клиническое значение: дисс. на соиск. учен. степени д-ра мед. наук / С.И. Карчикян. – Л.: ВМА, 1938. – 204 с.
25. Карчикян, С.И. Роль и значение кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в развитии невропатологии / С.И. Карчикян // Невропат. и псих. – 1949. – Т. 18. – № 3. – С. 35-40.
26. Карчикян, С.И. Нервные болезни (руководство для военных врачей). – Л.: ВМА, 1956. – 551 с.
27. Мержеевский, И.П. Сообщение об одном случае бокового амиотрофического склероза / И.П. Мержеевский, А.Ф. Эрлицкий // Протоколы заседания об-ва психиатров в С.-Петербурге. – СПб, 1882, заседание 8 мая, с. 11.
28. Михайленко, А.А. Профессор Медико-хирургический (Военно-медицинской) академии И.П.Мержеевский – основоположник петербургской школы неврологов / А.А. Михайленко, М.М. Одинак, С.В. Лобзин // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2003. – № 2. – С. 77-80.
29. Михайленко, А.А. Первооткрыватель клещевого энцефалита: к 100-летию А.Г. Панова / А.А. Михайленко. – СПб: Гиппократ, 2005. – 136 с.
30. Михайленко, А.А. Степан Иванович Карчикян / А.А. Михайленко [и др.]. – СПб: ВМедА, 2012. – 86 с.
31. Михайленко, А.А. Клиническая неврология: семиотика и топическая диагностика / А.А. Михайленко. – СПб: Фолиант, 2012. – 432 с.
32. Михайленко, А.А. Геннадий Александрович Акимов / А.А. Михайленко [и др.]. – СПб: ВМедА, 2013. – 92 с.
33. Михайленко, А.А. Михаил Иванович Аствацатуров / А.А. Михайленко, И.В. Литвиненко, М.М. Одинак. – СПб: ВМедА, 2017. – 154 с.
34. Михайленко, А.А. Борис Семенович Дойников / А.А. Михайленко [и др.]. – СПб: ВМедА, 2019. – 204 с.
35. Мясищев, В.Н. Научная и общественная деятельность В.М. Бехтерева и задача дальнейшего развития его идей / В.Н. Мясищев // В.М. Бехтерев и современная психоневрология. – Л., 1957. – С. 13-16.
36. Нервные болезни / Под ред. Г.А. Акимова. – Л.: ВМА, 1982. – 376 с.
37. Нервные болезни / Под ред. М.М. Одинака. – СПб: СпецЛит, 2014. – 526 с.
38. Одинак, М.М. Клиническая диагностика в неврологии / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин. – СПб: СпецЛит, 2007. – 528 с.
39. Панов, А.Г. Клиника весеннее-летних энцефалитов / А.Г.Панов // Невропат. и псих. – 1938. – № 6. – С. 18-32.
40. Панов, А.Г. Сезонные летние энцефалиты / А.Г. Панов. – Владивосток, 1940. – 175 с.
41. Панов, А.Г. Клещевой энцефалит / А.Г. Панов. – Л.: Медицина, 1956. – 283 с.

42. Профессора Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии (1798-1998) / Под ред.: Ю.Л. Шевченко и др. – СПб.: Наука, 1998. – 313 с.
43. Скоромец, А.А. Нервные болезни / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 552 с.
44. Смородинцев А.А. Клещевой энцефалит и его вакцинопрофилактика / А.А. Смородинцев, А.В. Дубов. – Л., 1986. – 231 с.
45. Текутьев, Ф.С. Исторический очерк кафедры и клиники душевных и нервных болезней при Императорской Военно-медицинской академии / Ф.С. Текутьев. – СПб.: Воен. Типография, 1898. – 303 с.
46. Уден, Ф.К. Академические чтения. СПб.: О хронических болезнях. – 1816. – ч. 1. О хронических болезнях. – 1816. – Ч. 2. – 514 с.; 1817. – Ч. 3. – 474 с.; 1818. – Ч. 1. – 533 с.; 1819. – Ч. 4. – 649 с.; Об общей патологии и терапии. – 1818. – Ч. 5. – 327 с.; Об острых болезнях. – 1820. – Ч. 6, отд. 1. – 492 с.; 1822. – Ч. 6. , отд. 2. – 330 с.
47. Чаруковский, П.А. Общая патологическая семиотика или учение о признаках болезней вообще / П.А. Чаруковский. – СПб, 1825. – 229 с.
48. Чаруковский, П.А. Опыт системы практической медицины / П.А. Чаруковский. – СПб, 1833. – Ч. 1. – 352 с.; 1834. – Ч. 2. – 293 с – 1839. – Ч. 3. – 358 с.; 1840. – Ч. 4. – 208 с.
49. Чудиновских, А.Г. Очерки истории кафедр психиатрии и нервных болезней Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / А.Г. Чудиновских [и др.]. – СПб., 2009. – С. 18-35.
50. Шамрей, В.К. Балинский Иван Михайлович (страницы жизни) / В.К. Шамрей [и др.]. – СПб.: ВМедА, 2015. – 54 с.
51. Шерешевский, А.М. Психиатрия в Петербурге XVIII-XIX столетия: дисс. докт. мед. наук / А.М. Шерешевский. – Л., 1983. – 540 с.
52. Шрейбер, И.Ф. Руководство к познанию и врачеванию болезней человеческих наружных и внутренних, с прибавлением главных немощей женского пола и малолетних детей / И.Ф. Шрейбер. – СПб., 1781. – Ч. 1. – 122 с. – Ч. 2. – 142 с.
53. Shtrenshis, M. European influence on Russian neurology in the eighteenth and nineteenth centuries / M. Shtrenshis, M. Vaiman // J. of History of Neurosciences. – 2007. – Vol. 16, N1. – P. 6-18.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-14-16>

ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Андреева Г.О.⁽⁷¹²⁸⁻⁶⁹⁰⁵⁾, Наумов К.М.⁽³⁹⁹⁶⁻²⁰⁰⁷⁾

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. Внедрение высокотехнологичных методик и оборудования для обеспечения деятельности различных силовых министерств и ведомств определяет актуальность проблемы обеспечения эффективности работы в напряженных условиях, когда объем входящей информации, который должен быть обработан, превышает возможности человека-оператора, особенно в кризисных ситуациях. В такой ситуации оператор не может эффективно обрабатывать информацию и реагировать на быстро меняющуюся обстановку, что приводит к снижению производительности. Традиционно применяемые в таких случаях методы фармакологической коррекции не только не могут решить проблемы повышения эффективности работы, но и, наоборот, в отдаленный период снижают когнитивные функции, а также могут вызывать побочные эффекты. Как альтернативный вариант в настоящее время предлагается метод электростимуляции головного мозга, широко используемый в ряде стран для повышения работоспособности у спортсменов и отдельных категорий военнослужащих, что во многих случаях является закрытой информацией. Применение не инвазивных методов электростимуляции головного мозга эффективно и безопасно в лечении пациентов с различными нарушениями функции нервной системы, в комплексной реабилитации после длительных чрезмерных нагрузок здоровых лиц, а также для восстановления отдельных утраченных и совершенствования имеющихся навыков. Метод транслингвальной стимуляции является перспективным в отношении улучшения внимания, оперативной памяти, повышения эффективности работы в экстремальных условиях.

Ключевые слова: методы электростимуляции головного мозга, транскраниальная электростимуляция головного мозга, транслингвальная электростимуляция головного мозга, нейромодуляция.

ELECTRICAL STIMULATION OF THE BRAIN. STATE OF THE PROBLEM, PROSPECTS FOR USE

Andreeva G.O., Naumov K.M.

Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

Summary. The introduction of high-tech techniques and equipment to support the activities of various law enforcement ministries and departments determines the relevance of the problem of ensuring efficiency in stressful conditions, when the volume of incoming information that must be processed exceeds the capabilities of a human operator, especially in crisis situations. In this situation, the operator cannot effectively process information and respond to a rapidly changing environment, which leads to reduced productivity. Traditionally used in such cases, methods of pharmacological correction not only can not solve the problems of improving work efficiency, but, on the contrary, in the long-term period, they reduce cognitive functions, and can also cause side effects. As an alternative, the method of electrical stimulation of the brain is currently being proposed, which is widely used in a number of countries to improve the performance of athletes and certain categories of military personnel, which in many cases is closed information. The use of non-invasive methods of electrical stimulation of the brain is effective and safe in the treatment of patients with various disorders of the nervous system, in complex rehabilitation after prolonged excessive loads of healthy individuals, as well as to restore certain lost and improve existing skills. The method of translingual stimulation is promising in terms of improving attention, memory, and performance in extreme conditions.

Keywords: methods of brain electrical stimulation, transcranial electrical stimulation, translingual electrical stimulation, neuromodulation.

В настоящее время продолжается поиск эффективных методов улучшения функций головного мозга, которые можно использовать не только в реабилитации пациентов с заболеваниями и травмами нервной системы, но и повышения качества работы операторов разного профиля различных силовых министерств и ведомств, особенно в ситуациях, когда объем входящей информации превышает возможности человека-оператора, особенно в кризисных ситуациях. Традиционно применяемые в таких случаях методы фармакологической коррекции не только не могут решить проблемы повышения эффективности работы, но и, наоборот, в отдаленный период снижают когнитивные функции, а также могут вызывать побочные эффекты. Как альтернативный вариант, в настоящее время, предлагаются методы электростимуляции головного мозга, широко используемые в ряде стран для повышения работоспособности у спортсменов и отдельных категорий военнослужащих, что во многих случаях является закрытой информацией. Имеющиеся данные об эффективности этих методов, позволяют рассматривать их как перспективные в лечении пациентов с различными нарушениями функции нервной системы, в комплексной реабилитации после длительных чрезмерных нагрузок здоровых лиц, а также для восстановления отдельных утраченных и совершенствования имеющихся навыков.

Воздействие слабого электрического тока на функции организма человека активно изучается с середины 18 века. В 1855 году Дюшен де Булонь впервые систематически использовал электричество для диагностики и лечения заболеваний и описал свой опыт в труде "L'Electrification localisee", куда включил, в том числе, случай успешного применения накладных кожных электродов для лечения пареза мимических мышц при невралгии лицевого нерва. Метод стимуляции отдельных структур мозга применил в экспериментальном исследовании Л.Н. Симонов в 1866 году в России. В 1871 году в США Берд и Роквелл опубликовали «Руководство по медицинскому и хирургическому применению электричества» с описанием применения фарадизации при широком спектре заболеваний. В начале XX века влияние электростимуляции на функции головного мозга человека изучал В.М. Бехтерев на кафедре нервных и душевных болезней Военно-медицинской академии. Влияние слабого электрического тока на процессы высшей нервной деятельности активно изучалось с середины XX века в экспериментальных и клинических исследованиях. В нашей стране научная работа по исследованию применения транскраниальных электрических воздействий слабым током в лечении нервных и психических заболеваний проводилась Бехтерева Н.П., Смирновым В.М., Камбаровой Д.К., Шандуриной А.Н., Вартаняном Г.А. и другими исследователями [1,3].

Изучение возможности использования электрической стимуляции (ЭС) головного мозга проводилось не только в рамках лечебно-диагностического процесса, но и при работе со здоровыми испытуемыми для восстановления и поддержания работоспособности, улучшения когнитивных функций и показателей физической работоспособности. В частности, В.П. Лебедев с соавторами много лет проводил экспериментальные и клинические исследования по разработке метода транскраниальной электростимуляции с целью общего обезболивания, селективного воздействия на структуры мозга для нормализации психофизиологических показателей организма.

Наибольшее распространение в настоящее время нашли методики неинвазивного воздействия на определенные зоны коры головного мозга слабым электрическим током (0,5-4 мА) через накладные кожные электроды. Выделяют три основных метода: транскраниальная стимуляция постоянным током (ТСПоТ), (в английском варианте transcranial direct current stimulation (tDCS)); транскраниальная стимуляция переменным током (ТСПеТ), (transcranial alternating current stimulation (tACS)); транскраниальная стимуляция случайным шумом (ТССШ) (transcranial random noise stimulation (tRNS)).

При транскраниальной стимуляции постоянным током (ТСПоТ) используется ток малой силы 1-2 мА, который действует через два кожных электрода, вызывая деполяризацию или гиперполяризацию базальных мембран клеток коры головного мозга в зависимости от полярности электродов. В России используется термин транскраниальная микрополяризация (ТКМП), введенный Вартаняном Г.А. с соавт. (1980) [1]. Транскраниальная стимуляция слабым переменным током (ТСПеТ), заключается в использовании тока определенной частоты и фазы. Применяемые обычно частоты от 1 до 100 Гц сопоставимы с показателями биоэлектрической активности коры, связанной с определенными физиологическими проявлениями. Реализация воздействия ТСПеТ связана, наиболее вероятно, с навязыванием ритма волновой активности и синаптической пластичностью. Транскраниальная стимуляция случайным шумом (ТССШ) предполагает использование переменного тока случайной амплитуды (от 0,5 до 4 мА) и частоты (между 0,1 и 640 Гц) с целью влияния на возбудимость коры. В настоящее время физиологические механизмы, лежащие в основе эффектов ТССШ, недостаточно изучены. Предполагается также, что воздействие связано с повторным открытием натриевых каналов, чувствительностью натриевых каналов и бензодиазепиновых рецепторов, с повышенной чувствительностью нейронных сетей к модуляции.

Уже в XXI веке, работая над методиками протезирования утраченного зрения у взрослых, группа ученых под руководством Поля Бах у Рита (Paul Bach-y-Rita) разработала метод транслингвальной нейростимуляции, показавший эффективность в отношении модуляции процессов нейропластичности головного мозга [6,7]. В его основе головного мозга лежит воздействие на рецепторы передней части верхней поверхности языка посредством слабых электрических стимулов, что формирует поток нервных импульсов по волокнам лицевого и тройничного нервов к их ядрам (в первую очередь ядро одиночного пути (NTS) и передачу возбуждения на соседние стволовые структуры. В результате активируются процессы нейропластичности, центральной регуляции межполушарных взаимоотношений, подкорковых и корковых взаимодействий.

Несмотря на доказанную эффективность, применение методов транскраниальной электростимуляции характеризует недостаточно специфическое воздействие с возможностью влияния на соседние структуры головного мозга [7]. Описаны осложнения в виде чувства жжения, покалывания в месте наложения электродов, металлического привкуса во рту, головных болей, ощущения повышенной усталости после прекращения процедуры. Кроме этого нельзя исключить непосредственного повреждения тканей мозга на границе сред в толще головного мозга и привыкания как следствия включения дофаминовой нейромедиаторной сети положительного подкрепления, так и психологической привычки к повышенному уровню когнитивного функционирования при длительном использовании данных методик без врачебного контроля.

Метод транслингвальной электростимуляции, в отличие от транскраниальных методов, оказывает опосредованное влияние на структуры головного мозга, исключая возможность их повреждения. В настоящее время показана его эффективность у пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы, в первую очередь постуральных и координаторных нарушений центрального генеза. Показана их эффективность в улучшении внимания и оперативной памяти при использовании метода в комплексе с когнитивной терапией у больных с органическими заболеваниями головного мозга, восстановлении двигательных функций и развитии моторных навыков у детей, страдающих церебральным параличом, реабилитации пациентов с различными нарушениями слуха [2,4]. По результатам наших исследований, проведение транслингвальной нейростимуляции в сочетании с комплексом когнитивных либо физических упражнений, в зависимости от поставленных задач, позволяет повысить эффективность тренировок необходимых функций. Отсутствие необходимости использовать стационарное оборудование позволяет использовать предлагаемую методику на всех этапах реабилитационного процесса, в том числе и самостоятельно под динамическим наблюдением медицинского специалиста.

Таким образом, метод транслингвальной стимуляции является перспективным в отношении улучшения внимания, оперативной памяти, повышения эффективности работы в экстремальных условиях для сотрудников различных силовых министерств и ведомств, а также восстановления и поддержания здоровья, реабилитации после перенесенных чрезвычайных нагрузок участников ликвидации последствий катастроф, аварий, стихийных бедствий.

Литература

1. Вартанян, Г.А. Нейрофизиологические и структурные перестройки, лежащие в основе эффектов транскраниальной микрополяризации / Г.А. Вартанян, Г.В. Гальдинов, С.П. Шклярчук // Физиология человека – 1980. – № 6. – С. 963-977.
2. Лобачев, А.В. / А.В. Лобачев, А.А. Марченко, С.А. Никольская, Е.В. Бугорский // Метод транслингвальной электростимуляции в комплексном лечении пациентов с органическим заболеванием головного мозга // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. Т. 27. № 4. С. 59-62.
3. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека / Под общей редакцией Н.П. Бехтеревой. М.: АСТ, 2008. – 464с.
4. Сыроежкин, Ф.А. / Ф.А. Сыроежкин, В.В. Дворянчиков, Л.А. Глазников, А.Е. Голованов // Способ проведения вестибулярной реабилитации пациентов после стапедопластики // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015. Т. 4, № 52. С 7-13.
5. Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / сборник статей под ред. д.м.н. проф. В.П. Лебедева. Том 3. СПб, 2009. 392 с.
6. Bach-y-Rita, P. Late human brain plasticity: Vestibular substitution with a tongue BrainPort human-machine interface / P. Bach-y-Rita, Y. Danilov, M.E. Tyler, R.J. Grimm // Intellectica. 2005. № 1. P. 115-122.
7. Danilov, Y.P. Efficacy of electro-tactile vestibular substitution in patients with peripheral and central vestibular loss / Y.P. Danilov, M.E. Tyler, K.L. Skinner, P. Bach-y-Rita // J Vestibular Research & Development 2007; 17 (2-3): 119-130. ИФ 1,190
8. Fertonani, A. What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects / A. Fertonani, C. Ferrari, C. Miniussi // Clinical Neurophysiology. 2015. Vol. 126, № 11. P. 2181-2188.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-17-21>

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Базилевич С.Н. ⁽⁹⁷⁸⁵⁻⁰⁴⁷¹⁾, Литвиненко И.В. ⁽⁶¹¹²⁻²⁷⁹²⁾, Прокудин М.Ю. ⁽⁴⁰²¹⁻⁴⁴³²⁾, Дыскин Д.Е. ⁽⁶⁶⁶²⁻⁹⁴⁸¹⁾

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. На сегодняшний день эпилепсия остается одним из распространенных и серьезных расстройств деятельности мозга. Основной причиной неэффективности лечения противоэпилептическими препаратами являются нежелательные явления. Лекарственный паркинсонизм (ЛП) остается одним из редких, мало освещенных в литературе, но в то же время одним из серьезных нежелательных явлений во время лечения препаратами вальпроевой кислоты (ВПА). Постепенное начало ЛП и его медленное прогрессирование у пациентов с активной эпилепсией определяют коварность данного побочного эффекта. Возраст пациентов и выраженные структурные изменения головного мозга не позволяют врачам в большинстве случаев заметить причинно-следственную связь между ЛП и приемом ВПА. В статье обсуждаются два наиболее ярких собственных клинических наблюдения синдрома ЛП при использовании ВПА. Раннее распознавание ЛП и смена противоэпилептического препарата может значительно уменьшить страдания у этих пациентов и улучшить их качество жизни. При отмене ПЭП ЛП является обратимым и не требует дополнительного лечения. Назначение препаратов леводопы не улучшают синдром паркинсонизма у таких пациентов.

Ключевые слова: эпилепсия, лечение, противоэпилептические препараты, вальпроевая кислота, нежелательные явления, вторичный паркинсонизм, лекарственный паркинсонизм.

DRUG-INDUCED PARKINSONISM IN EPILEPSY PATIENTS

Bazilevich S.N., Litvinenko I.V., Prokudin M.Y., Dyskin D.E.

Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

Summary. Today, epilepsy remains one of the most common and serious disorders of the brain. The main cause of ineffectiveness of treatment with antiepileptic drugs is adverse events. Drug-induced parkinsonism (DP) remains one of the rare, poorly sanctified in the literature, but at the same time one of the serious adverse events during treatment with valproic acid (VPA). The gradual onset of DP and its slow progression in patients with active epilepsy determine the insidiousness of this side effect. The age of patients and structural changes in the brain do not allow doctors in most cases to notice a cause-and-effect relationship between DP and VPA intake. The article discusses two of the most striking own clinical cases of DP syndrome when using VPA. Early recognition of DP and change of antiepileptic drug can significantly reduce the suffering in these patients and improve their quality of life. When the antiepileptic drug is canceled, the DP is reversible and does not require additional treatment. Levodopa do not improve parkinsonism syndrome in these patients.

Key words: epilepsy, treatment, antiepileptic drugs, valproic acid, adverse events, secondary parkinsonism, drug-induced parkinsonism.

На сегодняшний день эпилепсия остается одним из распространенных и серьезных расстройств деятельности мозга. Основным методом лечения эпилепсии является прием противоэпилептических препаратов (ПЭП). Цель лечения эпилепсии – полное прекращение припадков без нервно-психических и соматических побочных эффектов и обеспечение педагогической, профессиональной и социальной адаптации пациентов. Как видно, на современном этапе медицины, целью лечения является не только купирования приступов, но и отсутствие побочных эффектов, которые могут значимо влиять на качества жизни и социальную адаптацию пациентов. Несмотря на то, что ПЭП доступны уже более 100 лет, основной причиной неэффективности лечения остаются нежелательные явления (НЯ).

Всемирная организация здравоохранения подразделяет НЯ, зарегистрированные при применении ПЭП, на пять типов: **тип А** – дозозависимый (самый распространенный) – как правило возникает в начале лечения и при увеличении дозы ПЭП, их проявления могут с течением времени уменьшаться, а сами они являются предсказуемыми и обратимыми; **тип В** – идиосинкразический (аллергический) – смертность при возникновении тяжелых реакций 10-20 %, наблюдаются реакции редко – 1-2/миллион/год, другие аллергические реакции могут включать повышение температуры тела, эозинофилию, артралгию, поражение органов с кожными изменениями; **тип С** – хронический: токсичность при длительном применении, развиваются медленно, связаны с суммарной дозой ПЭП и часто обратимы. Включают нежелательные косметические эффекты, в том числе гирсутизм, алопецию, изменение структуры волос, гипертрофический гингивит, изменение лица, увеличение массы тела, приводящее к ожирению и снижение массы тела приводящее к анорексии, метаболические изменения включающие гиперинсулинизм, приводящий к инсулинорезистентности, неалкогольному стеатогепатиту и синдрому поликистоза яичников; **тип D** – тератогенез и онкогенез, являются редкими, зависят от дозы и являются необратимыми. Они могут проявляться в виде врожденных пороков, задержки развития нервной системы, лимфоцитомы кожи, опухолей головного мозга. Тератогенный эффект связан с пренатальной экспозицией ПЭП, особенно в первый триместр, когда риск врожденных пороков развития повышен в 2-3 раза; **тип E** – взаимодействие ПЭП. (1).

Лекарственные экстрапирамидные расстройства часто встречаются в клинической практике. Они обычно обусловлены побочным действием лекарственных средств, нарушающих баланс нейромедиаторов, главным образом, изменяющих активность дофаминергических систем и функциональное состояние дофаминовых рецепторов. С применением лекарственных средств могут быть связаны различные экстрапирамидные синдромы: паркинсонизм, дистония, тремор, хорея, акатизия, тики, миоклония (2, 3).

Лекарственный паркинсонизм (ЛП) является одним из самых частых вариантов вторичного паркинсонизма. По данным эпидемиологических исследований, с приемом лекарственных средств можно связать от 4 до 22 % всех случаев паркинсонизма. Именно лекарственный паркинсонизм должен в первую очередь исключать врач у больного с недавно развившимися гипокинезией, ригидностью или тремором. Большинство больных с лекарственным паркинсонизмом относится к возрастной категории от 60 до 80 лет. Причем, в этом же возрасте часто встречаются и нейродегенеративные заболевания, проявляющиеся экстрапирамидной симптоматикой, что создает трудности в дифференциальной диагностике состояний (4, 5).

При ЛП возможны те же основные симптомы, что и при БП – гипокинезия, ригидность, тремор, постуральная неустойчивость. Гипокинезия – наиболее частое и иногда единственное проявление ЛП. Ее выражением могут быть гипомимия, замедленность движения, нарушение выполнения тонких движений пальцами кистей, истощение быстрых альтернирующих движений конечностями, шаркающая походка и застывания при ходьбе, микрография. Гипокинезия, как правило, сопровождается ригидностью мышц, но ее выраженность чаще бывает умеренной. Основными признаками ЛП могут служить: сочетание гипокинезии с мышечной ригидностью и/или тремором; временная связь с приемом препарата, потенциально вызывающего паркинсонизм; регресс симптомов паркинсонизма на фоне отмены или снижения дозы данного препарата; исключение других заболеваний, способных объяснить клиническую картину. Регресс симптомов паркинсонизма после прекращения приема или снижения дозы вызывающего их препарата чаще всего происходит в течении 1-2 месяцев, но может задерживаться и на более длительный срок. К дополнительным симптомам, повышающим вероятность диагноза ЛП можно отнести: подострое начало, двусторонний дебют и относительную симметричность симптомов (2-6).

Какие же ПЭП могут вызывать ЛП при лечении эпилепсии? Согласно данным литературы, из всего большого разнообразия ПЭП, их всего три – вальпроаты (ВПА), диазепам и дифенин (7, 8). С учетом современных подходов к лечению, на кафедре нет наблюдений длительного использования дифенина и диазепамов, но зато есть истории пациентов, которые принимали ВПА и развивались побочные эффекты, существенно ухудшающие качество их жизни. Причем сами пациенты даже не представляли наличие причинно-следственной связи своего самочувствия с действием лекарств. Опасность кроется в том, что из-за медленного развития ЛП и недостаточной освещенности данной проблемы, врачами также часто игнорируется такая связь между развитием ЛП и приемом ВПА. При этом, в инструкциях к применению данного лекарственного средства, производителями указываются такие побочные эффекты как «экстрапирамидные расстройства», «обратимый паркинсонизм».

Вальпроевая кислота (ВПК) была синтезирована 137 лет назад и на протяжении 80 лет применялась в качестве растворителя органических веществ. В 1962 г. во Франции Н. Maunier с коллегами, занимавшиеся исследованием противосудорожных свойств серии органических веществ, в большой степени случайно обнаружили, что свойство подавлять эпилептическую активность принадлежит не исследуемым новым соединениям, а давно известному растворителю – ВПК (9).

Несмотря на небывалый прогресс фармакотерапии эпилепсии и синтез большого числа новых ПЭП с конца XX века вальпроаты остаются в нашей стране одним из наиболее часто назначаемых ПЭП.

Клинический успех ВПК определяется объективными факторами высокой эффективности, широтой терапевтического спектра, хорошей переносимостью, возможностью быстрого наращивания дозы, благоприятным взаимодействием с другими препаратами (10, 11).

Хотя применение ВПК является широко распространенным и общепринятым, потребовалось не одно десятилетие, чтобы обнаружить некоторые довольно редкие, но серьезные побочные эффекты этого класса антиконвульсантов (10, 12). На сегодняшний день нет точного представления к какому типу НЯ отнести ЛП – дозозависимому (тип А) или хроническому (тип С), нет ясного понимания, какой механизм действия вызывает данное НЯ, но точно известно, что при раннем обнаружении данного НЯ и правильных действиях врача в большинстве случаев оно обратимо.

В иностранной медицинской литературе существует небольшое количество публикаций, посвященных особенностям развития и клиническим проявлениям ЛП на фоне приема ВПА. В доступных отечественных источниках таких публикаций не найдено.

Jatoga D. с соавторами обнаружили вальпроат-индуцированный паркинсонизм в эпилептологическом центре третьего уровня у 5,04 % больных (7). Все эти пациенты принимали ВПА более 3 лет в средней дозе $750 \pm 273,86$ мг/сут. Японские коллеги описали три случая паркинсонизма вызванные приемом вальпроата натрия (13). Авторы считают, что предрасполагающими факторами для этого синдрома могут быть пожилой возраст, длительность лечения и доза ВПА, поддерживающая терапевтический уровень в сыворотки крови. В другой исследовательской работе не была найдена связь между вальпроат-индуцированным тремором покоя, диагностированным у 11,2 % пациентов, и выявленным у 3 % лекарственным паркинсонизмом (14). Во всех работах отмечена обратимость симптоматики при отмене препарата или снижении дозы.

Представляем два наиболее ярких собственных клинических наблюдения синдрома ЛП при использовании ВПА.

Клиническое наблюдение №1. Больная М. (1957 г.р.) обратилась в клинику нервных болезней ВМедА им. С.М. Кирова в июне 2013 г. с жалобами на фокальные моторные приступы с/без нарушения сознания, начинающиеся с ноги и распространяющиеся на всю правую половину тела (до 4-5 раз в месяц), билатеральные генерализи-

зованные тонико-клонические приступы (1 раз в месяц) на фоне политерапии ПЭП (Депакин-хроно 1500 мг/сутки, Финлепсин 200 мг/сутки, Дифенин 100 мг/сутки).

Анамнез – на фоне относительного благополучия после впервые возникшего генерализованного тонико-клонического приступа (декабрь 2009 г) у пациентки была диагностирована менингиома в области передней трети верхнего сагиттального синуса слева. В феврале 2010 г. выполнена костно-пластическая трепанация черепа, удаление опухоли, с последующим курсом лучевой терапии в дозе 56 Гр. С июня 2010 года появились судорожные приступы в правой ноге, которые иногда распространялись на руку и лицо при сохранности сознания. Был назначен финлепсин в дозировке 200 мг/сутки. С увеличением дозы до 600 мг/сутки количество фокальных приступов нарастало, они стали более длительней и иногда сопровождались утратой сознания. В октябре 2010 г. врачами было принято решение уменьшить дозу финлепсина до 200 мг/сутки и добавить Депакин-хроно 1000 мг/сутки одномоментно. В ноябре 2010 после повторных билатеральных тонико-клонических приступов к терапии был добавлен третий ПЭП – Дифенин 1 таб. (0,117 мг) на ночь. Пациентка наблюдалась у врачей, выполняла МРТ и ЭЭГ в динамике, но схема терапии не изменялась до визита в клинику нервных болезней ВМедА. По данным МРТ головного мозга – состояние после костно-пластической трепанации черепа в левой теменной области и удаления патологического образования (менингиомы) передней трети верхнего сагиттального синуса. В проекции парасагиттальных отделов левой лобной доли определяется зона глиозно-атрофических изменений размерами 35×20 мм., при динамическом наблюдении признаков продолженного роста опухоли не выявлено. На ЭЭГ достоверных эпилептиформных изменений не выявлялось, отмечались умеренные диффузные неспецифические изменения. В неврологическом статусе имел место правосторонний пирамидный синдром с снижением силы в мышцах до 4 баллов и умеренно выраженным повышением мышечного тонуса. После изучения анамнеза нами было принято решение о пошаговом изменении схемы ПЭП. На первом этапе – одномоментная отмена невысокой дозы Финлепсина, постепенное увеличение дозы Депакина до 1500 мг/сутки. Через месяц был отменен Дифенин и пациентке рекомендовано динамическое наблюдение. На следующий визит пациентка пришла, а точнее ее привели (!) лишь в марте 2015 г. Она принимала Депакин-хроно 1750 мг/сутки (доза увеличена самостоятельно с марта 2014). Фокальные приступы сохранялись 1 раз в 1-2 месяца. Приступы начинались с «затуманивания головы», «неясности», «прилива волны в голову». Пациентка сообщает окружающим, что будет приступ, ложится, в сознании тонически поднимается правая рука с судорожными подергиваниями, затем сразу появляется судорога в ноге, длительность приступа до 30 сек. Управлять рукой и ногой в это время не может. Приступы в 2015 г. по интенсивности протекали легче чем в 2013 г. Они короче, после них нет сонливости, постприступная слабость в правых конечностях меньше. Важно отметить, что основной целью повторного обращения в клинику в 2015 г., по словам пациентки и родственников, были не редкие фокальные приступы в сознании, а общее состояние больной. За последний год отмечалось прогрессирующее нарушение ходьбы, неустойчивости и шаткости, увеличение слабости не только в правых конечностях, но и в левых, замедленность речи и движений, появление тремора при движении в правой руке. Все это привело к эпизодам падения на улице в связи с неустойчивостью и потерей равновесия. Пациентка перестала самостоятельно выходить на улицу и ограничила свою активность квартирой. Родственники и врачи не понимали до конца почему через три года после операции (с 2013 г) постепенно появилось прогрессирование заболевания головного мозга. Объясняли происходящее последствиями операции, лучевой терапии, активной эпилепсией, хроническим сосудистым заболеванием головного мозга и возрастом. При этом, по результатам МРТ головы, дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов, ЭЭГ отрицательная динамика не описывалась, а повторные курсы нейротрофической и антиоксидантной терапии ни какого эффекта не приносили. В неврологическом статусе был выявлен двусторонний умеренно выраженный синдром паркинсонизма с преобладанием справа, постуральная неустойчивость и легкий постурально-киннетический тремор в правой руке. Результаты тестирования по шкале MDS-UPDRS (3-я часть – исследование двигательных функций) составила 21 балл. Концентрация вальпроевой кислоты в сыворотке крови до утреннего приема лекарства составила 75 мкг/мл (50-100). У нас не было никакого сомнения, что основной вопрос, который надо решать для улучшения качества жизни больной это не купирование одного фокального приступа без нарушения сознания в месяц, а поиск причины прогрессирования неврологических нарушений. Комплексное обследование не выявило у пациентки ни одного нового соматического заболевания с 2013 года. Дифференциальный диагноз проводился между болезнью Паркинсона, синдромом паркинсонизма на фоне сосудистого заболевания или другого наследственного дегенеративного заболевания, паранеопластическим или постлучевым синдромом. Проведенная проба с нагрузочной дозой Леводопы дала отрицательный результат. При такой истории болезни самым оптимистичным предположением было связать данные клинические проявления с редко описанным в литературе синдромом ЛП на ВПА. Была определена схема постепенного снижения дозы ВПА и введение ламотриджина (ЛТГ). Незначительный положительный результат был нами и пациентом замечен уже через месяц на фоне снижения дозы Депакина до 1500 мг/сутки и введении ЛТГ 25 мг/сутки. Через 3 месяца от начала изменения схемы, на дозе ВПА 1000 мг/сутки и ЛТГ 100 мг/сутки мы однозначно подтвердились в своей догадке. К марту 2016 года после окончательной отмены ВПА и дозе ЛТГ 200 мг/сутки у пациентки регрессировал амиостатический синдром (MDS-UPDRS – 7 баллов), исчезла астения, дневная сонливость. Пациентка полностью возвратилась к самостоятельной активной жизни, имеющей место быть в постоперационный период. С учетом постепенного достижения ремиссии приступов на фоне одного ПЭП, пациентка оценивала свое качество жизни даже выше, чем в период 2010-2013 гг.

Клиническое наблюдение №2. Больной С. (1949 г.р.) обратился в клинику нервных болезней ВМедА им. С.М. Кирова в июне 2018 г. с жалобами на фокальные моторные приступы без нарушения сознания в левой ноге (преимущественно дистально) практически каждую ночь, возникающие во сне, редко распространяющиеся на левую руку, длительностью до 5 минут с постприступной слабостью в ноге до 10 минут на фоне приема Депакина-хроно 1500 мг/сутки.

Анамнез: в марте 2014 г. перенес ОНМК по ишемическому типу (атеротромботический подтип) в бассейне правой средней мозговой артерии (ПВСА). На момент выписки из стационара в клинической картине описывался только легкий гемипарез слева. С учетом выявленной симптомной субокклюзии ПВСА, в марте 2015 г. пациенту выполнена каротидная эндартерэктомия справа. На следующий день после операции в течение дня отмечались три билатеральных генерализованных тонико-клонических приступа с фокальным моторным дебютом в левых конечностях. Осмотрен неврологом – назначен ВПА (депакин-хроно) 1000 мг/сутки. На КТ головы данных за острые очаговые изменений головного мозга нет. После повторения в больнице фокальных моторных приступов без нарушения сознания доза была увеличена до 1500 мг/сутки. Пациент после выписки из стационара сразу стал отмечать появление нарастающих со временем жалоб, которых не было до операции – скованность и замедленность движений, в том числе и в правых конечностях, шаткость, быструю утомляемость, раздражительность, снижение настроения. Невролог уже через три месяца выставляет диагноз последствий ОНМК по ишемическому типу (от марта 2014 г.) с левосторонним гемипарезом, моторной дизартрией, умеренно-выраженными стато-локомоторными нарушениями. Обратите внимание, что после инсульта кроме легкого гемипареза симптомов описано не было. В связи с сохранением фокальных ночных приступов к ВПА был добавлен карбамазепин (Финлепсин-ретард) с увеличением дозы до 600 мг/сутки. После появления парадоксальной реакции на карбамазепин, в виде увеличения частоты и интенсивности приступов, он был отменен. Таким образом, мы увидели пациента через 3 года приема ВПА в дозе 1500 мг/сутки с жалобами и неврологическим статусом, ограничивающими его повседневную активность с практически ежедневными ночными судорожными приступами в ноге. В клинической картине отмечался двусторонний умеренно выраженный синдром паркинсонизма и левосторонний рефлекторный пирамидный синдром. Результаты тестирования по шкале MDS-UPDRS (3-я часть – исследование двигательных функций) составила 16 баллов. На МРТ головного мозга выявлены кистозно-глиозные изменения в проекции правой лобной доли размерами 56×34×32 мм, сообщающиеся с арахноидальным пространством. На ЭЭГ в покое и при функциональных пробах выявлялась умеренно-выраженная очаговая пароксизмальная активность (острые волны, редуцированные комплексы острая-медленная волна) в височных областях обоих полушарий с незначительно выраженной тенденцией к распространению в передние отделы. Концентрация ВПА в сыворотке крови составила 79 мкг/мл (50-100). Проведенная проба с нагрузочной дозой леводопы дала отрицательный результат. Постепенная замена ВПА на Леветирацетам в дозе 1000 мг/сутки к декабрю 2018 г сотворила «чудо». Синдром паркинсонизма регрессировал (MDS-UPDRS – 5 баллов), что привело к значительному расширению дневной активности, голова стала «светлее» и «яснее», настроение значительно улучшилось. Приступы в ноге уменьшились до нескольких раз в месяц и представляли собой ощущение стягивания и напряжения в стопе и голени, на которые пациент перестал даже обращать внимание. Увеличение дозы Леветирацетама до 1500 мг/сутки привело к ремиссии приступов.

Заключение. ЛП остается одним из редких, мало освоенных в литературе, но в то же время одним из серьезных НЯ во время лечения ВПА. Постепенное начало ЛП и его медленное прогрессирование у пациентов с активной эпилепсией определяют коварность данного побочного эффекта. Возраст пациентов и выраженные структурные изменения головного мозга не позволяют врачам в большинстве случаев заметить причинно-следственную связь между ЛП и приемом ВПА. Раннее распознавание ЛП и смена ПЭП может значительно уменьшить страдания у этих пациентов и улучшить их качество жизни. При отмене ПЭП ЛП является обратимым и не требует дополнительного лечения. Назначение препаратов леводопы не улучшают синдром паркинсонизма у таких пациентов.

Вероятность развития ЛП выше при применении доз ВПА, обеспечивающих терапевтическую концентрацию в крови, при наличии фонового органического поражения головного мозга, возможно, наследственной предрасположенности (по экстрапирамидной патологии). По мере старения уязвимость к действию лекарств растет, что объясняется естественным возрастным снижением уровня дофамина и численности клеток черной субстанции. Интересно будет проследить катамнез этих больных, узнать, не разовьется ли у них со временем болезнь Паркинсона или другое нейродегенеративное заболевание. Вероятно, что у этих больных ЛП возникал на фоне ранней стадии скрыто протекавшего дегенеративного процесса, который повышал чувствительность к побочному действию ВПА.

С учетом имеющейся в научной литературе информации можно предложить оригинальную гипотезу патогенеза развития ЛП. Известно, что гипергомоцистеинемия прогрессирует по мере развития болезни Паркинсона и может даже рассматриваться как биомаркер нейродегенерации (15, 17). Кроме того, гомотеин наряду с общеизвестным ангиотоксическим эффектом, также способен оказывать нейротоксическое действие на нейроны черной субстанции. В свою очередь длительный прием ВПА может приводить к повышению уровня гомотеина за счет возникающего дефицита фолиевой кислоты (16). Таким образом, у пациентов, имеющих данные метаболические нарушения и запущенный нейродегенеративный процесс в головном мозге, длительный прием ВПА может значимо изменять функционирование работы подкорковых структур.

Нельзя не отметить в истории у этих пациентов парадоксальную реакцию в виде увеличения частоты и интенсивности приступов на КБЗ, на препарат, который считается основным ПЭП для фокальных типов приступов при структурной эпилепсии. Это лишний раз подтверждает большое разнообразие сложно организованных эпилептических систем и их биохимического обеспечения у больных эпилепсией. Поиск научных решений в выборе ПЭП для персонализированной терапии – это будущее в лечении больных эпилепсией.

Наша работа свидетельствует о большей уязвимости пожилых пациентов с эпилепсией и, надеемся, будет способствовать более внимательному назначению ВПА и КБЗ этой группе населения.

Литература

1. Perucca, P. Adverse effects of antiepileptic drugs // P. Perucca, FG Gilliam // *Lancet Neurol.* – 2012. -11. – p. 792-802
2. Левин, О.С. Лекарственный паркинсонизма / О.С. Левин, Н.Н. Шиндряева, М.А. Аникина // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2012. – 8. – с. 69-74
3. Иллариошкин, С.Н. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона. / Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина // М. ООО «ИПК Парето-Принт». – 2017. – 336 с.
4. Голубев, В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. / В.Л. Голубев, Я.И. Левин, А.М. Вейн // М. Медпресс. – 1999. – 415 с.
5. Левин, О.С. Вторичный паркинсонизм. Экстрапирамидные расстройства. Под ред. В.Н. Штока и соавт. / О.С. Левин, С.Н. Иллариошкин // *Медпресс-информ.* – 2003. – с. 156-175
6. Gershanik, O.S. Drug-induced parkinsonism in the aged. Recognition and prevention. / O.S. Gershanik // *Drugs Aging.* – 1994. – 5. – p. 127-132
7. Jamora, D. Valproate-induced parkinsonism in epilepsy patients. / D. Jamora, S.H. Lim, A. Pan // *Mov Disord.* – 2007. – 22. – p. 130–133
8. Zadikoff, C. Movement disorders in patients taking anticonvulsants. / C. Zadikoff, R. Munhoz, A. Asante // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2007. – 78. – p.147-151
9. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. Второе издание. / В.А. Карлов // БИНОМ-Пресс. – 2019. – 896 с.
10. Карлов, В.А. Депакин: 25 лет в России / В.А. Карлов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2017. – 11. – с. 129-34
11. Зенков, Л.Р. Место вальпроатов (Депакин) в фармакотерапии эпилепсии XXI века / Л.Р. Зенков // *Русский медицинский журнал.* – 2009. – 11. – с. 726
12. Tomson, T. Valproic acid after five decades of use in epilepsy: time to reconsider the indications of a time-honoured drug. / T. Tomson, D. Battino, E. Perucca // *Lancet.* – 2016. – 15 (2). – p. 210-218
13. Masumoto, YC Вальпроат индуцированный паркинсонизм / YC Masumoto, T Tazawa // *Cynkey.* – 1998. – Jan. – 50 (1). – p. 81-84
14. Байсабаль-Карвальо, Дж.Ф. Вальпроат-индуцированный тремор покоя и паркинсонизм / Дж. Ф. Байсабаль-Карвальо // *Acta Neurol Belg.* – 2019. – Ноя 13. - doi: 10.1007 / s13760-019-01239-8.
15. Литвиненко, И.В. Гипергомоцистеинемия при болезни Паркинсона – новый вариант осложнений проводимой терапии или специфический биохимический маркер заболевания? / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, О.С. Сологуб, В.И. Могильная, В.М. Шмелева, А.А. Сахаровская // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2008. – 2. – с. 13-17.
16. Дмитренко, Д.В., Механизмы вальпроат-индуцированного тератогенеза / Д.В. Дмитренко, Н.А. Шнайдер, И.Г. Строчкая, А.С. Кичкайло, С.Н. Зобова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2017. -1. – с. 89-96.
17. Eun-Sook, Y. Effects of Homocysteine on the Dopaminergic System and Behavior in Rodents / Y. Eun-Sook, H. Lee, F. A Karam, C. Soliman // *NeuroToxicology.* – 2005. – 26(3). – p. 361-71.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-22-24>

ЭТИКА И МЕДИЦИНА

Дамулин И.В.^{1,2} (2614-7850), Струценко А.А.^{2,3} (4238-4634), Конотоп А.В.⁴

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет),

² Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения,

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,

⁴ ФГКВ УВО «Военная академия Ракетных войск стратегического назначения им. Петра Великого» МО РФ, Москва

Аннотация. В статье рассматриваются этические аспекты врачебной деятельности. Акцентируется внимание на необходимости решения этих проблем еще на этапе обучения. Приводятся примеры грубейшего нарушения этических норм во врачебной деятельности в нацистской Германии. При этом, несмотря на то, что значительная часть врачей в нацистской Германии участвовала в бесчеловечных экспериментах, данный аспект Второй мировой войны редко рассматривается при обучении студентов-медиков и в масс-медиа. В статье приводятся примеры проведения этически неприемлемых экспериментов на людях в США уже после окончания Второй мировой войны и Нюрнбергского трибунала. Подчеркивается важность морального воспитания студентов-медиков.

Ключевые слова: этика в неврологии, система ценностей, нацистские врачи, эвтаназия, геноцид, медицинские эксперименты на людях, педагогическая составляющая.

ETHICS AND MEDICINE

Damulin I.V.^{1,2}, Strutsenko A.A.^{2,3}, Konotop A.V.⁴

¹ First Moscow State Medical University Sechenov (Sechenov University), Moscow

² Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Department of Healthcare, Moscow

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

⁴ Military Academy of the Strategic Missile Forces n.a. Peter the Great, Moscow

Summary. The article deals with the ethical aspects of medical practices. Attention is focused on the need to solve these problems at the training stage. Examples of gross violations of ethical standards in medical practice in Nazi Germany are given. At the same time, despite the fact that a significant number of doctors in Nazi Germany participated in inhumane experiments, this aspect of the Second World War is rarely considered in the training of medical students and in the media. The article provides examples of ethically unacceptable experiments on humans in the United States after the end of World War II and the Nuremberg Tribunal. The importance of moral education of medical students is emphasized.

Key words: ethic in neurology, system of values, Nazi doctors, euthanasia, genocide, medical experimentations on humans, pedagogical component.

Нравственные стандарты в медицине существовали всегда, поскольку этическая составляющая является неотъемлемой частью работы врача – в какой-бы области он не специализировался. Однако за последние десятилетия (на самом деле начало этого процесса датируется концом XIX века) в ряде западных стран интерес к вопросам медицинской этики стал снижаться, уступая место «научной целесообразности» [1]. Результаты такого смещения ценностей не замедлили сказаться, и, пожалуй, наиболее ярким, но не единственным из них, является деятельность нацистских медиков.

Несмотря на то, что значительная часть врачей в нацистской Германии участвовала в бесчеловечных экспериментах, этот аспект Второй мировой войны редко рассматривается при обучении студентов-медиков и в средствах массовой информации (включая социальные сети), а в официальной медицине его как-бы не существует [2]. Поэтому мало кто знает, что немецкие академики, особенно психиатры, были ведущими последователями социал-дарвинизма, а убеждение, что психические заболевания передаются генетически, было доминирующим среди них задолго до прихода Гитлера к власти [3]. Именно эти «академики-врачи» настаивали, чтобы гитлеровский режим адаптировал подобные воззрения к своим нуждам. В немалой степени подобное замалчивание аморальной составляющей нацистской медицины связано с тем, что внимание фокусируется в большей мере на массовых убийствах, происходивших в то время в Третьем Рейхе, а не на моральных «нормах», существовавших тогда в германском обществе. Из этого делается скоропалительный, но неверный вывод о том, что ситуация в нацистской Германии была совершенно исключительна и она никогда и нигде не повторится.

Врач в силу своей профессии уже в самом начале карьеры получает не только авторитет у окружающих, но и реальную власть над личностью пациента. В настоящее время вопросам этики в медицине придается все больше значения, а наличие стойких моральных принципов у врача ценится не менее высоко, чем высокий уровень профессиональной подготовки [1; 4]. Целями клинической этики являются оценка того, насколько с этической точки зрения были верными прошлые действия медицинского работника и помощь в выборе наиболее этически верного действия между разными стратегиями решения [5]. В идеале этически верное решение должно приниматься у постели больного, однако в практике такие ситуации довольно редки и в большинстве случаев понимание «правильности» или «неправильности» решения приходит позже, по мере размышлений о произошедшем – с накоплением профессионального и личного опыта. И вот в следующий раз в аналогичной ситуации решение при-

ходит быстрее – с учетом прошлого опыта. Однако в ряде ситуаций врач сталкивается с «этической дилеммой» – ситуацией, когда выбор правильного решения крайне сложен из-за отсутствия консенсуса по данному вопросу [5]. Необходимо, чтобы в таких чисто рабочих ситуациях, с которыми врачи сталкиваются ежедневно, совершался правильный выбор не только с профессиональной, но и с этической точки зрения [1; 4]. Поэтому формированию морального облика будущего врача следует уделять внимание на всех этапах обучения.

Неврология, как и другие нейронауки, является одной из быстроразвивающихся медицинских дисциплин. На этом фоне вопросы этики приобретают все большее значение, причем практически каждое новое открытие в области неврологии сопровождается и появлением новых этических проблем [1]. Зародившаяся более полувека назад наука биоэтика на протяжении всего времени своего существования в той или другой степени связана с проблемами в области нейронаук. Причем среди причин возникновения наибольшего числа этических противоречий, следует упомянуть концепцию «смерти мозга», ведение больных в вегетативном состоянии, комплексность информированного согласия и даже такие вопросы, как взаимоотношение неврологов с представителями бизнеса и фармкомпаниями [1]. Также возникает множество вопросов, связанных с генетически детерминированными заболеваниями, такими, как болезнь Гентингтона, и этичностью действий ряда специалистов, например, Jack Kervorkian'a, способствовавшего смерти безнадежных больных. Разработка новых методов лечения и лекарственных препаратов требует проведения клинических испытаний, что максимально актуализирует вопросы этического плана, включая информированное согласие [1]. Нередко возникают ситуации, когда пациент настаивает на проведении лечения, не имеющего научного подтверждения эффективности, например, такого, как венопластика при рассеянном склерозе, пересадка различных невалидизированных «стволовых клеток» или использование человеческого иммуноглобулина при болезни Альцгеймера.

Понятие информированного согласия включает в себя не просто предоставление информации о том или ином препарате и/или методе лечения, а совокупность трех ключевых элементов, которые должны быть в распоряжении испытуемого – информированности, компетентности, т.е. достаточности знаний у испытуемого для принятия решения, и свободы выбора при принятии этого решения [6]. Если хотя бы один из этих элементов отсутствует или имеет существенный дефект, то информированное согласие не может считаться правомочным. При этом следует учитывать и ситуации, при которых лицу, участие которого планируется в медицинском исследовании, информация об этом эксперименте либо полностью, либо частично не может быть предоставлена, поскольку это может сказаться на конечном результате исследования.

Еще одной ситуацией, крайне затруднительной в этическом плане, является проведение исследования на лицах, которые не могут дать информированного согласия по объективным причинам – маленьких детей, психически больных, пациентах с деменцией или пациентах, находящихся в коматозном состоянии [6]. Такие исследования возможны, если они потенциально могут привести к улучшению состояния больных, а согласие в подобных случаях должны давать уполномоченные на то третьи лица – с учетом существующих ограничений [6]. Свобода выбора нарушается не только в случае, когда отсутствует или дефектен один из компонентов информированного согласия, но и в случае, если потенциальный участник подобных исследований и полностью информирован, и обладает всей полнотой информации о планируемом исследовании, однако свое согласие он вынужден давать под внешним воздействием или как следствие манипуляции собой. В подобной ситуации нередко оказываются заключенные, которым настойчиво предлагается участие в медицинских экспериментах.

Проведение этически неприемлемых экспериментов на людях обычно связывают с программами эвтаназии, и «расовой гигиены», а также экспериментами на узниках концлагерей в нацистской Германии. И гораздо меньше известно о подобных экспериментах, которые проводились в США уже после окончания Второй мировой войны. А ведь более 30 лет после окончания войны такие эксперименты проводились с военными и представителями национальных меньшинств, заключенными и некоторыми другими категориями людей. В них включались не только взрослые, но и дети, а общее число вовлеченных в эти эксперименты лиц, по разным оценкам, составило сотни тысяч человек [7]. Например, в 1952 г. в США Dr. Chester M. Southam вводил активные опухолевые клетки заключенным в тюрьме штата Огайо с целью исследования прогрессирования онкологического процесса [7]. Половину исследованных лиц составили афро-американцы. Следует отметить, что особенности течения патологического процесса в зависимости от расовой принадлежности испытуемого прослеживались не только в этом исследовании. В известное исследование по течению нелеченого сифилиса, которое также проводилось в США, были включены также только афро-американцы.

В 1956 г. Dr. Albert Sabin, получивший позднее Нобелевскую премию, провел тестирование полио-вакцины на 133 заключенных в штате Огайо [7]. В 1963 г. в Университете Вашингтона было проведено непосредственное облучение тестикулов 232 заключенным. В дальнейшем после освобождения, как минимум у 4 ранее облученных рождались дети с дефектами развития. Точное число рожденных детей с мутациями не известно по сей день, поскольку в данном исследовании не ставилась цель оценить отсроченный эффект радиационного облучения на репродуктивные функции. С 1964 по 1967 г.г. Dow Chemical Company заплатила Dr. Kligman за исследование влияния диоксина и других гербицидов на кожные покровы. Надо сказать, что в США было проведено много таких исследований, в том числе на детях. Так, в ходе одного из исследований дети с задержкой психического развития заражались вирусным гепатитом, также на детях проводилось исследование нового препарата для лечения СПИД'a с не до конца изученными свойствами. Кроме того, изучались воздействие гипертермии на больных шизофренией,

вирулентность возбудителя лихорадки Денге, действие мескалина и ЛСД [7]. И это только малая часть исследований, о которых стало известно широким слоям общества.

Несмотря на несомненные успехи, которых достигла медицина в целом, и неврологии в частности, проблем, с которыми вынуждены сталкиваться врачи, не становится меньше [8]. Это и практически постоянное беспокойство – прав ты был или нет, приняв определенное решение, касающееся судьбы пациента, и шаткость социального статуса врача в обществе, и все более усиливающийся контроль за затратами на медицинские нужды со стороны правительственных организаций и частных компаний, поскольку с каждым годом медицина по объективным причинам становится все более затратной [8].

Замечено, что у студентов-медиков на старших курсах по мере увеличения объема полученных знаний в области медицины моральные качества неуклонно снижаются [4]. Причем, если верить результатам диагностик, полученных при помощи шкал, оценивающих мораль, этическая планка у женщин оказывается выше, чем у мужчин [9]. А вот влияния возраста испытуемых на моральные качества отмечено не было [9]. Возможно, что причиной этого, безусловно, недопустимого снижения моральных качеств у будущих врачей на старших курсах является «потеря идеализма». Студенты младших курсов, только поступившие в медицинский ВУЗ, обладают более идеалистическими взглядами, в их мотивациях чаще доминирует альтруизм. Проучившись несколько лет, они взрослеют как физически, так и эмоционально, и вместо идеализма начинают превалировать прагматизм [4]. Все это еще больше подчеркивает актуальность этического воспитания студентов-медиков (да и не-медиков – то же) на всех этапах обучения в ВУЗ'е. Ведь не секрет, что ключевым моментом профессионализма медика является альтруизм [8]. К сожалению, определенное негативное влияние оказывают цинизм, «черный юмор», и нередко этически неадекватное поведение старших коллег. Имеет значение и характерный для процесса обучения студента-медика слишком краткий контакт с пациентом, что не позволяет наладить по настоящему доверительных отношений между пациентом и будущим врачом. Оценивая полученные результаты, нельзя также исключить и влияние синдрома «эмоционального выгорания», особенно часто развивающегося у студентов, вынужденных одновременно учиться и работать. Кстати, медики в силу эмоциональной, а нередко и физической перегруженности сами входят в группы риска по инфекционным, аллергическим, сердечно-сосудистым, онкологическим и другим заболеваниям. А ведь существуют довольно простые приемы, позволяющие повысить не только качество обучения специальным дисциплинам, но и стимулировать воспитание моральных качеств будущего врача. В частности, преподавателю больше времени стоит тратить на объяснение, почему развивается тот или иной синдром, а не на перечисление его клинических особенностей.

Целью является обучение и воспитание специалиста, обладающего, помимо непоколебимых моральных устоев, высоким интеллектуальным уровнем, а также владеющего организационными способностями [8]. Обучение – это не просто перечисление неких фактов или приобретение простых навыков. Это процесс, связанный с поиском принятия правильных решений, а также возможность получить навыки критического мышления и умение эффективно работать в коллективе. При этом нельзя забывать, что высшая школа готовит не только хороших врачей, но, в перспективе, и хороших учителей для будущих студентов-медиков. При этом будущее академической медицины во многом связано с тем, насколько качественно проводится профессиональная подготовка врачей, и в том, насколько эти врачи смогут учить других.

Литература

1. Macauley, R.C. The analysis and resolution of ethical dilemmas / R.C. Macauley // Handbook of Clinical Neurology, Vol. 118 (3rd series) Ethical and Legal Issues in Neurology Ch.2. J.L.Bernat and R.Beresford (eds.). – Amsterdam etc.: Elsevier, 2013. – P.11-23.
2. Colaianni, A. A long shadow: Nazi doctors, moral vulnerability and contemporary medical culture / A. Colaianni // Journal of Medical Ethics. – 2012. – Vol.38, N.7. – P. 435-438. DOI:10.1136/medethics-2011-100372
3. Pellegrino, E.D. The Nazi Doctors and Nuremberg: some moral lessons revisited / E.D. Pellegrino // Annals of Internal Medicine. – 1997. – Vol.127, N.4. – P. 307-308. DOI:10.7326/0003-4819-127-4-199708150-00010
4. Hegazi, I. Medical education and moral segmentation in medical students. / I. Hegazi, I. Wilson // Medical Education. – 2013. – Vol.47, N.10. – P. 1022-1028 <https://doi.org/10.1111/medu.12252>
5. Taylor, R.M. Ethical principles and concepts in medicine. / R.M. Taylor // Handbook of Clinical Neurology, Vol. 118 (3rd series) Ethical and Legal Issues in Neurology Ch.1. J.L.Bernat and R.Beresford (eds.). – Amsterdam etc.: Elsevier, 2013. – P.1-9
6. Cohen, C. Medical experimentation on prisoners / C. Cohen // Perspectives in Biology and Medicine. – 1978. – Vol.21, N.3. – P. 357-372 <https://doi.org/10.1353/pbm.1978.0018>
7. Perper, J.A. When Doctors Kill: Who, Why, and How / J.A. Perper, S.J. Cina // – New York: Springer, 2010. – 253p.
8. Tsou, A.Y. The good doctor: professionalism in the 21st century / A.J. Tsou, C.J. Creutzfeldt, J.M. Gordon // Handbook of Clinical Neurology, Vol. 118 (3rd series) Ethical and Legal Issues in Neurology, Ch.9. J.L.Bernat and R.Beresford (eds.). – Amsterdam etc.: Elsevier, 2013. – P.119-132.
9. Self, D.J. Clarifying the relationship of medical education and moral development / D.J. Self, M. Olivarez, D.W.C. Baldwin // Academic Medicine. – 1998. – Vol.73, N.5. – P. 517-520 <https://doi.org/10.1097/00001888-199805000-00018>

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-25-28>

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Емелин А.Ю.¹ (9650-1368), Лобзин В.Ю.^{1,2} (7779-3569)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Аннотация. Длительное время наиболее используемыми являлись критерии сосудистой деменции NINDS-AIREN. На основе анализа предложенных ранее критериев диагностики и опыта, накопленного сотрудниками кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии, мы модифицировали и дополнили существующие критерии с целью их максимального приближения к потребностям практики. К ним относятся: I. Наличие этиологических факторов, способствующих развитию сосудистых когнитивных расстройств (генетические, социально-демографические факторы, общие факторы риска развития сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистые и другие заболевания). II. Наличие изменений прецеребральных и церебральных сосудов (окклюзирующие (стенозирующие) процессы брахиоцефальных артерий; патология малых сосудов; аневризмы, сосудистые мальформации; амилоидная ангиопатия; наследственная ангиопатия; васкулиты; фибромускулярные дисплазии; функциональные расстройства кровообращения по данным ультразвукового обследования). III. Наличие синдрома когнитивных нарушений различной тяжести, приводящих к ухудшению качества жизни пациента независимо от влияния другой неврологической симптоматики (наличие жалоб на снижение памяти, нарушение внимания, ухудшение умственной работоспособности и других когнитивных функций, на которые указывает пациент и/или информатор, объективное подтверждение снижения когнитивных функций, при нейропсихологическом тестировании, снижение когнитивных функций по сравнению с предыдущим уровнем). IV. Наличие клинических признаков поражения головного мозга (псевдобульбарный синдром, раннее наличие нарушений ходьбы, нарушений функции тазовых органов, формирующихся аффективных и поведенческих расстройств). V. Наличие нейровизуализационных признаков цереброваскулярной патологии (один или несколько больших инфарктов в бассейне крупных артерий, инфаркт в «стратегической» области головного мозга, множественные лакунарные инфаркты (более двух) вне ствола мозга, распространенные и сливные очаги поражения белого вещества, «стратегически» расположенные внутричерепные геморрагии, наличие перфузионных и метаболических изменений в областях головного мозга, соответствующих локализации цереброваскулярных повреждений или функционально связанных с этими областями). VI. Наличие причинно-следственной связи когнитивных нарушений с цереброваскулярными заболеваниями. VII. Критерии, делающие диагноз маловероятным. Для установления сосудистых когнитивных расстройств необходимо обязательное соответствие критериям III-V при наличии I или II критериев. Применение критериев VI, VII повышает достоверность диагностики.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения, критерии сосудистой деменции, постинсультная деменция, сосудистые когнитивные расстройства, сосудистая деменция, лейкоареоз, стратегическая зона, стратегический инфаркт, мультиинфарктная деменция, смешанная деменция, инсульт

MODIFIED VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENT DIAGNOSTIC CRITERIA

Emelin A.Yu.¹, Lobzin V.Yu.^{1,2}

¹Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov,

²North-West State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

Summary. The NINDS-AIREN criteria for vascular dementia have been the most used for a long time. Based on the analysis of the previously proposed diagnostic criteria and the experience accumulated by the staff of the Department of Nervous Diseases of the Military Medical Academy, we modified and supplemented the existing criteria in order to maximize their approximation to the clinical practice. These include: I. The presence of etiological factors contributing to the development of vascular cognitive disorders (genetic, social-demographic factors, general risk factors for the development of vascular diseases, cardiovascular and other diseases). II. Presence of changes in the precerebral and cerebral vessels (occluding (stenoses) processes of the brachiocephalic arteries; small vessels lesions; aneurysms, vascular malformations; amyloid angiopathy; hereditary angiopathy; vasculitis; fibromuscular dysplasias; functional circulatory disorders). III. The presence of a syndrome of cognitive impairments of various severity, leading to a deterioration in the patient's quality of life, regardless of the influence of other neurological symptoms (the presence of complaints of memory loss, impaired attention, deterioration of mental performance and other cognitive functions indicated by the patient and / or informant, objective confirmation of cognitive decline functions, with neuropsychological testing, a decrease in cognitive functions compared to the previous level). IV. The presence of clinical signs of brain damage (pseudobulbar syndrome, early presence of gait disorders, bladder dysfunction, emerging affective and behavioral disorders). V. Presence of neuroimaging signs of cerebrovascular pathology (one or several large infarctions, strategic infarction, multiple lacunar infarctions (more than two) outside the brain stem, widespread and confluent white matter lesions, strategic intracranial hemorrhages, perfusion and metabolic changes in brain areas corresponding to the localization of cerebrovascular lesions or functionally related to these areas). VI. The presence of a causal relationship between cognitive impairment and cerebrovascular diseases. VII. Criteria that make the diagnosis unlikely. To establish vascular cognitive disorders compulsory compliance with criteria III-V is necessary if criteria I or II are present. The application of criteria VI, VII increases the reliability of the diagnosis.

Key words: vascular cognitive impairment, criteria for vascular dementia, post-stroke dementia, vascular cognitive disorders, vascular dementia, leukoaraiosis, strategic zone, strategic infarction, multiple infarction dementia, mixed dementia, stroke

За длительную историю изучения проблемы были предложены различные диагностические критерии и классификации для идентификации сосудистой деменции: критерии Международной классификации болезней (МКБ-10), критерии Американской ассоциации психиатров (DSM-IV), критерии Калифорнийского центра диагностики и лечения болезни Альцгеймера (ADDTC), ишемическая шкала Хачинского и ее модифицированный вариант – шкала Розена [1]. Длительное время наиболее используемыми являлись критерии сосудистой деменции NINDS-AIREN [2].

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

В качестве общих признаков, лежащих в основе установления диагноза сосудистой деменции, были предложены следующие: наличие деменции; наличие данных о сосудистом поражении головного мозга; наличие временной и причинно-следственной связи между первыми двумя пунктами. Связь деменции с сосудистым поражением головного мозга доказывалась развитием когнитивных нарушений либо непосредственно после инсульта (как правило, в течение 3 месяцев), либо после преходящих нарушений мозгового кровообращения, при относительной стабилизации состояния. Характерным также считалось флюктуирующее, ступенеобразное прогрессирование когнитивного дефекта при хроническом течении сосудистого процесса [3].

В начале века V. Natchinski (2000), а затем P. Sachdev (2002) призвали отказаться от использования термина «сосудистая деменция», как категориального и предложили термин «Сосудистые когнитивные расстройства», среди которых выделили следующие категории: 1) сосудистые когнитивные расстройства, не достигающие степени деменции; 2) сосудистую деменцию; 3) смешанный тип – деменция альцгеймеровского типа в сочетании с цереброваскулярным заболеванием.

В развитие данной концепции, в 2011 году специалисты Американской ассоциации изучения инсульта и ассоциации кардиологов (ASA/AHA) предложили новую классификацию и критерии диагностики всех вариантов когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии [4]. Безусловным шагом вперед стало выделение умеренных когнитивных нарушений и акцент на значимости установления причинно-следственных связей когнитивной дисфункции и цереброваскулярной патологии.

В 2014 году международной группой экспертов, с учетом критического анализа существующих подходов и необходимостью гармонизации терминологии с ожидаемым введением в действие DSM-V предложены объединительные критерии VASCOG [5, 6]. В данных критериях дополнены сферы когнитивной деятельности, требующие оценки, учтены этиологические и патогенетические факторы различных вариантов СКР. Термины, предложенные VASCOG, предусматривают использование дефиниций “mild cognitive disorder” и “major cognitive disorder”, призванных заменить привычные для неврологов «умеренные когнитивные нарушения» и «деменцию».

Дальнейшее обобщение международного опыта привело к созданию консенсусных экспертных критериев и согласованной классификации СКР с участием специалистов из 27 стран – VICCCS (Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study) [7]. В результате обмена мнениями были уточнены этиологические факторы, связанные с развитием СКР, выделены основные подтипы и предложены термины для обозначения различных вариантов нарушений. Сохранены термины “mild cognitive disorder” и “major cognitive disorder”, при этом додементные нарушения рассмотрены как единая форма, а в группе СД выделены четыре основных варианта: постинсультный, мульти-инфарктный, субкортикальный ишемический, смешанный (сочетание с нейродегенеративными деменциями). Для постинсультных деменций предложено использовать временной промежуток в 6 месяцев от острого события как период, когда должен сформироваться когнитивный дефицит.

На основе анализа предложенных ранее критериев диагностики и классификации СКН и опыта, накопленного сотрудниками кафедры и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, мы модифицировали и дополнили существующие критерии с целью их максимального приближения к потребностям практики (таблица 1).

Таблица 1.

Критерии диагностики сосудистых когнитивных расстройств

I. Наличие этиологических факторов, способствующих развитию сосудистых когнитивных расстройств.	
А) Генетические факторы:	• церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL) и другие варианты наследственных микроангиопатий
Б) Социально-демографические факторы:	возраст старше 60 лет; азиатская или афроамериканская раса; мужской пол; низкий образовательный уровень.
В) Общие факторы риска развития сосудистых заболеваний:	ортостатическая гипотензия; резистентность к инсулину; гиперхолестеринемия; гипергомоцистеинемия; ожирение; сонные апноэ.
Г) Сердечно-сосудистые и другие заболевания	артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца; мерцательная аритмия; заболевания периферических артерий; сахарный диабет; хронические заболевания почек.
Д) прочие факторы	курение; алкоголизм; наркомания
II. Наличие изменений прецеребральных и церебральных сосудов	
окклюзирующие (стенозирующие) процессы брахиоцефальных артерий; патология малых сосудов; аневризмы, сосудистые мальформации; амилоидная ангиопатия; наследственная ангиопатия; васкулиты; фибромускулярные дисплазии; функциональные расстройства кровообращения (асимметрия, изменения диапазона цереброваскулярной реактивности) по данным ультразвукового обследования.	

III. Наличие синдрома когнитивных нарушений различной тяжести, приводящих к ухудшению качества жизни пациента независимо от влияния другой неврологической симптоматики:
<ul style="list-style-type: none">• наличие жалоб на снижение памяти, нарушение внимания, ухудшение умственной работоспособности и других когнитивных функций, на которые указывает пациент и/или информатор.• объективное подтверждение снижения когнитивных функций, выявляемое при нейропсихологическом тестировании.• снижение когнитивных функций по сравнению с более высоким, предыдущим уровнем.
IV. Наличие клинических признаков поражения головного мозга:
<ul style="list-style-type: none">• псевдобульбарный синдром.• раннее наличие нарушений ходьбы (ходьба мелкими шажками, магнетическая походка, апраксия-атаксия или паркинсоническая ходьба). Может также манифестировать неустойчивостью и частыми неспровоцированными падениями.• ранние нарушения функции тазовых органов.• рано формирующиеся аффективные и поведенческие расстройства: апатия, абулия, депрессия или эмоциональная неустойчивость.
V. Наличие нейровизуализационных признаков цереброваскулярной патологии:
<ul style="list-style-type: none">• один или несколько больших инфарктов в бассейне крупных артерий.• инфаркт в «стратегической» области головного мозга (таламус, базальные ганглии, хвостатое ядро, угловая извилина, медиобазальные отделы височных долей, базальные отделы лобных долей (билатерально)).• множественные лакунарные инфаркты (более двух) вне ствола мозга.• распространенные и сливные очаги поражения белого вещества.• «стратегически» расположенные внутричерепные геморрагии, или две и более геморрагии.• наличие перфузионных и метаболических изменений по данным ОФЭКТ и ПЭТ в областях головного мозга, соответствующих локализации цереброваскулярных повреждений или функционально связанных с этими областями.• комбинация вышеизложенного.
VI. Наличие причинно-следственной связи когнитивных нарушений с цереброваскулярными заболеваниями:
Определенные СКР Наличие генетических мутаций, связанных с развитием цереброваскулярной патологии (семейные формы). Вероятные СКР Наличие доказанной причинно-следственной связи между наличием цереброваскулярной патологии и когнитивными нарушениями: А) явная временная связь между острым цереброваскулярным событием и началом когнитивных нарушений при отсутствии данных о постепенном прогрессировании когнитивного дефицита до или после события. Б) явная связь между выраженностью и характером когнитивных нарушений с локализацией и тяжестью цереброваскулярных структурных и/или функциональных изменений. В) наличие убедительных клинических данных о ступенеобразном и/или флюктуирующем прогрессировании когнитивных нарушений, связанных с прогрессированием цереброваскулярной патологии Возможные СКР А) Имеются клинические критерии при отсутствии возможности выполнить методы нейровизуализации Б) нет связи тяжести и паттерна когнитивных нарушений с локализацией и тяжестью цереброваскулярных структурных и/или функциональных изменений. В) Имеются данные о другом нейродегенеративном заболевании или состоянии дополнительно к ЦВЗ, которые могут влиять на когнитивные функции.
VII. Критерии, делающие диагноз СКР маловероятным:
А) отсутствие соответствующих структурных изменений по данным КТ/МРТ головного мозга.
Б) наличие объективных признаков нейродегенеративного заболевания, способного вызвать когнитивные нарушения.
В) наличие другого заболевания, способного вызвать когнитивные нарушения
Г) наличие токсических или метаболических расстройств, достаточных, чтобы вызвать когнитивный дефицит.
Д) наличие признаков депрессии с наличием временных соответствий развития аффективных и когнитивных расстройств.

Для установления СКР необходимо обязательное соответствие критериям III-V при наличии I или II критериев. Применение критериев VI, VII повышает достоверность диагностики.

Заключение. Предложенные критерии диагностики сосудистых когнитивных расстройств, безусловно в перспективе будут дополняться и уточняться по мере получения новых данных об этиологии и патогенезе нарушений когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. Применение предложенных критериев в настоящее время может повысить качество дифференциальной диагностики когнитивных расстройств различной этиологии, формировать общий подход к выделению этиопатогенетических вариантов СКР. Это, в свою очередь, может способствовать более дифференцированному подходу к определению алгоритма основных лечебных мероприятий, а в перспективе созданию рекомендаций по лечению конкретных вариантов СКР в зависимости от этиологии и патогенеза.

Литература.

1. Одинак, М.М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин. – СПб.: ВМедА, 2006. – 158 с.
2. Roman, G. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Workshop / G. Roman, T. Tatemichi, T. Erkinjuntti, J. Cummings et al. // *Neurology*. – 1993. – N.43. – P.250–260. DOI: 10.1212/wnl.43.2.250.
3. Gold, G. Clinicopathological validation study of four sets of clinical criteria for vascular dementia / G. Gold, C. Bouras, A. Canuto, M. Bergallo et al. // *Am. J. Psychiatry*. – 2002. – N.159. – P.82–7. DOI: 10.1176/appi.ajp.159.1.82.
4. Gorelick, P. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association / P. Gorelick, A. Scuteri, S. Black et al. // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42, N. 9. – P. 2672–2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
5. Barbay M¹, Taillia H², Nédélec-Ciceri C³, et al. GRECOG-VASC Study Group. Prevalence of Poststroke Neurocognitive Disorders Using National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network, VASCOG Criteria (Vascular Behavioral and Cognitive Disorders), and Optimized Criteria of Cognitive Deficit // *Stroke*. 2018 May;49(5):1141-1147. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018889
6. Sachdev, P. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement / P. Sachdev, R. Kalaria, J. O'Brien, I. Skoog et al. // *Alzheimer. Dis. Assoc. Disord.* – 2014. – Vol. 28, N. 3. – P. 206–218. doi:10.1097/WAD.0000000000000034.
7. Skrobot, O. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study / O.Skrobot, J.O'Brien, S.Black, C. Chen et al. // *Alzheimers Dement.* – 2017. – Vol. 13, N. 6. – P. 624-633. doi: 10.1016/j.jalz.2016.10.007.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-29-31>

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ МАЛЫХ СОСУДОВ: НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПРИЗНАКИ КАК ПРЕДИКТОРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Емелин А.Ю.¹ (9650-1368), Лобзин В.Ю.^{1,2} (7779-3569), Наумов К.М.¹ (3996-2007)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Аннотация. Церебральная болезнь малых сосудов является общим термином, который объединяет как нейровизуализационные, так и нейропатологические изменения, которые имеют отношение к малым сосудам в сером и белом веществе, включая артериолы, капилляры и венулы. Поражение малых сосудов является наиболее частой причиной развития сосудистых когнитивных расстройств. По данным исследования «Rotterdam Scan Study» частота выявления гиперинтенсивного сигнала от белого вещества у асимптомных лиц составила 95 %, по данным исследования «Cardiovascular Health Study» – 96 %. Частота встречаемости связана с возрастом, увеличиваясь от 50 % до 95 % у лиц в возрасте от 45 до 80 лет. В исследовании «Cardiovascular Health Study» почти у ¾ лиц с выявленным лейкоареозом он был перивентрикулярной локализации, при этом часто бессимптомным. При ишемической природе заболевания очаговое повреждение белого вещества в виде лейкоареоза и лакун представляет собой стадии одного и того же процесса, и лейкоареоз следует рассматривать как незавершенный инфаркт, связанный с патологией пенетрирующих артерий. Церебральные микрокровоизлияния обнаруживаются у 18-32 % пациентов с болезнью Альцгеймера, 20-43 % с умеренными когнитивными нарушениями, 68-85 % с субкортикальной сосудистой деменцией. Глубинное расположение расширенных периваскулярных пространств вероятнее всего связано с гипертензивной болезнью малых сосудов, в то время как их локализация в белом веществе может быть связана с церебральной амилоидной ангиопатией. Остальные маркеры болезни малых сосудов (кортикальный гемосидероз, локальная корковая атрофия, склероз гиппокампа) встречаются реже и могут рассматриваться как дополнительные критерии, подтверждающие поражение малых сосудов. Нейропсихологический и нейровизуализационный контроль за пациентами в динамике может позволить своевременно выявлять лиц с предикторами прогрессирования цереброваскулярного заболевания и корректировать профилактические и лечебные мероприятия.

Ключевые слова: болезнь малых сосудов, лейкоареоз, церебральные микрокровоизлияния, сосудистые когнитивные нарушения, сосудистая деменция, лакуны, ангиопатия

CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE: NEUROIMAGING FEATURES AS PREDICTORS OF COGNITIVE DECLINE

Emelin A.Yu.¹, Lobzin V.Yu.^{1,2}, Naumov K.M.¹

¹Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov,

²North-West State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

Summary. Cerebral small vessel disease is a general term that encompasses both neuroimaging and neuropathological changes that are related to small vessels in the gray and white matter, including arterioles, capillaries, and venules. Small vessels lesions are the most common cause of vascular cognitive impairment. According to the Rotterdam Scan Study, the detection rate of hyperintense white matter signal in asymptomatic individuals was 95 %, according to the Cardiovascular Health Study – 96 %. The incidence is age-related, increasing from 50 % to 95 % in individuals aged 45 to 80 years. In Cardiovascular Health Study almost ¾ patients had leukoaraiosis, predominantly periventricular localization, while often asymptomatic. With the ischemic nature of the disease, focal damage of the white matter in the form of leukoaraiosis and lacunae are stages of the same process, and leukoaraiosis should be considered as an incomplete infarction associated with the pathology of penetrating arteries. Cerebral microbleeds were found in 18-32 % of patients with Alzheimer's disease, 20-43 % with mild cognitive impairment, 68-85 % with subcortical vascular dementia. The deep location of the dilated perivascular spaces is most likely associated with hypertensive small vessel disease, while their localization in white matter may be associated with cerebral amyloid angiopathy. Other markers of small vessel disease (cortical hemosiderosis, local cortical atrophy, hippocampal sclerosis) are less common and can be considered additional criteria confirming the involvement of small vessels. Neuropsychological and neuroimaging monitoring in dynamics can allow identification of persons with predictors of cerebrovascular disease progression and adjust preventive and therapeutic measures.

Key words: cerebral small vessel disease, leukoaraiosis, cerebral microbleeds, vascular cognitive impairment, vascular dementia, lacunes, angiopathy

Церебральная болезнь малых (мелких) сосудов (БМС) является общим термином, который объединяет как нейровизуализационные, так и нейропатологические изменения, которые имеют отношение к малым сосудам в сером и белом веществе, включая артериолы, капилляры и венулы [1]. В настоящее время предлагается классифицировать БМС по морфологическому признаку, выделяя амилоидную и неамилоидную микроангиопатию и по генетическому признаку, выделяя спорадический и наследственный вариант заболевания. Объединительной является классификация, выделяющая шесть подтипов: 1) спорадическая неамилоидная микроангиопатия; 2) спорадическая и наследственная церебральная амилоидная ангиопатия; 3) наследственная БМС; 4) воспалительная и иммуноопосредованная БМС; 5) венозный коллапоз и 6) другие варианты [2-3].

Поражение малых сосудов является наиболее частой причиной развития сосудистых когнитивных расстройств (СКР), классическими радиологическими маркерами микроангиопатии являются лакунарные инфаркты в подкорковом белом и сером веществе и гиперинтенсивный сигнал от белого вещества перивентрикулярных и субкортикальных областей [4]. С расширением диагностических возможностей современных томографов в качес-

тве дополнительных маркеров патологии малых сосудов стали рассматривать расширение периваскулярных пространств Вирхова-Робена (ПВР), микрокровоизлияния и атрофические изменения [5,6]. В 2013 году эти признаки (за исключением микрогеморрагий) были обобщены консорциумом STRIVE (STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging), который унифицировал определения биомаркеров, основанные на ключевых нейровизуализационных характеристиках (рис. 1) [6].

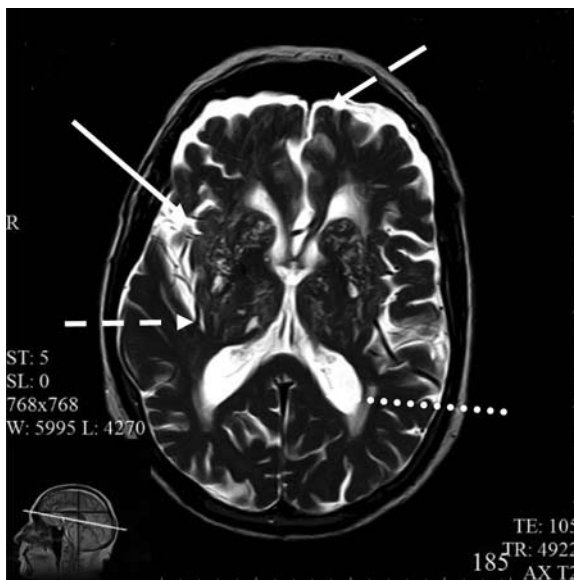


Рис. 1. МРТ головного мозга, T2-взвешенное изображение. Болезнь малых сосудов. Сплошная стрелка – расширенные ПВР, круглые точки – перивентрикулярный лейкоареоз, штрих – лакуны, длинный штрих – атрофия лобных долей.

Проведенные популяционные исследования подтвердили высокую распространенность лакунарных инсультов, которые составляют почти четверть всех ишемических инсультов. Среди различных клинических проявлений лакунарных инсультов одними из наиболее значимых являются когнитивные расстройства и особенно деменция, которая развивается у 15-20 % пациентов. Установлено, что множественные лакуны чаще встречаются у больных с цереброваскулярной патологией с деменцией, чем у пациентов без деменции, при этом у пациентов с деменцией было меньше крупных церебральных инфарктов.

По данным проспективного мультицентрового исследования (Cardiovascular Health Study) у 23 % лиц в возрасте старше 65 лет на МРТ были выявлены один или несколько лакунарных инфарктов, при этом у 89 % лиц из этой группы не имелось когнитивных нарушений [7]. В других подобных исследованиях распространенность асимптомных «немых» лакун составила 11-24 %. Может быть основным условием является некое «критическое число» лакун? Действительно, некоторые авторы показали, что у пациентов с сосудистой деменцией общее количество лакунарных инфарктов составляет в среднем от 5,8 до 6,7 инфарктов, однако, другие не обнаружили корреляции между количеством субкортикальных инфарктов и данными нейропсихологического тестирования.

Более оправданным представляется установление связи сосудистых когнитивных нарушений с локализацией лакун. Лакуны в таламусе и базальных ганглиях теснее связаны с когнитивной дисфункцией, чем лакуны в глубоком белом веществе. Кроме того, выявление клинически «немых» лакун в подкорковом сером веществе может служить предиктором развития деменции даже при отсутствии сопутствующего дегенеративного процесса.

Ишемическое повреждение белого вещества не ограничивается только формированием лакун, но также проявляется диффузным разрежением перивентрикулярного белого вещества, получившего название «лейкоареоз» (термин предложен V.Nachinski в 1986 году). Большинство развивающихся ишемических эпизодов являются достаточно кратковременными, чтобы вызвать истинный инфаркт ткани, но могут вызывать повреждение наиболее чувствительных тканевых элементов. Различные типы клеток имеют разную степень чувствительности к ишемии, при этом нейроны более чувствительны по сравнению с олигодендроцитами, а те в свою очередь более чувствительны чем астроциты.

По данным исследования «Rotterdam Scan Study» частота выявления гиперинтенсивного сигнала от белого вещества у асимптомных лиц составила 95 %, по данным исследования «Cardiovascular Health Study» – 96 % [7,8]. Частота встречаемости связана с возрастом, увеличиваясь от 50 % до 95 % у лиц в возрасте от 45 до 80 лет. В исследовании «Cardiovascular Health Study» почти у ¾ лиц с выявленным лейкоареозом он был перивентрикулярной локализации, при этом часто бессимптомным [7]. С другой стороны, в исследовании «Rotterdam

Scan Study» у недементных лиц в возрасте от 60 до 90 лет изменения белого вещества чаще обнаруживались в субкортикальных отделах теменных и лобных долей [8]. Учитывая высокое распространение лейкоареоза в общей популяции у пожилых лиц, особенно трудно установить нижний предел, при котором эти повреждения вызывают когнитивные нарушения.

Взаимосвязь лакун и поражения белого вещества по типу лейкоареоза показана многими авторами, более того, все чаще высказывается точка зрения, что эти процессы могут потенцировать друг друга. По-видимому, при ишемической природе заболевания очаговое повреждение глубокого белого вещества в виде лейкоареоза и лакун представляет собой стадии одного и того же процесса, и лейкоареоз следует рассматривать как незавершенный инфаркт, связанный с патологией пенетрирующих артерий.

Распространенность микрокровоизлияний в среднем составляет 11,1-15,3 %, при этом в возрасте старше 40 лет этот показатель составляет 6 %, в возрасте старше 80 лет – 38 %. Церебральные микрокровоизлияния обнаруживаются у 18-32 % пациентов с болезнью Альцгеймера, 20-43 % с умеренными когнитивными нарушениями, 68-85 % с субкортикальной сосудистой деменцией [9]. Микрокровоизлияния чаще всего локализуются в сером веществе больших полушарий и подкорковых ганглиев и ассоциированы с регуляторной дисфункцией.

Периваскулярные пространства Вирхова-Робена представляют собой щелевидные пространства, окружающие пенетрирующие сосуды головного мозга малого калибра и играющие важную роль в дренажной функции цереброспинальной жидкости и метаболитов в головном мозге. В норме периваскулярные пространства не визуализируются и при выполнении МРТ могут быть обнаружены при их расширении (с возрастом или при патологических состояниях, например при БМС) [6]. Пространственное распределение расширенных ПВП может отражать различные механизмы их возникновения. Глубинное расположение расширенных ПВП вероятнее всего связано с гипертензивной БМС, в то время как их локализация в белом веществе может быть связано с церебральной амилоидной ангиопатией [1].

Остальные маркеры ЦБМС (кортикальный гемосидероз, локальная корковая атрофия, склероз гиппокампа) встречаются реже и могут рассматриваться как дополнительные критерии, подтверждающие поражение малых сосудов. Учитывая, что нет однозначных мнений о значении выявления тех или иных маркеров ЦБМС для прогнозирования развития различных клинических симптомов, в настоящее время не рекомендовано применение МРТ в качестве скринингового метода ранней диагностики заболевания. В таком случае дополнительными возможностями объективизации значения выявленных изменений может служить комплексный анализ нейровизуализационных, лабораторных и нейропсихологических признаков, а также оценка выявленных МР-признаков в динамике.

Однако, БМС является динамичным процессом, при котором лакуны, изменения белого вещества, микрокровоизлияния могут прогрессировать или регрессировать [10]. Нейропсихологический и нейровизуализационный контроль за пациентами в динамике может позволить своевременно выявлять лиц с предикторами прогрессирования цереброваскулярного заболевания и корректировать профилактические и лечебные мероприятия.

Литература

- Charidimou, A. The concept of sporadic cerebral small vessel disease: a road map on key definitions and current concepts / A. Charidimou, L. Pantoni, S. Love // *Int J Stroke*. – 2016. – N.11. – P.: 6-18.
- Pantoni, L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges / L. Pantoni // *Lancet Neurol*. – 2010. – Vol. 9, N. 7. – P.689-701.
- Кулеш, А.А. Церебральная спорадическая неамилоидная микроангиопатия: патогенез, диагностика и особенности лечебной тактики / А.А. Кулеш, В.Е. Дробаха, В.В. Шестаков // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2018. Т.10, N. 4. – С.13–22.
- Rosenberg, G.A. Consensus statement for diagnosis of subcortical small vessel disease / G.A. Rosenberg, A. Wallin, J.M. Wardlaw, [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab*. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 6–25.
- Литвиненко, И.В. Нейровизуализационные методы диагностики болезни Альцгеймера и цереброваскулярных заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями / И.В. Литвиненко, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, К.А. Колмакова // *Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика*. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 18-25. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-3S-18-25.
- Wardlaw, J.M. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration: a united approach / J.M. Wardlaw, E.E. Smith, G.J. Biessels // *Lancet Neurol*. – 2013. – Vol. 12, № 8. – P. 822–838
- Longstreth, W. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study / W. Longstreth, T. Manolio, A. Arnold, G. Burke, N. Bryan, C. Jungreis et al. // *Stroke*. – 1996. – N. 27. – P. 1274-1282.
- de Leeuw, F. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study / F. de Leeuw, J. de Groot, E. Achten, M. Oudkerk, L. Ramos, R. Heijboer et al. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2001. – N. 70. – P. 9-14.
- Poels, M. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: an update of the Rotterdam scan study / M. Poels, M. Vernooij, M. Ikram, A. Hofman, G. Krestin, A. van der Lugt et al. // *Stroke*. – 2010, N. 41. –S103-S106.
- van Leijssen, E. Disease progression and regression in sporadic small vessel disease-insights from neuroimaging / E. van Leijssen, F. de Leeuw, A. Tuladhar // *Clin Sci (Lond)* 2017. – N.131. – P.1191-1206.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-32-34>

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА: ОСОБЕННОСТИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ

Емелин А.Ю.¹ (9650-1368), Лобзин В.Ю.^{1,2} (7779-3569), Салимханова Ю.Р.³

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,

³ ООО «Наша Збота», Санкт-Петербург

Аннотация. Частота постинсультной деменции колеблется от 25 до 41 %, а в целом в течение трех месяцев после инсульта когнитивные нарушения различного уровня регистрируются у 62 % пациентов. По данным исследования GRECOG-VASC, включившего оценку когнитивных функций спустя 6 месяцев после инсульта, распространенность постинсультных когнитивных нарушений составила – 49,5 %, большинство из которых соответствовали критериям умеренных когнитивных расстройств (39,1 %); деменция отмечена у 10,4 % пациентов. Частота развития когнитивных нарушений зависит как от клинической картины, так и от тяжести инсульта. Установлена пошаговая ассоциация когнитивного снижения с тяжестью инсульта: в течение года после сосудистого события деменция развивается у трети пациентов с тяжелым инсультом (NIHSS >10), у 8 % с малым инсультом (NIHSS <3) и у 5 % пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку. Наличие очага, по меньшей мере, в одной из стратегических областей является одним из необходимых условий развития мультиинфарктной деменции. Концепция, связывающая развитие деменции с объемом поврежденного мозгового вещества, неоднозначна и не может быть принята в качестве основного механизма развития когнитивных нарушений, оправданным является комплексный учет всех факторов. Следует выделять формы, когда при болезни Альцгеймера имеются признаки сосудистого поражения мозга, но влияние их на развитие деменции сомнительно (отдельные лакунарные очаги, незначительный лейкоареоз) и те случаи, когда такое влияние вероятно (инфаркты, расположенные в стратегически значимых для мнестико-интеллектуальных функций зонах мозга: таламусе, медиобазальных отделах лобных и височных долей или множественные мелкие или единичные крупные инфаркты). Определение временных причинно-следственных связей является обязательным для установления постинсультной деменции. Определяющее значение имеют локализация повреждения, повторные инсульты и сопутствующие дегенеративные или цереброваскулярные изменения, при этом самым частым вариантом постинсультной деменции является стратегический вариант.

Ключевые слова: постинсультная деменция, сосудистые когнитивные нарушения, сосудистая деменция, лейкоареоз, стратегическая зона, стратегический инфаркт, мультиинфарктная деменция, смешанная деменция, инсульт

COGNITIVE IMPAIRMENT AFTER STROKE: FEATURES AND SEQUENCES OF DEVELOPMENT

Emelin A.Yu.¹, Lobzin V.Yu.^{1,2}, Salimkhanova Yu.R.³

¹Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov,

²North-West State Medical University n.a. I.I. Mechnikov

³ООО “Nasha Zabota”, Saint Petersburg

Summary. The incidence of post-stroke dementia ranges from 25 to 41 %, and in general, within three months after a stroke, cognitive impairment of different intensity are recorded in 62 % of patients. According to the GRECOG-VASC study, which included an assessment of cognitive functions 6 months after stroke, the prevalence of post-stroke cognitive impairment was 49.5 %, most of which met the criteria for mild cognitive impairment (39.1 %); dementia was noted in 10.4 % of patients. The incidence of cognitive impairment depends on both the clinical picture and the severity of the stroke. A stepwise association of cognitive decline with the severity of stroke has been established: within one year after a vascular event, dementia develops in one third of patients with severe stroke (NIHSS > 10), in 8 % of patients with minor stroke (NIHSS < 3), and in 5 % of patients who have undergone a transient ischemic attack. In our opinion, the focal infarction in at least one of the strategic areas is one of the conditions for the development of multi-infarct dementia. The concept linking the development of dementia with the volume of the damaged brain substance is ambiguous and cannot be accepted as the main mechanism for the development of cognitive impairment; a comprehensive consideration of all factors is justified. It is necessary to highlight the forms when in Alzheimer's disease there are signs of vascular damage of the brain, but their influence on the development of dementia is doubtful (individual lacunar foci, minor leukoaraiosis) and those cases when such an effect is likely (infarcts located in strategic zones for cognitive functions: thalamus, medio-basal frontal and temporal lobes, or multiple small or single infarcts). Determination of temporary causal relationships is mandatory for establishing post-stroke dementia. Localization of the injury, recurrent strokes, and concomitant degenerative or cerebrovascular changes are of decisive importance, with the strategic option being the most common variant of post-stroke dementia.

Key words: post-stroke dementia, vascular cognitive impairment, vascular dementia, leukoaraiosis, strategic zone, strategic infarction, multi-infarction dementia, mixed dementia, stroke

Введение. В Российской Федерации регистрируется более 500 тыс. инсультов в год, и среди разнообразных неврологических симптомов, развивающихся впоследствии, особое место занимают нарушения когнитивных функций, наличие которых оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов и их родственников [1,2]. Различные исследователи ранее показали, что частота постинсультной деменции (ПИД) колеблется от 25 до 41 %, а в целом в течение трех месяцев после инсульта когнитивные нарушения различного уровня регистрируются у 62 % пациентов [3,4]. Однако более современные исследования свидетельствуют о меньшей распространенности ПИД, особенно после первого инсульта – от 13,6 до 19,3 % [5]. По данным большого исследования GRECOG-VASC, включившего оценку когнитивных функций спустя 6 месяцев после перенесенного инсульта, распространенность постинсультных когнитивных нарушений (КН) составила – 49,5 %, большинство

их которых соответствовали критериям умеренных когнитивных расстройств (УКР) (39,1 %); деменция отмечена у 10,4 % пациентов [6].

Особенности и закономерности развития постинсультных когнитивных нарушений. Частота развития когнитивных нарушений зависит как от клинической картины, так и от тяжести инсульта. Установлена пошаговая ассоциация когнитивного снижения с тяжестью инсульта: в течение года после сосудистого события деменция развивается у трети пациентов с тяжелым инсультом (NIHSS >10), у 8 % с малым инсультом (NIHSS <3) и у 5 % пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку [7]. При рассмотрении возможностей развития КН вследствие острых нарушений мозгового кровообращения, традиционно особое значение придавалось повторным инсультам с формированием множественных инфарктов головного мозга, составляющих морфологическую основу «мультиинфарктной деменции».

Сегодня значение инсульта в развитии деменции не вызывает сомнений, однако, остается много вопросов в отношении закономерностей и условий возникновения когнитивного дефицита. Ряд исследователей обнаружили связь развития постинсультной деменции с возрастом, локализацией поражения в доминантном полушарии, размерами очага, предшествующей инсульту цереброваскулярной патологией в виде лейкоареоза и лакун, преморбидным состоянием когнитивного резерва [3, 5, 7]. По данным исследования SMART-MR сочетание атрофических изменений с повреждением белого вещества или инфарктами обладает суммирующим эффектом на выраженность когнитивных нарушений [8].

Для некоторых факторов риска, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, инфаркт миокарда, мерцательная аритмия, курение также выявлена связь с постинсультной деменцией [9]. Другие авторы не обнаружили связи развития деменции с характером и выраженностью цереброваскулярного повреждения, сосудистыми факторами риска. Развитие транзиторных когнитивных нарушений или психотических расстройств в остром периоде инсульта может свидетельствовать об уязвимости когнитивного статуса и уменьшении когнитивного резерва, особенно у лиц пожилого возраста, и это может служить прогностическим маркером прогрессирования когнитивного дефицита в будущем. В том числе, в связи с этим, а также из-за трудностей корректной нейропсихологической оценки в остром периоде, в последних критериях установления ПИД временной интервал, в течение которого должен быть зарегистрирован когнитивный дефицит составляет 6 месяцев.

Деменция, несомненно, чаще возникает, если повреждено определенное количество мозговой ткани – так называемый «критический объем поражения», однако, топическая локализация инфаркта является не менее важным фактором, чем объем потерянной ткани, что позволило выделить концепцию «стратегической зоны». По нашему мнению, одним из несомненных преимуществ выделения подтипа деменции вследствие очага в стратегической зоне, является привлечение внимания на локализацию процесса, который должен затрагивать области, играющие важную роль в обеспечении связей между различными структурами головного мозга, обеспечивающими когнитивную деятельность. Мы полагаем, что наличие очага, по меньшей мере, в одной из стратегических областей является также одним из необходимых условий развития мультиинфарктной деменции.

Таким образом, концепция, связывающая развитие деменции с объемом поврежденного мозгового вещества, неоднозначна и не может быть принята в качестве основного механизма развития КН, а наиболее оправданным является комплексный учет всех имеющихся факторов. Сегодня многие специалисты считают, что роль инсультов в развитии сосудистых КН не должна абсолютизироваться, а основное внимание следует уделять наличию лакун и патологических изменений белого вещества, которые являются следствием хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Кроме того, в ряде случаев определяющее значение в развитии когнитивных нарушений имеет сопутствующая инсульту нейродегенеративная патология и с развитием концепции смешанной деменции представления о частоте встречаемости «чистой» постинсультной деменции изменились. В среднем у одного из 10 пациентов, перенесших инсульт, уже имелся выраженный когнитивный дефицит. Ещё у одного из 10 в течение года после впервые случившегося острого события развивается деменция [10]. При оценке возможного значения сосудистого или альцгеймеровского фактора в развитии деменции следует иметь в виду, что в иерархии их соотношений для прогноза в большинстве случаев ведущую роль играет болезнь Альцгеймера как неуклонно-прогрессирующий процесс гибели нейронов. Исходя из этого, следует выделять формы, когда при болезни Альцгеймера хотя и имеются признаки сосудистого поражения мозга, но влияние их на развитие деменции сомнительно (отдельные лакунарные очаги, незначительный лейкоараиозис) и те случаи, когда такое влияние весьма вероятно (инфаркты, расположенные в стратегически значимых для мнестико-интеллектуальных функций зонах мозга: таламусе, медиобазальных отделах лобных и височных долей или множественные мелкие или единичные крупные инфаркты).

Таким образом, мы часто сталкиваемся с гипердиагностикой сосудистых вариантов деменции, недооценивая вклад нейродегенеративных изменений. С одной стороны, данная ситуация обусловлена недостаточным знанием международных критериев диагностики сосудистой деменции широким кругом врачей, с другой - несовершенством самих критериев. У пациентов с единичным ишемическим очагом КН чаще всего обусловлены именно наличием сочетанного нейродегенеративного процесса.

Возможная динамика когнитивных нарушений после инсульта на фоне преморбидной нейродегенеративной и цереброваскулярной патологии схематично представлена на рисунке.

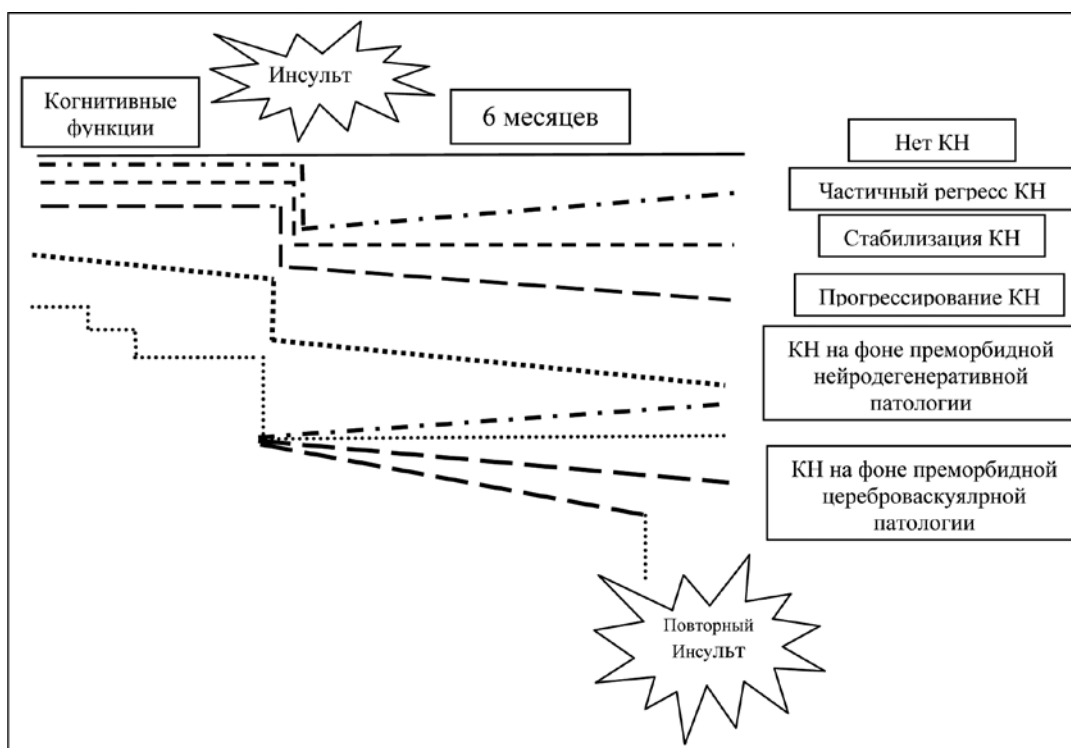


Рис. 1 Возможные траектории до- и постинсультной динамики когнитивных функций.

Заключение. Таким образом, определение временных причинно-следственных связей является обязательным для установления постинсультной деменции. В целом, анализ литературных данных о закономерностях развития когнитивных нарушений, позволяет сделать вывод, что определяющее значение имеют локализация повреждения, повторные случаи острых сосудистых событий и сопутствующие дегенеративные или цереброваскулярные изменения. На наш взгляд, если говорить об истинных («чистых») ПИД, то основным вариантом будет являться именно стратегический вариант.

Литература:

1. Емелин, А.Ю. Постинсультные расстройства когнитивных функций (клинико-нейровизуализационное исследование) / А.Ю. Емелин, В.Ю.Лобзин, С.В.Воробьев, О.В.Дмитриев, И.А.Лупанов // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. – 2013. – № 2. – Специальный выпуск: Инсульт. – С. 9-15.
2. Gorelick PB, Nyenhuis D. Stroke and cognitive decline. JAMA. 2015;314(1):29–30. doi:10.1001/jama.2015.7149
3. Pohjasvaara, T. Dementia three months after stroke: baseline frequency and effect of different definitions of dementia in the Helsinki Stroke Aging Memory Study (SAM) cohort / T. Pohjasvaara [et al.] // Stroke. – 1997. – Vol. 28, № 4. – P.785-792
4. Tatemichi, T. Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns, and relationship to functional abilities / T. Tatemichi [et al.] // J. neurol. neurosurg. psychiatry. – 1994. – Vol. 57, № 2. – P. 202–207
5. Censori, B. Dementia after first stroke / B. Censori [et al.] // Stroke. – 1996. – Vol. 27, № 7. – P.1205–1210; Ivan, C. Dementia after stroke. The Framingham Study / C. Ivan [et al.] // Stroke. – 2004. – Vol. 35, № 6. – P.1264–1268
6. Barbay M¹, Taillia H², Nédélec-Cicéri C³, Bompaire F², Bonnin C³, Varvat J⁴, Grangette F⁴, Diouf M⁵, Wiener E⁶, Mas JL⁷, Rousset M⁶, Godefroy O⁶; GRECOG-VASC Study Group. Prevalence of Poststroke Neurocognitive Disorders Using National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network, VASCOG Criteria (Vascular Behavioral and Cognitive Disorders), and Optimized Criteria of Cognitive Deficit // Stroke. 2018 May;49(5):1141-1147. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018889
7. Pendlebury ST, Chen PJ, Welch SJ, et al., for the Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. Lancet Neurol 2019;18:248–58. [PubMed: 30784556]
8. Kooistra M, Geerlings MI, van der Graaf Y, et al. Vascular brain lesions, brain atrophy, and cognitive decline. The second manifestations of ARTERIAL disease – magnetic resonance (SMART-MR) study. Neurobiol Aging.2014;35:35–41
9. Breteler, M. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam Study / M. Breteler [et al.] // BMJ. – 1994. – Vol. 308, № 6944. – P. 1604–1608
10. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2009;8: 1006–18. [PubMed: 19782001]

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-35-37>

СТРАНИЦЫ ЖИЗНИ: АКАДЕМИК ВЛАДИМИР МИХАЙЛОВИЧ БЕХТЕРЕВ В ИМПЕРАТОРСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Живолупов С.А., Акова Э.З. (8151-1960)

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. Изучение любой научной проблемы неизменно приводит исследователя к истории её возникновения и к её первооткрывателю. В последние годы среди специалистов в области медицины и широкой публики отмечается повышенный интерес к жизни и научному творчеству В.М. Бехтерева, одному из выдающихся ученых конца XIX – начала XX века. Целью работы является анализ деятельности В.М. Бехтерева и его вклад в развитие науки. Приводится описание жизненного пути и становление В.М. Бехтерева как врача и учёного в стенах Императорской Военно-медицинской академии. В статье также представлены малоизвестные данные о заслугах В.М. Бехтерева, исполняющего обязанности начальника академии в сложный период революционных потрясений.

Методы исследования. Для написания статьи использовались исторический и систематический методы исследования.

Результаты. Личные качества В.М. Бехтерева, его трудолюбие и проницательность ума сыграли значительную роль в развитии анатомии и физиологии нервной системы, современной психиатрии, неврологии и нейрохирургии, а также определили дальнейшее развитие ряда научных дисциплин: наркологии, клинической и медицинской психологии, психотерапии, суицидологии, дефектологии и нейронаук. Многие ученики Владимира Михайловича Бехтерева заведовали кафедрами психиатрии и нервных болезней в России и за рубежом.

Ключевые выводы. Имя В.М. Бехтерева по сей день не утрачивает своей значимости в мировом научном сообществе во многом благодаря деятельности его последователей и учеников (М.Н. Жуковского, М.И. Аствацатурова, В.П. Осипова, А.С. Грибоедова, Л.М. Пуссера, А.Г.Молоткова, В.Н. Мясичева и многих других).

Ключевые слова: В.М. Бехтерев, Императорская Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, неврология, психиатрия, история медицины.

LIFE'S PAGES: ACADEMICIAN VLADIMIR MIKHAILOVICH BEKHTEREV AT THE IMPERIAL MILITARY MEDICAL ACADEMY

Zhivolupov S.A., Akova E.Z.

Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

Summary. Any scientific investigation invariably leads the researcher to its origin either to its discoverer. In recent years among medicine specialists and the general public observes an increased interest in the life history and scientific researches of V.M. Bekhterev, one of the outstanding scientists of the late 19th and early 20th century. The aim of this work was to analyze the activities and the scientific innovations of V.M. Bekhterev. The article describes the life path and development of V.M. Bekhterev as a doctor and scientist within the walls of the Imperial Military Medical Academy. In the article also adduced little-known facts about the merits of V.M. Bekhterev as acting head of the Imperial Military Medical Academy within the hard time of upheavals of revolution.

Research Methods: for this research were used historical and systematic research methods.

Results: Personal qualities of V.M. Bekhterev, his diligence and sagacity have been played a significant role in the development of the anatomy and physiology of the nervous system, modern psychiatry, neurology and neurosurgery. At the same time Bekhterev determined the further development of a number of scientific disciplines: narcology, clinical and medical psychology, psychotherapy, suicidology, defectology and neuroscience. Bekhterev's pupils have been headed the departments of psychiatry and nervous diseases in the Russian universities and abroad.

Key findings: Nowadays V.M. Bekhterev hasn't lost its importance in the global scientific community mostly due to scientific efforts of his followers and pupils (M.N. Zhukovsky, M.I. Astvatsaturov, V.P. Osipov, A.S. Griboyedov, L.M. Pussep, A.G. Molotkov, V.N. Myasishchev and the others).

Key words: V.M. Bekhterev, Imperial Military Medical Academy, St. Petersburg, neurology, psychiatry, history of medicine.

Владимир Михайлович Бехтерев появился на свет 1 февраля (20 января) 1857 г. в небогатой чиновничьей семье в селе Сарали Вятской губернии и был младшим из трех сыновей Михаила Павловича и Марии Михайловны Бехтеревых. Отец семейства служил становным приставом в селе Унинском, куда семья переехала вскоре после рождения мальчика. Своей любовью к природе Михаил Павлович пробудил интерес детей к естествознанию. Он часто приносил домой разных птиц и даже выделил для них специальную комнату, где росло дерево, на котором птицы вили гнезда. Мать, прекрасно образованная женщина из дворянской семьи, привила сыновьям любовь к музыке. В 1865 г. после смерти мужа на её плечи легли новые заботы. Единственный источник дохода – дом в Вятке – сулил немного средств, однако Мария Михайловна сумела устроить сыновей в гимназию, куда маленький Владимир поступил сразу во второй класс без подготовки учителей. Все свободное время от учебы он посвящал охоте и чтению книг из Вятской библиотеки. Между тем близился 8 год обучения в гимназии. Владимир, сознавая стесненность в средствах, отправляется вместе с товарищами в Санкт-Петербург, испытать удачу в Императорской Медико-хирургической академии, куда принимали студентов на основании 7 классов. Однако существенным препятствием для него было требование достижения семнадцатилетнего возраста для абитуриентов (на тот момент Бехтереву было 16 с половиной). По стечению обстоятельств, начальник академии Яков Алексеевич Чистович позволил юноше сдать вступительные экзамены, и в 1873 г. Владимир Бехтерев был зачислен на курс.

Напряженная подготовка к экзаменам не прошла бесследно: Бехтерева поместили в клинику нервных и душевных болезней, которую ему предстояло возглавить 20 лет спустя. Выбор специальности определился не сразу. Этому способствовали мировоззрение Бехтерева и его глубокий интерес к природе человеческой личности. Немалую роль сыграла личность его лечащего врача – Сикорского Ивана Алексеевича.

Выписавшись из клиники, Бехтерев вернулся к занятиям. К моменту окончания академии в 1878 г., он успел получить благодарность от царя за несколько месяцев службы в санитарном отряде во время Русско-турецкой войны (1877-1878 гг.), был награжден премией Иванова и, помимо прочего, числился одним из лучших студентов. Поэтому когда Бехтерева определили к клиническому военному госпиталю, он продолжил свои научные занятия в клинике душевных и нервных болезней под руководством профессора И.П. Мержеевского. В 1880 г. Бехтерев поступает в Профессорский институт при Императорской Медико-хирургической академии для подготовки к профессорскому званию. Уже через год он успешно защищает диссертацию «Опыт клинического исследования температуры тела при некоторых формах душевных заболеваний», а в декабре 1881 г., после прочтения двух пробных лекций, избирается приват-доцентом клиники душевных болезней Императорской медико-хирургической академии. Спустя три года добросовестной работы Бехтереву предложили занять место младшего врача клиники душевных болезней (март 1884 г.). В июне того же года Бехтерев был командирован за границу.

В XIX веке среди медицинского общества было распространено выражение: «*Textura obscura, functiones obscurissimae*», что свидетельствует об уровне знаний того времени о строении и функциях мозга. Убедившись за годы работы в клинике в необходимости тщательного изучения этого вопроса, Бехтерев начинает свою заграничную стажировку у известных профессоров нервных и душевных болезней Вестфала и Менделя, а также у физиолога Дюбуа-Реймона в Берлине. В Лейпциге он работает в институте у знаменитого физиолога Карла Людвиг и знакомится с основами экспериментальной психологии у Вильгельма Вундта. Там же, в Лейпциге, Бехтерев использует новый гистологический метод профессора Флексига для изучения строения головного и спинного мозга (опыт, подаривший миру 2 фундаментальных тома «Проводящие пути спинного и головного мозга» был вознагражден премией Бэра в 1900 г.). В завершение своей заграничной поездки Бехтерев посещает парижскую клинику Сальпетриер, где овладевает техникой гипноза Шарко, знакомится с лабораториями немецкого психиатра Гуддена и «отца архитектуры мозга» Теодора Мейнерта.

Следующие годы работы в Казанском университете (1885–1893 гг.) оказались плодотворными: Бехтерев основал Казанское общество невропатологов и психиатров, организовал первую в России психофизиологическую лабораторию, в печать вышел журнал «Неврологический вестник». В Казани начала зарождаться первая научная школа Бехтерева: доктора П.О. Останков, К.И. Васильев и др.

Тем временем в Санкт-Петербурге, после ухода в отставку профессора И.П. Мержеевского в 1893 г., на кафедру душевных и нервных болезней требовался руководитель. Начальник академии выбрал Бехтерева как наиболее подходящего кандидата и не ошибся. Бехтеревым была проведена колоссальная работа. За короткое время была построена и открыта клиника нервных болезней (1897 г.), где в небольшой операционной зародилась новая подающая надежды отрасль медицины – нейрохирургия. Важное место в этом направлении займёт ученик Бехтерева – Людвиг Мартинович Пуссеп, один из первых отечественных нейрохирургов. При Бехтереве начали проводиться первые в академии рентгенологические исследования больных (уже вскоре после открытия В.К. Рентгеном X-лучей в 1896 г.), были заложены основы военной психиатрии, открыт музей с произведениями душевнобольных и комната «цветной терапии» и др.

После русско-японской войны (1904-1905 гг.), в разгар жарких политических митингов студентов в Санкт-Петербурге Бехтерев, по настоянию членов Конференции Академии, и вопреки своей воле, был избран как «временно исполняющий должность начальника академии». Недолгий период руководства Бехтерева (октябрь 1905 – апрель 1906 гг.) был крайне насыщенным на события, академия приостановила свою деятельность. В прессе того времени («Военная газета» и «Сын Отечества») стали появляться публикации, порочащие имя академии. В то же время были предприняты активные меры: академия защищала себя и своих питомцев. В издательства были направлены опровержения. Как действующий начальник академии Бехтерев подал военному министру ходатайства об освобождении из-под ареста студентов и обратное зачисление их на курс. Студентам низших чинов было представлено общежитие и организовано питание в студенческой столовой. Помимо этого велась работа по усовершенствованию врачей, принимались экзамены и выдавались дипломы, рассматривались кандидаты для командировки за границу. Раньше других высших учебных заведений были предприняты попытки к возврату академического уклада: комиссия, состоящая из профессоров академии, провела опрос среди студентов на предмет их желания к возобновлению занятий при условии отсутствия каких-либо митингов в стенах академии. Конференцией академии было постановлено также не закрывать библиотеку, чтобы «не препятствовать врачебному сословию (врачам и студентам) пользоваться научными пособиями» для лечения больных и учения.

За время руководства академией Бехтерев показал себя чрезвычайно скромным, дальновидным и внимательным начальником, чем заслужил благодарность военного министра и всей Конференции. Все же вскоре после открытия академии и возобновления занятий, Бехтерев отказался от такой почтительной обязанности и вернулся к работе в клинике.

После ухода Бехтерева из академии в 1913 г., клиника нервных и душевных болезней была разделена. Научное наследие Владимира Михайловича стало отправной точкой для реализации его многочисленных учени-

ков (М.Н. Жуковского, М.И. Аствацатурова, Л.М. Пуссепа, В.П. Осипова, Грибоедова А.С. и многих других). Их достижения в полной мере будут отображены словами английского физика И. Ньютона: “Если я видел дальше других, то потому, что стоял на плечах гигантов”.

Литература

1. Протоколы заседаний конференции Императорской Военно-медицинской академии за 1905-1906 учебный год. Санкт-Петербург 1906. -175 с.
2. Бехтерев В.М. Открытие новой клиники нервных болезней: Речь, произнесенная при открытии клиники нервных болезней 19 ноября 1897 года В.М. Бехтеревым, Профессором Императорской Военно-медицинской академии и доктором клиники душевных и нервных болезней в Санкт-Петербурге. – Санкт-Петербург, 1897. – 20 с.
3. Бехтерев В.М. Мозг: структура, функция, патология, психика // Избранные труды : в 2-х т. / под ред. А.Г. Чучалина ; сост. В.С. Воробьев. – Москва : Поматур, 1994. – Т. 1. – С. 5-45.
4. Исторический очерк кафедры и клиники душевных и нервных болезней при Императорской военно-медицинской (бывшей Медико-хирургической) академии / сост. Ф.С. Текутьев. – Санкт-Петербург, 1898. – 336 с.
5. Чудиновских, А.Г. Очерки истории кафедр психиатрии и нервных болезней Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / А.Г. Чудиновских, М.М. Одинак, В.К. Шамрей ; под ред. А.Б. Белевитина. – Санкт-Петербург : ВМедА. 2009. – 292 с.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-38-41>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЛИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ АНТИ-NMDA-РЕЦЕПТОРНОГО ЭНЦЕФАЛИТА С ДЕМЕНЦИЕЙ И ПСИХОЗОМ У ПАЦИЕНТКИ 50 ЛЕТ

Залуцкая Н.М.¹ (9907-2719), Пальчикова Е.И.¹ (8402-0960), Станжевский А.А.² (4025-4260), Лукин В.О.²,
Барановская В.Б.³ (4830-0170), Ананьева Н.И.¹, Гомзякова Н.А.¹, Малышко Л.В.¹, Лукина Л.В.¹,
Михайлов В.А.¹ (5563-1009), Лиознов Д.А.⁴ (3321-6532), Майстренко Д.Н.² (7363-4840), Незнанов Н.Г.¹ (9772-0024)

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ,

² ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. ак. А.М. Гранова» МЗ РФ,

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ,

⁴ ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. Диагностические и дифференциально-диагностические сложности анти-NMDA-рецепторного энцефалита обусловлены многообразием и многоликостью клинических проявлений заболевания, а также его недостаточной изученностью. Представленный клинический случай 4-х летнего течения анти-NMDA-рецепторного энцефалита у пациентки 50 лет демонстрирует возможность возникновения заболевания без ассоциированного неопластического процесса, однако с вероятной триггерной ролью герпесвирусной инфекции, и течения заболевания в виде длительного подострого процесса. Дебют заболевания – с нарушения сознания, дезориентировки, эпилептических приступов, нарушений памяти. Впоследствии клинической картине преобладали психиатрические симптомы (шизофреноподобная психотическая симптоматика, кататонические расстройства, деменция, неврологическая симптоматика (мелкоразмашистый нистагм в крайних отведениях, неярко выраженная ригидность затылочных мышц, сниженный тонус мышц конечностей, орофациальная дискинезия, жалобы на отсутствие вкуса и обоняния), потеря веса, плохой ответ на антипсихотики в минимальных суточных дозах. Диагноз был подтвержден клинически и лабораторно: анализом СМЖ на антитела к NMDA-рецептору. Описанный клинический случай привносит дополнительные данные о развитии и течении заболевания, отличающиеся от имеющихся в литературе, и свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этой проблемы, а также усовершенствования плана обследования пациентов, поступающих в психиатрические стационары.

Ключевые слова: анти-NMDA-рецепторный энцефалит, аутоиммунный энцефалит, герпесвирусная инфекция, шизофрения, деменция, психоз

A CASE OF LONG-TERM ANTI-NMDA-RECEPTOR ENCEPHALITIS IN A 50-YEAR-OLD PATIENT WITH DEMENTIA AND PSYCHOSIS

Zalutskaya N.M.¹, Palchikova Ye. I.¹, Stanzhevsky A.A.², Lukin V.O.², Baranovskaya V.B.³, Ananyeva N.I.¹,
Gomzyakova N.A.¹, Malyshko L.V.¹, Lukina L.V.¹, Mikhailov V.A.¹, Lioznov D.A.⁴, Maistrenko D.N.², Neznanov N.G.¹

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology,

²Granov Russian Research Centre of Radiology and Surgical Technologies,

³First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg,

⁴Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg

Summary. Diagnostic and differential diagnostic difficulties of anti-NMDA-receptor encephalitis are caused by the variety and diversity of clinical manifestations of the disease, as well as insufficient knowledge about it. The presented clinical case of a 4-year course of anti-NMDA-receptor encephalitis in a 50-year-old patient demonstrates the possibility of the disease without an associated neoplastic process, but with a likely trigger role of herpesvirus infection, and the course of the disease as a long-term subacute process. The onset of the disease begins with impaired consciousness, disorientation, epileptic seizures, and memory disorders. The clinical picture was dominated by psychiatric symptoms (schizophrenic-like psychotic symptoms, catatonic symptoms, dementia, neurological symptoms (small-swinging nystagmus elicited in the extreme fields of gaze, mild rigidity of the occipital muscles, amyotonia, orofacial dyskinesia, complaints of lack of taste and smell), weight loss, poor response to antipsychotics in minimal daily doses. The diagnosis was confirmed clinically and laboratory: CSF analysis for NMDA receptor antibodies. The described clinical case provides additional data on the development and course of the disease that differ from those available in the literature, and indicates the need for further study of this problem, as well as improvement of the examination plan for patients admitted to psychiatric hospitals.

Key words: anti-NMDA-receptor encephalitis, autoimmune encephalitis, herpesvirus infection, schizophrenia, dementia, psychosis

Резюме. Представлен случай 4-х летнего течения анти-NMDA-рецепторного энцефалита у пациентки 50 лет без ассоциированного неопластического процесса, обратившейся в психиатрический стационар. Дебют заболевания – с нарушения сознания, дезориентировки, эпилептических приступов, нарушений памяти. Впоследствии в клинической картине преобладали психиатрические симптомы (шизофреноподобная психотическая симптоматика, кататонические расстройства, деменция, неврологическая симптоматика (мелкоразмашистый нистагм в крайних отведениях, неярко выраженная ригидность затылочных мышц, сниженный тонус мышц конечностей, орофациальная дискинезия, жалобы на отсутствие вкуса и обоняния), потеря веса, плохой ответ на антипсихотики в минимальных суточных дозах. Диагноз был подтвержден анализом СМЖ на антитела к NMDA-рецептору. Вероятна, но не подтверждена триггерная роль герпетического энцефалита.

Введение. Анти-NMDA-рецепторный энцефалит – это аутоиммунное заболевание, при котором происходит выработка аутоантител к NR1 и NR2-субъединицам глутаматного NMDA-рецептора. Первоначально заболевание описывалось как следствие перекрестной иммунной реакции в результате паранеопластического процесса,

протекающего в организме. Однако накапливается все больше сведений о возможности развития заболевания, не сопровождающегося таковым.

Отдельную группу представляет анти-NMDAR-энцефалит, развивающийся после разрешения энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса 1-го типа (14-27 % реконвалесцентом). Отмечается более тяжелое течение NMDAR-энцефалита у перенесших ранее ВПГ1-энцефалит. В среднем, период перехода герпетического энцефалита в аутоиммунный составляет от 2 до 16 недель месяцев после возникновения первого. Однако имеются данные и о бессимптомном течении ВПГ1 и последующим развитием анти-NMDAR энцефалита, что может также выступать в пользу первой теории развития постгерпетического анти-NMDAR-энцефалита. В то же время, не все пациенты, перенесшие ВПГ1-энцефалит и имеющие антитела к NMDA-рецептору заболевают аутоиммунным энцефалитом.

Клиническая картина анти-NMDAR-энцефалита в литературе представлена 4 фазами заболевания, в зависимости от выраженности плеоцитоза в СМЖ (от большей к меньшей): продромальной, психотической, ареактивной, гиперкинетической и фазой постепенного регресса симптомов. Продромальный период длится 5-7 дней с наличием ОРВИ-подобных симптомов (лихорадка, головная боль, утомляемость). Переход в следующую стадию (психотическую) сопровождается появлением слуховых и зрительных галлюцинаций, а также других шизофреноподобных симптомов. Помимо психотических симптомов, возможно появление таких психопатологических симптомов, как апатия, недостаточность эмоций, депрессия, замыкание в себе, страх, расстройство кратковременной памяти, нарушения исполнительных функций. Считается, что через 2-3 недели после психотического периода наступает ареактивная фаза, напоминающая кататоноподобное состояние, мутизмом, акинезией, отсутствием ответа на вербальные команды при открытых глазах. Появление гиперкинезов свидетельствует о наступлении гиперкинетического периода. Наиболее характерными проявлениями являются оролингвальные дискинезии (облизывание губ, жевание), атетонидные дискинетические позы пальцев рук. Орофациальные и конечностные дискинезии могут сохраняться в течение длительного времени. Согласно литературе, регресс симптоматики наблюдается в течение двух месяцев от начала заболевания. В случаях затяжного течения заболевания, в отдаленных периодах заболевания (месяцы-годы) в клинической картине доминируют исполнительная дисфункция, импульсивность, расторможенность и расстройства сна, в то время как неврологические и психотические симптомы практически или полностью отсутствуют.

На протяжении всех периодов заболевания сохраняются такие когнитивные нарушения, как снижение скорости обработки информации, оперативной памяти, в частности, отсроченной вербальной, ухудшение отдельных исполнительных функций. Частота нарушений общего интеллектуального функционирования, речи, внимания, рабочей памяти и зрительно-пространственных функций значительно выше в раннем периоде выздоровления, чем на более поздних стадиях. В целом, от начала заболевания к периоду реконвалесценции когнитивные функции улучшаются. Однако, согласно имеющимся данным, когнитивный дефицит в виде нарушений внимания может сохраняться в течение 10 лет от момента начала заболевания, не смотря на проведенную терапию.

Диагностически заболевание выявляется на основании клинических критериев и верифицируется наличием антител к NMDA-рецептору в ЦСЖ. Менее чувствительным является метод выявления антител в сыворотке крови.

Заболевание отличается хорошим ответом на своевременную иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоиды, цитостатики), моноклональные антитела и каскадный плазмаферез. Предикторами неудовлетворительного исхода являются: тяжесть состояния (требующая помещения в отделение интенсивной терапии), задержка лечения более чем на 4 недели, отсутствие улучшения в течение 4 недель после начала лечения, аномальная МРТ и количество лейкоцитов в ликворе более 20 кл/мкл. Период восстановления после начала лечения может длиться до 18 месяцев.

Описание случая. В отделение гериатрической психиатрии НМИЦ ПН им В.М.Бехтерева в январе 2020 года обратилась пациентка 50 лет, бурятка по национальности, буддийского вероисповедания, с жалобами на забывчивость, снижение вкусовых и обонятельных ощущений, снижение веса, неприятные ощущения во всем теле, которые вынуждали ее постоянно разминать мышцы и выполнять гимнастические упражнения.

Из анамнеза известно, что в начале ноября 2016г. пациентка получила ЧМТ с потерей сознания. О других симптомах сведений нет, за помощью не обращалась. В конце ноября 2016 г. спонтанно появились фебрильная лихорадка, головная боль, тошнота и рвота. Пациентка лечилась методами традиционной бурятской медицины, в течение нескольких дней продолжала работать. Ухудшение состояния через несколько дней в виде остро возникших спутанности сознания, дезориентировки, афазии. Пациентка была госпитализирована в районную больницу, при МРТ головного мозга с контрастированием обнаружены участки инфильтрации с накоплением контраста в височных долях, гиппокампах (больше слева), киста прозрачной перегородки. В тяжелом состоянии, без сознания была переведена в реанимационное, а затем в неврологическое отделение более крупной больницы региона, где на протяжении двух недель находилась в состоянии ундулирующего сознания, в периоды формального восстановления сознания была дезориентирована, обнаруживались явления ретроградной и фиксационной амнезии, эпизодически возникали генерализованные эпилептические припадки.

При комплексном обследовании при поступлении выявлено: повышение С-реактивного белка до 31,4 мг/л; снижение ПТИ до 70 %; исследование ликвора: цитоз 317/3; лимфоциты – 88 %, нейтрофилы – 6 %, макрофаги – 6 %; белок – 1,54; остальные показатели – в пределах референсных значений. Антител и ДНК в ВИЧ, бледной

трепонеме, ВПГ 1,2,3 типа, вирусу Эпштейна-Барр, ЦМВ, токсоплазме – не обнаружено. Онкомаркеры: СА-72-4, CYFRA-21-1, NSE, СА-125, СА-19-9, СА-15-3, АФП, общий ХГЧ, раково-эмбриональный антиген, HE4, индекс ROMA, – в пределах референсных значений.

Через 3 недели при обследовании в динамике выявлено: слабовыраженный лейкоцитоз ($10 \cdot 10^9/\text{л}$); снижение ПТИ до 67,2; повышение белка S-100 до 0.2 мкг/л; IgG к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу; признаки ХОБЛ на рентгенограмме ОГК; признаки гипертрофии левого предсердия на ЭКГ.

К моменту выписки из больницы состояние пациентки было прежним, рассматривалось в рамках болезни Альцгеймера с ранним началом «с энцефалитическим синдромом». Через несколько недель после визита бурятского ламы к пациентке домой, ее состояние спонтанно улучшилось, восстановилось сознание, однако вскоре появилась убежденность, что она обладает способностями лечить людей, стала странно себя вести, застывала в необычных позах, «руками лечила людей», «видела тех, кто болеет», «ловила болезненную энергию других людей руками», «посылала им лечебную энергию». Нарушился сон, возникло ощущение наличия постоянного контакта с ламой. Стала издавать странные горловые звуки, утверждала, что это лама разговаривает в ее горле и руководит ее действиями. Была погружена в собственные переживания, не проявляла интереса к жизни семьи, быту, внешнему виду. К психиатрам не обращалась, наблюдалась у невролога по месту жительства по поводу нарушений памяти.

При обращении в нашу клинику состояние пациентки характеризовалось галлюцинаторно-бредовой симптоматикой с психическими автоматизмами, благодушным, легковесным настроением, когнитивным снижением, достигающим по шкале MMSE умеренной деменции с диффузным нарушением памяти, зрительно-пространственного гнозиса, праксиса, затруднениями ретенции, а также кататоноподобной симптоматикой. Во время беседы пациентка не могла усидеть на месте, выполняла вычурные гимнастические упражнения, или подолгу застывала в одной позе, временами была пассивно подчиняема или сексуально расторможена (раздевалась на людях, мастурбировала). Соматическое состояние было удовлетворительным, тургор кожи снижен, на кожных покровах туловища – следы гипо- и гиперпигментации, единичные пустулы, в остальном – без особенностей. От момента начала заболевания до поступления в наш стационар вес пациентки снизился на 25 кг.

В ходе обследования по клиническому минимуму изменений выявлено не было. Ввиду выраженного бредового поведения пациентки и отсутствия анамнестических данных в первые дни госпитализации, была начата терапия галоперидолом (BCD 3 мг, затем доза снижена до 1.5 мг/сут по причине нарастания дискинезии), но существенной динамики в состоянии не отмечалось.

С учетом анамнеза, многокомпонентности клинической картины, особенностей когнитивного дефицита, было сделано предположение о возможном наличии у пациентки антирецепторного энцефалита. Во время заочной консультации инфекциониста данное предположение было подтверждено и высказано мнение о возможной связи текущего аутоиммунного энцефалита с перенесенным в прошлом вирусным менингоэнцефалитом, вызванным, возможно, HSV-1, триггером аутоиммунных поражений ЦНС. Были проведены дополнительные обследования. Осмотр невролога: последствия менингоэнцефалита неуточненной этиологии в виде микроочаговой неврологической симптоматики (фокальный дистонический гиперкинез) и галлюцинаторно-бредовой симптоматики. Анализ СМЖ: реакция Нонне-Апельта полож (+), реакция Панди полож(++), количество белка повышено (1,0 г/л), цитоз 9/3, сег/яд 2, лимф-7, глюкоза повышена до 5.5 ммоль/л, остальные показатели – без изменений; панель аутоиммунных энцефалитов: выявлены антитела (8) к NMDA-рецептору, аутоантитела к Yo-1 антигену были на пограничном уровне (+/-), иные антитела выявлены не были. На МРТ головного мозга: МР признаки последствий перенесенного энцефалита с наличием кистозно-глиозных изменений в полюсах височных долей, больше слева с распространением поражения на медиобазальные отделы левой височной доли. Киста прозрачной перегородки. ПЭТ с ФДГ г/м: выраженное снижение метаболизма глюкозы в области префронтальной коры с двух сторон, задних отделов поясных извилин (больше слева), нижних отделов теменной доли слева, латеральных отделов височной доли слева, медиальных отделов (заметно больше слева) обеих височных долей, а также моста. С учетом пограничного значения аутоантител Yo-1, а также высокой вероятности ассоциации анти- NMDA-энцефалита с неопластическими процессами, были проведены дополнительные исследования: ПЭТ с ФДГ всего тела – признаков метаболической активности злокачественного процесса не выявлено; УЗИ малого таза с консультацией гинеколога – инволюционные изменения. Данных за новообразования не получено.

Таким образом, диагноз анти-NMDA-энцефалита был достоверен клинически и лабораторно. После установления диагноза, пациентка была направлена на кафедру нефрологии и эфферентной терапии ВМедА им. С.М. Кирова, где по настоящее время проходит лечение.

Обсуждение. Клинические проявления, в том числе лимфоцитарный плеоцитоз, наблюдаемые в дебюте заболевания, не противоречат инфекционному генезу и возможной герпесвирусной этиологии поражения головного мозга у больной. Однако в 2016 году не проведены подтверждающие лабораторные тесты – ПЦР на ДНК возбудителей герпетических инфекций и антитела к ним в ликворе. Серологическое выявление иммуноглобулинов класса G к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу не может служить строгим указанием на активную герпетическую инфекцию. Можно предположить, тем не менее, что если герпетический энцефалит был первичным заболеванием, то, вероятно, короткий период спонтанного улучшения состояния пациентки и дальнейшее ухудшение состояния в виде шизофреноподобной симптоматики с когнитивным дефицитом возникли на фоне трансформации инфекционного процесса в аутоиммунный.

Прогноз для данной пациентки неоднозначен: с одной стороны, длительное течение заболевания, тяжелое начало и отсутствие должной терапии на инициальном этапе заболевания являются предикторами неудовлетворительного исхода, с другой – клиническая острота состояния и умеренно выраженный плеоцитоз на момент установки диагноза в 2020 году может свидетельствовать о все еще имеющихся перспективах для иммунотерапии.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует, что течение анти-NMDA-рецепторного энцефалита возможно в форме длительного процесса без существенного ухудшения состояния и ассоциированного неопластического процесса с возрастом дебюта 47 лет и преимущественно психиатрическими и нейрокогнитивными симптомами в клинической картине. Недостаточность информации об инициальном этапе заболевания не позволяет вынести обоснованное суждение о событиях, предшествовавших развитию психотической симптоматики. Это привносит дополнительные данные о развитии и течении заболевания, отличающиеся от имеющихся в литературе, и свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этой проблемы, а также усовершенствования плана обследования пациентов, поступающих в психиатрические стационары.

Литература

1. Dalmau, J. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma / J. Dalmau, E. Tüzün, H. Y. Wu [et al.] // *Ann Neurol.* – 2007. – Vol. 61(1). – P. 25-36.
2. Liu, C.Y. Anti-N-Methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis: A Severe, Potentially Reversible Autoimmune Encephalitis / C. Y. Liu, J. Zhu, X. Y. Zheng [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2017. – URL: <https://doi: 10.1155/2017/6361479>
3. Prüss, H. Postviral autoimmune encephalitis: manifestations in children and adults / H. Prüss // *Curr Opin Neurol.* – 2017. – Vol. 30(3). – P. 327-333.
4. Armangue, T. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis / T. Armangue, M. Spatola, A. Vlaga [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2018. – Vol. 17(9). – P. 760-772.
5. Blinder, T. Cerebrospinal Fluid Findings in Patients With Autoimmune Encephalitis-A Systematic Analysis / T. Blinder, J. Lewerenz // *Front Neurol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 804.- URL: <https://doi:10.3389/fneur.2019.00804>
6. Dalmau, J. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models / J. Dalmau, T. Armangué, J. Planagumà [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2019. -Vol. 18(11). – P.1045-1057.
7. Nicolle, D. C. M. A Systematic Review of the Neuropsychological Sequelae of People Diagnosed with Anti N-Methyl-D- Aspartate Receptor Encephalitis in the Acute and Chronic Phases / D. C. M. Nicolle, J. L. Moses // *Arch Clin Neuropsychol.* – 2018. – Vol. 33(8). – P. 964-983.
8. Bach, L.J. Long term rehabilitation management and outcome of anti-NMDA receptor encephalitis: case reports / L. J. Bach LJ // *NeuroRehabilitation.* – 2014. – Vol. 35(4). – P. 863-875.
9. Meixensberger, S. Anti-N-Methyl-D-Aspartate-Receptor Encephalitis: A 10-Year Follow-Up / S. Meixensberger, van E.L. Tebartz, T. Schweizer [et al.] // *Front Psychiatry.* – 2020. – Vol. 11. – P. 245. – URL: <https://doi:10.3389/fpsy.2020.00245>
10. Titulaer, M. J. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study / M. J. Titulaer, L. McCracken, I. Gabilondo [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2013. – Vol. 12(2). – P. 157-165.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-42-49>

СОВРЕМЕННЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ И АНТИСИНУКЛЕИНОВЫЕ СТРАТЕГИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ЕСТЬ ЛИ СВЕТ В КОНЦЕ ТОННЕЛЯ?

Иллариошкин С.Н. ⁽⁸⁶⁴⁶⁻⁹⁴²⁶⁾, Ахмадуллина Д.Р. ⁽²¹¹⁶⁻⁹⁶⁷³⁾

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Резюме. До настоящего времени, несмотря на достигнутые успехи в ведении пациентов с болезнью Паркинсона (БП), лечение заболевания остается симптоматическим. Большие надежды в восстановлении функций головного мозга связаны сегодня с заместительными клеточными технологиями либо с воздействием на патогенез БП путем модификации процессинга патологической изоформы белка альфа-синуклеина (α-Syn) – основного молекулярного субстрата нейродегенеративного процесса, формирующего нерастворимые олиго- и полимерные амилоидоподобные комплексы в гибнущих нейронах. В статье рассмотрены достижения последних лет в развитии технологий нейротрансплантации при БП (интрастриарное введение дофаминергических нейронов), а также в разработке современных стратегий «антисинуклеиновой» терапии данного заболевания (подавление экспрессии и агрегации α-Syn, иммунотерапия). Несмотря на все сложности, эти инновационные подходы сегодня постепенно выходят на стадии продвинутых клинических исследований.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дофаминергические нейроны, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, нейротрансплантация, альфа-синуклеин, иммунотерапия.

MODERN CELLULAR AND ANTISYNUCLEINIC STRATEGIES FOR PARKINSON'S DISEASE: IS THERE A LIGHT AT THE END OF THE TUNNEL?

Illarioshkin S.N., Ahmadullina D.R.

Research Center of Neurology, Moscow

Until now, despite the progress achieved in the management of patients with Parkinson's disease (PD), the treatment of the disease remains symptomatic. Great hopes for the restoration of brain functions are associated today with cell replacement technologies or with the impact on the pathogenesis of PD by modifying the processing of the pathological isoform of the protein alpha-synuclein (α-Syn), the main molecular substrate of the neurodegenerative process that forms insoluble oligo- and polymeric amyloid-like complexes in dying neurons. The article discusses the recent achievements in the development of neurotransplantation technologies for PD (intra-striatal administration of dopaminergic neurons), as well as in the development of modern strategies for "antisynucleinic" therapy of this disease (decrease of the expression and aggregation of α-Syn, and immunotherapy). Despite all the difficulties, these innovative approaches are now gradually entering the stage of advanced clinical studies.

Key words: Parkinson's disease, dopaminergic neurons, induced pluripotent stem cells, neurotransplantation, alpha-synuclein, immunotherapy.

Лечение болезни Паркинсона, как и других нейродегенеративных заболеваний, остается сложной проблемой. На сегодня в клинике нет ни одного препарата со строго доказанным нейропротективным действием, несмотря на результаты многочисленных экспериментальных исследований со свидетельствами в пользу нейропротекции для различных соединений [1, 2]. Поэтому необходимость разработки новых репаративных стратегий совершенно очевидна. Большие надежды в восстановлении функций головного мозга связаны сегодня с заместительными клеточными технологиями [3, 4] либо с воздействием на патогенез БП путем модификации процессинга патологической изоформы белка альфа-синуклеина (αSyn) – основного молекулярного субстрата при данном заболевании, формирующего нерастворимые олиго- и полимерные амилоидоподобные комплексы в гибнущих нейронах [5]. Именно транспинаптическое распространение аномальных молекул-конформеров α-Syn вдоль нейронных путей, как показывают морфологические и экспериментальные данные, лежит в основе прогрессирующей нейродегенерации не только в ЦНС (от 1-й к 5-й стадии по Braak), но и в структурах периферической нервной системы [5–7].

Краткому обзору современного состояния этих двух актуальнейших областей исследования, получивших интенсивное развитие в последние 10 лет, и посвящена настоящая публикация.

Болезнь Паркинсона и нейротрансплантация

Двигательные проявления БП обусловлены прогрессирующей гибелью дофаминергических нейронов черной субстанции среднего мозга (наиболее ранимая субпопуляция – нейроны А9), дегенерацией нигростриатного пути и, как следствие, значительным (>80 %) снижением уровня дофамина в стриатуме [8]. В связи с этим до настоящего времени дофаминергическая терапия (при всех ее недостатках и осложнениях) играет центральную роль в лечении болезни. Тем не менее, с учетом сравнительной ограниченности нейроанатомического дефекта, определяющего моторные нарушения при БП, в качестве альтернативы в лечении пациентов на протяжении длительного времени рассматривается трансплантация дофамин-продуцирующих нейронов в область полосатого тела. Она направлена на возобновление нигростриатной иннервации и восстановление утраченного уровня дофамина в стриатуме, а также (за счет дополнительного трофического эффекта) на предотвращение или замедление дегенерации сохранившихся собственных нигральных нейронов реципиента [4, 9].

В конце 70-х и в 80-х годах прошлого столетия было показано, что эмбриональные дофаминергические нейроны вентрального среднего мозга, трансплантированные в мозг грызунам и низшим приматам с моделью БП, переживают эту манипуляцию и реиннервируют стриатум реципиента [10, 11], при этом наблюдается частичное

восстановление утраченных моторных функций. В клинике имплантация в хвостатое ядро и/или скорлупу больных БП фетального клеточного материала, богатого дофаминергическими нейронами и получаемого из среднего мозга абортированных эмбрионов человека, сопровождалось в ряде случаев позитивным клиническим эффектом, что коррелировало с восстановлением уровня дофамина в стриатуме и улучшением качества жизни [12, 13]. Однако результаты двух НИИ-спонсируемых двойных слепых плацебоконтролируемых исследований оказались разочаровывающими: помимо отсутствия убедительного клинического эффекта, фетальная нейротрансплантация нередко сопровождалась тяжелыми трансплантат-индуцированными дискинезиями [14, 15]. Неприемлемые осложнения в виде тяжелых дискинезий подтвердились при ретроспективном анализе пациентов с БП, вошедших в открытое исследование [16], что привело к временному прекращению таких операций.

Несмотря на вынужденный перерыв клинических исследований с трансплантацией фетальных клеток пациентам с БП, в начале 2000-х годов были инициированы масштабное изучение механизмов указанных осложнений, что ознаменовало начало современной эры в оценке возможностей регенеративной клеточной терапии [8]. В результате проведенных исследований было высказано предположение, что риск послеоперационных гиперкинезов может быть снижен при минимизации числа серотонинергических нейронов в трансплантате [17] и при отборе на операцию пациентов с БП без предшествующих леводопа-индуцированных дискинезий [18]. Еще одной проблемой, которая широко обсуждалась в литературе, стали данные аутопсий оперированных пациентов: было показано, что спустя годы после операции в трансплантированных фетальных клетках появляются тельца Леви – т.е. хозяйские «больные» нейроны передают альфа-синуклеиновую патологию вводимым извне «здоровым» клеткам [19]. В нейронах, имплантированных в мозг больных БП, действительно происходит индукция «паркинсонического» нейродегенеративного процесса по сходному с прионными болезнями механизму, что подтверждается снижением в этих клетках экспрессии тирозингидроксилазы и транспортера дофамина [19]. Однако этот процесс протекает медленно и лишь примерно через 15 лет может нарушить функционирование трансплантата, что, согласно достигнутому консенсусу, оправдывает продолжение клинических исследований и не может поставить под сомнение возможность получения пациентами достаточно стойкого клинического улучшения [8]. Это подтверждается двумя уникальными клиническими наблюдениями пациентов с БП, у которых стойкий клинический эффект и улучшение обмена дофамина в стриатуме по данным ПЭТ сохранялись спустя 15–18 лет после трансплантации, причем оба пациента на протяжении всего послеоперационного периода не получали никакой противопаркинсонической терапии [20].

После длительного перерыва в 2015 году было инициировано новое открытое клиническое исследование трансплантации в стриатум фетальных дофаминергических нейронов, проводимое под эгидой специальной научной группы Евросоюза – TRANSNEURO [21]. На сегодняшний день все операции, запланированные для данного проекта, уже проведены: 11 пациентов с БП получили (в два этапа) двусторонние фетальные трансплантаты на протяжении 2015–2018 гг. [22]. Обобщение общих результатов такой хирургии ожидается через 3 года после последней операции – она была проведена в университетской клинике г. Лунд (Швеция) в начале 2018 года [23]. Конечная цель этого важного этапа состоит в оценке возможности избежать трансплантат-индуцированных дискинезий и в подготовке фундаментальной базы для будущих исследований с использованием стволовых клеток (см. далее).

Существенными недостатками фетальной нейротрансплантации, помимо послеоперационных дискинетических осложнений, остаются ограниченное количество ткани для трансплантации, а также серьезные иммунологические (несовместимость донора и реципиента) и этические (использование человеческого abortивного материала) проблемы [24, 25]. Те же ограничения, связанные с необходимостью манипуляций на человеческих эмбрионах, касаются и перспективы трансплантации дофаминергических нейронов, получаемых из эмбриональных стволовых клеток бластоцисты (такой забор материала, например, возможен при процедуре ЭКО) [8, 26]. Новый уникальный источник клеточных трансплантатов, содержащих аутологичные дофаминергические нейроны, был найден благодаря открытию индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК). Их получают в результате репрограммирования доступных соматических клеток (например, фибробластов) с помощью экспрессии в них пептидных факторов плюрипотентности [27], после чего в рамках разработанных протоколов осуществляют дифференцировку ИПСК *in vitro* в нейрональном направлении [23, 26]. В настоящее время морфофункциональное соответствие дофаминергических нейронов, дифференцированных из ИПСК, нативным дофаминергическим нейронам подтверждается при их интратриатной трансплантации в моделях БП у грызунов и низших приматов. Критериями этого соответствия служат такие основные гистологические, биохимические и физиологические показатели, как выживаемость трансплантированных нейронов, интенсивность нейритного роста из трансплантата, формирование в стриатуме диффузной сети дофаминергических терминалей, высвобождение из них дофамина, параметры их биоэлектрической активности, а также восстановление утраченных моторных функций у животных с моделью БП [23, 24, 26].

В течение последнего десятилетия многочисленные экспериментальные работы с нейротрансплантацией дофаминергических нейронов, дифференцированных из ИПСК человека, были предприняты на моделях паркинсонизма у крыс [23, 28–30], в том числе и в нашей лаборатории [31, 32]. Показано, что после введения этих нейронов в стриатум происходит частичное восстановление двигательных и поведенческих функций, причем трансплантированные стволовые клетки-предшественники оказывают положительный эффект, по-видимому, благодаря не только замещению дофаминергической функции погибших клеток реципиента, но и в результате трофической

поддержки, иммуномодуляции и стимулирования нейрональной пластичности [26]. По данным Hallett et al. (2015), трансплантаты с большим числом аутологичных дофаминергических нейронов, дифференцированных из ИПСК, переживают в мозге яванского макака с моделью БП до 2 лет, реиннервируют стриатум и улучшают моторную функцию даже без применения иммунодепрессантов и противоопухолевых препаратов [33]. В отдельной серии экспериментов с трансплантацией дофаминергических нейронов в органотипические эксплантаты гиппокампа *in vitro* и в мозг взрослой крысы было установлено, что нейроны, дифференцированные из ИПСК, могут достигать высокой степени морфофункциональной интеграции с нервной тканью реципиента [34].

Интересно, что предшественники дофаминергических нейронов, помимо их генерации через стадию трансформации в ИПСК, можно получать и путем прямой конверсии из фибробластов человека, минуя стадию плюрипотентности [35], но такой путь требует более тщательной функциональной оценки.

Для клинического использования ИПСК в клеточной терапии важно избежать иммунологических проблем в плане реакции «трансплантат против хозяина», и данная технология это позволяет, поскольку персонализированные линии ИПСК можно получать для каждого индивидуального пациента. Хотя мозг считается иммунологически привилегированной зоной, было показано, что существует разница между трансплантацией аутологичных и аллогенных клеток, не соответствующих реципиенту по генам главного комплекса гистосовместимости [36]. Тем не менее, хотя терапия аутологичными клетками идеально подходит теоретически, репрограммирование исходных клеток в ИПСК и их дальнейшая дифференцировка для каждого пациента обременены высокой стоимостью и затратны по времени. В качестве альтернативы в различных странах начали реализовываться национальные проекты, связанные с созданием банков различных линий ИПСК от HLA-гомозиготных доноров (клетки от таких доноров обладают меньшей иммуногенностью за счет более ограниченного набора антигенных детерминант). Было подсчитано, что 50 линий HLA-гомозиготных ИПСК позволят охватить 73 % населения Японии [37] или 79 % населения Великобритании [38] при типировании и учете трех основных локусов (HLA-A, B, и DR). Следует отметить, что другие «минорные» HLA-специфичности или клетки врожденной иммунной системы, такие как макрофаги и NK-клетки, могут также способствовать развитию иммунного ответа. В целом исследователи должны в каждом случае рассматривать преимущества и недостатки аутологичной и HLA-совместимой аллогенной трансплантации, прежде чем определить, какой из этих типов клеток трансплантировать пациенту.

В 2017 году японские исследователи показали, что дофаминергические нейрональные предшественники, полученные из ИПСК человека, будучи трансплантированными в скорлупу макака с токсической MPTP-моделью паркинсонизма, способны длительно выживать в мозге реципиентных животных, созревать в зрелые нейроны и оказывать отчетливый терапевтический эффект в течение, как минимум, 2 лет наблюдения [39]. По данным гистологического анализа, введенные дофаминергические нейроны формировали плотную сеть нейритов в полосатом теле хозяина; эти клетки прошли предварительную процедуру сортировки на маркер CORIN (сериновая протеаза, экспрессируемая в донной пластинке во время эмбрионального развития мозга) и не формировали каких-либо опухолей в мозге хозяина на протяжении всего периода наблюдения. В работе представлены убедительные данные МРТ и ПЭТ, демонстрирующие выживание, экспансию, дофаминергическую активность трансплантата, а также отсутствие иммунного ответа со стороны вещества мозга на фоне стандартного протокола иммуносупрессии [39]. Этот результат окончательно открыл дорогу для применения данной технологии у человека.

Клинические исследования нейротрансплантации при БП, основанные на использовании ИПСК, были начаты в Японии и США в 2018 году. Несколько месяцев назад появилась первая публикация американских авторов, представляющая предварительную оценку результатов двусторонней трансплантации аутологичных нейрональных дофаминергических предшественников 69-летнему пациенту, страдающему на протяжении 10 лет смешанной формой БП [40]. Дофаминергические нейроны были дифференцированы из ИПСК, полученных из фибробластов самого пациента, что устраняло проблемы тканевой совместимости; трансплантируемые клетки предварительно прошли тщательную проверку на функциональность, безопасность и иммуногенность с использованием гуманизированной мышинной модели, иммуногистохимических и других методов. Трансплантация была разбита на два этапа – с введением клеток в левую и правую скорлупу с интервалом 6 месяцев. Показано, что клинические симптомы БП стабилизировались или улучшились через 18–24 мес. после операции, а сохранность и приживление трансплантата было подтверждено данными ПЭТ с фтордезоксиглюкозой [40]. Очевидно, что более определенные выводы можно будет сделать лишь через несколько лет с накоплением данных по новым пациентам и по мере увеличения сроков наблюдения за оперированными больными.

Безусловно, трансплантация дофаминергических нейронов в ее нынешнем варианте оставляет много вопросов открытыми – это и «судьба» немоторных симптомов (большинство из которых ассоциированы с другими, недофаминовыми нейротрансмиттерными системами), и необходимость улучшения интеграции жизнеспособных трансплантированных клеток с мозгом реципиента, продления их выживаемости и финальной дифференцировки, и элиминация риска онкотрансформации трансплантата и т.д. Для решения этих проблем предложено много важных технологических модификаций и подходов, таких как использование определенных малых молекул, обогащение пула дофаминергических нейронов-предшественников с помощью специальных методов сортировки, безвирусное получение ИПСК, возможность генетического редактирования трансплантируемых клеток для придания им новых свойств, ко-трансплантация дополнительного пула нейрональных предшественников (например, комиттированных по холинергическому пути) и т.д. [4, 23, 41-43].

Прогрессу в области нейротрансплантации значительно способствует создание международного консорциума специалистов GForce-PD (www.gforce-pd.com), ориентированного на совершенствование технологий нейротрансплантации и скорейшую трансляцию результатов экспериментальных исследований в клинику. В нашей стране важным регламентирующим шагом стало принятие в 2016 году Закона о биомедицинских клеточных продуктах (№180-ФЗ). Таким образом, необходимая экспериментальная и регламентирующая база создана, и можно ожидать, что дальнейшее развитие этих исследований будет весьма динамичным.

Подходы к подавлению экспрессии альфа-синуклеина и его агрегации в клетке

Одним из привлекательных подходов к разработке молекулярной терапии БП является подавление экспрессии гена *SNCA* и уменьшение уровня белка α -Syn в нейронах [5, 8].

Первые доклинические исследования прошли несколько методик, направленных на разрушение мРНК гена *SNCA*. Так, введение в организм малых РНК, образующих шпильки (англ. «short hairpin RNA») и малых интерферирующих РНК показало почти двукратное уменьшение экспрессии α -Syn на различных анимальных моделях заболевания [44, 45]. В исследовании на крысах применение антисмыслового олигонуклеотида для разрушения мРНК приводило к уменьшению продукции α -Syn, что снижало его уровень в уже пораженных областях головного мозга и приводило к замедлению распространения белка, а исследование на приматах показало, что введение данного препарата снижает количество α -Syn в ликворе [46]. Остается, однако, актуальным вопрос о возможных негативных последствиях такой «неизбирательной» антисинуклеиновой терапии, ведь при этом подавляется синтез и нормального белкового продукта, что может быть самостоятельным фактором нейротоксичности [47].

Для предотвращения «паркинсонической» нейродегенерации более специфичными являются подходы, направленные на подавление агрегации мономеров α -Syn – ключевого начального этапа фибриллогенеза в клетке. Так можно было бы достичь некоего «молекулярного равновесия», при котором нормальный белок выполнял бы свою функцию и его переизбыток не приводил бы к формированию токсичных конформаций. На настоящий момент уже несколько препаратов показали свою эффективность на анимальных моделях БП, три из которых на настоящий момент прошли первые этапы клинических исследований.

Препарат NPT200-11 препятствует образованию олигомеров α -Syn путем нарушения его взаимодействия с клеточной мембраной нейронов. В исследовании на животных с моделями паркинсонизма введение препарата привело к снижению уровня агрегатов α -Syn и уменьшению двигательного дефицита [48]. В 2016 г. была завершена I фаза клинического исследования NPT200-11 с участием 55 здоровых добровольцев, но дальнейшей информации о продвижении препарата пока нет. Еще одним соединением этой группы является эпигаллокатехин-3-галлат (англ. «epigallocatechin-3-gallate» – EGCG) [49]. Он является полифенолом и перенаправляет агрегацию α -Syn в сторону «внепутевых» (альтернативных) олигомеров («off-pathway»), которые не могут служить матрицей для дальнейшего превращения в фибриллы; он также вызывает разборку уже сформированных фибрилл белка. Препарат показал свою эффективность и безопасность на приматах с МРТ-индуцированным паркинсонизмом, что позволило перейти к клиническим исследованиям на пациентах с БП. Во II фазу рандомизированного исследования вошли 480 пациентов с ранними стадиями БП, которые не получали предшествующего лечения. Через 6 месяцев лечения в группе, получавший препарат, было показано значимое по сравнению с плацебо уменьшение общей суммы баллов по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона (UPDRS), что может свидетельствовать о возможной эффективности препарата [49]. Эти исследования продолжаются.

Иммунотерапия: снижение уровня внеклеточного α -синуклеина

Обычные антитела человека, как правило, не проникают внутрь клеток, поэтому методы иммунотерапии позволяют прицельно воздействовать на внеклеточный пул α -Syn, уменьшая его содержание и ограничивая распространение от нейрона к нейрону [50].

Активная иммунотерапия

Преимуществом активной иммунизации (вакцинации) при нейродегенеративных заболеваниях является продолжительный эффект без необходимости постоянных повторных введений препарата, что особенно важно именно для данной группы патологий с их длительным продромальным периодом. Более того, не исключается возможность использования методов активной иммунотерапии в качестве технологии профилактики.

В настоящее время применительно к БП изучаются два препарата компании Affiris – PD01A и PD03A. Обе вакцины используют для стимуляции иммунитета человека короткий белковый фрагмент, имитирующий участок С-концевого фрагмента α -Syn. При этом обе вакцины сконструированы так, чтобы селективно взаимодействовать с агрегированными формами белка, обладая гораздо меньшим сродством к мономерам α -Syn. Доклинические исследования вакцин на моделях БП показали, что вакцинация уменьшает накопление агрегатов α -Syn, а также улучшает память и двигательные функции животных, не вызывая при этом воспалительную реакцию или повреждение нейрональной ткани [50].

В 2012 году было инициирована Ib фаза исследования препарата PD01A, результаты которой опубликованы в 2020 году [51]. В исследование вошли 24 пациента от 43 до 65 лет с ранними стадиями БП (1–2 стадия по шкале Hoehn–Yahr, длительность заболевания на момент начала исследования не более 4 лет), которые были рандомизированы на две группы – с высокой (75 мкг) и низкой (15 мкг) дозой препарата. Изначально дизайн исследования предполагал введение четырех доз препарата каждые 4 недели и дальнейшее динамическое наблюдение. Однако впоследствии было принято решение продлить исследование и ввести ревакцинации – через 25–35 месяцев

(с новой рандомизацией на две группы, получавшие 15 и 75 мкг) и 39–47,5 месяцев от начала исследования (всем пациентам вводилось 75 мкг препарата). Основной целью было оценить безопасность и переносимость препарата, а также индуцированный иммунный ответ. За время исследования не было зафиксировано серьезных осложнений, а нежелательные явления, связанные с инъекциями PD01A, в основном представляли собой местные реакции на введение препарата и не различались в двух группах. Активная иммунизация PD01A привела к индукции специфического иммунного ответа с синтезом антител против самого препарата и против α -Syn. Продуцированные антитела проникали через гематоэнцефалический барьер. Повторное введение препарата через 2 года вызвало существенное увеличение титра антител, что свидетельствует о развитии эффекта «иммунологической памяти». Значимых различий титров антител в двух группах найдено не было, однако при дозе 75 мкг отмечалась меньший разброс значений титра среди отдельных участников исследования, поэтому для второй ревакцинации использовалась исключительно эта доза. Несмотря на то, что общее содержание α -Syn в ликворе осталось неизменным, на 26-й неделе исследования было отмечено статистически значимое уменьшение (вдвое) концентрации олигомеров α -Syn в группе 75 мкг. Во время исследования пациенты получали необходимую противопаркинсоническую терапию, коррекция дозы проводилась по мере необходимости. За прошедшие пять лет эквивалентная леводопе доза противопаркинсонической терапии выросла с 355 мг до 587 мг. В группе 15 мкг общая сумма баллов по III части шкалы MDS-UPDRS составила 11,9 на момент инициации и 12,5 при последнем визите, в группе 75 мкг – 12,3 и 8,6 баллов, соответственно.

Таким образом, в исследовании был показан хороший профиль безопасности и переносимости препарата, а также развитие иммунного ответа с синтезом антител преимущественно против патологических форм α -Syn [51]. И хотя отсутствие группы плацебо и малая выборка не позволяют сделать однозначный вывод об эффективности препарата, есть косвенные признаки возможного клинического эффекта.

В 2014 году началась I фаза исследования препарата PD03A. Результаты впервые были озвучены на 21-м Международном конгрессе по болезни Паркинсона и расстройствам движения в 2017 году. В исследование были включены 36 пациентов с ранней стадией БП, рандомизированные на три равные группы – с высокой (75 мкг) и низкой (15 мкг) дозой препарата и плацебо. Проводилось 5 инъекций – четыре первичные с промежутком в 4 недели, затем ревакцинация через 9 месяцев для дополнительной стимуляции иммунитета. Пациенты продолжали свою противопаркинсоническую терапию. Было показано, что обе дозы хорошо переносились, а большинство нежелательных явлений представляли собой местные реакции в месте инъекции препарата преимущественно легкой выраженности. Отмечался дозозависимый иммунный ответ, а титр антител против α -Syn увеличился после дополнительного стимулирующего введения препарата [50].

В настоящее время проходит I фазу клинического исследования еще одна вакцина – UB312 (компания United Neuroscience Ltd) [50]. Планируется набор здоровых добровольцев и пациентов с БП с оценкой безопасности и переносимости препарата. Дизайн включает рандомизацию на несколько групп с разными дозами препарата, а также группу плацебо, предполагается 20 недель лечения с введением препарата внутримышечно на 1-й, 5-й и 13-й неделях, за которыми последует 24 недели наблюдения. Завершение исследования запланировано на август 2021 года.

Пассивная иммунотерапия

Пассивная иммунотерапия представляет собой введение в организм моноклональных антител. Преимуществом такого подхода является возможность более селективного выбора эпитопов для таргетного воздействия, но такая терапия требует регулярных повторных введений препарата (предположительно на протяжении нескольких лет).

Первый созданный препарат для БП – PRX002, или прасенизумаб, – представляет собой гуманизированное IgG1 моноклональное антитело, направленное против эпитопов вблизи C-концевого фрагмента α -Syn. Препарат был создан на основе мышиного моноклонального антитела 9E4, которое уменьшало накопление α -Syn в мозге и облегчало клинические проявления на анимальных моделях БП [52]. Аффинность PRX002 к патологическим агрегированным формам α -Syn в 400 раз выше, чем к мономерам белка [53]. У пациентов с БП исследование Ib фазы с оценкой различных доз препарата (от 0,3 мг/кг до 60 мг/кг) при трехкратном внутривенном введении каждые 4 недели показало хороший профиль переносимости и безопасности: лишь два пациента прервали исследование из-за неблагоприятных реакций на инфузию [54]. PRX002 связывался с α -Syn и проникал через гематоэнцефалический барьер (концентрация препарата в ликворе составила 0,3 % от концентрации в плазме крови). Несмотря на снижение содержания общего α -Syn в крови (период полувыведения 10,2 дня) его уровень в ликворе остался неизменным, что может объясняться малой аффинностью препарата к преобладающим в ликворе мономерам α -Syn.

В июне 2017 года была начата II фаза исследования данного препарата – PASADENA. В исследование были включены 316 пациентов с ранней БП (длительность на момент исследования не более 2 лет), не получавшие противопаркинсоническую терапию (за исключением ингибиторов МАО-B). Дизайн I-й части исследования предполагает рандомизацию на три группы – с высокой (4500 или 3500 мг в зависимости от массы тела) и низкой (1500 мг) дозой препарата, а также группу плацебо. Продолжительность исследования 52 недели, в течение которых препарат или плацебо вводятся внутривенно каждые 4 недели. На втором этапе исследования проводится новая рандомизация для пациентов из группы плацебо (на группы с высокой и низкой дозой препарата), после чего все участники также проходят еще 52 недели лечения и далее – 12-недельное наблюдение. Первичными конечными

точками являются изменения суммы баллов II и III частей шкалы UPDRS. В начале 2020 года компания Roche опубликовала предварительные результаты вышеуказанного исследования PASADENA [55]. Препарат не показал эффективности в замедлении скорости прогрессирования заболевания в сравнении с группой плацебо, однако были достигнуты косвенные признаки эффективности PRX002, поэтому исследование будет продолжено.

Другим препаратом этого ряда, разрабатываемым для лечения БП, является ВПВ054 – человеческое IgG1 моноклональное антитело, направленное против эпитопа вблизи N-концевого фрагмента α -Syn. При этом аффинность препарата к патологическим агрегированным формам белка в 800 раз выше, чем к мономерам α -Syn [56]. I фаза клинического исследования состояла из двух этапов [57]. На первом этапе ВПВ054 исследовался у 48 здоровых добровольцев, рандомизированных на группы с разной дозой (от 1 до 135 мг/кг) и группу плацебо. Препарат вводился однократно внутривенно, при этом побочные эффекты наблюдались лишь у единичных добровольцев. Во второй части исследования участвовали 18 пациентов с БП (длительность заболевания не более 5 лет, стадия заболевания по Hoehn–Yahr не выше 2,5), рандомизированные на три группы – с высокой (45 мг/кг) и низкой (15 мг/кг) дозой препарата и группу плацебо. Был показан хороший профиль безопасности препарата, серьезных нежелательных явлений выявлено не было. ВПВ054 связывался с α -Syn и проникал в мозг (концентрация препарата в ликворе составила 0,27-0,56 % от концентрации в плазме крови). В ноябре 2017 года была инициирована II фаза исследования препарата – SPARK, которая должна завершиться в июне 2021 года.

Еще несколько моноклональных антител против α -Syn проходят I фазу исследования [50]. Препарат MEDI1341 был разработан AstraZeneca в коллаборации с Takeda и вошел в исследование с участием здоровых добровольцев в октябре 2017 года (исследование завершится в январе 2021 года); также в 2020 году была инициирована I фаза исследования этого препарата с участием больных БП. VAN0805 – моноклональное антитело, мишенью которого являются олигомеры и протофибриллы α -Syn – проходит I фазу исследования с участием больных БП. Еще одним препаратом данной группы является Lu AF82422 – гуманизованное IgG1 моноклональное антитело, направленное против C-концевого фрагмента α -Syn. Первая фаза исследования началась в 2018 году, рекрутировано 60 здоровых добровольцев и 24 пациента с БП, завершение исследования запланировано на декабрь 2020 года.

На настоящий момент развитие всех вышеуказанных инновационных методов лечения все еще находится на начальном этапе, и ни один из препаратов не достиг III фазы клинических исследований. Для того, чтобы обеспечить успех уже существующих и разработку новых препаратов, требуется дальнейшее накопление данных о патогенезе заболевания, поиск новых нейровизуализационных и лабораторных биомаркеров БП, совершенствование фармакохимических подходов. Тем не менее, определенный повод для оптимизма у нас есть, как и надежда на появление в ближайшие годы новых перспективных технологических решений по данному направлению.

Литература

- Demuth H.-U., Dijkhuizen R.M., Farr T.D. et al. Recent progress in translational research on neurovascular and neurodegenerative disorders. *Restor. Neurol. Neurosci.* 2017; 35: 87–103.
- Fundamental neuroscience (eds. L. Squire, D. Berg, Bloom F. et al.). 3^d ed. Academic Press, 2008.
- Neal E.G., Liska M.G., Lippert T. et al. An update on intracerebral stem cell grafts. *Expert Rev. Neurother.* 2018; 18: 557–572.
- Иллариошкин С.Н. Нейротрансплантация – настало ли время? *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018; 12 (Специальный выпуск): 16–24.
- Иллариошкин С.Н. Современные представления об этиологии болезни Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2015; 4: 4–13.
- Braak H., Del Tredici K., Rub U. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging.* 2003; 24: 197–211.
- Surmeier D.J., Obeso J.A., Halliday G.M. Parkinson's disease is not simply a prion disorder. *J. Neurosci.* 2017; 37: 9799–9807.
- Poewe W., Seppi K., Tanner C.M. et al. Parkinson's disease. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2017; 3: 17013.
- Lindvall O. Treatment of Parkinson's disease using cell transplantation. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2015; 370: 20140370.
- Bjorklund A., Stenevi U. Reconstruction of the nigrostriatal dopamine pathway by intracerebral nigral transplants. *Brain Res.* 1979; 177: 555–560.
- Bakay R.A., Fiandaca M.S., Barrow D.L. et al. Preliminary report on the use of fetal tissue transplantation to correct MPTP-induced Parkinson-like syndrome in primates. *Appl. Neurophysiol.* 1985; 48: 358–361.
- Lindvall O., Sawle G., Widner H. et al. Evidence for long-term survival and function of dopaminergic grafts in progressive Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* 1994; 35: 172–180.
- Spencer D.D., Robbins R.J., Naftolin F. et al. Unilateral transplantation of human fetal mesencephalic tissue into the caudate nucleus of patients with Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 1541–1548.
- Freed C.R., Greene P.E., Breeze R.E. et al. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 710–719.
- Olanow C.W., Goetz C.G., Kordower J.H. et al. A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* 2003; 54: 403–414.
- Hagell P., Piccini P., Bjorklund A. et al. Dyskinesias following neural transplantation in Parkinson's disease. *Nat. Neurosci.* 2002; 5: 627–628.
- Carta M., Carlsson T., Munoz A. et al. Role of serotonin neurons in the induction of levodopa- and graft-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2010; 25: S174–S179.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

18. Lane E.L., Vercammen L., Cenci M.A., Brundin P. Priming for L-DOPA-induced abnormal involuntary movements increases the severity of amphetamine-induced dyskinesia in grafted rats. *Exp. Neurol.* 2009; 219: 355–358.
19. Brundin P., Kordower J.H. Neuropathology in transplants in Parkinson's disease: implications for disease pathogenesis and the future of cell therapy. *Prog. Brain Res.* 2012; 200: 221–241.
20. Kefalopoulou Z., Politis M., Piccini P. et al. Long-term clinical outcome of fetal cell transplantation for Parkinson disease: two case reports. *JAMA Neurol.* 2014; 71: 83–87.
21. Petit G.H., Olsson T.T., Brundin P. The future of cell therapies and brain repair: Parkinson's disease leads the way. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2014; 40: 60–70.
22. Barker R.A. TRANSEURO consortium. Designing stem-cell-based dopamine cell replacement trials for Parkinson's disease. *Nat. Med.* 2019; 25: 1045–1053.
23. Parmar M., Grealish S., Henchcliffe C. The future of stem cell therapies for Parkinson disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2020; 21: 103–115.
24. Barker R.A., Parmar M., Kirkeby A. et al. Are stem cell-based therapies for Parkinson's disease ready for the clinic in 2016? *J. Parkinsons Dis.* 2016; 6: 57–63.
25. Bjorklund A., Kordower J.H. Cell therapy for Parkinson's disease: what next? *Mov. Disord.* 2013; 28: 110–115.
26. Иллариошкин С.Н., Хаспеков Л.Г., Гривенников И.А. Моделирование болезни Паркинсона и использованием индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. М.: Северо-пресс, 2016. 183 с.
27. Takahashi K., Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell.* 2006; 126: 663–676.
28. Cai J., Yang M., Poremsky E. et al. Dopaminergic neurons derived from human induced pluripotent stem cells survive and integrate into 6-OHDA-lesioned rats. *Stem Cells Dev.* 2010; 19: 1017–1023.
29. Hargus G., Cooper O., Deleidi M. et al. Differentiated Parkinson patient-derived induced pluripotent cells grow in the adult rodent brain and reduce motor asymmetry in Parkinsonian rats. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010; 107: 15921–15926.
30. Rhee Y.H., Ko J.Y., Chang M.Y. et al. Protein-based human iPS cells efficiently generate functional dopamine neurons and can treat a rat model of Parkinson disease. *J. Clin. Invest.* 2011; 121: 2326–2335.
31. Лебедева О.С., Лагарькова М.А., Киселев С.Л. и др. Морфофункциональные свойства индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, полученных из фибробластов кожи человека и дифференцированных в дофаминергические нейроны. *Нейрохимия.* 2013; 3: 233–241.
32. Ставровская А.В., Воронков Д.Н., Ямщикова Н.Г. и др. Морфохимическая оценка результатов нейротрансплантации при экспериментальном паркинсонизме. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2015; 2: 28–32.
33. Hallett P.J., Deleidi M., Astradsson A. et al. Successful function of autologous iPSC-derived dopamine neurons following transplantation in a non-human primate model of Parkinson's disease. *Cell Stem Cell.* 2015; 16: 269–274.
34. Avaliani N., Sørensen A.T., Ledri M. et al. Optogenetics reveal delayed afferent synaptogenesis on grafted human-induced pluripotent stem cell-derived neural progenitors. *Stem Cells.* 2014; 32: 3088–3098.
35. Dell'Anno M.T., Caiazzo M., Leo D. et al. Remote control of induced dopaminergic neurons in parkinsonian rats. *J. Clin. Invest.* 2014; 124: 3215–3229.
36. Morizane A., Doi D., Kikuchi T. et al. Direct comparison of autologous and allogeneic transplantation of iPSC-derived neural cells in the brain of a non-human primate. *Stem Cell Reports.* 2013; 1: 283–292.
37. Okita K., Matsumura Y., Sato Y. et al. A more efficient method to generate integration-free human iPS cells. *Nat. Methods.* 2011; 8: 409–412.
38. Taylor C.J., Bolton E.M., Bradley J.A. Immunological considerations for embryonic and induced pluripotent stem cell banking. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2011; 366: 2312–2322.
39. Kikuchi T., Morizane A., Doi D. et al. Human iPS cell-derived dopaminergic neurons function in a primate Parkinson's disease model. *Nature.* 2017; 548: 592–596.
40. Schweitzer J.S., Bin Song, Herrington T.M. et al. Personalized iPSC-derived dopamine progenitor cells for Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 1926–1932.
41. Chang Y.L., Chen S.J., Kao C.L. et al. Docosahexaenoic acid promotes dopaminergic differentiation in induced pluripotent stem cells and inhibits teratoma formation in rats with Parkinson-like pathology. *Cell Transplant.* 2012; 21: 313–332.
42. Kauhausen J.A., Thompson L.H., Parish C.L. Chondroitinase improves midbrain pathway reconstruction by transplanted dopamine progenitors in Parkinsonian mice. *Mol. Cell Neurosci.* 2015; 69: 22–29.
43. Nishimura K., Murayama S., Takahashi J. Identification of neurexophilin 3 as a novel supportive factor for survival of induced pluripotent stem cell-derived dopaminergic progenitors. *Stem Cells Transl. Med.* 2015; 4: 932–944.
44. Sapru M.K., Yates J.W., Hogan S. et al. Silencing of human α -synuclein in vitro and in rat brain using lentiviral-mediated RNAi. *Exp. Neurol.* 2006; 198: 382–390.
45. McCormack A.L., Mak S.K., Henderson J.M. et al. α -Synuclein suppression by targeted small interfering RNA in the primate substantia nigra. *PLoS One.* 2010; 5: e12122.
46. Cole T.A., Zhao H., Collier T.J. et al. Alpha-synuclein antisense oligonucleotides as a disease-modifying therapy for Parkinson's disease. *bioRxiv* 2019; 11.
47. Gorbatyuk O.S., Li S., Nash K. et al. *In vivo* RNAi-mediated α -synuclein silencing induces nigrostriatal degeneration. *Mol. Ther.* 2010; 18: 1450–1457.
48. Wrasidlo W., Tsigelny I.F., Price D.L. et al. A *de novo* compound targeting α -synuclein improves deficits in models of Parkinson's disease. *Brain.* 2016; 139: 3217–3236.
49. Pujols J., Peña-Díaz S., Pallarès I., Ventura S. Chemical chaperones as novel drugs for Parkinson's disease. *Trends Mol. Med.* 2020; 26: 408–421.
50. Chatterjee D., Kordower J.H. Immunotherapy in Parkinson's disease: Current status and future directions. *Neurobiol. Dis.* 2019; 132: 104587.
51. Volc D., Poewe W., Kutzelnigg A. et al. Safety and immunogenicity of the α -synuclein active immunotherapeutic PD01A in patients with Parkinson's disease: a randomised, single-blinded, phase 1 trial. *Lancet Neurol.* 2020; 19: 591–600.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

52. Masliah E., Rockenstein E., Mante M. et al. Passive immunization reduces behavioral and neuropathological deficits in an alpha-synuclein transgenic model of Lewy body disease. *PLoS One*. 2011; 6: e19338.
53. Schenk D.B., Koller M., Ness D.K. et al. First-in-human assessment of PRX002, an anti- α -synuclein monoclonal antibody, in healthy volunteers. *Mov. Disord.* 2017; 32: 211–218.
54. Jankovic J., Goodman I., Safirstein B. et al. Safety and tolerability of multiple ascending doses of PRX002/RG7935, an anti-synuclein monoclonal antibody, in patients with Parkinson disease: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2018; 75: 1206–1214.
55. Roche Q1 2020 Investor Update. URL: <https://www.roche.com/dam/jcr:f5b0e8e3-66fb-4155-85ff-ec1b012fb46c/en/irp200422.pdf>.
56. Weihofen A., Liu Y.T., Arndt J.W. et al. Development of an aggregate-selective, human-derived α -synuclein antibody BIIB054 that ameliorates disease phenotypes in Parkinson's disease models. *Neurobiol. Dis.* 2019; 124: 276–288.
57. Brys M., Fanning L., Hung S. et al. Randomized phase I clinical trial of anti- α -synuclein antibody BIIB054. *Mov. Disord.* 2019; 34: 1154–1163.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-50-53>

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ЭКСОСКЕЛЕТА «ЭКЗОАТЛЕТ» В ВОССТАНОВЛЕНИИ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Коваленко А.П.¹, Гусева А.В.², Родионов А.С.¹, Кремлёв Д.И.¹, Коваленко П.А.³

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

²ССК «Приволжский», клинический санаторий «Волга», Самара

³ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» МО РФ, Москва

Введение: нарушения ходьбы являются частым следствием инсульта. Новые технологии, в частности применение экзоскелетов, могут помочь в восстановлении, но их эффективность ещё не достаточно доказана.

Методы исследования: обследовано 42 пациента с последствиями инсульта сроком от 1,5 до 7 лет со спастичностью и нарушениями ходьбы. Использовались: шкалы Тардье (TS), Эшворта (MAS), MRCS, Рэнкин, 10 м тест комфортной ходьбы (10KX), индекс мобильности Ривермид (IMR), тест баланс Берга (ТБВ), визуально-аналоговая шкала (ВАШ). Пациенты были разделены на 2 репрезентативные группы (по 22 и 20 человек) и получали занятия 10 дней: 1-я в экзоскелете «ExoAthlet» (применялись оригинальные методики и методика дифференцировки усилия), 2-я занималась ЛФК. Обследование проводилось по 2-м контрольным точкам (КТ) – 1-ый (1-я), 12-ый (2-я).

Результаты: Сравнение обеих групп на 2-й КТ показало достоверно ($p < 0,05$) лучшие результаты в 1-ой группе: 10WCT (0,43 и 0,47 м/с), ТБВ (42 and 44,5), TS hamstring (132° and 137,5°). Скорость ходьбы, очевидно, увеличилась из-за тренировки баланса, коррекции пострурально-фобических расстройств, растяжение спастичных мышц и угнетения стретч-рефлекса.

Выводы: Использование экзоскелета «ExoAthlet» является перспективной методикой для восстановления ходьбы.

Ключевые слова: нарушение ходьбы, спастичность, постинсультная реабилитация, экзорехабилитация, экзоскелет «ExoAthlet».

EXOSKELETON «EXOATHLET» IN REHABILITATION OF STROKE PATIENTS

Kovalenko A.P.¹, Guseva A.V.², Rodionov A.S.¹, Kremlev D.I.¹, Kovalenko P.A.³

¹Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

²Clinical sanatorium «Volga», Samara

³Main military clinical hospital n.a. N.N. Burdenko, Moscow

Introduction: walking disorders are a frequent consequence of stroke. New technologies, such as the use of exoskeletons, can help with recovery, but their effectiveness has not yet been sufficiently proven.

Methods. 42 patients with spasticity and walking disorders were examined (stroke duration from 1.5 to 7 years). A Tardue scale (TS), a modification Ashford scale (MAS), MRCS, a 10 m walking comfort test (10WCT), Rivermid mobility index (IMR), a balance test Berg (TBB), a visual analog scale (VAS) and a Rankin scale were used. The patients were divided into 2 representative groups (22 and 20 people) and received classes for 10 days: 1st was in the exoskeleton «ExoAthlet», 2nd was in physical therapy. The survey was conducted on the 2nd Checkpoint study (ChpS) – 1 (1st), 12 (2nd) day.

Results. Comparison of both groups on the 2nd ChpS showed significantly ($p < 0,05$) better results in the 1st group: 10WCT (0.43 and 0.47 m / s), TBB (42 and 44.5), TS hamstring (1320 and 137.50) Walking speed obviously increased due to balance training, correction of postural-phobic disorders, spastic muscle stretching and stretch reflex suppression.

Conclusions. The use of the exoskeleton «ExoAthlet» is a promising technology for restoring walking, and the combined use of the exoskeleton and BoNT gives a pronounced cumulative effect.

Keywords: walking disorder, spasticity, post-stroke rehabilitation, exorehabilitation, exoskeleton «ExoAthlet».

Тяжелые расстройства ходьбы вследствие повреждений нервной системы составляет по различным данным от 460 тысяч до 1,5 млн человек.

Длительность адаптации, физические затраты персонала и уменьшение длительности пребывания пациентов в реабилитационном учреждении предъявляют повышенные требования к рациональному выбору и сочетанию адекватных методов и средств реабилитации. Одним из путей, позволяющих улучшить двигательную функцию является разработка и создание роботизированных систем. В последнее десятилетие для восстановления ходьбы широко применяются локомоторные ассистирующие роботы, в основу работы которых положен метод внешней реконструкции ходьбы с широкими возможностями моделирования движений больного в реальном масштабе времени.

Основная масса работ посвящена изучению эффективности роботизированных систем в реабилитации пациентов с парализациями вследствие повреждений спинного мозга различной этиологии (аутоиммунной, травматической, сосудистой) [1-7]. При этом работы, посвященные восстановлению передвижения у пациентов, перенёвших повреждение головного мозга, не столь однозначна по результатам, как правило имеют не достаточное количество наблюдений и неоднозначный выбор методов оценки [8,9].

Цель исследования. Оценка эффективности применения медицинских экзоскелетов у пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Материалы и методы. Открытое контролируемое исследование с выделением основной и контрольной групп пациентов с рандомизацией методом свободной выборки и прямым анализом исходных и конечных значений.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

В исследование были включены 42 пациента с последствиями ОНМК давностью от 1,5 до 7 лет ($4,6 \pm 2,2$) в возрасте от 47 до 75 лет ($61,2 \pm 8,6$) с формированием спастического гемипареза и нарушением ходьбы, разделённые на 2 репрезентативные группы: исследуемую (22) и контрольную (20).

Пациентам выполнялся: неврологический осмотр, выявление спастичности мануальным мышечным тестированием (ММТС), оценка по модифицированным шкалам Эшворта (MAS), Тардье (MTS), комитета медицинских исследований (MRCS), Рэнкин, индексу мобильности Ривермид (RMI), тесту баланса Берга (ТББ) и комфортной ходьбы на 10 м (КХ) и визуально аналоговой шкалы (ВАШ) для определения степени удовлетворённости лечением. К критериям исключения относились: наличие суставных контрактур; MMSE < 24 баллов, парез в ноге MRCS < 2; парез в руке MAS < 3, спастичность в руке MAS > 2.

Пациенты обеих групп в течение 10 дней получали базовое лечение и реабилитацию по стандартным методикам. Пациентам исследуемой группы проводили занятия по 1 часу в день с использованием экзоскелета «ЭкзоАтлет». Обследование и оценка результатов были проведены при скрининговом обследовании и по 2-м контрольным точкам – перед и после (10 ± 3 дня) цикла занятий. Полученные результаты заносились в индивидуальную карту обследуемого. База данных формировалась в программе Excel с последующей статистической обработкой в программе Statistica 8.0 для Windows. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, обследованные были проинформированы о целях исследования и подписали информированное согласие.

Результаты. Исходные и результирующие значения показателей оценочных шкал в группах, значения статистических критериев и уровни значимости различий представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты сравнения показателей оценочных шкал до и после курса реабилитации в исследуемой и контрольной группах; Me [Q25; Q75 %], (n-количество пациентов)

Оценочные шкалы	Контрольная группа		Исследуемая группа	
	До курса реабилитации (n=20)	После курса реабилитации (n=20)	До курса реабилитации (n=22)	После курса реабилитации (n=22)
ВАШ, балл	1,0* [1,0; 1,0]	3,0* [2,0; 3,5]	1,0# [1,0; 1,0]	4,0# [4,0; 6,0]
MAS, балл	2,5* [2,0; 3,0]	2,0* [2,0; 3,0]	2,0# [2,0; 3,0]	2,0# [1,5; 2,0]
MTS, градус	48,0* [44,5; 53,0]	52,0* [50,0; 59,5]	50,5# [48,0; 53,0]	57,5# [54,0; 61,0]
КХ 10м, м/с	0,39* [0,34; 0,46]	0,43* [0,40; 0,50]	0,41# [0,35; 0,48]	0,47# [0,43; 0,53]
ТББ, балл	40,0* [32,5; 46,0]	42,0* [34,5; 48,5]	41,0# [37,0; 46,0]	44,5# [39,0; 50,0]
IMR, балл	11,0* [9,0; 13,0]	11,5* [10,0; 13,0]	11,0# [9,0; 12,0]	12,0# [10,0; 12,0]
Шкала Рэнкин, балл	3,0* [2,0; 3,0]	3,0* [2,0; 3,0]	3,0* [2,0; 4,0]	3,0* [2,0; 3,0]
MRCS, балл	3,5 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]	3,5 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 4,0]

Примечание: попарное сравнение до и после реабилитации в контрольной и исследуемой группах;

* – $p < 0,05$, # – $p < 0,001$; T-критерий Вилкоксона равен 0,00 во всех попарных измерениях

При анализе данных таблицы 1 можно выделить несколько блоков оценки жизнедеятельности на которые оказывают влияние применённые методики реабилитации: 1. Ходьба и баланс (ТББ, КХ); 2. Спастичность и мышечные контрактуры (MAS, Тардье); 3. Оценка пациентом проводимых мероприятий (ВАШ). 4. Общая реабилитационная оценка (Рэнкин, Ривермид); 5. Показатели мышечной силы (MRCS). Основными направлениями, по которым происходят достоверные улучшения, являются показатели баланса, ходьбы и спастичности. При этом если баланс и ходьба имеют положительные тенденции в обеих группах (+0,65) и при этом даже подтверждаются более широкой оценкой по Индексу мобильности Ривермид (IMR) (+0,77), то показатели спастичности имеют большую вариабельность в ответ на применение экзоскелета. Особенно это заметно по MAS, показатели которой имеют минимальные изменения в контрольной группе. Это объясняется особенностями патогенеза спастичности, который является сочетанием двух процессов: повышенной мышечной реактивности и укорочения мышцы (контрактура). Выраженность спастичности при этом является основным фактором, влияющим на баланс и ходьбу, что подтверждается значениями коэффициента корреляции -0,82 и -0,51, соответственно. Аппаратная реабилитация безусловно положительно влияет на растяжение мышц, что и демонстрирует положительная динамика по MAS в ответ на применение экзоскелета ($p < 0,001$). Отсутствие изменений по MAS в контрольной группе свидетельствует

о недостаточности возможностей обычного курса реабилитации в воздействии на мышечные контрактуры. Динамика по MTS очевидно связана с возвратным торможением стретч-рефлекса и повышением порога раздражения на фоне длительной его провокации при занятиях в аппарате.

Улучшение баланса и равновесия имеют более устойчивые и выраженные тенденции в исследуемой группе ($Me=44,5$, $p<0,001$) по сравнению с контрольной ($Me=42$, $p<0,05$) очевидно вследствие компенсации сразу нескольких звеньев патогенеза нарушения ходьбы: тренировка баланса; активизация интеро- и проприорецепторного аппарата суставов и сухожилий; активизация локомоторного центра; психо-эмоциональная тренировка на преодоление пострурально-фобического расстройтва; тренировка статического и статокинетического рефлекса.

КХ и IMR по сути являются интегральными показателями, демонстрирующие увеличение мобильности. В основе положительной динамики КХ, лежит как увеличение длины шага, достигнутой за счёт уменьшения спастичности и контрактуры, так и улучшение баланса. Это отражается на показателях ВАШ, которые показывают оценку применяемых методов пациентом (Me 4 и 3 соответственно, $p<0,001$). Относительно низкая динамика IMR и Рэнкин связана с тем, что в их расчёт входят показатели, не связанные с ходьбой. Восстановление силы мышц достижимо только через самостоятельные занятия и не может быть достигнуто аппаратными методиками, что объясняет отсутствие динамики по MRCS.

Особенность исследования заключалась в экспресс-оценке нового метода реабилитации, это предопределило статистическую оценку, одним из направлений которой, стала оценка динамики изменений показателей в основной и контрольной группах (таблице 2).

Таблица 2

Результаты сравнения абсолютных приростов показателей оценочных шкал после курса реабилитации в исследуемой и контрольной группах; $Me[Q25; Q75 \%$]; (n -количество пациентов)

Оценочные шкалы	Группы сравнения		U-критерий Манна-Уитни	Уровень значимости
	основная, n=20	контрольная, n=19		
ВАШ, балл	3,0 [3,0; 5,0]	2,0 [1,0; 2,5]	83,5	$p < 0,001^*$
MAS, балл	0,5 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 0,5]	130,0	$p < 0,05^*$
MTS, градус	7,0 [6,0; 8,0]	4,0 [3,0; 5,0]	58,0	$p < 0,001^*$
КХ 10м, м/с	0,06 [0,05; 0,07]	0,04 [0,03; 0,05]	56,0	$p < 0,001^*$
ТББ, балл	3,0 [3,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,]	137,0	$p < 0,05^*$
IMR, балл	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [0,0; 1,0]	135,0	$p < 0,05^*$
Шкала Рэнкин, балл	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 1,0]	216,0	$p = 0,91$
MRCS, балл	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 1,0]	201,0	$p = 0,98$

* Различие значимо

Анализ степени положительной динамики показателей оценочных шкал подтверждает тенденции, отмеченные в межгрупповом анализе показателей (Таблица 1). Основные направления на которые может влиять ходьба в аппарате, а именно – уменьшение степени выраженности мышечных контрактур (на 5 vrs 0, $p<0,05$), снижение рефлекторной мышечной реактивности (на 7 vrs 4, $p<0,001$) и тренировка баланса в процессе движения (на 3 vrs 2, $p<0,05$), реализуют себя через выраженное увеличение скорости комфортной ходьбы (на 0,06 vrs 0,04, $p<0,001$) и отражается на приросте IMR (на 1 vrs 0, $p<0,05$)

Заключение: при проведении исследования была разработана оригинальная методика занятий на экзоскелете «ЭкзоАтлет» для пациентов с последствиями ОНМК. Анализ результатов позволяет сделать выводы:

1. Использование экзоскелета в комплексной реабилитации пациентов с повреждениями головного мозга является перспективной методикой, показывающую высокую степень достоверной эффективности.

2. Занятия в экзоскелете позволяет ускорить восстановление динамики и уверенности ходьбы у пациентов с последствиями ОНМК, сопровождаемых спастическими гемипарезами.

3. Основными звеньями патогенеза, на которых положительно отражается использование экзоскелета является восстановление баланса и снижение выраженности мышечных контрактур в условиях реализации модели реального передвижения.

4. Изучение механизмов положительного влияния применения экзоскелета на восстановление ходьбы у пациентов с повреждениями головного мозга требует дальнейших детальных исследований.

Литература

1. Бушков, Ф.А. Клиническое исследование применения экзоскелета “Exoatlet” у спинальных пациентов / Ф.А. Бушков, С.С. Клещунов, С.В. Косяева и др. // Вестник восстановит. медицины. – 2017. – №2(78). – С. 54-59.
2. Даминов, В. Д. Использование экзоскелета в комплексной реабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой / В. Д. Даминов, П. В. Ткаченко, О. Э. Карпов // Вестник восстановит. медицины. – 2017. – № 2. – С. 126-132.
3. Клочков А.С. Роботизированные системы в восстановлении навыка ходьбы у пациентов, перенесших инсульт: автореф. дис. ... канд мед. наук / А. С. Клочков. – М.; 2012. – 26 с.
4. Котов, С.В. Эффективность применения экзоскелета exoatlet для восстановления функции ходьбы у больных рассеянным склерозом / С.В. Котов, В.Ю. Лиждвой, А.Б. Секирин, К.А. Петрушанская, Е.В. Письменная // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 10-2. С. 41-47.
5. Макарова, М.Р. Возможности современной механотерапии в коррекции двигательных нарушений неврологических больных / М.Р. Макарова, К.В. Лядов, Е.А. Турова, А.В. Кочетков // Вестник восстановит. медицины. – 2014. – №1 (59). – С. 54-62.
6. Cruciger O, Schildhauer TA, Meindl RC, Tegenthoff M, Schwenkreis P, Citak M, Aach M / Impact of locomotion training with a neurologic controlled hybrid assistive limb (HAL) exoskeleton on neuropathic pain and health related quality of life (HRQoL) in chronic SCI: a case study // Disabil Rehabil Assist Technol. – 2016 Aug;11(6):529-34.
7. Hartigan C, Kandilakis C, Dalley S, Clausen M, Wilson E, Morrison S, Etheridge S, Farris R.; Mobility Outcomes Following Five Training Sessions with a Powered Exoskeleton; 2015; Spring; 21(2):93-9.
8. Kasai R, Takeda S. The effect of a hybrid assistive limb on sit-to-stand and standing patterns of stroke patients // J Phys Ther Sci. – 2016 Jun;28(6):1786-90.
9. Mehrholz J, Elsner B, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical- assisted training for walking after stroke // Cochrane Database Syst Rev – 2013 Jul 25;7 :CD006185.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-54-56>

ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Кравцова С.В. ⁽²³¹⁴⁻⁷¹⁷¹⁾, Иванова Н.Е. ⁽¹⁸⁵⁴⁰⁻⁷⁸²⁷⁾, Колотева А.В. ⁽³¹⁴⁹⁻²⁵⁸⁷⁾, Одинцова Г.В. ⁽¹³⁰³⁻⁴⁶⁵¹⁾

Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова – Филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. Эпилепсия входит в группу десяти заболеваний, составляющих основное бремя неврологической патологии. По данным ВОЗ – 2,4 миллиона новых случаев заболевания эпилепсией происходит в мире каждый год. Эпилептический статус занимает второе место среди всех urgentных неврологических состояний и в половине случаев развивается на фоне острой церебральной патологии различного генеза (Карлов В.А., 2019). В ряде работ доказана прогностическая ценность показателя тяжести эпилептического статуса и риск смертности, а также влияние исходных сопутствующих заболеваний на функциональный исход при рефрактерном статусе (Ciurans J., 2018). От 25 % до 40 % больных эпилепсией составляют женщины детородного возраста. Половые гормоны активно участвуют в процессах эпилептогенеза, формировании гендерных особенностей фармакорезистентности.

Цель исследования – исследование частоты и гендерных особенностей эпилептического статуса у пациентов нейрохирургического профиля.

В исследование методом случайной выборки включены 107 пациентов мужского и женского пола с медикаментозно-резистентной эпилепсией, госпитализированных в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова для нейрохирургического лечения.

Эпилептический статус в когорте в анамнезе выявлен у 16 из 107 пациентов, что составило 14,9 %.

В большинстве случаев причиной возникновения эпилептического статуса явилось нарушение комплаентности или изменение схемы приема антиэпилептических препаратов: переход на монотерапию, смена препарата.

Частота эпилептического статуса в анамнезе у пациентов нейрохирургического профиля выше среднестатистической при эпилепсии.

Особенностью при женской эпилепсии является провокация эпилептического статуса специфическими гормонально-обусловленными изменениями.

Сделан вывод о необходимости повышения информированности пациентов о риске эпилептического статуса при самовольной отмене антиэпилептических препаратов или снижении дозировок, что позволит снизить частоту этого грозного осложнения эпилепсии. Важным является проведение видео-ЭЭГ мониторинга сна при переходе на монотерапию, что позволяет избежать ухудшения в течении заболевания, в том числе эпилептического статуса.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, эпилептический статус, диагностика, профилактика, нейрохирургическое лечение, антиэпилептические препараты, эпилептогенез.

FEATURES OF STATUS EPILEPTICUS IN NEUROSURGICAL PATIENTS

Kravtsova S.V., Ivanova N.E., Koloteva A.V., Odintsova G.V.

Russian A.L. Polenov Neurosurgical Institute – A Branch of The Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg

Summary. Epilepsy is one of the ten diseases that constitute the main burden of neurological pathology. According to the WHO – 2.4 million new cases of epilepsy occur in the world every year. Status epilepticus ranks second among all urgent neurological conditions and in half of the cases develops against the background of acute cerebral pathology of various origins (Karlov V.A., 2019). A number of studies have proven the predictive value of the severity of status epilepticus and the risk of mortality, as well as the effect of comorbidities on functional outcome in refractory status (Ciurans J., 2018). From 25 % to 40 % of patients with epilepsy are women of childbearing age. Sex hormones are actively involved in processes of epileptogenesis, the formation of gender characteristics of pharmacoresistance.

The aim of the study was to study the frequency and gender characteristics of status epilepticus in neurosurgical patients.

The study included a random sample of 107 male and female patients with drug-resistant epilepsy, hospitalized at the Russian A.L. Polenov Neurosurgical Institute for neurosurgical treatment.

A history of status epilepticus in the cohort was detected in 16 out of 107 patients, which amounted to 14.9 %.

In most cases, the cause of status epilepticus was a violation of compliance or a change in the antiepileptic drug regimen: switching to monotherapy, changing the drug.

The frequency of epileptic status in the anamnesis of neurosurgical patients is higher than the average in epilepsy.

A feature in female epilepsy is the provocation of status epilepticus by specific hormone-related changes.

It was concluded that it is necessary to increase the awareness of patients about the risk of status epilepticus in the event of unauthorized cancellation of antiepileptic drugs or a decrease in dosages, which will reduce the frequency of this formidable complication of epilepsy.

It is important to carry out video EEG sleep monitoring during the transition to monotherapy, which helps to avoid deterioration during the disease, including status epilepticus.

Key words: drug-resistant epilepsy, status epilepticus, diagnosis, prevention, neurosurgical treatment, antiepileptic drugs, epileptogenesis.

Актуальность. В 2019 году ВОЗ опубликовала глобальный доклад о бремени эпилепсии в мире. Эпилепсия входит в группу десяти заболеваний, составляющих основное бремя неврологической патологии [1]. По данным ВОЗ – 2,4 миллиона новых случаев заболевания эпилепсией происходит в мире каждый год. Согласно новому определению Международной противоэпилептической Лиги 2015 года, «Эпилептический статус (ЭС) – это состо-

яние, возникающее в результате недостаточности механизмов, отвечающих за завершение приступа, или от инициализации механизмов, которые приводят к ненормально пролонгированным приступам (после момента времени t_1 – 5 минут). Это состояние, при котором могут быть долгосрочные последствия (после момента времени t_2 – 30 минут), включая нейронную смерть, повреждение нейронов и изменения нейрональных сетей, зависящие от типа и продолжительности приступов» [2]. ЭС занимает второе место среди всех urgentных неврологических состояний и в половине случаев развивается на фоне острой церебральной патологии различного генеза. ЭС является одной из центральных причин смертности при эпилепсии, на него приходится половина летальных исходов [3]. Частота ЭС у больных с диагностированной эпилепсией колеблется в пределах от 1,3 до 6,6 % [1]. В ряде работ доказана прогностическая ценность показателя тяжести эпилептического статуса и риск смертности, а также влияние исходных сопутствующих заболеваний на функциональный исход при рефрактерном статусе [4]. От 25 % до 40 % больных эпилепсией составляют женщины детородного возраста [5]. Половые гормоны активно участвуют в процессах эпилептогенеза, формировании гендерных особенностей фармакорезистентности [6]. На основе изучения нескольких многонациональных проспективных регистров показано, что значительная часть пациентов с ЭС не лечится в соответствии с международными рекомендациями. В связи с этим актуальной задачей является оценка качества лечения и выявление факторов, связанных с рефрактерностью и исходом в когорте взрослых пациентов [7]. Таким образом, изучение клинического полиморфизма эпилепсии с позиции предикторов ЭС, его частоты и гендерных особенностей ЭС при эпилепсии является актуальной задачей.

Цель исследования – исследование частоты и гендерных особенностей эпилептического статуса у пациентов нейрохирургического профиля.

Материал и методы. Настоящее исследование является фрагментом проспективного наблюдательно-неконтролируемого исследования по изучению репродуктивных показателей при эпилепсии, проводимого по Гранту РФФИ № 18-013-00222 с 2018 г. В исследование методом случайной выборки включены пациенты мужского и женского пола, госпитализированные в РНХИ им. проф. А.Л.Поленова для нейрохирургического лечения. Критериями включения являлся верифицированный диагноз эпилепсии по классификации Международной противоэпилептической лиги (ILAE, 2017). Критерий исключения – детский возраст, генерализованные формы эпилепсии. По гендерному признаку пациенты были разделены на 2 группы: мужчины вошли в первую группу, женщины – во вторую. Изучались частота эпилептического статуса в когорте и группах, клиническая картина эпилепсии. Полученные в процессе исследования клинические данные обрабатывались с использованием программы SPSS.

Результаты и обсуждение. Исследование особенностей ЭС проведено в когорте и гендерных группах пациентов. Было обследовано 107 пациентов. Средний возраст составил 33,06 ($\pm 8,74$) лет; размах колебаний – от 18 до 56 лет. Половина больных (медиана) находилась в возрасте до 32,5 лет. Больные разделены на 2 группы. Первую группу составили 56 мужчин (52,3 %), вторую – 51 женщина (47,7 %). Средний возраст составил у женщин 34,4 \pm 9,5 лет, у мужчин – 31,9 \pm 8,2. Статистически достоверных отличий в возрастных характеристиках в группах не выявлено.

Эпилептический статус в когорте в анамнезе выявлен у 16 из 107 пациентов, что составило 14,9 %.

ЭС при женской эпилепсии наблюдался у 9 женщин из 51 (17,6 %). Распределение ЭС в группе мужчин составило 7 из 49 пациентов (14,3 %). Во всех случаях наблюдался статус генерализованных тонико-клонических приступов.

Одним из предикторов развития ЭС является продолжительность эпилепсии. Длительность заболевания является важной характеристикой заболевания, так как характеризует формирование фармакорезистентных форм заболевания и побочных эффектов при длительном лечении антиэпилептическими препаратами. В когорте длительность заболевания составила 20,37 \pm 8,695. Размах колебаний – от 4 до 39. Длительность болезни до 5 лет была только у 4 пациентов (3,7 %), до 10 лет – 18 пациентов (11,1 %). У 55 (55,6 %) пациентов длительность заболевания – до 20 лет включительно. В группах средняя длительность эпилепсии достоверно не различалась.

Возникновения эпилептического статуса в дебюте заболевания, что могло бы рассматриваться как инициальный ЭС, не отмечалось. В подавляющем большинстве случаев ЭС возникал связан с манипуляциями антиэпилептическими препаратами: нарушением комплаентности или сменой схемы терапии.

Обсуждение. Пациенты нейрохирургического профиля страдают наиболее тяжелыми и длительно текущими фармакорезистентными эпилепсиями, которые в популяции данной категории больных составляют 30-40 %. Этот показатель остается высоким, несмотря на ввод новых антиэпилептических препаратов в практическое здравоохранение в последние годы [3]. Большинство пациентов с эпилепсией – люди молодого возраста. Это возраст активного социального и семейного функционирования, что повышает значимость эпидемиологических исследований эпилепсии в этот возрастной период [6].

Частота ЭС оказалась выше средних границах диапазона частот ЭС, представленного в эпидемиологических исследованиях (1,3- 6,6 %) [8]. Статус генерализованных приступов встречается чаще, однако, диагностика бессудорожного статуса представляет большие трудности. Персистирование приступов – фактор риска ЭС. Во всех случаях в исследовании зарегистрирован статус генерализованных тонико-клонических приступов, по новой классификации эпилептическим приступов 2017 г. – билатеральных тонико-клонических.

Достоверных различий в частоте ЭС по гендерному признаку не выявлено – возможно, это обусловлено трудностями сбора анамнестических данных и недостаточностью внимания к гендерным особенностям эпилеп-

сии у женщин. В настоящее время роли половых нейростероидов в эпилептогенезе уделяется значительное внимание. Циклические изменения нейромодуляторного действия нейростероидов определяют гендерные особенности женской эпилепсии. В большинстве случаев причиной возникновения эпилептического статуса явилось нарушение комплаентности или изменение схемы приема антиэпилептических препаратов: переход на монотерапию, смена препарата. Необходимо повышение информированности пациентов о риске ЭС при самовольной отмене АЭП или снижении дозировок, что позволит снизить частоту этого грозного осложнения эпилепсии. Важным является проведение видео ЭЭГ мониторинга сна при переходе на монотерапию, что позволяет избежать ухудшения в течение заболевания, в том числе эпилептического статуса.

Выводы. Пациенты нейрохирургического стационара характеризуются наиболее тяжелым течением фармакорезистентных эпилепсий. Частота ЭС в анамнезе у пациентов нейрохирургического профиля выше среднестатистической при эпилепсии. Особенностью при женской эпилепсии является провокация эпилептического статуса специфическими гормонально-обусловленными изменениями.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научного проекта № 18-013-00222.

Литература:

1. Geneva: World Health Organization. Epilepsy: a public health imperative., 2019. – 146 p.
2. Trinka E. и др. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus // *Epilepsia*. 2015. Т. 56. № 10. С. 1515–1523.
3. Карлов В.А. К.21 Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. — М.: Издательский дом БИНОМ, 2019. — 896 с.: ил.
4. Ciurans J. et al. Refractory status epilepticus: Impact of baseline comorbidity and usefulness of STESS and EMSE scoring systems in predicting mortality and functional outcome. // *Seizure*. 2018. Т. 56. С. 98–103.
5. Иванова Н.Е., Кравцова С.В., Иванов А.Ю., Одинцова Г.В. Эпидемиологические аспекты эпилептического статуса при женской эпилепсии // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 4.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27842> (дата обращения: 10.09.2019).
6. Одинцова Г.В., Александров М.В., Улитин А.Ю., Колотева А.В. Влияние длительности заболевания на течение эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018;10(3):44-51. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.3.044-051>
7. Ulvin L.B. et al. Factors associated with refractoriness and outcome in an adult status epilepticus cohort // *Seizure*. 2018. Т. 61. С. 111–118.
8. Мухин, К.Ю. Эпилептический статус / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин // *Эпилептические синдромы: справочное руководство* / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. Москва, 2005. – С. 110-115.
9. Kravtsova S., Aleksandrov M., Odintsova G., Ulitin A. / Some epidemiological aspects of status epilepticus in the female epilepsy // *Epilepsy & Behavior*, Vol.101, Part B, 2019, 106746, ISSN 1525-5050 <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.08.021>

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-57-60>

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В ИНИЦИАЦИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Литвиненко И.В.¹ (6112-2792), Лобзин В.Ю.^{1,2} (7779-3569)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Резюме. Безуспешность разработки патогенетической терапии нейродегенеративных заболеваний подталкивает исследователей по всему миру к поиску новых возможных гипотез их возникновения. Очевидно существование универсального триггерного механизма нейродегенеративного процесса: специфичный возбудитель бактериальной либо вирусной природы, в том числе длительно персистирующий в нервной ткани в латентном состоянии, реактивируясь, проникает в определенные церебральные структуры, где оказывается под влиянием либо β -амилоидного белка, либо резидентных макрофагов ЦНС, которые активировавшись, индуцируют высвобождение провоспалительных цитокинов, приводящих к развитию нейронального воспаления, аутофагии и нейродегенерации. В развитии нейродегенеративных заболеваний играют роль разнообразные возбудители бактериальной и вирусной природы. Можно выделить инфекционные агенты, в большей степени специфичные для определенных нейродегенеративных заболеваний: ВПГ-1, ВПГ-2 и ВПГ-6, *C. Pneumoniae*, *P. Gingivalis* – для болезни Альцгеймера, вирус гриппа, *H. Pylori* – для болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз, нейроинфекции, вирус простого герпеса, *porfiromonas gingivalis*, *chlamidia pneumoniae*, микроглия, β -амилоид, нейрональное воспаление, валацикловир

THE ROLE OF CHRONIC INFECTIONS IN THE INITIATION OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

Litvinenko I.V.¹, Lobzin V.Yu.^{1,2}

¹Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov,

²North-West State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

Summary. The unsuccessful development of pathogenetic therapy for neurodegenerative diseases pushes researchers around the world to search for new possible hypotheses of their occurrence. The existence of a universal trigger mechanism of the neurodegenerative process is obvious: a specific pathogen of a bacterial or viral nature, including a long-term persistent in the nervous tissue in a latent state, reactivates, penetrates into certain cerebral structures, where it is under the influence of either β -amyloid protein or resident macrophages of the central nervous system, which, when activated, induce the release of pro-inflammatory cytokines, leading to the development of neuronal inflammation, autophagy and neurodegeneration. Various bacterial and viral pathogens play a role in the development of neurodegenerative diseases. It is possible to highlight infectious agents that are more specific for certain neurodegenerative diseases: HSV-1, HSV-2 and HSV-6, *C. Pneumoniae*, *P. Gingivalis* – for Alzheimer's disease, *influenza virus*, *H. Pylori* – for Parkinson's disease.

Key words: Alzheimer's disease, Parkinson's disease, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis, neuroinfections, herpes simplex virus, *porfiromonas gingivalis*, *chlamidia pneumoniae*, microglia, β -amyloid, neuronal inflammation, valacyclovir

Нейродегенеративные заболевания – наиболее часто встречающаяся в неврологической практике полиэтиологичная группа прогрессирующих патологических состояний. Причины развития болезни Альцгеймера (БА), болезни Паркинсона (БП), бокового амиотрофического склероза (БАС), рассеянного склероза (РС) до настоящего времени не установлены, а терапевтические концепции зачастую имеют лишь частично патогенетическую либо вовсе симптоматическую направленность. Неудачи применения антиамилоидных стратегий терапевтического воздействия привели к тому, что в настоящее время серьезной критике и пересмотру подвергается вся гипотеза «амилоидного каскада» развития БА. В лечении БП и БАС используются только симптоматические средства, а моноклональные антитела и интерфероны направлены лишь на одно из звеньев патологического процесса при РС. Публикации последних лет предлагают различные альтернативные амилоидной, гипотезы развития БА. В качестве одной из относительно новых теорий рассматривают инфекционную, предполагая, что инфекционный агент (чаще вирус) может индуцировать нейрональное воспаление с последующей нейродегенерацией. Приводятся данные о защитных, антимикробных свойствах β -амилоидного белка ($A\beta$), что предполагает его гиперпродукцию либо агрегацию как ответ на инфекционное воспаление.

Представляется, что в целом, любая хроническая персистирующая инфекция может запускать каскад патологических процессов, приводящих в итоге к манифестации различных нейродегенеративных заболеваний [1]. Преодоление инфекционным агентом гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) не остается без внимания клеток глии и приводит к активации микроглии и астроцитов, синтезу провоспалительных цитокинов, фагоцитозу синапсов, нейродегенерации. В таком случае становятся понятными причины развития воспалительного процесса, который отнюдь не является асептическим.

ГЭБ защищает центральную нервную систему (ЦНС) при помощи микрососудистых эндотелиальных клеток (перicytes и астроцитов), контролирующая поступление различных молекул в церебральную паренхиму. Вирусы и бактерии различаются способами проникновения через ГЭБ. Существуют два основных механизма проникновения возбудителя в ЦНС. В первом случае речь идет о проникновении через ГЭБ либо по механизму «троянского коня», что типично для лентивирусов, например ВИЧ, либо о свободном проникновении через поры

ГЭБ. При этом вирусы способны напрямую повреждать эндотелиальные клетки. Еще один относительно недавно описанный механизм: возможная инвазия через периферические нервы по механизму ретроградного аксонального транспорта. Например, вирус простого герпеса первого типа (ВПГ-1), внедряясь в слизистую оболочку полости рта или носа, способен проникать в тригеминальный узел или обонятельную луковицу, соответственно, где может длительно персистировать, а при определенных условиях – активироваться и быстро проникать в ЦНС. Важно отметить, что ВПГ-1 может подавлять индукцию нейронального апоптоза в обонятельном нейроэпителии и Гассеровом узле. Периодическая реактивация сопровождается аксональным перемещением вновь реплицированного вируса с клинической манифестацией в виде везикулезной сыпи или изъязвлений. Однако возможно и движение вирусов в другую сторону, о чем ранее известно не было: распространение в ЦНС, где они могут вызывать продуктивную, но обычно легкую инфекцию, которая может быть и вовсе латентной. В частности, новые вирионы могут поражать лимбическую систему, в том числе гиппокамп, таламус и амигдалу. В действительности, при герпетическом энцефалите основной зоной поражения является именно лимбическая система, вероятно вследствие инвазии ВПГ-1 через обонятельную луковицу из обонятельного эпителия.

Развивающееся в ответ на проникновение возбудителя нейровоспаление, как правило, не имеет никаких видимых клинических проявлений и характеризуется накоплением и активацией астроцитов и микроглии через клеточные и молекулярные иммунные факторы. Астроциты и микроглия составляют резидентные иммунные клетки ЦНС и играют важную роль в регуляции гомеостаза мозга на протяжении всей жизни. Возбудитель, активируя глиальные клетки, провоцирует высвобождение медиаторов воспаления – ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа, ИФН-гамма. В этих условиях активированные микроглиоциты становятся основным источником реактивных форм кислорода и азота, а также возбуждающего нейромедиатора глутамата. Развивающееся воспаление играет ключевую роль в развитии дегенеративных заболеваний центральной нервной системы, таких как БА, БП, БАС, РС.

Кроме того, на сегодняшний день не вызывает сомнений, что сосудистые факторы риска потенцируют развитие нейродегенерации. В этой связи важно отметить роль хронических очаговых инфекций в индукции цереброваскулярной патологии. Роль очаговых инфекций в развитии сердечно-сосудистых заболеваний изучается и в нашей стране достаточно давно, начиная с работ видного кардиолога А.Н. Сененко, который показал, что очаги хронической инфекции могут быть причиной функциональных сердечно-сосудистых расстройств, нарушения коронарного кровообращения, в основе которых лежит эндотелиопатия. Воспаление при очаговой инфекции не может рассматриваться как локальный процесс, так как происходит поступление медиаторов воспаления в системный кровоток и его генерализация. При различных очаговых инфекциях уровни системных маркеров воспаления (СРБ, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8) оказываются повышены [2]. Очевидно, что точно такой же механизм повреждения наблюдается и в отношении церебральных артерий, в том числе на уровне микроциркуляторного русла.

Серологические исследования подтверждают значение энтеровирусов и вирусов герпетической группы в манифестации БАС, при котором наблюдается фатальное повреждение мотонейронов. В качестве этиологического фактора БП в начале-середине прошлого века длительно рассматривался флавивирус – возбудитель японского энцефалита, а позднее – вирус гриппа. Вирусы герпетической группы, в основном цитомегаловирус, ассоциированы с развитием РС. Очевидно, что сегодня не доказана взаимосвязь между непосредственной инвазией инфекционного агента и развитием нейродегенеративного заболевания, однако все эти данные подтверждают гипотезу о том, что самые различные инфекционные агенты могут запускать каскад патологических процессов, приводящих к нейродегенерации. Почему же частота нейродегенеративных заболеваний повышается с возрастом? Вероятно, ЦНС может быть повышено восприимчива к инфекционным агентам по мере старения вследствие повреждения ГЭБ, усиления оксидантного стресса, ферроптоза, нарушения энергообмена, что ухудшает пути синтеза нейротрофических факторов.

В этой связи возникает предположение: возможно β -амилоид является противомикробным белком, а его гиперпродукция отражает процесс борьбы с церебральным инфекционным агентом?

Исследования последних лет позволяют рассматривать А β как белок с физиологическими иммунными свойствами, обладающий противомикробной активностью [3]. В таком случае образование депозитов А β является естественным иммунным ответом на поступающий извне инфекционный агент. Физиологическая роль А β как противомикробного белка, подтверждается данными о том, что этот белок именно в такой последовательности как у человека в филогенетическом смысле – древнейший, его возраст насчитывает более 400 млн. лет, а встречается он у 60-70 % позвоночных.

Роль бактериальных агентов. Среди бактериальных возбудителей, которые гипотетически могут индуцировать нейродегенеративные заболевания, наиболее часто рассматривают спирохеты. Являясь грамотрицательными палочками, спирохеты отличаются от других бактерий способностью проникать через ГЭБ и приводить к латентным, персистирующим инфекциям, например, нейросифилису. Спирохеты обнаружены в тройничном нерве и гассеровом узле. Они могут распространяться несколькими механизмами – гематогенной диссеминацией, лимфатическим путем и ретроградным трансаксональным способом, через обонятельный тракт и обонятельные нити. Различные спирохеты обнаруживаются в ликворе, головном мозге умерших с гистологически подтвержденной БА. Боррелии также обнаружены в структурах церебральной коры умерших с БА. Собственно, при болезни Лайма на поздних стадиях может развиваться деменция, сопровождающаяся церебральной атрофией. Боррелия может

запускать нейродегенерацию через индукцию нейронального воспаления. Нейрофибриллярные клубки (НФК) являются иммунореактивными к боррелиям. Как следствие, запускается процесс тау-гиперфосфорилирования и образования НФК.

S. Pneumonia является облигатным внутриклеточным респираторным патогеном и на сегодняшний день имеет наиболее доказанную связь с БА из всех бактериальных агентов. В исследовании Little C.S. (2004) в 17 из 19 случаях аутопсии в головном мозге умерших с достоверной БА обнаружена специфическая ДНК *S. Pneumoniae*, в то время как в контрольной группе без БА у всех 19 умерших ДНК не обнаруживалась. Роль *S. Pneumoniae* показана и в экспериментальных исследованиях *in vitro*.

В исследованиях последних лет, в головном мозге умерших с БА обнаружен *Porphyromonas Gingivalis* – ключевой возбудитель хронического периодонтита. Эта бактерия продуцирует токсичные протеазы – гингипаины, которые также в большом количестве обнаружены в головном мозге умерших с БА, а их уровень коррелировал с тау-протеином. В экспериментальных моделях на мышах показано, что оральное инфицирование приводило и к колонизации бактерии в мозге, а также увеличению синтеза Аβ-42-амилоидного белка – основного компонента амилоидных бляшек. Инфицирование мышей без патологической изоформы АПОЕ *P. Gingivalis*, в отличие от двух других бактерий полости рта, приводило к проникновению возбудителя в головной мозг и активации пути комплемента [4]. Более того, оказалось, что гингипаины проявляют и нейротоксические свойства *in vitro* и *in vivo*, оказывают пагубное воздействие на тау-белок, необходимый для нормального нейронального функционирования.

Проспективное наблюдательное исследование пациентов с БА, страдающих хроническим периодонтитом показало значительное снижение по шкалам ADAS-Cog и MMSE в сравнении с больными с БА без хронического периодонтита [5]. С помощью иммунофлуоресцентной микроскопии гингипаины RgpV были не просто обнаружены в гиппокампе больных с БА, а были расположены в толще Аβ-амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков, окружали по периферии астроциты, но не микроглию. В одном из недавних исследований показано, что 99,9 % больных с ишемической болезнью сердца имели колонии *P. Gingivalis* в артериях миокарда [6]. К сожалению, применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, таких как моксифлоксацин или доксициклин, не приводило к уменьшению экспансии гингипаинов в головном мозге, однако обнадеживающие результаты были получены в исследовании Dominy S.S. et al. (2019) при применении малой молекулы на основе йодацетамида – ингибитора цистеиновой протеазы, блокатора гингипаинов при обычном пероральном применении на экспериментальных моделях [7].

Вирусные агенты. Вирусы могут вызывать повреждение нервной ткани двумя путями: либо непосредственным цитолитическим способом, либо через индукцию воспалительных процессов. Нейротропные вирусы, такие как арбовирусы, вирус гриппа, вирусы герпетической группы, ротавирусы обладают способностью избежать немедленного иммунного ответа и благодаря этому проникать в центральную нервную систему незаметно и практически беспрепятственно. Недостаточная для эрадикации возбудителя иммунореактивность предопределяет его хроническую персистенцию в ткани головного мозга. Формирование в этом случае системного и/или местного воспалительного процесса создает предпосылки для проникновения возбудителя в ЦНС: либо через гематоэнцефалический барьер, либо через периневрий периферических нервов. Врожденный иммунный ответ – первая линия противовирусной защиты, активирующийся в первые часы после инфицирования. Вирусные белки и нуклеиновые кислоты распознаются семейством поверхностных хост-белков, называемых толл-подобные рецепторы. Такие рецепторы широко экспрессированы на антиген-презентирующих клетках, таких как В-лимфоциты, дендритические клетки, моноциты, макрофаги и микроглия. Кроме того, рецепторы могут экспрессироваться на эндотелии церебральных артерий, астроцитах, олигодендроцитах и собственно нейронах. Их активация запускает синтез противовирусных медиаторов, таких как интерфероны, провоспалительные цитокины и хемокины. В крупном патоморфологическом исследовании, включавшем посмертный анализ биоматериала более 1000 умерших с БА, прогрессирующим надъядерным параличом (ПНП) и лиц без актуальной нейродегенеративной патологии, обнаружены высокие уровни вирусных ДНК и РНК (HHV-6, HHV-7 и в несколько меньшей степени HSV-1) у умерших с БА, в отличие от группы ПНП и контрольной группы. Кроме того, вирусная нагрузка, рассчитанная для HHV-6, коррелировала со степенью тяжести деменции, количеством нейронов и плотностью амилоидных бляшек в коре головного мозга.

Широко известен тот факт, что ВПГ-1 является основным нейротропным вирусом. Реактивация латентной инфекции, связанной с ВПГ-1 у пациентов, являющихся носителями АПОЕ4, существенно повышает риск развития заболевания. Более высокий риск развития БА имеют лица-носители ВПГ-1 с генотипом АПОЕ4. Кроме того, антитела к HSV-1 в ЦСЖ обнаруживаются значительно чаще у пациентов с БА. Проспективное исследование с участием более 3000 пациентов показало, что обнаружение анти-ВПГ IgM удваивает риск развития БА [8].

Возможная патофизиологическая связь между ВПГ-1 и амилоидогенезом показана в экспериментальных исследованиях. Дело в том, что амилоидный белок имеет в определенной степени схожую последовательность с гликопротеином В. Существует предположение, что вирусный белок действует как матрица для транскрипции Аβ. В исследованиях Wozniak M.A. et al. (2007) показано отложение Аβ в мозге мышей, инфицированных ВПГ-1, а в материале амилоидных бляшек при этом обнаруживались высокие титры ВПГ-1 [9]. Помимо этого, ВПГ-1 способствует индукции нейрональной эксайтотоксичности и активации внутриклеточного кальциевого сигналинга, что

потенцирует и внутриклеточное накопление Аβ, а также гиперфосфорилирование тау-протеина. Механизмы амилоидогенеза при ВПГ-1-инфекции до конца не известны. Вместе с тем предполагается, что ВПГ способен вызывать аккумуляцию амилоидного белка.

Тельца Леви, как известно, состоят преимущественно из альфа-синуклеина. Периневральное проникновение вируса гриппа в ЦНС может приводить к активации микроглии, значительному увеличению фосфорилирования и агрегации альфа-синуклеина, что приводит к дофаминергической нейрональной дегенерации черной субстанции через 60 дней после разрешения инфекции.

В исследовании Eimer W.A. (2018) установлено, что олигомеры Аβ *in vitro* ингибируют репликацию ВПГ-1, а на модели трансгенных мышей предотвращают развитие острого вирусного энцефалита [10].

В целом можно констатировать, что все вышеперечисленные возбудители не только потенцируют синтез патологических изоформ белков (в данном случае Аβ-амилоида и альфа-синуклеина), но и нарушают процессы аутофагии, способствуют интенсификации оксидантного стресса, нарушают синаптическую нейротрансмиссию и индуцируют апоптоз.

Стратегии предотвращения развития инфекционно индуцированной нейродегенерации. Логично предположить, что назначение противовирусных препаратов при реактивации ВПГ-1-инфекции, либо вакцинация против ВПГ-1-инфекции могла бы способствовать предотвращению развития БА. Перспективным направлением терапии может быть применение ацикловира или валацикловира, которые хорошо проникают через ГЭБ и не приводят к повреждению здоровых клеток, не пораженных ВПГ-1.

Предварительные данные эпидемиологического анализа жителей Тайваня (где доступна информация о состоянии здоровья 99,9 % жителей по медицинской страховке), показывают, что лица, получавшие противогерпетические препараты на протяжении жизни, реже заболевали БА. Более того, в настоящее время в США начинается проведение 78-недельного рандомизированного исследования применения валацикловира у пациентов с продромальной БА, однако его предварительные результаты будут известны не ранее 2022 года [8].

Таким образом, очевидно существование универсального триггерного механизма нейродегенеративного процесса: специфичный возбудитель бактериальной либо вирусной природы, в том числе длительно персистирующий в нервной ткани в латентном состоянии, реактивируясь, проникает в определенные церебральные структуры, где оказывается под влиянием либо Аβ, либо резидентных макрофагов ЦНС, которые активировавшись, индуцируют высвобождение провоспалительных цитокинов, приводящих к развитию нейронального воспаления, аутофагии и нейродегенерации. Вместе с тем, можно выделить возбудители, в большей степени специфичные для определенных нейродегенеративных заболеваний: ВПГ-1, ВПГ-2 и ВПГ-6, *C. Pneumoniae*, *P. Gingivalis* – для БА, вирус гриппа, *H. Pylori* – для БП.

Безусловно, эта новая, но, наш взгляд, достаточно обоснованная гипотеза развития нейродегенеративной патологии требует всестороннего изучения и подтверждения, а лежащие в ее основе процессы открывают широкие перспективы для поиска возможных путей патогенетической терапии рассматриваемых заболеваний с применением антибактериальных и противовирусных препаратов.

Литература

1. Литвиненко, И.В. Современная концепция патогенеза нейродегенеративных заболеваний и стратегия терапии / И.В. Литвиненко, И.В. Красаков, Г.Н. Бисага [и др.] // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т.117, №6-2. – С.3-10.
2. Фисун, А.Я. «Очаговая инфекция» – фактор риска или патогенетическая основа возникновения заболеваний системы кровообращения / А.Я. Фисун, Д.В. Черкашин, Р.Г. Макиев, П.Ю. Кириченко // Вестн. Рос. Воен.-мед. академии. – 2015. – №3 (51). – С. 7-16.
3. Bourgade, K. Protective effect of amyloid-β peptides against herpes simplex virus-1 infection in a neuronal cell culture model / K. Bourgade // Journal of Alzheimer's Disease. – 2016. – Vol. 50. – №. 4. – С. 1227-1241.
4. Poole, S. Active invasion of porphyromonas gingivalis and infection-induced complement activation in ApoE^{-/-} mice brains / S. Poole et al. // J. Alzheimers Dis. – 2015. – Vol. 43. – P. 67–80.
5. Ide, M. Periodontitis and cognitive decline in Alzheimer's disease / M. Ide et al. // PLOS ONE. – 2016. – №11. – e0151081.
6. Mougeot, J.-L.C. Porphyromonas gingivalis is the most abundant species detected in coronary and femoral arteries / J.-L.C. Mougeot // J. Oral Microbiol. – 2017. – Vol. 9. – №1281562.
7. Dominy, S.S. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors / S.S. Dominy // Science Advances. – 2019. – Vol.5, №1. – eaau3333.
8. Itzhaki, R.F. Do infections have a role in the pathogenesis of Alzheimer disease? / R.F. Itzhaki // Nature Reviews Neurology. – 2020. – 16 (4). – P. 1-5.
9. Wozniak, M.A. Herpes simplex virus infection causes cellular-amyloid accumulation and secretase upregulation / M.A. Wozniak // Neurosci. Lett. – 2007. – Vol. 429. – P. 95–100.
10. Eimer, W.A. Alzheimer's Disease-Associated β-Amyloid Is Rapidly Seeded by Herpesviridae to Protect against Brain Infection / W.A. Eimer // Neuron. – 2018. – Vol. 99, Is.1. – P. 56-63.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-61-63>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ ПРИ ГИСТИОЦИТАРНОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Лукина Л.В. ⁽⁴⁶⁹³⁻⁵⁵⁷⁷⁾, Михайлов В.А. ⁽⁵⁵⁶³⁻¹⁰⁰⁹⁾, Ананьева Н.И. ⁽²⁹²⁴⁻⁵⁷⁶¹⁾, Мазо Г.Э. ⁽¹³⁶¹⁻⁶³³³⁾,
Ситник Л.И. ⁽³⁶³⁴⁻⁹⁸⁴⁴⁾, Касьянов Е.Д. ⁽⁴⁸¹⁸⁻²⁵²³⁾

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Аннотация. Неврологи и психиатры в своей клинической практике редко встречаются с гистиоцитарным поражением головного мозга, что может вызывать трудности диагностики таких состояний. Гистиоцитарные заболевания являются патологией с малоизученными этиологией и патогенезом. В доступной литературе к настоящему времени описаны единичные случаи локализации очагов гистиоцитарной инфильтрации в центральной нервной системе и нет упоминания о том, что это может приводить к нарушениям памяти у таких больных. В статье представлен клинический случай фиксационной амнезии у пациентки с очаговым поражением гипоталамо-гипофизарной области при гистиоцитозе из клеток Лангерганса. Дано описание течения заболевания, клинических и инструментальных данных, а также представлен алгоритм диагностики при гистиоцитарном поражении головного мозга. В клиническом примере представлены данные экспериментально-психологического обследования пациентки, описана клиническая картина фиксационной амнезии и МР-картина поражения гипоталамо-гипофизарной области и височной кости с вовлечением слуховых структур. Представленные клинические и нейровизуализационные данные показывают их неспецифичность при гистиоцитарном поражении головного мозга, что существенно затрудняет диагностический поиск. Это позволяет сделать вывод о том, что во всех случаях очагового поражения головного мозга, подозрительного на гистиоцитарное заболевание, необходимо проведение биопсии патологического очага с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием материала. Необходимо помнить о гистиоцитозах центральной нервной системы, как одной из возможных причин нарушения памяти. Правильная диагностика и своевременное лечение могут положительно повлиять на прогноз заболевания.

Ключевые слова: гистиоцитозы, гистиоцитоз из клеток Лангерганса, центральная нервная система, гипоталамо-гипофизарная область, фиксационная амнезия, нейровизуализация.

A CLINICAL CASE OF MEMORY IMPAIRMENT IN HISTIOCYTIC BRAIN DAMAGE

Lukina L.V., Mikhailov V.A., Ananyeva N.I., Mazo G.E., Sitnik L.I., Kasyanov E.D.

V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg

Summary. Neurologists and psychiatrists in their clinical practice rarely meet with histiocytic brain damage, which can cause difficulties in diagnosing such conditions. Histiocytic diseases are pathologies with poorly understood etiology and pathogenesis. The available literature to date describes isolated cases of localization of foci of histiocytic infiltration in the Central nervous system and there is no mention that this can lead to memory disorders in such patients. The article presents a clinical case of fixation amnesia in a patient with focal lesions of the hypothalamic-pituitary region with Langerhans cell histiocytosis. A description of the course of the disease, clinical and instrumental data, as well as a diagnostic algorithm for histiocytic brain damage is presented. The clinical example presents data from an experimental psychological examination of a patient, describes the clinical picture of fixation amnesia and MR-picture of damage to the hypothalamic-pituitary region and temporal bone with the involvement of auditory structures. The presented clinical and neuroimaging data show their non-specificity in histiocytic brain damage, which significantly complicates the diagnostic search. This allows us to conclude that in all cases of focal brain damage suspected of histiocytic disease, it is necessary to conduct a biopsy of the pathological focus followed by histological and immunohistochemical examination of the material. It is necessary to remember about histiocytosis of the Central nervous system, as one of the possible causes of memory impairment. Correct diagnosis and timely treatment can positively affect the prognosis of the disease.

Key words: histiocytosis, Langerhans cell histiocytosis, Central nervous system, hypothalamic-pituitary region, fixation amnesia, neuroimaging

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – это заболевание, возникающее вследствие аномальной пролиферации и накопления в органах и тканях патологических клеток Лангерганса, ведущее к повреждению и нарушению функции пораженных органов [3].

Наибольшая частота случаев ГКЛ диагностируется в раннем детском возрасте. У взрослых пациентов заболевание встречается редко с частотой 1:560000 человек.

К настоящему времени достаточно подробно описана клиническая картина заболевания и разработаны протоколы химиотерапии, однако этиология и патогенез ГКЛ до настоящего времени остаются малоизученными [4]. Установлено, что заболевание сочетает в себе черты как реактивного процесса, так новообразования. Примерно у половины пациентов в патологических клетках Лангерганса выявляется соматическая мутация V600E в гене BRAF(7). Считается, что к развитию заболевания приводит клональная пролиферация эпидермальных гистиоцитов в костном мозге. При гистологическом исследовании со стандартной окраской гематоксилин-эозином в очагах поражения наблюдается инфильтрация патологическими клетками Лангерганса. Иммуногистохимическое исследование позволяет верифицировать диагноз путём окрашивания клеток инфильтрата реагентом, специфичным к антигенам CD1a и CD207 (лангерин). Характерна также экспрессия белка S100, а-D-маннозидаза, АТФаза [3].

Клиническое течение ГКЛ отличается разнообразием от локализованных до диссеминированных форм, протекающих как доброкачественно со спонтанным выздоровлением, так и с быстрым прогрессированием или рецидивирующим течением, приводящим к необратимой инвалидности или летальному исходу [4, 5].

ГКЛ может поражать любые органы и системы в соответствии с чем выделяют моно- и мультисистемные формы. Поражение центральной нервной системы при ГКЛ встречается в 1-4 % всех случаев заболевания. Очаги гистиоцитарной инфильтрации могут локализоваться в гипоталамо-гипофизарной области, мозговых оболочках, белом веществе и базальных ганглиях [8]. Клиническая картина поражения головного мозга зависит от локализации и активности процесса. В результате поражения задней доли гипофиза при ГКЛ развивается несахарный диабет. Также для данного заболевания характерно длительное, рецидивирующее течение наружного отита, резистентного к антимикробной терапии [3]. Реже встречается поражение височной кости с развитием среднего отита, приводящего к потере слуха.

Клиническое наблюдение. Пациентка Д., 36 лет, со слов матери, в последние месяцы стала апатична, безынициативна, безразлична к происходящему вокруг, стала неряшлива, пренебрегала личной гигиеной. Родственники также обратили внимание на прогрессивное ухудшение у больной краткосрочной памяти. Из анамнеза заболевания известно, что 3 года назад пациентке был установлен диагноз: «Несахарный диабет» и назначен десмопрессин. Около 2 лет назад неоднократно обращалась к ЛОРу с рецидивирующими двусторонними гнойными средними отитами, сопровождавшимися прогрессивным снижением слуха. Назначаемая антибактериальная терапия положительного эффекта не давала. Спустя 6 месяцев на фоне психотравмирующей ситуации личного характера, впервые обратила внимание на ухудшение памяти в виде лёгкой забывчивости в быту. В то же время впервые была выполнена МРТ головного мозга с контрастным усилением, где выявлено объёмное образование гипоталамо-гипофизарной зоны. Была выполнена стереотаксическая биопсия объёмного образования. Гистопатологическое исследование биоптата показало наличие воспалительного или гранулематозного поражение. Анамнез жизни без особенностей. Наследственность не отягощена. Вредных привычек не имеет.

Объективные данные. Неврологический статус: менингеальные симптомы отрицательные. Глазные щели D=S. Двусторонний экзофтальм. Зрачки D=S, фотореакция и реакция на аккомодацию с конвергенцией живые. Движения латных яблок в полном объёме. Поля зрения не ограничены. Горизонтальный мелкоаппетитный нистагм в крайнем правом отведении. Чувствительность на лице не изменена. Лицевая мускулатура напрягается симметрично. Снижен слух с 2-х сторон. Язык и uvula по средней линии. Глотание фонация и артикуляция в норме. Рефлексы орального автоматизма (-). Объём активных и пассивных движений в конечностях полный. Тонус мышц конечностей физиологический. Мышечная сила достаточная. Сухожильные и периостальные рефлексы средней живости, симметричные. Патологические рефлексы не вызываются. Глубокая и поверхностная чувствительность не изменена. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Функции тазовых органов контролирует.

Пациентке было выполнено следующее обследование. Клинический анализ крови – СОЭ 42 мм/ч, остальные показатели в норме. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи в норме. Исследование цереброспинальной жидкости – ликвор прозрачный, реакция Нонне-Апельта отрицательная, реакция Панди ++, белок 6,6 г/л, цитоз 0, эритроциты 0-3 в п/зр, глюкоза 5,5 ммоль/л, относительная плотность ликвора 1015, pH 7,5. КТ грудной клетки – патологических изменений не выявлено. Рентгенограмма черепа – без патологических изменений. МСКТ пирамид височных костей: обширная зона деструкции в пирамиде левой височной кости с истончением кортикальной пластинки верхней грани пирамиды. МРТ головного мозга с контрастным усилением: визуализируется мягкотканное образование гипоталамуса с компрессией третьего желудочка гиперинтенсивного сигнала на T2, T2 Flair, T1 ВИ после контрастирования. Пустое турецкое седло, утолщение воронки гипофиза. Экспериментально-психологическое обследование: на момент осмотра ведущим является психоорганический симптомокомплекс (амнестический вариант) с нарушением фиксации текущей информации, с элементами амнестической дезориентировки, нарушением регуляторных функций на фоне повышенной истохаемости психических процессов. Осмотр психиатра: Корсаковский синдром неясного генеза. Иммуногистохимия биоптата: гранулёмоподобные поражения положительны при ИГХ на CD1 и BRAFV600E, что соответствует гистиоцитозу из клеток Лангерганса.

В результате анализа анамнестических и клинических данных, результатов обследования, в первую очередь гистологического, иммуногистохимического и нейровизуализационного, пациентке был поставлен диагноз: «Гистиоцитоз из клеток Лангерганса с поражением центральной нервной системы, моносистемная многоочаговая форма (гипоталамо-гипофизарная область, височные кости) с несахарным диабетом, рецидивирующим двусторонним средним отитом и фиксационной амнезией».

Для дальнейшего лечения больная была направлена в отделение онкогематологии для проведения химиотерапии с рекомендацией прохождения ПЭТ и повторного экспериментально-психологического обследования и консультации психиатра через 6 месяцев.

Заключение. Данное клиническое наблюдение интересно тем, что неврологам и психиатрам крайне редко приходится сталкиваться с гистиоцитарными болезнями и, как следствие, рассматривать их как причину когнитивных нарушений у пациентов. В доступной литературе нам не удалось найти сведений о случаях нарушений памяти при ГКЛ и сравнить их с нашим наблюдением. Редкая встречаемость и неспецифичность симптомов, включая данные нейровизуализации, видимо являются основными причинами трудности диагностики ГКЛ с поражением центральной нервной системы. Наиболее достоверным методом подтверждения этой редкой патологии является гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Это вызывает необходимость проведения биопсии головного мозга во всех случаях подозрения на ГКЛ.

Литература

1. Гольдштейн В. Д., Борисова Н. К., Шкор А. Н. и др. О диагностике и клиническом течении гистиоцитоза X. // Клиническая медицина. – 1990. – 68, N10. – С. 88-91.
2. Казаков Д.В., Кемпф В., Самцов А.В., Бург Г. Злокачественные опухоли лимфоидной ткани с поражением кожи: современные принципы диагностики и краткая характеристика основных нозологических форм. // Вестн. дерматол. венерол. – 2002. – № 1. – С. 23-33.
3. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Масчан М.А., Новичкова Г.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гистиоцитоза из клеток Лангерганса. М.; 2014. 17 с.
4. Degar B.A., Rollins B.J. Langerhans cell histiocytosis: malignancy or inflammatory disorder doing a great job of imitating one? *Dis. Model. Mech.* 2009; 2 (9–10): 436–439. DOI: 10.1242/dmm.004010
5. Grois N, et al. Risk factors for diabetes insipidus in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr blood cancer.* 2006; 46 (2): 228-33. DOI: 10.1002/pbc.20425
6. Nezelof C, Basset F, Rousseau MF. Histiocytosis X histogenetic arguments for a Langerhans cell origin. *Biomedicine.* 1973, 18 (5): 365-71.
7. The French Langerhans cell Histiocytosis Group. A multicentric retrospective survey of Langerhans cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. *Arch Dis Child* 76, 17-24. DOI: 10.1136/adc.75.1.17
8. Prayer D, Grois N, Prosch H, Gadner H, Barkovich AJ. MR Imaging Presentation of Intracranial Disease Associated with Langerhans Cell Histiocytosis. *American Journal of Neuroradiology.* 2004, 25 (5): 880-891.
9. Vassallo R, Ryu J, Schroeder DR et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346 (7): 484–490. DOI: 10.1056/NEJMoa012087.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-64-65>

УДК: 616.853-021.2

ИССЛЕДОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ СНА НА ОСНОВАНИИ ПОЛИСОМНОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Мурзаканова Д.А.¹ (9007-0317), Тихомирова О.В.² (9427-8541), Цыган Н.В.^{1,3,4} (1006-2845), Прокудин М.Ю.¹ (4021-4432),
Базилевич С.Н.¹ (9785-0471), Дыскин Д.Е.¹ (6662-9481), Вагнер К.А.¹ (5341-7832), Васиярова Н.М.¹ (5408-6290)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

² Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург,

³ НИЦ «Курчатовский институт», Москва

⁴ НИЦ «Курчатовский институт» - ПНИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

Аннотация. Как известно, многие приступы активируются сном или же пробуждением от сна. Межприступная эпилептиформная активность чаще регистрируется во время сна, причем увеличение индекса этих разрядов наблюдается во время non-REM-сна. Депривация является одним из триггеров возникновения приступов и появления эпилептиформной активности на ЭЭГ. Пациенты с эпилепсией демонстрируют множественные нарушения сна, в том числе увеличение времени бодрствования во время сна, увеличение числа пробуждений и сдвигов между стадиями сна, увеличение продолжительности I стадии, при снижении 2 и 3 стадий сна. Сами же приступы, в свою очередь, приводя к нарушению качества сна, способствуют возникновению новых приступов, что приводит к развитию порочного круга. Полисомнография совместно с ЭЭГ-мониторингом позволяют дифференцировать приступы и парасомнии, оценить структуру сна и наличие межприступных разрядов, диагностировать первичные нарушения сна, такие как апное во сне, которое усугубляет течение височной эпилепсии. Этот обзор суммирует представления о взаимосвязи между сном и височной эпилепсией, влияние сна на течение височной эпилепсии, последствия депривации и закономерные нарушения структуры сна, вызванные приступами и их лечением, принципы диагностики нарушений сна и степень их влияния на качество жизни пациентов с височной эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, нарушения сна, депривация, полисомнография, электроэнцефалография, пробуждение, обструктивное апное сна, качество жизни.

STUDY OF SLEEP STRUCTURE DISTURBANCE BASED ON POLYSOMNOGRAPHY IN PATIENTS WITH TEMPORAL EPILEPSY

Murzakanova D.A.¹, Tikhomirova O.V.², Tsygan N.V.^{1,3,4}, Prokudin M.Yu.¹, Bazilevich S.N.¹,
Dyskin D.E.¹, Vagner K.A.¹, Vasiyarova N.M.¹

¹ Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

² "The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine" The Ministry of Russian Federation for Civil Defense,
Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters, Saint Petersburg

³ NRC "Kurchatov Institute", Moscow

⁴ NRC "Kurchatov Institute" – PNPI, Gatchina, Leningrad region

Summary. It is known that many seizures are activated by sleeping or by waking up from sleep. Interictal epileptiform activity is more frequently recorded during sleep, with an increase in the index of these discharges observed during non-REM sleep. Deprivation is one of the triggers of seizures and emergence of epileptiform activity on the EEG. Patients with epilepsy show multiple sleep disturbances, including an increase in waking time during sleep, an increase in the number of wake-ups and shifts between sleep stages, and an increase in the duration of stage I, with a decrease in stages 2 and 3 of sleep. The seizures themselves, in turn, lead to a disturbance in the quality of sleep, which contribute to emergence of new seizures and the development of a vicious circle. Polysomnography, together with EEG monitoring, makes it possible to differentiate attacks and parasomnia, assess the structure of sleep and the presence of interictal discharges, and diagnose primary sleep disturbances such as sleep apnoea, which exacerbates the course of temporal epilepsy. This overview summarises the relationship between sleep and temporal epilepsy, the impact of sleep on the course of temporal epilepsy, the consequences of deprivation and natural disturbances of sleep structure caused by seizures and by their treatment, the principles of diagnosing sleep disturbances and their impact on the quality of life of patients with temporal epilepsy.

Key words: epilepsy, sleep disorders, deprivation, polysomnography, electroencephalography, awakening, obstructive sleep apnea, quality of life.

Введение. Эпилептические приступы и лечение антиэпилептическими препаратами могут влиять на структуру сна [1]. Полисомнография совместно с ЭЭГ-мониторингом позволяют предположить генез заболевания, дифференцировать приступы и парасомнии, оценить структуру сна и наличие межприступных разрядов, диагностировать первичные нарушения сна, такие как апное во сне, которое усугубляет течение височной эпилепсии [2]. В то же время нарушения сна и дыхания во время сна могут способствовать развитию эпилептических приступов. Многие нарушения сна, такие как синдром обструктивного апное сна и бессонница в 2-3 раза чаще встречается у людей с височной эпилепсией, чем среди населения в целом [3]. Выявление и лечение расстройств сна у пациентов с эпилепсией часто улучшают контроль над приступами и качество их жизни.

Задачи исследования. На основании обзора литературы изучить взаимосвязь клинико-электрофизиологических проявлений нарушений архитектуры сна и эпилепсии, а также влияние фармакотерапевтического ведения пациентов на структуру сна.

Результаты. Некоторые исследования предполагают, что структура сна больше нарушена у пациентов с височной эпилепсией по сравнению с пациентами с лобной эпилепсией или генерализованными формами

эпилепсии [4]. Так, Crespel и др. обнаружили, что структура сна была больше нарушена у пациентов с височной эпилепсией по сравнению с лобной. У пациентов с височной эпилепсией была снижена эффективность сна, повышено время бодрствования во сне и наблюдалось большее количество пробуждений. Эти исследователи также обнаружили, что у пациентов с височной эпилепсией часто имелись измененные сонные веретена в эпилептической гемисфере. При височной эпилепсии характерно нарушения структуры сна, даже если приступы развиваются днем. [4] Также по данным ретроспективного исследования 1166 приступов у 188 пациентов, височные приступы имели большую вероятность генерализации в ночное время, в отличие от вторично генерализованных приступов при лобной локализации, чья встречаемость была примерно одинакова в бодрствовании и во сне [5]. Пациенты с судорогами во время полисомнографии показали статистически значимое снижение эффективности сна, повышение общего времени бодрствования во время сна (WASO – wake after sleep onset) (%), большее количество пробуждений и незначительную тенденцию к уменьшению быстрого сна. В более раннем исследовании сообщалось, что доля фазы быстрого сна уменьшалась, когда приступ произошел ночью. Ночные приступы нарушают сон за счет увеличения количества пробуждений и, следовательно, сокращают время сна и эффективность сна. Более того, ночные припадки оказывают прямое подавляющее действие на фазу быстрого сна и увеличивают время ее наступления, вероятно, за счет воздействия на циркадные паттерны, ответственные за эту стадию сна [4]. Особенного внимания заслуживает фармакорезистентная височная эпилепсия

Некоторые исследования прослеживают связь между синдромом обструктивного апноэ сна и степенью тяжести эпилепсии. Обнаружение синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с эпилепсией может снизить риск приступной или постприступной респираторной «внезапной смерти при эпилепсии» (SUDEP). Обструктивное апноэ во сне может наблюдаться как коморбидное состояние в клинической картине больных эпилепсией. Было обнаружено, что невыявленный синдром обструктивного апноэ часто встречается у пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией [6]. В литературе описан случай височной эпилепсии и подтвержденного патологоанатомически диагноза “SUDEP” [6]. Этот случай может предполагать, что височной эпилепсии является потенциальным фактором риска апноэ и SUDEP. Также установлено, что появление симптомов синдрома обструктивного апноэ сна у 21 из 29 пожилых людей (средний возраст 56 лет, 86 % мужчин) совпало с увеличением частоты приступов или дебютом эпилептического статуса.

Таким образом, на сегодняшний день получены данные между особенностями нарушения сна и формами эпилепсии. Недостаточно исследований проведено для установления распространенности нарушения сна у больных эпилепсией и потенциального взаимодействия между нарушениями сна и эпилепсией. Растет интерес клиницистов и нейрофизиологов к влиянию роли нарушения сна эпилепсии. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят учитывать выявленные нарушения сна в коррекции терапии.

Литература

1. Хачатрян С.Г., Тунян Ю.С. Влияние эпилепсии на структуру сна // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2017. – Том 117, N 9(2) Эпилепсия. – с. 88-94. – Библиогр.: с. 93-94. – ISSN 1997-7298
2. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Прокудин М.Ю. Клиническая оценка приступных событий по результатам ЭЭГ-видеомониторинга // Военно-медицинский журнал. – 2017. -Том 338, N 6. – с.32-39. – ISSN: 0026-9050
3. Grigg-Damberger, M. M., & Foldvary-Schaefer, N. (2015). Primary Sleep Disorders in People with Epilepsy. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 24(1), 145–176. doi:10.1016/j.chc.2014.09.001
4. Crespel A, Baldy-Moulinier M, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia* 1998;39(2):150–7.
5. Minecan D., Natarajan A., Marzec M., Malow B. Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth. *Sleep* 2002; 25(8): 899-904.
6. Yildiz, F. G., Tezer, F. I., & Saygi, S. (2015). Temporal lobe epilepsy is a predisposing factor for sleep apnea: A questionnaire study in video-EEG monitoring unit. *Epilepsy & Behavior*, 48, 1–3. doi:10.1016/j.yebeh.2015.05.019

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-66-67>

СИНДРОМ МУЛЬТИСЕНСОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – ПРЕДИКТОР И БИОМАРКЕР НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наумов К.М. ⁽³⁹⁹⁶⁻²⁰⁰⁷⁾, Литвиненко И.В. ⁽⁶¹¹²⁻²⁷⁹²⁾

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. На настоящий момент, несмотря на все усилия мирового сообщества, достижения в области лечения нейродегенеративных заболеваний весьма скромны. Проводимое лечение, в ряде случаев, приводит к незначительному улучшению на фоне продолжающегося прогрессирования заболевания. Во многом это связано с тем, что лечение начинается очень поздно, ведь с момента начала заболевания до появления клинических признаков проходят года и даже десятилетия.

Это определяет актуальность ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний и, в частности, поиска новых предикторов и биомаркеров патологического процесса.

Одним из перспективных направлений следует считать разработку методов диагностики синдрома мультисенсорной недостаточности – как отражения нарушений рецепции/афферентации в самом широком его понимании, а не только нарушения работы рецепторов.

Результаты, в том числе и наших исследований, показали, что нейродегенеративный процесс затрагивает как рецепторный аппарат, проводящие пути, так и корковые центры.

Несомненно, что любые искажения поступающей информации, накапливающиеся по мере прохождения сигналов от рецепторного аппарата до центров первичной обработки информации, приводят к нарушениям в последующем анализе и ошибкам в принятии решений, что собственно и проявляется когнитивными нарушениями.

Адаптационные процессы длительное время компенсируют и маскируют происходящие нарушения до достижения критической точки перехода количества в качество, когда они уже не в состоянии компенсировать накапливающиеся изменения.

Результаты наших работ позволяют говорить о том, что выявляемые нарушения в работе в двух и более анализаторов и рецепторных систем являются отражением системных процессов, а формирующийся синдром мультисенсорной недостаточности может рассматриваться в качестве предиктора и биомаркера нейродегенеративных заболеваний, требующий системного поиска других проявлений болезни и начала лечения.

Таким образом, разработка проблемы синдрома мультисенсорной недостаточности может послужить основой для разработки методов ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний.

Ключевые слова: нейродегенеративные заболевания, болезнь Альцгеймера, синдром мультисенсорной недостаточности, ранняя диагностика.

MULTISENSORY FAILURE SYNDROME IS A PREDICTOR AND BIOMARKER OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

Naumov K.M., Litvinenko I.V.

Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

К настоящему времени, несмотря на все усилия мирового сообщества, остается огромное количество вопросов, ограничивающих наши возможности терапии нейродегенеративных заболеваний и способы их профилактики. За несколько лет прекращены клинические испытания более 250 препаратов, рассматривавшихся ранее как перспективные для лечения болезни Альцгеймера. Не многим лучше обстоит ситуация с препаратами для лечения других нейродегенеративных заболеваний: мультисистемной атрофии, прогрессирующего надъядерного паралича, рассеянного склероза и ряда других.

Одним из наиболее сложных является понимание того факта, что при появлении очевидной клинической картины заболевания патологический процесс, лежащий в его основе уже прошел точку невозврата. Таким образом, за медицинской помощью уже обращается пациент, у которого, на данный момент времени, остановить процесс уже не представляется возможным – возникают нарушения функционирования и других органов и систем (эндокринная, иммунная, желудочно-кишечный тракт и др.), патологический процесс набирает скорость как «снежный шар».

Это определяет актуальность поиска новых предикторов и биомаркеров патологического процесса. В то же время, решение этой задачи осложняется отсутствием единой концепции понимания человеческого сознания, памяти, когнитивных функций, да и всего мозга в целом.

Одним из перспективных направлений следует считать разработку диагностики синдрома мультисенсорной недостаточности – как отражение нарушений рецепции/афферентации в самом широком его понимании, а не только рецепторов. Сигналы от внешней (экстерорецепция) и внутренней среды (интероцепция) формируют важнейший афферентный поток информации, определяющий работу головного мозга. Именно слаженная работа экстероцепторов создает основу для создания мозгом полноценной модели окружающей нас действительности, осуществления социальных взаимодействий, а интероцепторов – поддержания постоянства внутренней среды, регуляции кровообращения, пищеварения и пр. За обработку поступающей информации отвечают первичные корковые центры анализаторов и висцеральной коры, которые также к настоящему времени хорошо изучены.

Результаты, в том числе и наших исследований, показали, что нейродегенеративный процесс затрагивает как рецепторный аппарат, проводящие пути, так и корковые центры. Непрерывно протекающие адаптационные процессы длительное время компенсируют и маскируют происходящие нарушения до достижения критической точки перехода количества в качество, когда они уже не в состоянии компенсировать накапливающиеся изменения.

Безусловно, ядром клинической картины каждого отдельного нейродегенеративного заболевания являются свои характерные симптомы, позволяющие дифференцировать их между собой. Но при каждом из них, даже клинически, мы можем выявить признаки нарушения работы рецепторных/афферентных систем. Предложенная нейрофизиологами концепция т.н. «модульного» строения головного мозга позволяет расширить понимание проблемы мультисенсорной недостаточности в целом. В основе этих представлений лежат работы по теории «функциональных систем» П.К. Анохина и исследований т.н. «расщепленного» мозга М. Gazzaniga. Эти исследования позволяют рассматривать анализаторы как отдельные нейросети, устроенные по принципу функциональной системы, каждая из которых отвечает за получение, передачу, обработку отдельного вида внешнего сигнала, а также его первичный анализ, передавая в вышестоящие нервные центры готовый «продукт» – т.н. «модуль». При этом сами эти процессы не контролируются высшими центрами, которые работают с уже обработанной информацией. Несомненно, что любые искажения поступающей информации, накапливающиеся по мере прохождения сигналов от рецепторного аппарата до центров первичной обработки информации, приводят к затруднениям в последующем анализе и ошибкам в принятии решений, что собственно и проявляется когнитивными нарушениями. Происходящие в разных анализаторах изменения взаимно отягощают друг друга, нарушая процессы синтеза информации в нейросетях более высокого уровня. Уже на этом уровне мы можем отмечать схожую неврологическую симптоматику у пациентов с первично различными нейродегенеративными процессами. Например, различные варианты агнозий у пациентов с болезнями Альцгеймера и Паркинсона, мультисистемной атрофией и, связанные с этим, нарушения восприятия и когнитивные нарушения. Это укладывается в концепцию патогенеза нейродегенеративных заболеваний как совокупности типовых патологических процессов.

Результаты наших работ уже позволяют говорить о том, что выявляемые нарушения в работе в двух и более анализаторов и рецепторных систем, даже при отсутствии достоверных клинических проявлений, является отражением системных процессов, протекающих, в том числе, и в головном мозге, а формирующийся синдром мультисенсорной недостаточности может рассматриваться в качестве предиктора и биомаркера нейродегенеративных заболеваний, требующий системного поиска других проявлений болезни и начала лечения.

Несомненно, представленная в настоящей публикации концепция является сильно упрощенной. Она не отражает, в том числе, важность вклада сопутствующих фоновых заболеваний со стороны других органов и систем, наследственных факторов, перенесенных заболеваний и травм центральной нервной системы. Все это уточняется в проводимых исследованиях.

Развитием настоящей концепции являются проводимые в настоящее время, в том числе и на кафедре нервных болезней ВМедА им. С.М. Кирова, исследования, которые позволят уточнить особенности течения патологического процесса, оценить вклад каждого отдельного звена (рецепторный аппарат, проводящие пути, корковые центры) в развитие заболевания. С этой целью применяются как традиционные рутинные, так и более современные методы исследования (такие как функциональная МРТ, ПЭТ, оптическая когерентная томография). Перспективным направлением являются методы, направленные на оценку значимости внешнего и внутреннего «шума» нейросетей.

Дальнейшее развитие представлений о синдроме мультисенсорной недостаточности может послужить основанием для разработки ранней диагностики и профилактики нейродегенеративных заболеваний.

Литература

1. Markin, K.V. The functional connectivity alterations among patients with Alzheimers disease / K.V. Markin, D.A. Tarumov, K.M. Naumov, V.U. Lobzin, A.V. Temniy, N.A. Puchkov // *Neural Networks and Neurotechnologies*. St. Petersburg. – 2019. – P. 260-269.
2. Simarev, A.N. Mechanisms of visual agnosia in patients with Alzheimers disease / Simarev A.N., Naumov K.M., Markin K.V., Lobzin V.U., Emelin A.U. // *Neural Networks and Neurotechnologies*. St. Petersburg. – 2019. – P.275-283.
3. Volz, L.J. Interaction in isolation: 50 years of insights from split-brain research / L.J. Volz, M.S. Gazzaniga // *Brain*. – 2017. – № 1; 140(7). – P. 2051-2060.
4. Анохин, П.К. Избранные труды. Системные механизмы высшей нервной деятельности М.: Наука. – 1979. — 453 с.
5. Литвиненко, И.В. Морфологические изменения зрительного анализатора и нарушение зрительно-пространственного восприятия при болезни Паркинсона / И.В. Литвиненко, Э.В. Бойко, П.С. Дынин, Б.С. Литвинцев, А.Г. Труфанов, В.Ю. Лобзин, В.И. Леонов, Е.В. Литвиненко, Р.Ф. Гимадутдинов, А.А. Юрин // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – 2017. – №.11(3). – С.35–48.
6. Черниговский, В.Н. Интероцепция / В.Н. Черниговский // *Л.: Наука*. – 1985. – 406 с.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-68-71>

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА

Никишин В.О.¹ (9295-5923), Голохвастов С.Ю.¹ (2515-2435), Литвиненко И.В.¹ (6112-2792), Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Янишевский С.Н.^{1,4} (7379-4564), Коломенцев С.В.¹ (6439-6701), Андреев Р.В.¹ (8521-5795)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. Цереброваскулярные заболевания сохраняют одну из лидирующих позиций по распространенности, смертности, инвалидизации. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2016 г. количество инсультов в мире достигло 17 млн. При этом доля ишемических инсультов в популяции составляет 80 %, из них 11-15 % случаев случаются у лиц молодого возраста. Инвалидизация по причине инсульта занимает 1 место среди всех причин первичной инвалидности. В Российской Федерации проживают свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста. Инсульт у лиц молодого возраста отличается по этиопатогенезу, что требует дополнительных ресурсов на диагностику, лечение и профилактику по сравнению с инсультом в более старших возрастных группах. Нами были обследованы 20 пациентов в возрасте от 19 до 45 лет с диагностированным ишемическим инсультом. Встречаемость этиопатогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц молодого возраста отличается от общей популяции. В 45 % встречались отклонения от нормы при проведении скрининговых исследований свертывающей системы крови, что указывает на целесообразность поиска данной патологии у молодых пациентов. Такие показатели, как недостаточное снижение систолического артериального давления ночью, признаки венозной дисциркуляции и уровень гомоцистеина встречались с высокой частотой. У пациентов с более тяжелым инсультом отмечался высокий уровень С-реактивного белка, что может отражать выраженность системной воспалительной реакции и быть прогностически значимым фактором. Для течения ишемического инсульта у лиц молодого возраста характерен более быстрый регресс неврологической симптоматики, что, вероятно, связано с лучшей пластичностью головного мозга.

Ключевые слова: ишемический инсульт, цереброваскулярные заболевания, этиопатогенез, факторы риска, молодой возраст, TOAST, сердечно-сосудистые заболевания.

ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PEOPLE. RISK FACTORS, FEATURES OF ETIOPATHOGENESIS

Nikishin V.O.¹, Golokhvastov S.Yu.¹, Litvinenko I.V.¹, Tsygan N.V.^{1,2,3}, Yanishevskij S.N.^{1,4}, Kolomentsev S.V.¹, Andreev R.V.¹

¹ Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

² NRC «Kurchatov Institute», Moscow

³ NRC «Kurchatov Institute» – PNPI, Gatchina, Leningrad region

⁴ V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg

Summary. Cerebrovascular diseases retain one of the leading positions in terms of prevalence, mortality, and disability. According to the World health organization, the number of strokes in the world reached 17 million in 2016. At the same time, the share of ischemic strokes in the population is 80 %, of which 11-15 % occur in young people. Disability due to stroke is on the first place among all causes of primary disability. More than one million people who have suffered a stroke live in the Russian Federation, and a third of them are people of working age. Stroke in young people differs in etiopathogenesis, which requires additional resources for diagnosis, treatment and prevention compared to stroke in older age groups. We examined 20 patients aged 19 to 45 years with a diagnosed ischemic stroke. The incidence of etiopathogenetic subtypes of ischemic stroke in young people differs from the General population. In 45 % of cases, there were deviations from the norm during screening studies of the blood coagulation system, which indicates the feasibility of searching for this pathology in young patients. Indicators such as insufficient reduction of systolic blood pressure at night, signs of venous discirculation, and homocysteine levels were found with high frequency. Patients with more severe stroke had high levels of C-reactive protein, which may reflect the severity of a systemic inflammatory response and be a prognostic factor. The course of ischemic stroke in young people is characterized by a faster regression of neurological symptoms, which is probably associated with better brain plasticity.

Key words: ischemic stroke, cerebrovascular diseases, etiopathogenesis, risk factors, young age, TOAST, cardiovascular diseases.

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) сохраняют одну из ведущих позиций по показателям распространенности, смертности, временных трудопотерь и первичной инвалидности. В 2017 году около 17,8 млн смертей были отнесены к сердечно-сосудистым заболеваниям во всем мире, показав рост на 21,1 % по сравнению с 2007 годом. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульт занимает второе место в мире в структуре смертности. В 2016 г. количество инсультов во всем мире составило около 17 млн человек. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, ЦВЗ занимают второе место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (39 %), доля инсультов в структуре общей смертности населения составляет 21,4 %. В острый период инсульта летальность достигает 35 %, а к первому году с дебюта заболевания умирают до 50 % больных. Инвалидизация по причине инсульта занимает 1 место среди всех причин первичной инвалидности. В Российской Федерации проживают свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, к труду же возвращается только каждый четвертый пациент [8]. По данным литературы частота инсультов у лиц молодого возраста варьирует и колеблется от 2,5 до 10 % всех сосудисто-мозговых катастроф в популяции, число же лиц молодого возраста с ишемическим инсультом

(ИИ) составляет до 11-15 % среди всех пациентов с острой ишемией мозга, 10-15 % приходится на нетравматические внутричерепные кровоизлияния (геморрагические инсульты) [4]. По классификации возрастных периодов ВОЗ, молодыми считаются люди с 18 до 45 лет включительно. Актуальность проблемы ИИ у лиц молодого возраста определяется в первую очередь отличием причин его развития от пациентов более старших возрастных групп. Распознавание этих причин зачастую требует выполнения специальных лабораторно-инструментальных исследований и нередко связано с немалыми трудностями, что влияет на выбор стратегии и сроки назначения вторичной профилактики. Также недостаточно разработан алгоритм обследования этих пациентов, велика медико-социальная значимость (среди лиц молодого возраста с ИИ к труду возвращаются свыше 40 %, что связано с лучшим восстановлением двигательных и речевых функций по сравнению с пациентами более старших возрастных групп) [2, 5]. Со второй половины XX века наблюдается повышенный интерес к вопросу инсультов у лиц молодого возраста. Это связано с отчетливой тенденцией к «омоложению» пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе сосудистыми заболеваниями головного мозга. Кроме того, за последние годы изменилась структура причин ИИ у лиц молодого возраста. Например, кардиогенные эмболии церебральных артерий, обусловленные ревматическим поражением клапанов сердца, ранее бывшие одной из основных причин ИИ в молодом возрасте, на современном этапе развития ревматологической помощи встречаются нечасто. С другой стороны, заболевания, ранее считавшиеся редкими, например, диссекция артерии, антифосфолипидный синдром (АФС), болезнь Фабри, диагностируются все чаще.

Для систематизации ИИ чаще всего в клинической практике используется классификация этиопатогенетических подтипов ИИ (TOAST):

1. Атеротромботический инсульт (вследствие атеросклероза крупных артерий, включая артерио-артериальную эмболию).
2. Кардиоэмболический инсульт (кардиальная эмболия).
3. Лакунарный инсульт (вследствие окклюзии артерий малого калибра).
4. Инсульт другой известной этиологии. К этой категории относятся пациенты, у которых ИИ развился вследствие более редких причин, таких как неатеросклеротические васкулопатии, диссекция артерии и т.д.
5. Инсульт неизвестной/неуточненной этиологии. К данной группе относятся пациенты с неустановленной причиной ИИ, а также пациенты с двумя или более возможными причинами инсульта.

В последнее время принято выделять еще один подтип ИИ – эмболический инсульт неуточнённой этиологии, патофизиологическим механизмом развития которого является церебральная эмболия. Данные КТ или МРТ указывают на наличие нелакунарного инсульта, при этом у пациента отсутствуют экстракраниальный и интракраниальный ипсилатеральный стеноз $\geq 50\%$, отсутствуют основные факторы риска эмболии, а также не выявлены иные специфические причины развития инсульта.

Помимо артериальных ИИ также выделяют венозные инсульты (ВИ). ВИ морфологически отличается от артериального ИИ тем, что полнокровие, диапедезные кровоизлияния и очаги некроза не сопровождаются патологическими изменениями артерий области поражения. Ишемия носит вторичный характер, связанный с внешне обусловленной констрикцией сосудов, а отек является фактором, располагающим к кровоизлиянию. Патофизиологические механизмы повреждения мозга в остром периоде ВИ характеризуются полнокровием и вазогенным отеком [1].

Согласно классификации TOAST, частота встречаемости этиопатогенетических подтипов ИИ в популяции распределяется следующим образом: атеротромботический 23 %, кардиоэмболический 22 %, лакунарный инсульт 22 %, другие известные причины 7 %, инсульт неизвестной этиологии 26 %. На долю эмболического инсульта неуточнённой этиологии отводят до 20 %. Доля венозных инсультов составляет до 0,5-1 %, а по данным некоторых авторов – до 5 % от всех ИИ.

Учитывая, что у лиц молодого возраста редко имеются «традиционные» фоновые заболевания и состояния, которые могут привести к развитию ИИ, то рассматривать группу таких пациентов целесообразно отдельно [3]. В современных публикациях встречается следующее распределение ИИ на подтипы согласно классификации TOAST: атеротромботический 4-20 %, кардиоэмболический 13-34 %, лакунарный инсульт 3-22 %, другие известные причины 19-29 %, неизвестной этиологии 24-40 % [6, 7, 8, 9]. По всей вероятности, встречается у лиц молодого возраста и эмболический инсульт неуточнённой этиологии, и венозный инсульт.

Цель исследования: определить факторы риска, особенности этиопатогенеза ишемического инсульта у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Нами обследованы 20 пациентов (n=20) с диагностированным ИИ в возрасте от 19 до 45 лет (34,1 \pm 7,7 лет), из них 5 женщин и 15 мужчин. Оценивались возраст на момент инсульта, пол, анамнез жизни и болезни (обращали внимание на наличие в анамнезе известных факторов риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний), неврологический статус, проведенное клиничко-инструментальное обследование.

Результаты. В исследуемой группе были диагностированы следующие этиопатогенетические подтипы ИИ: n=10 (50 %) – ИИ неизвестной этиологии, n=2 (10 %) – ИИ другой известной этиологии, n=4 (20 %) – лакунарный ИИ, n=1 (5 %) – атеротромботический ИИ, n=1 (5 %) – кардиоэмболический ИИ, n=2 (10 %) – венозный инсульт.

Отягощенная наследственность по ССЗ отмечалась у 3 (15 %) пациентов в виде анамнестических данных наличия ИИ или ИМ у родителей.

Артериальная гипертензия (АГ) была диагностирована у 5 (25 %) пациентов в возрасте от 37 до 42 лет (38,2±2,5 лет). Повышенное артериальное давление у всех пациентов данной группы отмечалось и до ИИ, 2 пациента получали антигипертензивную терапию без достижения целевых цифр артериального давления, 3 пациента антигипертензивную терапию не получали, артериальное давление не контролировали. Во всех наблюдениях была диагностирована первичная АГ.

Суточный мониторинг артериального давления выполнен 13 (65 %) пациентам. У 6 (30 %) пациентов отмечалось недостаточное снижение систолического артериального давления ночью («non-dipper»).

У 5 (25 %) пациентов при госпитализации впервые были выявлены варикозная болезнь вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность, гиперурикемия, гиперуратемия, дислипидемия, атеросклеротический кардиосклероз с частой наджелудочковой экстрасистолией.

У 2 (10 %) пациентов по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий был выявлен асимптомный стеноз без признаков нестабильности атеросклеротической бляшки. У 1 пациента выявлен симптомный стеноз позвоночной артерии – диагностирован атеротромботический подтип ИИ.

По данным ультразвуковых исследований сосудов шеи и головного мозга у 8 (40 %) пациентов выявлялись признаки венозной дисциркуляции.

У 1 пациента был установлен механический протез аортального клапана после перенесенной ревматической болезни сердца, что является потенциальным источником кардиальной эмболии высокого риска. У данного пациента диагностирован кардиоэмболический подтип ИИ.

В ходе обследования уровень С-реактивного белка был оценен у 15 (75 %) пациентов. Максимальные значения С-реактивного белка наблюдались среди пациентов с неуточненным подтипом ИИ.

Уровень гомоцистеина определяли у 7 (35 %) пациентов (17,9±15,0 мкмоль/л). Из них у 3 пациентов выявлено повышение уровня гомоцистеина, которое значимо не отличалось при всех подтипах инсультов.

Также 9 (45 %) пациентам проводились скрининговые анализы крови на поиск патологии свертывающей системы. Во всех случаях были найдены те или иные отклонения от нормы. Однако, для точной верификации клинически значимой патологии свертывающей системы крови был необходим более широкий спектр анализов.

В группе пациентов с ИИ другой известной этиологии в первом случае у мужчины 19 лет была диагностирована диссекция правой внутренней сонной артерии, по поводу чего по окончании острого периода заболевания было выполнено ее стентирование. Во втором случае ИИ произошел у пациентки вследствие тромбоза поперечного синуса во время беременности, а при обследовании по данным анализов крови был выявлен повышенный уровень волчаночного антикоагулянта и гомоцистеина.

Стоит отметить относительно благоприятные исходы ИИ у лиц молодого возраста. При оценке степени инвалидизации после инсульта по модифицированной шкале Рэнкин средний балл составил 1,6±1,4. У 4 (20 %) пациентов наблюдался полный регресс неврологической симптоматики.

По итогам госпитализации 17 (85 %) пациентам была рекомендована вторичная профилактика, включающая модификацию образа жизни и назначение медикаментозной терапии, 3 (15 %) пациентам рекомендована модификация образа жизни, динамическое наблюдение за параметрами свертывания крови.

Выводы. Встречаемость этиопатогенетических подтипов ИИ у лиц молодого возраста отличается от общей популяции, т.к. традиционно рассматриваемая в качестве предрасполагающей к сосудисто-мозговому катастрофам патологии характерна больше для людей старших возрастных групп. Наиболее часто диагностировался инсульт неизвестной этиологии, что связано с определенной сложностью верификации факторов риска. По всей вероятности, у части этих пациентов мог бы быть выявлен эмболический инсульт неуточненной этиологии, для чего необходимо расширение существующего диагностического алгоритма, акцентированного на прицельный поиск источника церебральной эмболии. Распределение исследуемых пациентов по этиопатогенетическим подтипам ИИ в целом совпадает с данными других публикаций.

Всем лицам молодого возраста с ИИ целесообразно проводить поиск возможной патологии свертывающей системы крови, т.к. встречаемость отклонений от нормы, которые показывают скрининговые исследования, очень высока (45 %). В случае выявления патологии свертывающей системы крови может измениться тактика вторичной профилактики.

Недостаточное снижение систолического артериального давления ночью встречалось в 30 % наблюдений, признаки венозной дисциркуляции – в 40 %, что диктует необходимость дальнейшего изучения данных феноменов в качестве предрасполагающих к развитию ИИ.

Высокий уровень С-реактивного белка наблюдался у пациентов с более высоким баллом по шкале NIHSS, как при поступлении, так и при выписке, что, возможно, отражает значимость данного параметра с прогностической точки зрения, или возможно отражает выраженность системной воспалительной реакции у пациентов с более обширным повреждением вещества головного мозга, что также требует дальнейшего изучения.

Уровень гомоцистеина необходимо оценивать всем пациентам молодого возраста с инсультом, т.к. он является фактором риска тромбозов и его повышение встречается достаточно часто.

К особенностям течения ИИ у лиц молодого возраста можно отнести относительно более быстрый регресс неврологической симптоматики, что может быть связано с лучшими возможностями пластичности головного мозга по сравнению с пациентами старших возрастных групп.

Литература

1. Ulivi, L. Cerebral venous thrombosis: a practical guide / L. Ulivi, M. Squitieri, H. Cohen [et al.] // *Practical Neurology*. – 2020. – Vol. 20 (5). – P. 356-367.
2. Янишевский, С.Н. Современные возможности лечения пациентов после перенесенного ишемического инсульта / С.Н. Янишевский, Н.В. Цыган, С.Ю. Голохвастов, Р.В. Андреев // *Поликлиника*. – 2017. – № 4-2. – С. 55-60.
3. Гайворонская, Е.С. Особенности этиологии, клинического течения и исходов инсультов у пациентов молодого возраста / Гайворонская Е.С., Гайворонская А.Д., Гайворонский С.С. // *The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium»*. – 2018. – Т. 20, № 7. – С. 53-57.
4. Virani, S.S. Heart Disease and Stroke Statistics – 2020 Update: A Report From the American Heart Association / S.S. Virani, A. Alonso, E.J. Benjamin [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141 (9). – P. 139-596.
5. Прилепская, О.А. Инсульт у лиц молодого возраста: все ли мы знаем? / О.А. Прилепская, О.А. Дубровина // *Университетская медицина Урала*. – 2016. – Т. 2, № 1 (4). – С. 75-79.
6. Пизова, Н.В. Криптогенный инсульт в молодом возрасте: диагностические трудности и новые терапевтические возможности / Н.В. Пизова, О.А. Скачкова, Н.А. Пизов // *Поликлиника*. – 2019. – № 3. – С. 18-22.
7. Kissela, B. Stroke in the Young: Preliminary Results for Temporal Trends in the Age of Stroke Incidence in a Large, Bi-Racial Population / B. Kissela, K. Alwell, J. Khoury [et al.] // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45, N 1. – P. 46-51.
8. Huang, Y. Evaluation of the Influence of Etiological Factors on the Economic Burden of Ischemic Stroke in Younger Patients in China Using the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification / Y. Huang, X. Liao, Z. Song [et al.] // *Medical Science Monitor*. – 2019. – Vol. 25. – P. 637-642.
9. Nawaz, B. Young ischemic stroke incidence and demographic characteristics – The Norwegian stroke in the young study – A three-generation research program / B. Nawaz, G. Eide, A. Fromm [et al.] // *Eur Stroke J*. – 2019. – Vol. 4, N 4. – P. 347-354.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-72-73>

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И РАССТРОЙСТВ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Нодель М.Р. (5486-9210)

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский Университет), Москва

Резюме. Расстройства сна и когнитивные нарушения (КН) являются характерными проявлениями БП, встречаясь у большинства пациентов (до 90-100 % на развернутых стадиях заболевания). Коморбидность этих нарушений ставит вопросы о наличии общих патофизиологических механизмов и/или других причинно-следственных связей, лежащих в основе их сочетания у пациентов с БП. По данным нашей предыдущей работы с оценкой силы связей между показателями тяжести широкого спектра симптомов заболевания у 188 пациентов с БП (с использованием кластерного анализа), нарушения сна и КН оказались одними из наиболее «близких» не двигательных расстройств.

Ключевые слова: альфа-синуклеин, ацетилхолинэстераза, бета-амилоид, болезнь Паркинсона, когнитивные нарушения, леводопа, сон.

ON THE RELATIONSHIP OF COGNITIVE DISORDERS AND SLEEP DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE

Nodel M.R.

First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow

Summary. Sleep disorders and cognitive impairments (CI) are typical manifestations of PD, occurring in most patients (up to 90-100 % at advanced stages of the disease). The comorbidity of these disorders raises questions about the presence of common pathophysiological mechanisms and / or other causal relationships underlying their combination in PD patients. According to our previous work with an assessment of the strength of associations between severity indicators for a wide range of symptoms of the disease in 188 PD patients (using cluster analysis), sleep disorders and CI turned out to be one of the "closest" non-motor disorders.

Key words: alpha-synuclein, acetylcholinesterase, beta-amyloid, Parkinson's disease, cognitive impairment, levodopa, sleep.

Расстройства сна и когнитивные нарушения (КН) являются характерными проявлениями БП, встречаясь у большинства пациентов (до 90-100 % на развернутых стадиях заболевания). Коморбидность этих нарушений ставит вопросы о наличии общих патофизиологических механизмов и/или других причинно-следственных связей, лежащих в основе их сочетания у пациентов с БП [1].

По данным нашей предыдущей работы с оценкой силы связей между показателями тяжести широкого спектра симптомов заболевания у 188 пациентов с БП (с использованием кластерного анализа), нарушения сна и КН оказались одними из наиболее «близких» не двигательных расстройств [2].

Расстройства сна и КН при БП могут являться параллельно развивающимися нарушениями с общими механизмами развития. Такими общими патофизиологическими звеньями являются «перекрестные» нарушения в нейромедиаторных системах (дофаминергических, норадренергических, серотонинергических, ацетилхолинергических), обусловленных дегенерацией ствола мозга и дисфункцией восходящих стволово-таламо-кортикальных и нисходящих гипоталамо-стволовых связей. Эти нейромедиаторные системы являются компонентами восходящей активирующей системы, участвуя в регуляции цикла сон-бодрствование [3], в то же время дисфункция данных систем рассматривается как один из основных нейрхимических субстратов КН [4]. Нуждается в дальнейшем уточнении также роль циркадианных нарушений в усугублении проявлений нарушений сна и КН у пациентов с БП.

Представляет интерес роль нарушений сна как факторов риска прогрессирования КН. Наиболее изучена связь между парасомнией-синдромом нарушения поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз (СНП-БДГ) и более быстрым прогрессированием умеренных когнитивных нарушений, развитием деменции, присоединением зрительных галлюцинаций [5]. Менее изученным вопросом является ассоциация инсомнии с ухудшением когнитивных функций при БП. По данным нашего клинико-полисомнографического исследования у пациентов с БП и более низкой эффективностью ночного сна отмечалась большая степень нарушения памяти и внимания по шкале SCOPA-Cog [6]. Наиболее тесная связь между ухудшением качества сна по интегративной клинической оценке (шкале PDSS) и когнитивных функций (шкале SCOPA-Cog) нами была обнаружена на 2 стадии БП по Hoehn-Yahr [6]. С позиции физиологии возможным объяснением негативного влияния нарушений сна на отдельные аспекты когнитивных функций является связь между процессами консолидации памяти и фазами ночного сна (медленного сна, фазы сна с БДГ).

Потенциальное негативное воздействие расстройства сна на когнитивные функции можно обсуждать в рамках популярной концепции глимфатической системы (ГС), основанной на экспериментальных данных. Согласно поставленному эксперименту на животных во время глубокого сна происходит снижение клиренса β -амилоида из паренхимы мозга. Следовательно, сокращение фазы глубокого сна может способствовать накоплению и других токсичных протеинов в веществе мозга, ускорению нейродегенерации. Считают, что механизм вовлечения ГС в нейродегенерацию определяется не только нарушением выведения β -амилоида и альфа-синуклеина, но и ее участием в распределении в мозге глюкозы, липидов, аминокислот, факторов роста и нейромодуляторов [7].

Представляется значимым, что у пациентов с БП показана ассоциация снижения уровня β -амилоида в ликворе как с большей тяжестью КН, так и более тяжелым фенотипом заболевания в целом [8]. В свете этих данных, а также отмеченного факта более быстрого прогрессирования двигательных нарушений у пациентов с БП и сокращением фазы глубокого сна, в отличие от пациентов с отсутствием изменений структуры сна [9], концепция глимфатической системы в рамках БП, кажется вполне актуальной.

Практический выводом проведенных работ: эффективная коррекция инсомнии обоснована у пациентов с БП не только для улучшения качества жизни больных и их близких, а также с позиции возможного снижения темпов прогрессирования КН и других проявлений БП.

Следует подчеркнуть, что имеющиеся когнитивные нарушения у пациентов с БП (вероятно, через негативные убеждения и неоптимальные стратегии поведения) в свою очередь могут способствовать нарушению гигиены сна и ухудшению его качества.

Понимание общих механизмов нарушений сна и КН при БП позволяет разработать оптимальную стратегию терапии с минимизацией полипрагмазии.

Наличие у пациента затруднений засыпания или пробуждений на фоне тремора, гипокинезии, дистонии указывает на недостаточность дофаминергической терапии и является показанием для ее усиления во второй половине дня. Увеличение дозы препарата, содержащего леводопу, до 150-250 мг или замена стандартной формы леводопы на комбинированную-леводопа/карбидопа/энтакапон являются подходами к такой коррекции. Выраженные или быстро прогрессирующие умеренные КН являются ограничением для назначения агонистов дофаминовых рецепторов в связи с риском провокации галлюцинаций. У пациентов с галлюцинациями предпочтительна терапия двигательных нарушений стандартной формой леводопы. В случае сочетания выраженных КН с ночной психотической симптоматикой (возбуждением, галлюцинациями) эффективны ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ) – донепизил 5-10 мг, ривастигмин 4,6-13,3 мг в сутки. При их недостаточной эффективности для коррекции ночных психозов дополнительно могут рекомендоваться атипичные нейролептики – азалептин 12.5-25 мг, кветиапин 25-50 мг на ночь. Однако назначение противодementных препаратов при БП следует проводить с учетом их потенциального положительного или негативного воздействия на механизмы поддержания сна. Следует учитывать, что на фоне приема ингибиторов АХЭ возможно сокращение медленной фазы и удлинение быстрой фазы сна, что может проявляться усилением инсомнии, кошмарными сновидениями. Поэтому при применении пероральных форм препаратов этой группы предпочтение должно отдаваться приему в первой половине дня. С другой стороны, блокада глутаматных рецепторов при назначении мемантина, как было показано, способствует увеличению длительности медленного сна, сокращению ночных пробуждений, повышению эффективности сна [10].

Общими нелекарственными подходами для коррекции нарушений сна и КН являются подходы когнитивно-поведенческой терапии, в том числе соблюдение гигиены сна, ограничение дневных засыпаний, усиление двигательной и когнитивной активности в течение дня; релаксационная терапия, фототерапия.

Литература

1. Нодель, М.Р. Нервно-психические нарушения болезни Паркинсона / М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. – 2009. – N.2. – С.3 – 8.
2. Нодель, М.Р. Апатия при болезни Паркинсона / М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2014. – N.1 – С. 9 –15.
3. Ковальзон, В.М. Нейрохимия цикла бодрствование-сон и болезнь Паркинсона / В.М. Ковальзон, И.М. Завалко // Нейрохимия. – 2013. – N.3. –Р.193 – 206.
4. Ковров, Г.В. Дневная сонливость и когнитивные расстройства в пожилом возрасте / Г.В. Ковров, А.В. Медведева, А.В. Арнонсон, Ю.В. Берлева и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020, т. 120 – № 1 – С. 70 – 76.
5. Литвиненко, И.В. Нарушения сна у больных с деменцией при болезни Паркинсона / И.В. Литвиненко, И.В. Красаков, О.В. Тихомирова // Журнал неврологии и психиатрии. 2011; N9(111): 37 – 42.
6. Нодель, М.Р. Нарушения ночного сна у пациентов с дневной сонливостью при болезни Паркинсона / М.Р. Нодель, К.В. Шевцова, Г.В. Ковров, Н.Н. Яхно // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. – 2018. – N.10 (4). – С.23 – 29.
7. Николенко, В.Н. Глимфатическая система головного мозга: функциональная анатомия и клинические перспективы / В.Н. Николенко, М.В. Оганесян, Н.Н. Яхно и др. // Неврология, Нейропсихиатрия, Психосоматика. – 2018. – N.10(4). – С.94 – 100.
8. Fereshtehnejad, S.M. Clinical criteria for subtyping Parkinson's disease: biomarkers and longitudinal progression / S.M. Fereshtehnejad, Y. Zeighami, A. Dagher, R. Postuma // Brain. – 2017. – 140 (7). – P.1959-1976.
9. Schreiner Simon, J. Slow-wave sleep and motor progression in Parkinson disease / J. Schreiner Simon, L. Imbach, R. Poryazova et al. // Neurol. – 2019. – 85 (5). – P. 765-770.
10. Литвиненко, И.В. Нарушения сна и памяти, ацетилхолин при некоторых нейродегенеративных заболеваниях, применение пролонгированной формы галантамина. // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. – 2012. – Т.4 (2). – С.100-104.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-74-76>

ИЗУЧЕНИЕ «БОЛЕВОГО КОННЕКТОМА» У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ НАПРЯЖЕНИЯ НА ФОНЕ ОСТЕОПАТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Поспелова М.Л.¹ (1835-0074), Лепёхина А.С.¹ (9012-2492), Ефимцев А.Ю.¹ (3459-2168), Писковацков Д.В.² (5973-1681), Левчук А.Г.¹ (6214-5934), Алексеева Т.М.¹ (3219-2846), Труфанов Г.Е.¹ (3139-3581)

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Аннотация. Хроническая головная боль напряжения оказывает существенное воздействие на качество жизни пациентов. Необоснованность копинг-стратегий пациентов, неудовлетворительная медикаментозная коррекция могут приводить к появлению невротических расстройств, которые дополнительно усугубляют болевой синдром. Остается открытым вопрос о терапии, сочетающей фармакотерапевтические и немедикаментозные методы лечения. На сегодняшний день к немедикаментозной терапии головных болей напряжения относят остеопатическую коррекцию, воздействующую на определенные патогенетические механизмы хронической головной боли напряжения.

Благодаря последним достижениям нейровизуализации и коннектомики теория «болевого матрицы» подверглась изменениям. В настоящее время приобретает большее значение теория так называемого «динамического болевого коннектома» – динамической совокупности нейронных сетей, участвующих в восприятии, обработке и трансформации болевого сигнала.

Малоизучен нейропластический потенциал у пациентов с хронической головной болью напряжения на фоне немедикаментозного лечения, в частности остеопатической коррекции. Определение изменений функциональных связей является актуальным направлением в изучении патогенетических механизмов развития ГБН и может служить для разработки новых эффективных тактик лечения пациентов.

Ключевые слова: хроническая головная боль напряжения, коннектом, фМРТ в покое, остеопатическая коррекция, диагностика, лечение.

STUDY OF THE “PAIN CONNECTOME» IN PATIENTS WITH CHRONIC TENSION HEADACHES ON THE BACKGROUND OF OSTEOPATHIC CORRECTION

Pospelova M.L.¹, Lepekhina A.S.¹, Efimtsev A.Yu.¹, Piskovatskov D.V.², Levchuk A.G.¹, Alekseeva T.M.¹, Trufanov G.E.¹

¹ Almazov National Medical Research Center of the Ministry of health of the Russian Federation,

² The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg

Summary. Chronic tension headache has a significant impact on the quality of life of patients. The unfounded coping strategies of patients, unsatisfactory medical correction can lead to the appearance of neurotic disorders that further aggravate the pain syndrome. The question of therapy combining pharmacotherapeutic and non-drug methods of treatment remains open. To date, non-drug therapy for tension headaches includes osteopathic correction that affects certain pathogenetic mechanisms of chronic tension headache.

Thanks to recent advances in neuroimaging and connectomics, the theory of the “pain matrix” has undergone changes. Currently, the theory of the so – called “dynamic pain connectome” – a dynamic set of neural networks involved in the perception, processing and transformation of the pain signal-is becoming more important. The neuroplastic potential of patients with chronic tension headache is poorly studied against the background of non-drug treatment, in particular, osteopathic correction. Determination of changes in functional relationships is an important direction in the study of pathogenetic mechanisms of GBN development and can serve for the development of new effective tactics for the treatment of patients.

Key words: chronic tension headache, connectome, resting-state fMRI, osteopathic correction, diagnosis, treatment.

Хроническая ГБН оказывает существенное воздействие на качество жизни пациентов. Необоснованность копинг-стратегий пациентов, неудовлетворительная медикаментозная коррекция могут приводить к появлению невротических расстройств, которые дополнительно усугубляют болевой синдром.

Остается открытым вопрос о терапии, сочетающей фармакотерапевтические и немедикаментозные методы лечения. На сегодняшний день к немедикаментозной терапии головных болей напряжения относят остеопатическую коррекцию, воздействующую на определенные патогенетические механизмы хронической ГБН [1].

Боль – специфический паттерн нейрональной активности на корковом уровне. Общеизвестна теория «болевого матрицы», когда вызывающие боль стимулы активируют первичную и вторичную сомато-сенсорную кору (S1 и S2) – часть «латеральной болевой системы», которая обеспечивает сенсорно-дискриминативный аспект болевых ощущений, а также инсулярную область и передние отделы поясной коры – часть «медиальной болевой системы», связанной с аффективной составляющей болевых ощущений. Благодаря последним достижениям нейровизуализации и коннектомики теория «болевого матрицы» подверглась изменениям. В настоящее время приобретает большее значение теория так называемого «динамического болевого коннектома» – динамической совокупности нейронных сетей, участвующих в восприятии, обработке и трансформации болевого сигнала [2]. В частности, к таким сетям относится сеть пассивного режима работы мозга (default mode network, DMN), сеть определения значимости (salience network, SN), а также соматосенсорные сети и сети внимания, в состав которых входят множество взаимосвязанных между собой структур головного мозга [3]. Наличие хронического болевого синдрома определяет изменения в следующих областях: префронтальных, таламусе, базальных ганглиях, коре поясной извилины и передней инсулярной, пост- и прецентральных извилинах, периакведуктальном сером

веществе и нижней теменной доле, которые входят в состав сети определения значимости и ряда соматосенсорных сетей, являясь универсальными при различных видах хронической боли [4].

Малоизучен нейропластический потенциал у пациентов с головной болью напряжения на фоне немедикаментозного лечения, в частности остеопатической коррекции. Определение изменений функциональных связей является актуальным направлением в изучении патогенетических механизмов развития ГБН и может служить для разработки новых эффективных тактик лечения пациентов.

Цель. Оценить функциональные связи головного мозга у пациентов с хроническими головными болями напряжения на фоне лечебно-профилактических мероприятий, в частности остеопатической коррекции.

Материалы и методы. Проведено открытое одноцентровое неконтролируемое исследование коннектома у пациентов с хроническими головными болями напряжения в двух временных точках: до и через 2,5 мес. после курса немедикаментозного (osteopathic) лечения (5-6 процедур). Диагноз головной боли напряжения был поставлен на основании анамнеза и жалоб.

Принципы надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации соблюдены в исследовании. Информированное согласие было подписано всеми пациентами. Данное исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова (выписка из протокола №17 от 14.01.19).

Обследовано 24 пациента, средний возраст составил $33 \pm 0,5$ лет, страдающих хроническими головными болями напряжения, длительностью от 1-2 до 17 лет (средняя длительность – $4,4 \pm 0,7$ г). Была выполнена структурная МРТ с получением T1 и T2 взвешенных последовательностей для исключения инсультов, опухолевых заболеваний и других патологических изменений головного мозга. Функциональная МРТ в покое проведена дважды – до и через 2,5 мес. после курса остеопатического лечения.

Собраны данные импульсной последовательности T1 взвешенного градиентного эхо (градиентное эхо с подготовкой магнетизации и быстрым сбором) для совмещения данных фМРТ с анатомическими структурами головного мозга. Пациенты были проинструктированы об особенностях проведения исследования: лежать без фиксации взора, с открытыми глазами. Для всех были соблюдены одинаковые условия состояния в покое, что оказывало минимальное влияние на зрительную и слуховую рабочие сети головного мозга.

Непараметрический критерий Мак-Немара использовался для статистического анализа. Программный пакет CONN v.18, работающий на базе программы MATLAB служил для статистической обработки и оценки результатов проведенного исследования как каждого пациента в отдельности, так и их групповой совокупности (данных фМРТ в покое). Проводился анализ goi-to-goi и seed-to-voxel на основе выбора зоны интереса с дальнейшим постпроцессингом.

Результаты и их обсуждение. По результатам межгруппового статистического анализа ($p < 0,005$) функциональной МРТ в покое (two-sample t-test, seed-to-voxel) в сравнении до и после курса остеопатического лечения были выявлены изменения функциональной коннективности (табл. 1). В качестве рабочей сети покоя выбрана медиальная префронтальная кора.

Определялись изменения коннектома в виде усиления положительной функциональной связи с правой верхней височной извилиной и ослабления отрицательной функциональной связи с задней частью поясной извилины, предклинье, левым полушарием мозжечка и стволом головного мозга.

По результатам проведенного анкетирования пациентов, оценивающего состояние на фоне немедикаментозного лечения головной боли, было определено, что 6-ти из 24 пациентов было рекомендовано продолжить остеопатическое лечение. По данным следует, что 84 % повторное лечение не требовалось. 16 % пациентов отметили «есть», а 86 % ответили «нет» (по шкале «есть-нет») на субъективные ощущения головной боли после окончания курса остеопатического лечения. Побочных реакций на фоне проведенных лечебно-профилактических мероприятий и ухудшения самочувствия у пациентов с хроническими головными болями напряжения не было.

Исходя из полученных данных фМРТ в покое в 2 временных интервалах на фоне применения остеопатического лечения определялись изменения коннектома в виде снижения активности в задней части поясной извилины, предклинье, левом полушарии мозжечка, и стволе головного мозга и усиления активности в правой верхней височной извилине. После проведения остеопатических манипуляций наблюдалось изменение функциональной связанности с вовлечением сети пассивного режима работы головного мозга (СПРР), которая является частью «динамического болевого коннектома».

Таблица 1.

Результаты до и после курса остеопатической коррекции. Межгрупповой анализ.

Рабочая сеть покоя: медиальная префронтальная кора	
Область исследования	Статистический показатель, T
Верхняя височная извилина, правая	2.50
Предклинье	-2.60
Мозжечок, левое полушарие	-2.55
Задняя часть поясной извилины	-2.53
Ствол головного мозга	-2.35

Заключение. По современным представлениям изменения коннектома у пациентов с хроническими ГБН малоизучены. Нами были определены изменения функциональной коннективности сети пассивного режима работы головного мозга (части «динамического болевого коннектома») у пациентов с ГБН на фоне лечебно-профилактических мероприятий, в частности остеопатической коррекции. Данное исследование требует более пристального изучения на больших выборках пациентов с ГБН с целью определения общего паттерна изменений функциональной активности нейронных сетей головного мозга на фоне проведения остеопатической коррекции.

Результаты исследования могут расширить представление о патогенезе головных болей напряжения и улучшить применяемые схемы лечения пациентов.

Литература

1. Бредихин А.В., Бредихин К.А., Чеха О.А. Головная боль как дисфункция швов черепа. Медицинские новости. – 2015. – Т. 11, № 254. – С. 23-27.
2. Kucyi A, Davis KD. The dynamic pain connectome. Trends Neurosci. – 2015. – Vol. 38, № 2. – P. 86-95. doi:10.1016/j.tins.2014.11.006
3. Legrain V, Iannetti G.D., Plaghki L., Mouraux A. The pain matrix reloaded: a salience detection system for the body. Prog Neurobiol. – 2011. – Vol. 9, №1. – P. 111-24. doi: 10.1016/j.pneurobio.
4. Cauda F, Palermo S, Costa T, et al. Gray matter alterations in chronic pain: A network-oriented meta-analytic approach. Neuroimage Clin. – 2014. – Vol. 4. – P. 676-686. doi:10.1016/j.nicl.2014.04.007.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-77-80>

РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Рябцев А.В.^{1,2,3} (9915-4960), Яковлева В.А.^{1,2,3} (6158-5505), Андреев Р.В.¹ (8521-5795), Голохвастов С.Ю.¹ (2515-2435), Коломенцев С.В.¹ (6439-6701), Олексюк И.Б.¹ (7921-4376), Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Литвиненко И.В.¹ (6112-2792)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

Аннотация: согласно данным Росстата (2019 г.), ожидаемая продолжительность жизни в Российской Федерации стабильно растет, достигнув в 2018 г. значения 72,91 лет (для сравнения, в 2005 г. данный демографический показатель составлял 65,37 лет). Старение является наиболее устойчивым немодифицируемым фактором риска инсульта, который удваивается каждые 10 лет после 55 лет. Распространенность артериальной гипертензии, сахарного диабета, мерцательной аритмии и ишемической болезни сердца с возрастом неуклонно возрастает, группируясь у лиц пожилого возраста, тем самым модифицируя риск возникновения инсульта. Примерно три четверти всех инсультов происходит у лиц старше 65 лет. Действующие нормативные документы и клинические рекомендации по реперфузионному лечению ишемического инсульта не имеют верхнего возрастного предела, однако остается нерешенным вопрос, получают ли пожилые пациенты пользу от этой процедуры в той же степени, что и более молодые группы населения. Наблюдательные исследования показывают, что результаты тромболитической терапии у пациентов старше 80 лет в целом менее благоприятны, чем в других возрастных группах, однако исходы инсульта при использовании тромболитической терапии лучше, чем при отсутствии лечения. По данным метаанализов, исследования в которых участвовали пожилые пациенты (≥ 80 лет) продемонстрировали более благоприятные результаты при выполнении внутрисосудистой тромбэкстракции по сравнению с медикаментозным лечением. Сохраняющийся дискуссионный характер вопроса подчеркивает необходимость уточнения критериев отбора пожилого населения для получения оптимального соотношения риска и пользы реперфузионного лечения ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, геронтология, тромболитизм, внутрисосудистая тромбэкстракция, алгоритм.

REPERFUSION TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE OF GERONTOLOGICAL PATIENTS

Ryabtsev A.V.^{1,2,3}, Yakovleva V.A.^{1,2,3}, Andreev R.V.¹, Golokhvastov S.Yu.¹, Kolomentsev S.V.¹, Oleksyuk I.B.¹, Tsygan N.V.^{1,2,3}, Litvinenko I.V.¹

¹ Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

² NRC "Kurchatov Institute", Moscow

³ NRC "Kurchatov Institute" – PNPI, Gatchina, Leningrad region

Summary. According to Rosstat data (2019), life expectancy in the Russian Federation is growing steadily, reaching 72.91 years in 2018 (for comparison, in 2005 this demographic indicator was 65.37 years). Aging is the most persistent, unmodifiable risk factor of stroke, doubling every 10 years after age 55. The prevalence of arterial hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation and coronary heart disease steadily increases with age, grouping in the elderly, thereby modifying the risk of stroke. About three quarters of all strokes occur in people over 65. Current guidelines and clinical guidelines for the reperfusion treatment of ischemic stroke do not have an upper age limit, but it remains unresolved whether older patients benefit from the procedure to the same extent as younger populations. Observational studies show that the results of thrombolytic therapy in patients over 80 years of age are generally less favorable than in other age groups, but the outcome of stroke with thrombolytic therapy is better than without treatment. According to meta-analyses, studies in which elderly patients (≥ 80 years old) participated showed more favorable results when performing intravascular thromboextraction compared with drug treatment. The continuing controversial nature of the issue emphasizes the need to clarify the selection criteria for the elderly population in order to obtain an optimal balance between the risks and benefits of reperfusion treatment of ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, gerontology, thrombolysis, intravascular thromboextraction, algorithm.

Одной из важнейших медико-социальных демографических особенностей современного общества является старение населения. С исторической точки зрения она является относительно новой, так в 1950 г. ни в одной стране мира не было более 11 % населения в возрасте старше 65 лет, в 2000 г. самый высокий показатель уже составлял 18 %. Согласно прогнозам, проблема может резко обостриться к 2050 г., когда количество людей старше 65 лет может достичь 38 % [1]. Согласно данным Росстата (2019 г.), ожидаемая продолжительность жизни в Российской Федерации стабильно растет, достигнув в 2018 г. значения 72,91 лет (для сравнения, в 2005 г. данный демографический показатель составлял 65,37 лет).

Старение является наиболее устойчивым немодифицируемым фактором риска инсульта, который удваивается каждые 10 лет после 55 лет. Примерно три четверти всех инсультов происходит у лиц старше 65 лет. По результатам эпидемиологических исследований в развитых государствах более 80 % инсультов классифицируются как ишемические [2].

В крупном популяционном исследовании INTERSTROKE, охватывающем 22 страны и включающем в себя 3000 пациентов с впервые возникшим инсультом, было выявлено 10 основных факторов риска инсульта, которые в совокупности определяют 88 % факторов риска инсульта во всех возрастных группах [3]. Распространенность некоторых из них, а именно артериальной гипертензии, сахарного диабета, мерцательной аритмии и ишемической болезни сердца с возрастом неуклонно возрастает, группируясь у лиц пожилого возраста, тем самым модифицируя риск возникновения инсульта.

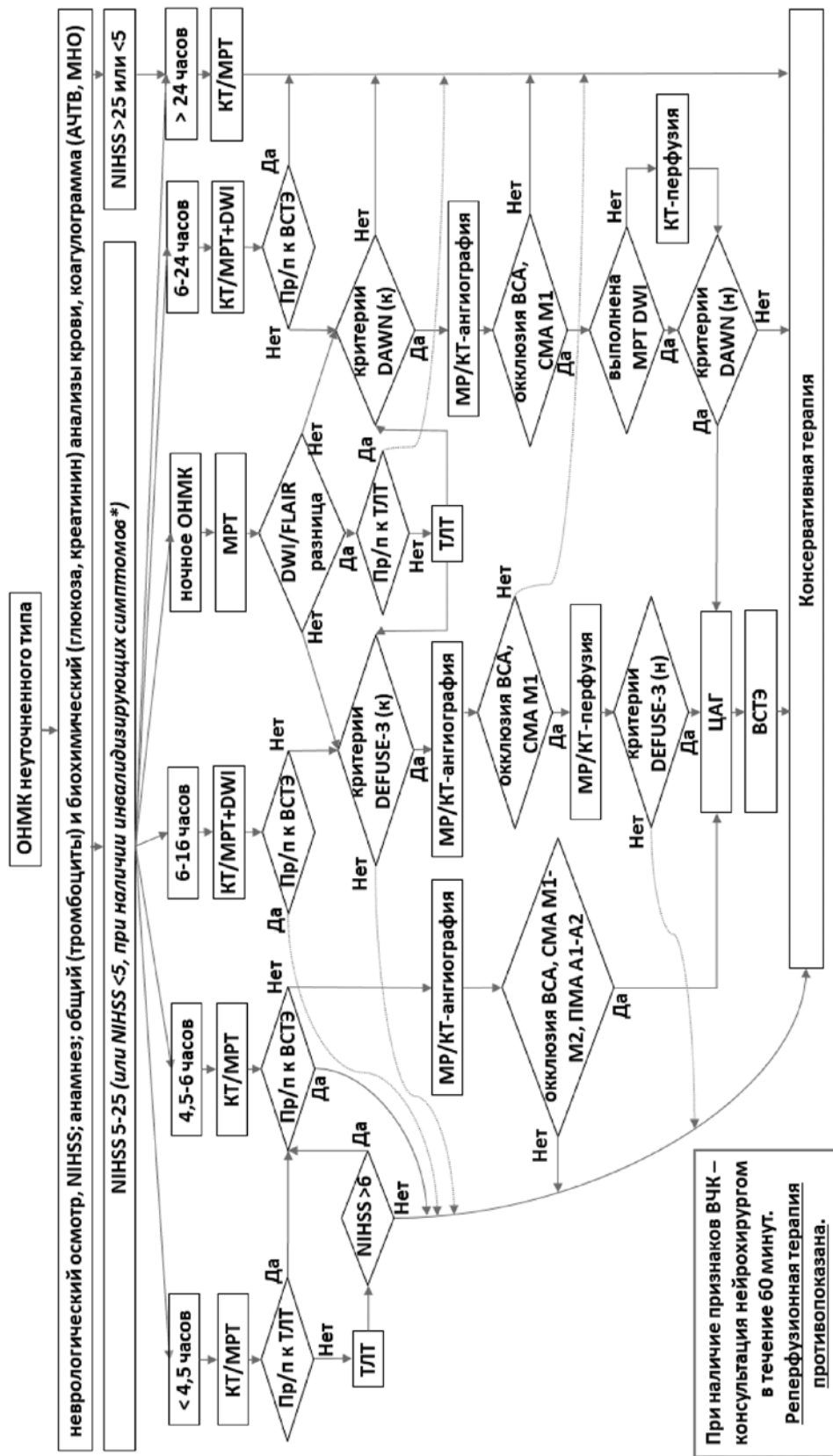


Рис. Алгоритм выбора тактики реперфузионной терапии при ишемическом мозговом инсульте.

Примечания к рис.: ТЛТ – тромболитическая терапия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; Пр/п – противопоказание; DWI, FLAIR – режимы магнитно-резонансной томографии; DAWN/DEFUSE-3 – клинические исследования, показавшие эффективность внутрисосудистой тромбэкстракции в течение 24 часов после дебюта ишемического мозгового инсульта; критерии DEFUSE-3 (к) – клинические критерии исследования DEFUSE-3 (н) – нейровизуализационные критерии исследования DEFUSE-3; критерии DAWN (к) – клинические критерии исследования DAWN; DAWN (н) – нейровизуализационные критерии исследования DAWN; ВСТЭ – внутрисосудистая тромбэкстракция; ВСА – внутренняя сонная артерия, СМА – средняя мозговая артерия; ПМА – передняя мозговая артерия; ЦАГ – церебральная ангиография; ВЧК – внутривенное кровоизлияние; инвадизирующие симптомы* – это такие нарушения функций центральной нервной системы, которые имеют негативное отражаются на деятельности пациента, например: изолированная афазия, изолированная гемипарез, слабость в руке у музыканта и т.д.

Наблюдательные исследования показывают, что результаты тромболитической терапии (ТЛТ) у пациентов старше 80 лет в целом менее благоприятны, чем в других возрастных группах, однако исходы инсульта при использовании ТЛТ лучше, чем при отсутствии лечения. По данным Sylaja P.N. et al. (2006) (1135 пациентов с ишемическим инсультом, из них 270 старше 80 лет) было показано, что благоприятный исход (0-1 балла по шкале mRS) лечения реже достигается у пациентов старше 80 лет по сравнению с более молодыми пациентами (26 % и 40 %, $p < 0,002$). Риск симптоматического внутричерепного кровоизлияния при использовании рекомбинантного тканевого активатора плазминогена не отличался (4,4 % и 4,6 %, $p = 1,0$) [4]. Другое более крупное исследование Mishra N.K. et al. (2010), включавшее в себя 23334 пациента, получивших ТЛТ, и 6166 пациентов, не получивших реперфузионное лечение (контрольная группа), показало следующее: в результате статистического анализа не было обнаружено взаимосвязи между возрастом и эффективностью ТЛТ во всем возрастном диапазоне от 20 до 100 лет и более, однако отмечена несколько большая частота внутримозгового кровоизлияния в основной группе при нейровизуализации через 22-36 часов (2,5 % и 1,9 %; $p = 0,07$) [5].

Действующие нормативные документы и клинические рекомендации по реперфузионному лечению ишемического инсульта не имеют верхнего возрастного предела, однако остается нерешенным вопрос, получают ли пожилые пациенты пользу от этой процедуры в той же степени, что и более молодые группы населения. Неопределенность при планировании внутрисосудистой тромбэкстракции (ВСТЭ) у данной категории пациентов подтверждается тем фактом, что в ряде крупных работ, оценивающих эффективность ВСТЭ при ишемическом инсульте (REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE), пациенты старше 80 лет не были включены в исследования. При этом по данным метаанализов исследования, в которых участвовали пожилые пациенты (в возрасте старше 80 лет), продемонстрировали более благоприятные результаты при выполнении ВСТЭ по сравнению с медикаментозным лечением (в т.ч. ТЛТ) [6-8]. Однако результаты лечения (функциональный исход) пациентов старше 80 лет остаются хуже при сравнении с результатами лечения более молодых пациентов [8].

По результатам ретроспективного анализа, проведенного Alawieh A. et al. (2018), у пациентов старше 80 лет с ишемическим инсультом, получивших ВСТЭ, наблюдалась более низкая вероятность функциональной независимости (0-2 балла по шкале mRS) через 90 дней по сравнению с более молодыми пациентами (20,5 % и 44,4 %, $p < 0,001$) и более высокие показатели смертности (34,3 % и 20 %, $p < 0,001$). Кроме того продемонстрировано четырехкратное повышение риска симптоматического внутричерепного кровоизлияния после тромбэкстракции, в отличие от контрольной группы, сопоставимой по возрасту и характеру сопутствующей патологии, получающей стандартное медикаментозное лечение (в т.ч. ТЛТ) [9]. В другом исследовании Son S. et al. (2017) оценивали безопасность и эффективность эндоваскулярной тромбэкстракции у двух групп пациентов, средний возраст в которых составил 67,5 и 82 года. Частота реперфузии (mTICI 2b-3, 85,5 % и 82,4 %, $p = 0,633$) и симптоматического внутричерепного кровоизлияния не различались между группами. Показатель функциональной независимости был значительно выше в более молодой группе (62,4 % и 44,1 %, $p = 0,047$) [10]. Таким образом, ВСТЭ у пожилых пациентов с ишемическим инсультом в двух вышеизложенных работах не показала аналогичную безопасность и эффективность по сравнению с более молодыми пациентами, несмотря на благоприятный клинический исход.

Принимая во внимание рассмотренные материалы, можно утверждать, что в клинической практике нет оснований для невыполнения ВСТЭ при лечении ишемического инсульта у лиц только из-за пожилого возраста. Сохраняющийся дискуссионный характер вопроса подчеркивает необходимость уточнения критериев отбора пожилого населения для получения оптимального соотношения риска и пользы реперфузионного лечения ишемического инсульта (рис.).

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

Литература

1. McNicoll, G. World Population Ageing 1950-2050 / G. McNicoll // Population and development Review. – 2002. – Vol. 28, N 4. – P. 814-816.
2. Virani, S.S. On behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association / S.S. Virani, A. Alonso, E.J. Benjamin, M.S. Bittencourt, C.W. Callaway, A.P. Carson, A.M. Chamberlain, A.R. Chang [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 141, N 9. P. 139-596.
3. O'donnell, M.J. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study / M.J. O'Donnell, D. Xavier, L. Liu, H. Zhang, S.L. Chin, P. Rao-Melacini, S. Rangarajan, S. Islam // The Lancet. – 2010. – Vol. 376, N 9735. – P. 112-123.
4. Sylaja, P.N. Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischaemic stroke: Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study / P.N. Sylaja, R. Cote, A.M. Buchan, M.D. Hill // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2006. – Vol. 77, N 7. – P. 826-829.
5. Mishra, N.K. SITS collaborators. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of sits international stroke thrombolysis registry and virtual international stroke trials archive / N.K. Mishra, N. Ahmed, G. Andersen, J.A. Egido, P.J. Lindsberg, P.A. Ringleb, N.G. Wahlgren, K.R. Lees // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – P. 6046.
6. Campbell, B.C.V. Safety and efficacy of solitaire stent thrombectomy: individual patient data meta-analysis of randomized trials [et al.] / B.C.V. Campbell, M.D. Hill, M. Rubiera, B.K. Menon, A. Demchuk, G.A. Donnan, D. Roy, J. Thornton // Stroke. – 2016. – Vol. 47, N 3. – P. 798-806.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

7. Goyal, M. HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials / M. Goyal, B.K. Menon, W.H. van Zwam, D.W.J. Dippel, P.J. Mitchell, A.M. Demchuk, A. Dávalos, C.B.L.M. Majoie [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 387, N10029. – P. 1723-31.
8. Yang, W. Endovascular treatment or general treatment: how should acute ischemic stroke patients choose to benefit from them the most? A systematic review and meta-analysis / W. Yang, L. Zhang, Q. Yao, W. Chen, W. Yang, S. Zhang, L. He, H. Li // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99, N 20. – P. e20187.
9. Alawieh, A. Thrombectomy for acute ischemic stroke in the elderly: a 'real world' experience / A. Alawieh, A. Chatterjee, W. Feng, G. Porto, J. Vargas, R. Kellogg, A.S. Turk, R.D. Turner [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10, N 12. – P. 1209-1217.
10. Son, S. Efficacy, safety, and clinical outcome of modern mechanical thrombectomy in elderly patients with acute ischemic stroke / S. Son, D.H. Kang, Y.H. Hwang, Y.S. Kim, Y.W. Kim // *Acta Neurochirurgica*. – 2017. – Vol. 159, N 9. – P. 1663-1669.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-81-84>

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (РС)

Спирин Н.Н. (Author ID 523232), Зарубина Н.В. (1828-1858), Молчанова С.С. (4183-3586),
Касаткин Д.С. (4637-5411), Мозокина К.С.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ярославль

Аннотация. Когнитивные нарушения (КН) у больных с рассеянным склерозом регистрируются уже на ранних стадиях заболевания. Определяются с помощью нейропсихологических тестов, но имеют ряд ограничений в силу выраженности неврологической симптоматики у больных РС. В работе проведен сравнительный анализ основных нейропсихологических методик оценки когнитивных расстройств у больных РС, которые практически в равной степени регистрировали умеренный когнитивный дефицит. Однако методики обладали различной чувствительностью. Выявлено, что чаще всего (60 % и более) когнитивный дефицит регистрировался тестами SDMT, PASAT и самооценкой когнитивных функций, тогда как тест MoCA выявлял нарушения лишь в 37,7 % случаев. Выявлено, что на результат выполнения нейропсихологических тестов влияла повышенная утомляемость у больных РС, что отражалось в связи теста SDMT и астении ($p \leq 0,05$). Ряд пациентов не справились с тестами PASAT и SDMT, в силу повышенной утомляемости и ограничения по зрению, что ставит вопрос об индивидуализации тестов для оценки (КН) у каждого конкретного пациента. С целью объективизации данных (КН) необходимо дополнять исследование методикой MoCA, которая, в силу своих отличий от методик SDMT, PASAT не имеет ограничений у пациентов с РС, что помогает диагностировать (КН) как на ранних стадиях РС, так и на этапе неврологического дефицита.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, SDMT, PASAT и самооценкой когнитивных функций, тест MoCA.

COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS (MS)

Spirin N.N., Zarubina N.V., Molchanova S.S., Kasatkin D.S., Mozokina K.S.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

Summary. Cognitive impairments (CI) in patients with multiple sclerosis are recorded already at the early stages of the disease. They are determined using neuropsychological tests, but have a number of limitations due to the severity of neurological symptoms in MS patients. The paper presents a comparative analysis of the main neuropsychological methods for assessing cognitive disorders in MS patients, who almost equally registered moderate cognitive deficits. However, the techniques had different sensitivity. It was found that most often (60 % or more) cognitive deficit was registered by SDMT, PASAT and self-assessment of cognitive functions, while the MoCA test revealed impairments only in 37.7 % of cases. It was revealed that the result of performing neuropsychological tests was influenced by increased fatigue in MS patients, which was reflected in the relationship between the SDMT test and asthenia ($p \leq 0.05$). A number of patients did not cope with the PASAT and SDMT tests, due to increased fatigue and visual impairment, which raises the question of individualizing the tests to assess CI in each individual patient. In order to objectify the data (CS), it is necessary to supplement the study with the MoCA method, which, due to its differences from the SDMT methods, PASAT has no restrictions and is available to patients with MS, which helps to diagnose CI both in the early stages of MS and at the stage of neurological deficit.

Key words: multiple sclerosis, cognitive impairment, SDMT, PASAT and self-reported cognitive functions, MoCA test.

Когнитивные нарушения (КН) у больных с рассеянным склерозом при своевременной диагностике регистрируются уже на ранних стадиях заболевания и усугубляются по мере прогрессирования заболевания. Распространенность когнитивных нарушений у больных РС колеблется от 54 до 70 % (Amato M.P., Portaccio E, Langdon D.W, 2012). Нарастание когнитивного дефицита отмечают во время обострений заболевания, основными предикторами когнитивных нарушений являются очаги демиелинизации и мозговая атрофия. (Batista S, Zivadinov R, Hoogs 2012).

Чаще всего когнитивные симптомы при РС имеют подкорковый тип развития и проявляются в виде: нарушения внимания, скорости и обработки информации, кратковременной и долговременной памяти и зрительно-пространственной ориентации (Langdon D.W. 2012).

Диагностировать КН у пациентов с РС помогают нейропсихологические тесты, которых разработано большое количество. Ассоциацией оценки когнитивных функций при РС BICAMS и MACFIMS принято оценивать когнитивные функции с помощью комбинации из четырех нейропсихологических тестов, включенных в стандарт оценки когнитивных функций рассеянного склероза. Для оценки скорости обработки звуковой информации, внимания и рабочей памяти, используется тест PASAT, для оценки плавности речи COWAT. SRT-CLTR – для оценки звуковой и вербальной памяти, SPART- восприятия пространственного соотношения между объектами и отсроченного припоминания (J.Schependom). Исследователей привлекает возможность быстрого получения результатов по оценке когнитивных нарушений, поэтому часто используют тест SDMT, который оценивает главным образом скорость обработки информации. Наиболее часто для оценки КН у пациентов с РС используются тесты SDMT и PASAT (особенно в клинических исследованиях)

В силу неврологических нарушений, таких как ограничения по зрению или выраженность астенических проявлений, не все пациенты могут выполнить задания, предложенные в рамках PASAT и SDMT. Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) ограничений не содержит. Она была разработана для быстрой оценки когнитивной дисфункции и анализирует различные когнитивные сферы, такие как: внимание и концентрацию,

исполнительные функции, память, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Данная методика проста в исполнении, не требует специальных навыков и обучения, позволяет в течение 10 минут оценить наличие когнитивного дефицита и вовремя начать лечебные мероприятия.

Целью данного исследования являлась оценка частоты встречаемости когнитивных нарушений у больных рассеянным склерозом и сравнительный анализ основных нейропсихологических методик оценки когнитивных расстройств у больных РС

Исследование проводилось на базе кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ЯГМУ. Всего в исследовании приняли участие 45 пациентов с диагнозом ремиттирующего РС, установленным в соответствии с критериями МакДональда (2010, 2017) и подтвержденным при МРТ, все пациенты находились в стадии ремиссии. Суммарная оценка неврологического дефицита проводилась по расширенной шкале инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS) Куртцке, среднее число баллов составило $2,16 \pm 1,34$ балла, средняя длительность заболевания РС составила $9,53 \pm 7,09$. Все участники получали ПИТРС и перед включением в исследование подписали информированное согласие.

В исследовании использованы шкалы: А. Бека, личностной и реактивной тревожности Спилбергера, астенического состояния (ШАС). Когнитивные функции оценивали по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA), скорость и эффективность обработки информации изучалась при помощи символично-цифрового теста (SDMT) и теста PASAT-3.

Статистическая обработка материала. Для анализа полученных результатов применялась программа Statistica 10,0. Оценка достоверности различий по количественному признаку определялась критерием Манна-Уитни (U). Корреляционный анализ проводился при помощи непараметрического критерия Спирмена (r). Различия средних абсолютных и относительных величин, коэффициентов ассоциации считались статистически значимыми в тех случаях, когда значение p было ниже критического уровня достоверности ($< 0,05$).

Результаты исследования. В исследовании приняли участие 45 человек с рассеянным склерозом (РС). Согласно наличию аффективных нарушений они были разделены на группы: РС с депрессией – 24 человека, и РС без депрессии – 21 человек.

Возраст исследуемых составил $35,22 \pm 11,54$, из них мужчины 12 человек, женщины 33 человека. Для измерения когнитивного дефицита мы использовали: Монреальскую шкалу когнитивной оценки (MoCA), PASAT, SDMT и методику самооценки когнитивных функций.

Монреальская шкала когнитивной оценки не предусматривала градацию по тяжести нарушений в зависимости от балла. Максимально возможное количество баллов – 30, где 26 и более считается нижней границей нормы. Показатели ниже 26 баллов указывают на умеренные когнитивные нарушения. Суммарный показатель MoCA в общей группе $26,7 \pm 2,06$; РС без депрессии, $27,19 \pm 2,08$; РС с депрессией $26,4 \pm 1,97$. По тесту MoCA отмечается тенденция к снижению когнитивных функций, во всех исследованных группах больных РС показатели находятся на нижней границе нормы.

Тест SDMT оценивает главным образом скорость обработки информации. Нормой считается показатель выше 56. Градация степени выраженности когнитивных нарушений варьирует от легкого – 53 балла, до выраженного когнитивного дефицита – 34 балла. Средними показателями в общей группе РС по тесту SDMT были показатели $49,08 \pm 12,93$. В группе РС без депрессии средний балл достигал $52,38 \pm 10,34$, тогда как в группе РС с депрессией снижался до $46 \pm 14,4$. Показатели данного теста указывают на умеренные когнитивные нарушения по тесту SDMT.

PASAT – слуховой тест на сложение чисел в заданном темпе с трехсекундным интервалом. Степень выраженности когнитивных нарушений оценивалось в виде: легкой, умеренной и выраженной. Нормой для этого теста считаются показатели выше 60, легкими нарушениями 51-44; умеренными 43-35; выраженными 35 и ниже. Средний показатель у больных РС составил $39,82 \pm 15,52$, в группе РС без депрессии $40,71 \pm 13,88$, РС с депрессией $39,04 \pm 17,08$. Оценка когнитивных функций по тесту PASAT так же подтверждает наличие умеренных когнитивных нарушений.

Нами дополнительно проводилась методика самооценки когнитивных функций у больных РС, при которой пациент сам оценивает когнитивный дефицит, без выделения степеней тяжести, в процентах, где максимальный результат равен 100 %. Выявлено, что показатели в общей группе соответствовали $71,84 \pm 22,51$, в группе РС без депрессии $81,66 \pm 17,63$, тогда как РС с депрессией $63,25 \pm 23,11$.

Во всех тестах, направленных на оценку когнитивных функций, выявлены умеренные когнитивные нарушения, вне зависимости от наличия аффективных расстройств. При этом результаты теста, где пациенты самостоятельно оценивали когнитивные функции, при появлении депрессии значительно снижались ($p \leq 0,01$), что подтверждает значение депрессии в качестве кофактора когнитивных расстройств.

Обращает на себя внимание различная чувствительность использованных тестов. В нашем исследовании когнитивные нарушения чаще всего выявлялись тестом SDMT – в 66,6 % случаев, чуть реже тестом PASAT-62 % случаев и методикой самооценки когнитивных функций- 60 %. Тест MoCA улавливал когнитивную дисфункцию лишь в 37,7 % случаев. (рис. 1).

При детальном изучении данных было выявлено, что при проведении теста PASAT 6 человек (13,3 %) не смогли справиться с заданием, у 12 человек (26,7 %) показатели составили 35 и ниже, что соответствует выражен-

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

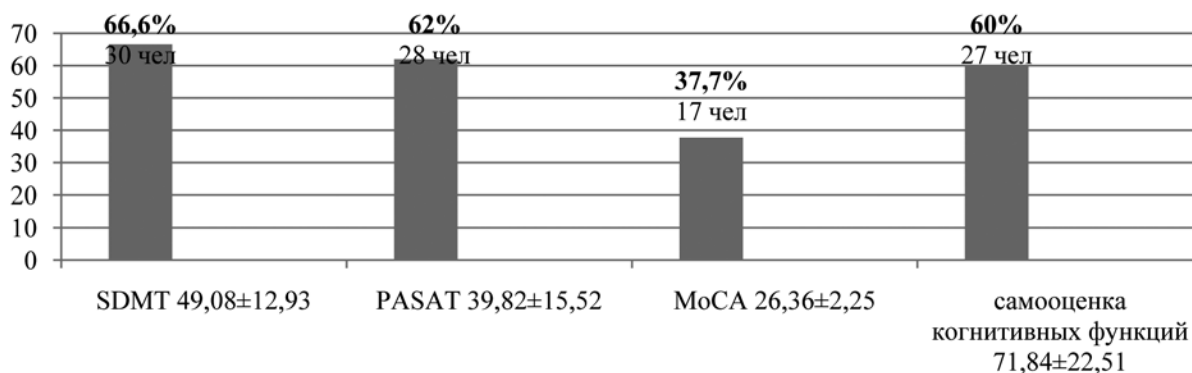


Рис. 1 Частота выявления когнитивных нарушений у больных РС с помощью различных нейropsychологических методик.

ным когнитивным нарушениям, при нормальных показателях самооценки и теста MoCA. По данным теста SDMT выраженные когнитивные нарушения отмечены у 5 человек (11,1 %), по данным теста MoCA у 2 пациентов (4,4 %). Следует заметить, что при тестировании MoCA ограничений при выполнении не наблюдалось.

Можно предположить, что значимые расхождения результатов по тесту MoCA связаны с выраженной утомляемостью у больных РС. В проведенном исследовании выявлена умеренная корреляционная связь между показателями теста SDMT и астенией ($r=0,343643; p \leq 0,05$) в общей группе пациентов.

Таблица 1.

Соотношение методики MoCA с другими нейropsychологическими тестами.

Критерии MoCA	РС без депрессии			РС с депрессией		
	SDMT	PASAT	самооценка когнитивна	SDMT	PASAT	самооценка когнитивна
черчение	0,369 $p > 0,05$	0,376 $p > 0,05$	0,298 $p > 0,05$	0,436* $p < 0,05$	0,371 $p > 0,05$	0,087 $p > 0,05$
куб	0,026 $p > 0,05$	0,491* $p < 0,05$	0,000 $p > 0,05$	-0,145 $p > 0,05$	-0,02 $p > 0,05$	0,009 $p > 0,05$
часы	-0,09 $p > 0,05$	-0,186 $p > 0,05$	0,022 $p > 0,05$	0,263 $p > 0,05$	0,13 $p > 0,05$	0,163 $p > 0,05$
внимание	0,145 $p > 0,05$	0,103 $p > 0,05$	0,003 $p > 0,05$	0,368 $p > 0,05$	0,06 $p > 0,05$	0,022 $p > 0,05$
повторение предложений	0,140 $p > 0,05$	0,449* $p < 0,05$	0,242 $p > 0,05$	0,229 $p > 0,05$	0,01 $p > 0,05$	0,033 $p > 0,05$
беглость речи				0,054 $p > 0,05$	0,32 $p > 0,05$	-0,131 $p > 0,05$
абстрактное мышление	0,102 $p > 0,05$	0,389 $p > 0,05$	0,380 $p > 0,05$	0,338 $p > 0,05$	0,01 $p > 0,05$	0,146 $p > 0,05$
отсроченное воспроизведение	0,125 $p > 0,05$	0,207 $p > 0,05$	0,127 $p > 0,05$	0,138 $p > 0,05$	0,00 $p > 0,05$	0,085 $p > 0,05$
Сумма баллов MoCA	0,107 $p > 0,05$	0,291 $p > 0,05$	0,143 $p > 0,05$	0,516** $p < 0,01$	0,16 $p > 0,05$	0,140 $p > 0,05$

* – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$.

В группе «РС без депрессии» выявлена взаимосвязь между методикой MoCA куб и PASAT ($r=0,491; p < 0,05$), MoCA повторение предложений и PASAT ($r=0,449; p < 0,05$). В группе «РС с депрессией» MoCA черчение и SDMT ($r=0,436; p < 0,05$) и суммой баллов MoCA и SDMT ($r=0,516; p \leq 0,01$).

Выводы. Когнитивный дефицит – один из значимых симптомов рассеянного склероза. Необходимость выявления и коррекции когнитивного дефицита продиктована необходимостью сохранения качества жизни больных РС.

На сегодняшний день существует множество методик определения КН, наиболее часто из них используются SDMT и PASAT. Всеми использованными нейropsychологическими методиками у пациентов РС выявлен умеренный когнитивный дефицит, однако методики обладают различной чувствительностью. Чаще всего (60 % и более) когнитивный дефицит регистрировался тестами SDMT, PASAT и самооценкой когнитивных функций,

тогда как тест МоСА выявлял нарушения лишь в 37,7 % случаев. Наибольший процент выраженных когнитивных нарушений (26,7 %) выявлен с помощью теста PASAT.

Выявлено, что на результат выполнения нейропсихологических тестов влияет повышенная утомляемость у больных РС, что отражается в связи теста SDMT и астении ($p \leq 0,05$) в общей группе пациентов и значительном числе пациентов, не справившихся (отказ от выполнения) с тестом PASAT. Это ставит вопрос об индивидуализации тестов для оценки КН у конкретного пациента (выраженная утомляемость не позволяет полноценно использовать PASAT, зрительные нарушения ограничивают применение SDMT).

В диагностике когнитивных нарушений рекомендовано использовать тесты SDMT, PASAT и самооценку когнитивных функций. Важно учитывать уровень патологической утомляемости пациентов РС и характер неврологического дефицита, а с целью объективизации данных дополнять исследование методикой МоСА, которая, в силу своих отличий от методик SDMT, PASAT и обращения к другим когнитивным компартаментам, позволяет объективизировать когнитивный дефицит у части больных РС с нормальными результатами стандартных тестов.

Тест МоСА доступен пациентам с РС, помогает диагностировать КН как на ранних стадиях РС, так и на этапе неврологического дефицита. На его результаты не влияют наличие аффективных нарушений и неврологической симптоматики, он может быть использован неврологом поликлинического звена, что расширяет возможность выявления когнитивных нарушений.

Литература:

1. Алексеева Т.Г., Ениколопова Е.В., Садальская Е.В. и др. Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностной сфер у больных рассеянным склерозом. Спец. выпуск Рассеянный склероз. Журн. неврол и психиат 2002; 102: 20–25.
2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М: ГЭОТАР-МЕД 2003; 160.
3. Amato MP, Zipoli V and Portaccio E. Multiple sclerosis-related cognitive changes: A review of cross-sectional and longitudinal studies. J Neurosci 2006;245:41-46.
4. Arnett, P.A., Higginson, C.I., Voss, W.D., Bender, W.I., Wurst, J.M., & Tippin, J.M. Depression in multiple-sclerosis: Relationship to working memory capacity. Neuropsychology 1999; 13, 546–556.
5. Erlanger DM, Kaushik T, Caruso LS, et al. Reliability of a cognitive endpoint for use in a multiple sclerosis pharmaceutical trial. J NeurolSci 2014; 340: 123–129.
6. Batista S, Zivadinov R, Hoogs M, et al. Basal ganglia, thalamus and neocortical atrophy predicting slowed cognitive processing in multiple sclerosis. J Neurol 2012; 259: 139–146.
7. Benedict RHB and Zivadinov R. Risk factor for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Nat Rev Neurol 2011; 7:332-342.
8. Dietemann J.L., Beigelman C., Rumbach L. et al. Multiple sclerosis and corpus callosum atrophy: relationship of MRI findings to clinical data. Neuroradiology. 1988; 30: 478–480.
9. Freitas S, Simões MR, Alves L, Duro D, Santana I Montreal Cognitive Assessment (MoCA): validation study for frontotemporal dementia. J Geriatr Psychiatry Neurol 2012;25: 146-154.
10. Gromisch ES, Zemon V, Holtzer R, Chiaravalloti ND, DeLuca J, Beier M, et al. Assessing the criterion validity of four highly abbreviated measures from the Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS). The Clinical Neuropsychologist. 2016;30(7):1032- 49.
11. Langdon D W, Amato M P, Boringa J, et al. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple sclerosis (BICAMS). MultScler 2012; 18:891-898.
12. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. Journal of the American Geriatrics Society. 2005;53(4):695-9.
13. Smestad C, Sandvik L, Landro NI, et al. Cognitive impairment after three decades of multiple sclerosis. Eur J Neurol 2010;17:499-505.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-85-87>

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ И ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Струценко А.А.^{1,3} (4238-4634), Дамулин И.В.^{2,3} (2614-7850)

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский Университет),

³ Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения, Москва

Аннотация. В статье рассматриваются когнитивные и двигательные расстройства у лиц, перенесших инсульт. Анализируются основные факторы, влияющие на риск возникновения постинсультной деменции. При обследовании больных с постинсультными когнитивными и двигательными нарушениями ведущая роль принадлежит методам нейровизуализации, с помощью которых можно оценить количество, объем и локализацию церебральных сосудистых очагов. Выраженность неврологического дефекта у данной категории больных в значительной степени определяется процессами нейропластичности. В настоящее время все большее внимание уделяется нарушениям церебральных связей, которые можно оценить при помощи методов функциональной МРТ.

Ключевые слова: инсульт, постинсультная деменция, постинсультные двигательные нарушения, нейропластичность.

POST-INSULTANCY COGNITIVE AND MOTOR DISORDERS

Strutsenko A.A.^{1,3}, Damulin I.V.^{2,3}

¹ Peoples' Friendship University of Russia,

² First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University),

³ Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Department of Health, Moscow

Summary. The article deals with cognitive and motor disorders after stroke. The main factors influencing the risk of post-stroke dementia are analyzed. When examining patients with post-stroke cognitive and motor disorders, the leading role belongs to neuroimaging methods, which can be used to assess the number, volume and localization of cerebral vascular foci. The severity of the neurological defect in this category of patients is largely determined by the processes of neuroplasticity. Currently, more and more attention is being paid to violations of cerebral connections, which can be assessed using functional MRI.

Key words: stroke, post-stroke dementia, post-stroke motor disorders, neuroplasticity.

Когнитивные и двигательные расстройства у лиц, перенесших инсульт, представляют собой весьма важную медицинскую и социальную проблему. Пациенты, перенесшие инсульт, являются группой риска по возникновению деменции. Считается, что перенесенный инсульт увеличивает в 4-12 раз риск возникновения деменции. Деменция возникает у 10 %-17 % пациентов, перенесших инсульт и до инсульта не имевших выраженных когнитивных нарушений [1; 2]. Двигательные нарушения в острую фазу инсульта отмечаются почти у 2/3 больных.

Возникновение деменции после инсульта определяется, как правило, сочетанным действием нескольких факторов. К факторам риска возникновения постинсультной деменции, помимо пожилого возраста, относят низкий уровень образования и низкий когнитивный уровень до инсульта, наличие в анамнезе указаний на ранее перенесенный инсульт, а также фибрилляцию предсердий [3; 4]. Кроме того, среди пациентов с постинсультной деменцией больше курящих, а также лиц, имеющих низкое артериальное давление и ортостатическую гипотензию. К потенциальным факторам риска возникновения постинсультной деменции относятся сопутствующие заболевания, которые могут сопровождаться гипоксемией – эпилепсия, кардиальные аритмии, пневмония. У пациентов, у которых возникла деменция после первого инсульта, чаще встречается сахарный диабет.

Среди факторов, связанных с инсультом, которые влияют на возникновение постинсультной деменции, выделяют количество очагов, суммарный объем церебрального инфаркта (или инфарктов) и объем периинфарктной ткани мозга с функциональными нарушениями, а также локализацию очагов (таламус в доминантном полушарии, угловая извилина, глубинные отделы лобных долей) [3; 4].

Несмотря на то, что возникновение деменции после инсульта в значительной мере определяется объемом пораженной ткани, у части пациентов с деменции объем инфарктов довольно небольшой. Помимо локализации инфарктов в стратегических зонах, это может отмечаться и при выраженном церебральном поражении (сосудистом или несосудистом по своему характеру), непосредственно не связанном с инсультом. Так, примерно у трети больных с постинсультной деменцией имеются иные, не сосудистые заболевания, при которых может поражаться головной мозг [3].

В случае возникновения деменции после одиночного инфаркта большее значение имеет не столько его объем, сколько локализация (инфаркт в стратегической зоне). Считается, что частота встречаемости инфарктов в стратегических зонах составляет примерно 5 % от общего числа больных с инсультом, находящихся в сознании и не имеющих афазии. Инфаркты в стратегических зонах могут приводить к возникновению деменции у пациентов с преморбидно – до инфаркта – сохранным когнитивным статусом. В этих случаях когнитивный дефект возникает сразу, а его выраженность, как правило, в дальнейшем не нарастает. Среди подобных стратегических зон следует отметить гиппокамп, таламус, угловую извилину и хвостатое ядро.

Клинические особенности постинсультной деменции определяются локализацией очага (или очагов). В значительной мере страдают такие когнитивные сферы, как речь и ориентировка, в существенно меньшей степени – внимание и зрительно-пространственные функции. Примерно у 2/3 больных имеются различной степени выраженности дисфазические расстройства, что существенно затрудняет оценку когнитивного состояния больных. При этом степень когнитивного дефекта не всегда соответствует выраженности иной очаговой неврологической симптоматики.

Помимо когнитивных нарушений, для этих больных характерно наличие двигательных расстройств (гемипарез, нарушения ходьбы), а также недержания мочи. Следует заметить, что при инсульте вследствие поражения крупных сосудов или кардиальной причине церебральной ишемии когнитивные нарушения нередко остаются «в тени» клинически более яркого очагового, чаще двигательного, неврологического дефекта. У пациентов с кортикальными инфарктами отмечаются афазия, апраксия, зрительно-пространственные расстройства, у пациентов с субкортикальными очагами – психомоторные нарушения, нарушения внимания, инертность. Кроме того, при субкортикальной деменции в неврологическом статусе часто имеются двигательные расстройства, замедленность и пошатывание при ходьбе, согбенная поза, гипомимия, псевдобульбарные расстройства (насильственный плач, смех). Большая часть этих нарушений при кортикальной деменции отсутствует. В практической деятельности нередко встречаются случаи комбинации кортикальных и субкортикальных расстройств. Для инфарктов в стратегических зонах характерно доминирование в неврологическом статусе когнитивных и поведенческих расстройств, двигательная симптоматика, как правило, минимальна и быстро регрессирует. При локализации инсульта в области угловой извилины симптоматика (аграфия, акалькулия, пальцевая агнозия и др.) напоминает симптоматику при болезни Альцгеймера.

При обследовании больных с постинсультными когнитивными и двигательными нарушениями ведущая роль принадлежит методам нейровизуализации, с помощью которых можно оценить количество, объем и локализацию церебральных сосудистых очагов. С помощью ультразвуковой доплерографии и церебральной ангиографии (проведенной по соответствующим показаниям) можно выявить атеросклеротические изменения экстра- и интракраниальных сосудов. В случае подозрения на эмболический характер инсульта, помимо ЭКГ, показано проведение эхокардиографии и холтеровского мониторинга.

В ряде случаев ценную информацию можно получить с помощью лабораторных методов исследования (уровень липидов в сыворотке крови, СОЭ, серологические тесты на сифилис и заболевания соединительной ткани, исследование свертывающей системы крови и т.д.). В частности, среди параклинических признаков, которые могут позволить заподозрить васкулит (в том числе и церебральный), следует упомянуть воспалительные изменения крови. Сами по себе изменения крови не помогают в нозологической диагностике васкулитов, но отсутствие этих изменений снижает вероятность подобной диагностики. У больных, особенно с системными заболеваниями, часто выявляется повышение СОЭ и положительный С-реактивный белок.

Особого внимания заслуживает определение в сыворотке крови уровня гомоцистеина. Гомоцистеин является серосодержащей аминокислотой, не входящей в состав белков, повышению уровня которой уделяется особое внимание в связи с возможностью развития атеротромботических церебральных, кардиальных и периферических сосудистых нарушений, а также нейродегенеративных процессов (в частности, болезни Альцгеймера). Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска развития повторных инсультов, а также очаговых и диффузных изменений белого вещества головного мозга. Кроме того, у лиц с высоким уровнем гомоцистеина в сыворотке крови более значительна церебральная атрофия и атрофия гиппокампа [5]. Повышение уровня гомоцистеина в сыворотке крови приводит к увеличению риска развития, как сосудистой деменции, так и болезни Альцгеймера. При этом у больных с сосудистой деменцией повышение уровня гомоцистеина встречается чаще, чем у пациентов с болезнью Альцгеймера [5].

Исследование цереброспинальной жидкости при постинсультных когнитивных и двигательных расстройствах, как правило, большого диагностического значения не имеет, за исключением случаев, в которых требуется проведение дифференциальной диагностики. В частности, при васкулитах примерно у 50-80 % больных выявляются легкие изменения в цереброспинальной жидкости (небольшой плеоцитоз и повышение уровня белка при нормальном уровне глюкозы). Однако большее диагностическое значение имеет исключение по результатам анализа цереброспинальной жидкости первично инфекционных или опухолевых поражений ЦНС, которые могут протекать с аналогичной васкулиту симптоматикой.

Выраженность постинсультного когнитивного и двигательного дефекта в значительной степени определяется процессами нейропластичности. При инсульте может происходить повреждение как непосредственно двигательных путей и церебральных структур, обеспечивающих когнитивные функции, так и различных нейрональных кругов, весьма важных для исполнения когнитивных функций и выполнения точных движений, и расположенных на отдалении от очага ишемии. При этом с течением времени, прошедшего от начала инсульта, происходит серьезная как функциональная, как и структурная перестройка церебральных связей, направленная, в конечном итоге, на восстановление утраченных функций [6].

Однако происходит это не всегда, не столь быстро и не в той мере, как ожидалось. Нередко вследствие нейропластических изменений происходит не уменьшение, а усугубление постинсультного дефекта [7]. При этом, как было показано, сохранность, например, двигательных функций в непораженной ноге в ряде случаев может

способствовать замедлению процесса восстановления (пациент привыкает использовать в повседневной жизни непораженную ногу), и появлению боли в паретичной ноге [8]. Восстановление двигательных функций в пораженной инсультом руке зависит от состояния премоторной коры пораженного полушария [9]. Избыточная нагрузка на непораженную инсультом сторону может приводить к патологическому паттерну движений, сопровождаемому нарастанием слабости в паретичной руке, что следует учитывать, планируя реабилитационные программы [7].

Восстановление после инсульта связано с реорганизацией пораженных связей, привлечением до этого существовавших, но имевших другие функции, связей, либо образованием новых связей [10]. В настоящее время все меньшее значение придается очагу и связанному с ним зоной ишемии, а все большее внимание уделяется нарушениям связей, которые можно оценить при помощи методов функциональной МРТ. Изучение этих связей в «состоянии покоя» позволяет получать крайне важную информацию, касающуюся процессов нейропластичности, понять патофизиологические механизмы, лежащие в основе церебрального дефекта, и разработать персонализированные восстановительные программы.

Литература

1. Inzitari, D. Incidence and determinants of poststroke dementia as defined by an informant interview method in a hospital-based stroke registry / D. Inzitari, A. Di Carlo, G. Pracucci, M. Lamassa, P. Vanni, M. Romanelli, S. Spolveri, P. Adriani, I. Meucci, G. Landini, A. Ghetti // *Stroke*. – 1998. – Vol.29, N.10. – P. 2087-2093. <https://doi.org/10.1161/01.str.29.10.2087>
2. Tatemichi, T.K. Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort: Prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. / T.K. Tatemichi, M.A. Foulkes, J.P. Mohr, J.R. Hewitt, D.B. Hier, T.R. Price, P.A. Wolf // *Stroke*. – 1990. – Vol. 21, N.6. – P. 858-866. <https://doi.org/10.1161/01.str.21.6.858>
3. Barba, R. Poststroke dementia. Clinical features and risk factors. / R. Barba, S. Martínez-Espinosa, E. Rodríguez-García, M. Pondal, J. Vivancos, T. Del Ser // *Stroke*. – 2000. – Vol.31, N.7. – P. 1494-1501. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.7.1494>
4. Pohjasvaara, T. Clinical determinants of poststroke dementia. / T. Pohjasvaara, T. Erkinjuntti, R. Ylikoski, M. Hietanen, R. Vataja, M. Kaste // *Stroke*. – 1998. – Vol.29, N.1. – P.75-81. <https://doi.org/10.1161/01.str.29.1.75>
5. Garcia, A. Homocysteine and cognitive function in elderly people. / A. Garcia, K. Zanibbi. // *Canadian Medical Association Journal*. – 2004. – Vol. 171, N.8. – P.897-904. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1031586>
6. Jiang, L. Brain connectivity plasticity in the motor network after ischemic stroke. // L. Jiang, H. Xu, C. Yu. // *Neural Plasticity*. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-11. DOI:10.1155/2013/924192
7. Takeuchi, N. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches. / N. Takeuchi, S.-I. Izumi. // *Neural Plasticity*. – 2012. – Vol. 2012. – P.1-9. DOI: 10.1155/2012/359728
8. Madhavan, S. A paradox: after stroke, the non-lesioned lower limb motor cortex may be maladaptive. / S. Madhavan, L.M. Rogers, J.W. Stinear // *European Journal of Neuroscience*. – 2010. – Vol. 32, N.6. – P. 1032-1039. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07364.x>
9. Takeuchi, N. Disinhibition of the premotor cortex contributes to a maladaptive change in the affected hand after stroke. / N. Takeuchi, T. Tada, T. Chuma, Y. Matsuo, K. Ikoma // *Stroke*. – 2007. – Vol.38, N.5. – P. 1551-1556. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.106.470187>
10. Rehme, A.K. Cerebral network disorders after stroke: evidence from imaging-based connectivity analyses of active and resting brain states in humans. / A.K. Rehme, C. Grefkes // *The Journal of Physiology*. – 2013. – Vol.591, N.1. – P. 17-31. DOI:10.1113/jphysiol.2012.243469

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-88-89>

АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ ХВДП: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Супонева Н.А. ⁽³²²³⁻⁶⁰⁰⁶⁾, Гришина Д.А. ⁽⁶⁵⁷⁷⁻¹⁷⁹⁹⁾, Ризванова А.С. ⁽³¹²⁷⁻⁰¹¹⁹⁾, Мельник Е.А. ⁽⁹⁵⁴⁶⁻⁷⁴²⁵⁾

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Аннотация. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия является приобретенным, курабельным заболеванием, которое поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста. Своевременная диагностика и терапия при данном заболевании напрямую влияют на степень инвалидизации больных. Диагностика хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии требует комплексного подхода и зачастую является весьма непростой задачей. Последнее зачастую связано с наличием перечня атипичных форм данного заболевания, которые обладают особенностями не только клинической картины, но и диагностики, терапии, прогноза. Повышение информированности об атипичных формах хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии является одной из задач на пути к совершенствованию диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ХВДП, атипичные формы, дизиммунные полинейропатии, полинейропатия

ATYPICAL CIDP: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Suponeva N.A., Grishina D.A., Rizvanova A.S., Melnik E.A.

The Research Center of Neurology, Moscow

Summary. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy is an acquired, treatable disorder, affecting mostly working age people. Early diagnosis and treatment are directly related to the level of disability. Diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy requires a complex approach and often challenging. Among others this is associated with the list of atypical forms, which have differences in their clinical picture, diagnosis, treatment and prognosis. One of the tasks on the way to improve diagnosis of this disorder is an awareness about atypical forms of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.

Key words: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP, atypical forms, dysimmune neuropathies, polyneuropathy

Общие сведения. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ХВДП) – это самая частая хроническая полинейропатия дизиммунного генеза. Распространенность заболевания варьирует от 2 до 8 случаев на 100 000 [1-3]. История изучения ХВДП насчитывает уже более 60 лет с момента первого упоминания, и в настоящий момент определены четкие диагностические критерии заболевания и разработано эффективное патогенетическое лечение [2-4]. Несмотря на это, до сих пор диагностика ХВДП вызывает трудности среди практикующих неврологов, одной из причин этому является наличие атипичных форм.

В настоящее время выделены следующие атипичные формы ХВДП: асимметричная (синдром Льюиса-Самнера), преимущественно сенсорная (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию), преимущественно моторная, дистальная и фокальная [2]. Наличие атипичных форм обуславливает необходимость рассматривать ХВДП как совокупность гетерогенных по клинико-электрофизиологической картине, иммунопатогенезу и прогнозу хронических дизиммунных нейропатий [5], а также определяет актуальность повышения информированности среди врачей-неврологов о клинико-параклинических особенностях разных форм заболевания.

Особенности диагностики атипичных форм ХВДП. Самой частой атипичной формой ХВДП является мультифокальная приобретенная демиелинизирующая сенсорная и моторная нейропатия или синдром Льюиса-Самнера (СЛС). Клиническая картина СЛС представлена множественным, асимметричным поражением двигательных и чувствительных периферических нервов с преимущественным вовлечением верхних конечностей [4, 5, 6]. При элетронеурографии (ЭНМГ) у пациентов с СЛС, в отличие от типичной формы ХВДП, выявляются нейрофизиологические признаки фокального поражения периферических нервов в виде регистрации моторных блоков проведения вне зон невралной компрессии и более выраженного вовлечения их проксимальных отделов. При СЛС необходимо использовать расширенный протокол ЭНМГ-обследования, включающий исследование длинных нервов нижних и верхних конечностей с двух сторон, стимуляцию моторных волокон нервов рук по всему длиннику вплоть до точки Эрба и оценку параметров F-волн [6]. Крайне полезными в диагностике СЛС являются методы нейровизуализации: при МРТ сплетений у половины пациентов обнаруживается утолщение стволов и наличие гиперинтенсивного сигнала от стволов сплетений или корешков на T2-взвешенном изображении [5]; при УЗИ периферических нервов – увеличение их площади поперечного сечения (преимущественно в проксимальных отделах), выявляются интраневральные изменения (увеличение отдельных фасцикул) [6, 9]. Общий анализ ликвора у пациентов с СЛС малоинформативен: только в трети случаев обнаруживают небольшое повышение уровня белка, таким образом данный тест чаще всего оказывается полезен в рамках дифференциального диагноза.

Преимущественно дистальная форма ХВДП клинически характеризуется дистальным симметричным распределением симптоматики с преимущественным поражением нижних конечностей. Чаще всего сенсорные нарушения превалируют над моторными [5]. ЭНМГ-картина при дистальной форме ХВДП существенно не отличается от типичной формы заболевания и характеризуется наличием нейрофизиологических признаков диффузного демиелинизирующего поражения периферических нервов [4, 5]. Диагностика данной формы осложняется, если у пациента имеет место сахарный диабет, а отсутствие специфики клинических и параклинических проявлений

данной формы ХВДП затрудняет дифференциальную диагностику с парапротеинемическими и наследственными полинейропатиями, что в первую очередь требует исключения вышеперечисленных причин [7].

Преимущественно сенсорная форма ХВДП характеризуется наличием полиневритических чувствительных нарушений, при этом в ходе ЭНМГ-исследования выявляется субклиническое поражение двигательных нервов демиелинизирующего характера. По данным литературы в ряде случаев сенсорная форма с течением времени трансформируется в типичную или дистальную формы заболевания [5].

Моторная форма ХВДП встречается достаточно редко. Клиническая картина складывается исключительно из двигательных нарушений – проксимальных и дистальных вялых парезов. При ЭНМГ обнаруживаются типичные для ХВДП признаки нарушения проводящей функции двигательных нервов, вовлечение сенсорных нервных волокон не характерно [8]. Наиболее часто данная форма заболевания ошибочно устанавливается пациентам с болезнью двигательного нейрона.

Фокальная форма ХВДП рассматривается как вариант СЛС и характеризуется наличием симптомов поражения двигательных и чувствительных нервных волокон длинных нервов одной конечности или одного нерва [5]. В диагностике данной формы важное значение имеют нейробиологическое и нейровизуализационное обследование, требуется проведение тщательного дифференциального диагноза с фенотипически схожими заболеваниями (плексопатии, васкулит-ассоциированные невропатии, опухоли нерва (нейрофиброматоз, шванномы и др.)). В ряде случаев окончательный диагноз устанавливается в динамике, после проведения иммуносупрессивной или иммуномодулирующей терапии *ex juvantibus* [3, 5].

К атипичным формам ХВДП следует относить и хронические демиелинизирующие полинейропатии, ассоциированные с IgG4 антителами к нейрофасцину 155 и контактину-1, для которых характерны более ранний возраст дебюта, подострое развитие, наличие сенситивной атаксии и тремора. К сожалению, в настоящее время в России определение антител к нейрофасцину и контактину-1 недоступно [5].

Особенности патогенетической терапии атипичных форм ХВДП. Эффективными методами первой линии лечения ХВДП на сегодняшний день являются высокодозная терапия глюкокортикостероидными препаратами, высокообъемный плазмаферез, высокодозная терапия внутривенным и подкожным иммуноглобулином класса G [1,3]. Решение о выборе той и иной терапии принимается индивидуально в зависимости от формы заболевания, доступности метода лечения, сопутствующей соматической патологии.

Согласно результатам нескольких зарубежных исследований для пациентов с СЛС, а также с преимущественно моторной формой заболевания, высокодозная терапия иммуноглобулином человеческим является значительно эффективнее лечения глюкокортикостероидами и предпочтительнее для стартовой терапии [2,7-8]. У пациентов с преимущественно дистальной и сенсорной формами ХВДП отмечен равнозначный ответ на терапию глюкокортикостероидами и иммуноглобулином человеческим [5].

В настоящее время проводится двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование (RECIPE) по эффективности препарата “Ритуксимаб” в лечении ХВДП, ассоциированной с IgG4 антителами к нейрофасцину 155 и контактину-1 [10].

Заключение. Своевременная диагностика и выбор оптимального метода лечения разных форм ХВДП уменьшают степень инвалидизации, улучшают прогноз и качество жизни пациентов. Атипичные формы встречаются не так редко, и требуют индивидуального подхода как к диагностике, так и выбору краткосрочной и долгосрочной терапии.

Литература

1. Lehmann H. C., Burke D., Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2019. – С. jnnp-2019-320314.
2. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P. et al. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – First Revision // *J Peripher Nerv Syst*. – 2010. – №.15. – С. 1–9.
3. Dyck P. J. B., Tracy J. A. History, diagnosis, and management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Mayo Clinic Proceedings*. – Elsevier, 2018. – Т. 93. – №. 6. – С. 777-793.
4. Mathey E. K. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2015. – Т. 86. – №. 9. – С. 973-985.
5. Nobile-Orazio E. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants: where we are and where we should go // *Journal of the Peripheral Nervous System*. – 2014. – Т. 19. – №. 1. – С. 2-13.
6. Lucke I. M. et al. Diagnosis and treatment response in the asymmetric variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Journal of the Peripheral Nervous System*. – 2019. – Т. 24. – №. 2. – С. 174-179.
7. Katz J. S. et al. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy // *Neurology*. – 2000. – Т. 54. – №. 3. – С. 615-615.
8. Pegat A. et al. Motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in 17 patients: clinical characteristics, electrophysiological study, and response to treatment // *Journal of the Peripheral Nervous System*. – 2020.
9. Вуйчик Н. Б. и др. Ультразвуковая нейровизуализация при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2014. – Т. 8. – №. 3.
10. Shimizu S. et al. Efficacy and Safety of Rituximab in Refractory CIDP With or Without IgG4 Autoantibodies (RECIPE): Protocol for a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial // *JMIR Res Protoc*. – 2020

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-90-92>

НАРУШЕНИЕ СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Ульянова О.В. ^(9099–1878), Куташов В.А. ^(3671–4315)

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Воронеж

Аннотация. Сосудистые заболевания спинного мозга встречаются намного чаще, чем об этом принято думать, и представляют большую диагностическую трудность. Сложность заключается не только в природе патологического процесса, но и в многообразии этиологических факторов, вызывающих его. Среди всех острых нарушений кровоснабжения центральной нервной системы (ЦНС) спинальный инсульт встречается в 1-1,5 % случаев. Нарушение спинального кровообращения чаще встречается в возрасте от 51 до 70 лет. До 40 лет причиной нарушения спинального кровообращения становятся васкулиты, хронический перимедуллярный оболочечный процесс, патология аорты, а от 40 до 60 лет – патология аорты. В статье описан клинический случай нарушения спинального кровообращения пациента молодого возраста. Клиническая картина и детальное неврологическое обследование позволили диагностировать поражение спинного мозга и определить уровень локализации патологических изменений. Однако точно установить характер патологического процесса в спинном мозге на основании только клинических данных не представляется возможным. Дополнительные инструментальные методы исследования, в частности МРТ помогли верифицировать диагноз и определить характер процесса, как ишемическое поражение.

Ключевые слова: диагностика, ишемия, молодой возраст, острое нарушение спинального кровообращения, спинной мозг.

DISORDER OF SPINAL BLOOD CIRCULATION IN A YOUNG PATIENT

Ulyanova O.V., Kutashov V.A.

Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko, Voronezh

Annotation. Vascular diseases of the spinal cord are much more common than is commonly thought and represent a great diagnostic challenge. The complexity lies not only in the nature of the pathological process, but also in the variety of etiological factors that cause it. Among all acute circulatory disorders of the central nervous system (CNS), spinal stroke occurs in 1-1.5 % of cases. Spinal circulatory disorders are more common between the ages of 51 and 70 years. Up to 40 years old, vasculitis, chronic perimedullary membrane process, aortic pathology become the cause of spinal circulation disorders, and from 40 to 60 years old – aortic pathology. The article describes a clinical case of spinal circulation disorders in a young patient. The clinical picture and detailed neurological examination made it possible to diagnose spinal cord lesions and determine the level of localization of pathological changes. However, it is not possible to accurately establish the nature of the pathological process in the spinal cord on the basis of clinical data alone. Additional instrumental research methods, in particular MRI, helped to verify the diagnosis and determine the nature of the process as ischemic damage.

Key words: diagnostics, ischemia, young age, acute spinal circulation disorder, spinal cord.

Актуальность. Среди нарушений спинального кровообращения (НСК) чаще всего развивается миелоишемия – ишемическое поражение, реже происходят кровоизлияния – гематомиелия [1, 3, 4, 6]. Все причины миелоишемии можно объединить в три основные группы. К первой группе относятся поражения сердечно-сосудистой системы: врожденные и приобретенные. Ко второй группе относятся процессы, приводящие к сдавлению сосудов извне. К третьей группе относятся ятрогенные факторы, когда миелоишемия возникает как осложнение хирургических вмешательств и инъекционных манипуляций [2, 3, 5, 6, 7]. Возможно сочетание различных патогенетических факторов у одного больного [6]. Провоцирующими факторами являются легкая травма, физическое перенапряжение, резкие движения, охлаждения.

НСК чаще встречается в возрасте от 51 до 70 лет. До 40 лет причиной НСК становятся васкулиты, хронический перимедуллярный оболочечный процесс, патология аорты, а от 40 до 60 лет – патология аорты [2, 3, 4, 5].

Уязвимым местом при остром НСК является нижняя половина спинного мозга, при хронических формах – шейный отдел. Острое НСК нередко развивается на фоне симптомов преходящего нарушения спинального кровообращения или дисциркуляторной миелоишемии [1, 6].

В недавнем прошлом очень многие случаи НСК диагностировались, как миелит и упускался из виду тот факт, что при различных патологических процессах в позвоночнике нарушение кровоснабжения спинного мозга, вызванное ими, определяло в основном клиническую картину [1, 2, 4, 5, 6].

Однако общепризнанных стандартов диагностики НСК не существует. Чаще всего диагноз ставится клинически, но нейровизуализационное исследование спинного мозга является обязательным. Магнитно-резонансная томография (МРТ) в режимах T1-, T2-взвешенного изображения (ВИ) с использованием программ с жироподавлением, является «золотым стандартом» обследования [4]. В случае противопоказаний к МРТ или недоступности метода выполняется компьютерная томография (КТ) или КТ-миелография с контрастным усилением, но ее чувствительность значительно ниже [4].

Приводим собственное клиническое наблюдение. Пациент Н., 2003 г.р., поступил в неврологическое отделение № 1 БУЗ ВО ВГКБСМП №10 г. Воронежа.

Анамнез заболевания: Заболел остро, когда внезапно после интенсивной тренировки почувствовал слабость и неловкость в пальцах рук, но мог самостоятельно себя обслуживать (надеть одежду, завязать шнурки). Перед ночным сном особого изменения состояния не заметил, а утром следующего дня не смог разогнуть кисть, с трудом сжимал пальцы рук, не мог удержать в руках предмет. Также отмечалось затруднение при мочеиспускании, в порядке скорой помощи госпитализирован в ПИТ НСО 1 в БУЗ ВО ВГКБСМП № 10.

Анамнез жизни: длительное время занимался спортом, хронические заболевания отрицает, в ближайшее время о перенесенных вирусных инфекциях не сообщает.

Объективно: в сознании, контактен. Общее состояние: средней тяжести. Кожа и видимые слизистые обычной окраски, влажности. Границы сердца не изменены. АД 110/70 мм.рт.ст.; PS=60 уд. в мин, ритмичный. ДП нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны. ЧДД=16 в мин., дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Нарушение функций тазовых органов по центральному типу. Отеков нет. С-м поколачивания (-) с обеих сторон.

В неврологическом статусе: ЧМН: зрачки, D=S, реакция зрачков на свет (+), движение глазных яблок в полном объеме, горизонтальный нистагм, крупноразмашистый. Носогубная складка симметрична, девиация языка вправо. Глоточный рефлекс сохранен. При фонации слегка отстают левая часть мягкого неба. Верхний парапарез со снижением силы: проксимальные отделы до 3х баллов, кисти до 2х баллов. Нижний парапарез со снижением мышечной силы до 4х баллов. Сухожильные рефлексы с рук, S>D, с ног S=D, низкие. Мышечный тонус явно не изменен, расстройство чувствительности в зонных сегментах C₈-Th₂ с обеих сторон. Ригидность мышц затылка = 0 см, симптом Кернига 170, с двух сторон. Координаторные пробы не выполняет из-за пареза. В позе Ромберга диффузное пошатывание.

На основании клиники, жалоб, возраста пациента и течения заболевания проводился дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями: острое нарушение спинального кровообращения; объемное образование спинного мозга; острый энцефаломиелит.

Проведены следующие исследования:

При проведении лабораторных исследований патологии не выявлено. Инструментальные методы исследования такие как: УЗДС БЦС, Эхо-КГ, ЭКГ, УЗИ почек – без патологии.

HbsAg (-) отр.; анти-HCV (-) отр.; *Tr.pallirum* в ИФА крови (-) отр. (дата: 23.03.18). Группа крови A(II) Rh+.

Рентгенография шейного отдела позвоночника: костно-травматических и деструктивных изменений не выявлено. Аномалия Киммерле.

РКТ головного мозга: КТ-признаков патологических изменений не выявлено

РКТ шейного отдела позвоночника: КТ признаки остеохондроза C3-C4, C4-C5, C5-C6, C6-C7, спондилоартроза C3-C7, унковертебрального артроза C5-C6, C6-C7

МРТ грудного отдела позвоночника: 21.03.18 МР признаков дегенеративно-дистрофических изменений не выявлено. Гемангиома тела Th5.

МРТ грудного отдела позвоночника 22.03.18 МР-картина дистрофических изменений грудного отдела позвоночника(хондроз).

МРТ шейного отдела позвоночника 22.03.18: МР картина фокусов изменений спинного мозга на уровне C₄ и C₅, C₆ позвонков (учитывая форму, локализацию картина более характерна для ишемического поражения) дистрофических изменений шейного отдела позвоночника (хондроз).

МРТ шейного отдела позвоночника 28.03.18 (в динамике): МР картина структурных изменений спинного мозга, более вероятно ишемического характера. Начальные проявления дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника. В сравнении с данными исследования от 21.03.2018 – отмечается небольшое расширение зон и более выраженная четкость их контуров.

МРТ головного мозга от 28.03.18 МР картина единичных очаговых изменений вещества мозга (вероятно, резидуального характера).

Рентгенография органов грудной клетки 21.03.18 Очаговых, инфильтративных изменений не выявлено

На основании данных клинической картины и инструментальных методов диагностики был установлен **клинический диагноз**: острое нарушение спинального кровообращения по ишемическому типу в артерии шейного утолщения (от 20.03.2018) с тетрапарезом, более выраженным в верхних конечностях. Нарушение функций тазовых органов по центральному типу.

На фоне проводимого лечения антиоксидантами, антигипоксантами, нейротрофакторами отмечалось улучшение состояния больного в виде уменьшения выраженности тетрапареза. На 5 день выросла сила в дистальных отделах верхних конечностей, на 15 день самостоятельно без опоры мог передвигаться по коридору больницы.

Выводы. У нашего пациента был провоцирующий фактор в виде интенсивной физической нагрузки, который и привел к развитию острого нарушения спинального кровообращения.

Клиническая картина и детальное неврологическое обследование позволили диагностировать поражение спинного мозга и определить уровень локализации патологических изменений. Однако точно установить характер патологического процесса в спинном мозге на основании только клинических данных не представляется возможным. Дополнительные инструментальные методы исследования, в частности МРТ помогли верифицировать диагноз и определить характер процесса, как ишемическое поражение.

Нарушение спинального кровообращения имеет благоприятный исход. Однако знание топической диагностики, клинической картины НСК и как можно более ранняя и своевременная диагностика и применение интенсивной патогенетической терапии позволяет надеяться на более благоприятный исход заболевания.

Литература

1. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2018. – 688 с
2. Скоромец, А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А., Тиссен Т.П. Спинальная ангионеврология. Руководство для врачей / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец, Т.П. Тиссен М.: Медпресс_информ. – 2003. – 608 с.
3. Скоромец, А.А. Сосудистые заболевания спинного мозга: руководство для врачей / А.А. Скоромец, Т.П. Тиссен, А.И. Панюшкин – СПб: СОТИС, 2002. – 526 с.
4. Пономарев, Г.В. Сосудистая миелопатия: причины и механизмы, возможности диагностики и лечения / Пономарев Г.В., Скоромец А.А., Краснов В.С., Родионова О.В., Глистенкова Д.Д., Порхун Н.Ф., Дамбинова С.А. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – 10(1). – С. 12–16.
5. Савицкая, И.Б. Острые нарушения спинномозгового кровообращения. / И.Б. Савицкая // Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. – 2012. – Т. 4. – С. 261-283
6. Хабиров, Ф.А. Острые нарушения спинального кровообращения /Ф.А. Хабиров, Э.Ф. Рахматуллина, О.С. Кочергина, Т.И. Хайбуллин, Е.В. Гранатов // Практическая медицина. – 2013. – 1(66). – С. 20 – 26.
7. Nardone, R. Magnetic resonance imaging and motor-evoked potentials in spinal cord infarction: report of two cases / R. Nardone, J. Bergmann, M. Kronbichler // Neurol. Sci. – 2010. – Vol. 31. – P. 505-509.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-93-95>

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ ПРИСТУП (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Евтухов С.И.¹ (1170-2368), Мурзаканова Д.А.¹ (9007-0317), Проскуряков А.А.⁴ (6908-1430),
Прокудин М.Ю.¹ (4021-4432), Кудяшев А.Л.¹ (6138-0950), Литвиненко И.В.¹ (6112-2792)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ Филиал №5 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» МО РФ, Сергиев Посад

Аннотация. Периоперационный эпилептический приступ оказывает существенное влияние на длительность госпитализации пациентов, а также увеличивает смертность в послеоперационном периоде. Особую актуальность имеют вопросы дифференциальной диагностики и лечения периоперационного приступа. Профилактика с использованием противоэпилептических препаратов на сегодняшний день не находит четкого отражения в клинических рекомендациях и требует дальнейшего изучения.

В отсутствие данных об эпилептических приступах в анамнезе периоперационный эпилептический приступ классифицируется как остро возникший симптоматический эпилептический приступ. Периоперационный эпилептический приступ возникает по целому ряду причин: метаболические расстройства, реакция на лекарственные препараты, в том числе, на вещества, используемые для региональной и общей анестезии, при выведении из состояния интоксикации, структурных повреждениях мозга.

Проведение периоперационного электроэнцефалографического мониторинга (при необходимости – проведение компьютерной томографии головы) способствует своевременной диагностике и лечению данного состояния.

Ключевые слова: иммуносупрессанты, кальцинейрин, метаболические нарушения, мониторинг, периоперационный эпилептический приступ, транексамовая кислота, электроэнцефалография.

PERIOPERATIVE EPILEPTIC SEIZURE (LITERATURE REVIEW)

Tsygan N.V.^{1,2,3}, Evtukhov S.I.¹, Murzakanova D.A.¹, Proskuryakov A.A.⁴, Prokudin M.Yu.¹,
Kudyshev A.L.¹, Litvinenko I.V.¹

¹ Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

² NRC “Kurchatov Institute”, Moscow

³ NRC “Kurchatov Institute” – PNPI, Gatchina, Leningrad region

⁴ Branch No. 5 of the FSBI “3rd TsVKG n.a. A.A. Vishnevsky” Ministry of Defense of the Russian Federation, Sergiev Posad

Summary. Perioperative epileptic seizure has a significant impact on the quality of life and length of hospitalization of patients, as well as increasing mortality in the postoperative period. Of particular relevance are the issues of differential diagnosis and treatment of a perioperative attack. To date, prophylaxis with the use of antiepileptic drugs is not clearly reflected in clinical guidelines and requires further study.

In the absence of a history of epileptic seizures, a perioperative seizure is classified as an acute onset of symptomatic epileptic seizure. Perioperative epileptic seizure occurs for a variety of reasons: metabolic disorders, reactions to drugs, including substances used for regional and general anesthesia, when withdrawing from a state of intoxication, structural damage to the brain.

Perioperative electroencephalographic monitoring (if necessary, computed tomography of the head) contributes to the timely diagnosis and treatment of this condition.

Key words: calcineurin, electroencephalography, immunosuppressants, metabolic disorders, monitoring, perioperative epileptic seizure, tranexamic acid.

Периоперационный эпилептический приступ оказывает существенное влияние на длительность госпитализации пациентов, а также увеличивает смертность в послеоперационном периоде [1]. Особую актуальность имеют вопросы дифференциальной диагностики и лечения периоперационного приступа. Профилактика с использованием противоэпилептических препаратов на сегодняшний день не находит четкого отражения в клинических рекомендациях и требует дальнейшего изучения.

Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме эпилептического приступа в периоперационном периоде.

В отсутствие данных об эпилептических приступах в анамнезе периоперационный эпилептический приступ классифицируется как остро возникший симптоматический эпилептический приступ. Этот термин предложен экспертами Международной Лиги по борьбе с эпилепсией (2010) для детерминирования приступов различной природы, возникающих в течение 7 дней после воздействия токсических, инфекционных, воспалительных факторов, нарушения обмена веществ, а также структурных повреждений мозга.

Периоперационный эпилептический приступ можно подразделить на:

– судорожный приступ, сочетающий судорожную симптоматику в виде генерализованных тонико-клонических либо фокальных моторных судорог с электроэнцефалографическими данными о чрезмерной нейрональной активности;

– бессудорожный приступ, или «электроэнцефалографический» приступ, в клинической картине которого отсутствуют судорожные проявления.

В настоящее время периоперационный эпилептический приступ наиболее широко освещен в исследованиях, посвященных нейрохирургическим вмешательствам. По данным Ansari S.F. et al. (2014) частота развития периоперационного эпилептического приступа составляет 22,8 % после операций по поводу различных опухолей головного мозга [2].

У пациентов кардиохирургического профиля периоперационный эпилептический приступ может развиваться на фоне применения транексамовой кислоты. По данным ретроспективного анализа 11529 пациентов, которым было выполнено коронарное шунтирование, при этом в ходе операции для нормализации гемостаза применяли транексамовую кислоту. В результате в течение, в среднем, 7-8 часов после операции периоперационный эпилептический приступ развился у 100 (0,87 %) пациентов, при том, что эпилептиформная активность по данным электроэнцефалографии была выявлена только у 19 пациентов [3].

В хирургической практике клиническая картина периоперационного эпилептического приступа в раннем послеоперационном периоде может быть сглажена или вообще отсутствовать ввиду продолжающегося действия анестезии. В связи с этим оценка их частоты затруднена. Выполнение периоперационного электроэнцефалографического мониторинга (при необходимости – в сочетании с компьютерной томографией головы) может улучшить диагностику периоперационного эпилептического приступа. В зависимости от вида хирургической операции данные о частоте периоперационных эпилептических приступов расходятся в диапазоне от единичных случаев до 12 % [4].

Периоперационный эпилептический приступ может манифестировать на фоне инсульта. Как пример, состояние пациентов, прооперированных по поводу феохромоцитомы или параганглиомы, может осложниться ишемическим или геморрагическим инсультом. Основные механизмы возникновения ишемического инсульта связаны с тромбоэмболическими явлениями, церебральной гипоперфузией; геморрагического инсульта – с разрывом внутричерепных артерий под влиянием катехоламин-индуцированной гипертензии. Учитывая потенциальные факторы риска, к которым в числе прочих относятся нестабильная гемодинамика, дилатационная кардиомиопатия и фибрилляция предсердий, возможно свести к минимуму развитие ишемического или геморрагического инсульта, а, следовательно, и периоперационного эпилептического приступа [5].

По данным исследований при операциях трансплантации органов неврологические осложнения встречаются с частотой до 47 %. К основным относятся печеночная энцефалопатия, внутричерепное кровоизлияние и периоперационный эпилептический приступ. При операциях по трансплантации печени последний встречается с частотой 5-12 %. Основным фактором риска его развития является применение иммуносупрессивных препаратов, таких как такролимус или циклоспорин [4]. Данные препараты относятся к группе ингибиторов кальцинейрина – фермента, экспрессия которого была обнаружена в пост- и пресинаптических структурах. Это свидетельствует о возможном участии кальцинейрина в регуляции передачи нервного импульса [6].

Периоперационный эпилептический приступ возникает по целому ряду причин: метаболические нарушения, реакция на лекарственные препараты, в том числе, на вещества, используемые для региональной и общей анестезии, структурные повреждения головного мозга.

Метаболические нарушения, например, гипонатриемия, в послеоперационном периоде ассоциированы с наличием комбинации факторов риска, таких как пожилой возраст, сахарный диабет, диуретическая терапия, хроническая почечная недостаточность или легочная инфекция [7]. В зарубежной литературе описан уникальный клинический случай генерализованного тонико-клонического приступа спустя 10 часов после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза. Анализ электролитов, проведенный сразу после приступа, выявил уровень натрия в крови 118 ммоль/л, хотя до операции показатель составлял 140 ммоль/л [8]. Особое внимание к электролитному балансу крови у пациентов, а также своевременное уведомление пациентов о необходимости контролировать количество потребляемой за сутки жидкости способствует снижению случаев периоперационного эпилептического приступа.

Вопрос профилактического назначения противоэпилептических препаратов даже в нейрохирургической практике остается дискуссионным. Согласно рекомендациям Комитета Качества и Стандартизации Американской академии неврологов (AAN 2000) следует прекращать прием противоэпилептических препаратов на 7-й день после операции, хотя Kombogiorgas D. et al. (2006) обнаружили отсутствие влияния противоэпилептической терапии на частоту развития периоперационного эпилептического приступа [9, 10]. Мультидисциплинарный подход к предоперационной подготовке пациентов, комплексная оценка факторов риска, настороженность и осведомленность врачей по поводу периоперационных эпилептических приступов могут способствовать улучшению их диагностики и лечения.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

Литература

1. Young, G.B. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality / G.B. Young, K.G. Jordan, G.S. Doig // Neurology. – 1996. – Vol. 47, № 1. – P. 83-89.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

2. Ansari, S.F. Efficacy of postoperative seizure prophylaxis in intra-axial brain tumor resections / S.F. Ansari, B.N. Bohnstedt, S.M. Perkins, S.K. Althouse, J.C. Miller // *Journal of Neuro-Oncology*. – 2014. – Vol. 118, № 1. – P. 117-122.
3. Sharma, V. The association between tranexamic acid and convulsive seizures after cardiac surgery: a multivariate analysis in 11 529 patients / V. Sharma, R. Katznelson, A. Jerath, L. Garrido-Olivares, J. Carroll, V. Rao, M. Wasowicz, G. Djaiani // *Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 69, № 2. – P. 124-130.
4. Bodzin, A.S. Transplantation. / N. Martin, L. Kaplan, eds // *Principles of Adult Surgical Critical Care*. – Cham: Springer, 2016. – P. 407-415.
5. Mamilla, D., Postoperative Management in Patients with Pheochromocytoma and Paraganglioma / D. Mamilla, K.A. Araque, A. Brofferio, M.K. Gonzales, J.N. Sullivan, N. Nilubol, K. Pacak // *Cancers*. – 2019. – Vol. 11, № 7. – P. 936.
6. Тарасова, Е.О. Роль кальций-зависимой фосфатазы кальцинейрина в регуляции секреции медиатора в моторных синапсах мышцы: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Тарасова Екатерина Олеговна – М., 2016. – 26 с.
7. Bagshaw, S.M., Disorders of sodium and water balance in hospitalized patients / S.M. Bagshaw, D.R. Townsend, R.C. McDermid // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 2009. – Vol. 56, № 2. – P. 151-167.
8. Hillary, S.L. A case report on acute severe hyponatraemia following parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism—A rare but life threatening complication / S.L. Hillary, H. Hemead, M. Berthoud, S.P. Balasubramanian // *International Journal of Surgery Case Reports*. – 2016. – Vol. 21. – P. 136-138.
9. Kombogiorgas, D. Risk factors for developing epilepsy after craniotomy in children / D. Kombogiorgas, N.S. Jatavallabhula, S. Sgouros, V. Josan, A.R. Walsh, A.D. Hockley // *Childs Nerv. Syst.* — 2006. — Vol. 22. — P. 1441—1445.
10. Одинак, М.М. Сравнительный анализ эффективности противосудорожных препаратов при эпилептическом статусе / М.М. Одинак, И.В. Литвиненко, И.А. Вознюк, Д.В. Свистов, М.Ю. Прокудин, С.Н. Базилевич, Б.В. Мартынов, Ю.В. Хлыстов, А.М. Моисеева, А.А. Лукаш, Д.А. Аверьянов // *Скорая медицинская помощь* – 2015. – Т. 16, №1. – С. 42-28.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-96-98>

СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Коваль Н.С.^{2,3,4}, Гаглоева Т.Д.^{2,3} (1056-5503), Рябцев А.В.^{1,2,3} (9915-4960),
Ганчарова А.А.^{2,3} (7762-1550), Яковлева В.А.^{1,2,3} (6158-5505)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ ФГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Аннотация. Черепно-мозговая травма является ведущей причиной инвалидизации и летальности в России и зарубежных странах. Представляя собой серьезную проблему здравоохранения, черепно-мозговая травма поражает более половины трудоспособной части населения в возрасте от 20 до 40 лет, впоследствии более 2 миллионов человек страдают от стойкой утраты трудоспособности в Российской Федерации, а в мире эта цифра достигает 150 миллионов. Летальность в случае тяжелой черепно-мозговой травмы достигает 70 %. Увеличение числа техногенных катастроф и транспортных аварий ведет к ежегодному повышению частоты нейротравматизма. Значительный медико-социальный и экономический ущерб подтверждает необходимость подробного изучения способов моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте с целью оптимизации поиска наиболее эффективных методов лечения и реабилитации.

В настоящее время существует множество моделей, помогающих лучше понять основы патофизиологии черепно-мозговой травмы. Наиболее распространенными моделями животных, используемыми в лабораториях по всему миру, являются, вероятно, модель контролируемого коркового повреждения, модели жидкостной перкуссии и модели свободного падения груза. Каждая модель представляет определенный тип травмы и оценивает конкретный патофизиологический аспект каскада, вызванного ЧМТ.

В данном обзоре рассматриваются наиболее распространенные в настоящее время экспериментальные модели ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, экспериментальные модели на животных, контролируемое корковое повреждение, модель жидкостной перкуссии, модель свободного падения груза.

EXPERIMENTAL MODELS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

Tsygan N.V.^{1,2,3}, Koval N.S.^{2,3,4}, Gagloeva T.D.^{2,3}, Ryabcev A.V.^{1,2,3}, Gancharova A.A.^{2,3}, Yakovleva V.A.^{1,2,3}

¹Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov

²NRC "Kurchatov Institute", Moscow

³NRC "Kurchatov Institute" – PNPI, Gatchina, Leningrad region

⁴Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg

Summary. Traumatic brain injury is the leading cause of disability and mortality in Russia and foreign countries. A serious health problem, head injury affects more than half of the working-age population between the ages of 20 and 40, and subsequently more than 2 million people suffer from permanent disability in the Russian Federation, and in the world this figure reaches 150 million. Mortality in case of severe traumatic brain injury reaches 70 %. An increase in the number of man-made disasters and transport accidents leads to an annual increase in the frequency of neurotraumatism. Significant medical, social and economic damage confirms the need for a detailed study of methods of modeling traumatic brain injury in an experiment in order to optimize the search for the most effective methods of treatment and rehabilitation.

Many models now exist to promote the better understanding of the underlying pathophysiology of traumatic brain injury. The most common animal models used in laboratories around the world are probably the controlled cortical injury model, fluid percussion models, and weight drop models. Each model represents a specific type of injury and assesses the specific pathophysiological aspect of the traumatic brain injury cascade.

This review discusses the currently most common experimental models of traumatic brain injury.

Key words: traumatic brain injury, experimental animal models, controlled cortical injury, fluid percussion model, weight drop models.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – одна из ведущих причин инвалидизации и летальности в России и зарубежных странах. 65 % от общего числа случаев черепно-мозговой травмы приходится на трудоспособную часть населения в возрасте от 20 до 40 лет, впоследствии более 2 миллионов человек страдают от стойкой утраты трудоспособности в Российской Федерации, а в мире эта цифра достигает 150 миллионов [1]. Нарушение высших корковых функций наблюдается у 82 % пациентов, перенесших ушиб средней степени тяжести, 90 % пациентов через 10 лет после такой травмы имеют нервно-психические расстройства [2]. Летальность в случае тяжелой черепно-мозговой травмы достигает 70 % [3]. Увеличение числа техногенных катастроф и транспортных аварий ведет к ежегодному повышению частоты нейротравматизма. Значительный медико-социальный и экономический ущерб подтверждает необходимость подробного изучения способов моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте с целью оптимизации поиска наиболее эффективных методов лечения и реабилитации.

Жидкостно-перкуSSIONная модель. Жидкостно-перкуSSIONная модель – наиболее часто используемая и изученная модель ЧМТ у лабораторных животных. Методика выполнения состоит из следующих этапов: после анестезии выполняется срединный разрез скальпа с обнажением поверхности черепа с последующей трепани-

цией [5]. Удар наносится быстрым толчком болюса жидкости на неповрежденную твердую оболочку головного мозга, после чего жидкость концентрически распространяется в эпидуральном пространстве, что обеспечивает диффузное воздействие на мозг. Гидравлический импульс (20 мс) прикладывается непосредственно к поверхности твердой мозговой оболочки, что приводит к кратковременной деформации ткани головного мозга. При этом травма может наноситься поверх сагиттального шва, вызывая «диффузное» повреждение, либо поверх теменной коры, что приводит к очаговому повреждению. Путем регулирования силы давления жидкости можно моделировать ЧМТ легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Необходимо отметить, что у животных наблюдается локальное повреждение по типу ушиба коры и отдаленные от первичного очага патологические изменения в наиболее восприимчивых к вторичному повреждению участках головного мозга – гиппокампе и зрительном бугре. Как правило, у животных наблюдается сотрясение головного мозга. Модель жидкостной перкуссии позволяет изучать такие особенности патогенеза ЧМТ, как повреждение аксонов, нейровоспаление и активация глии. Использование этой модели также приводит к когнитивным нарушениям в виде нарушения пространственного обучения и памяти, дефициту в моторном обучении. На моделях грызунов было показано, что жидкостно-перкуSSIONная травма вызывает когнитивный дефицит, который может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев после травмы.

Модель контролируемого коркового повреждения. Методика выполнения: после анестезии выполняется срединный разрез скальпа с обнажением поверхности черепа с последующей краниотомией и обнажением твердой мозговой оболочки. Затем голову животного фиксируют и производят воздействие жестким ударом на интактную твердую оболочку головного мозга. Данная система позволяет точно контролировать такие параметры деформации, как время, скорость и глубина удара, что регулируется посредством специального пневматического устройства аппарата [6]. Это позволяет моделировать различные степени тяжести ЧМТ. Модель контролируемого коркового повреждения вызывает очаговое повреждение (ушиб головного мозга с формированием эпи- и субдуральных гематом), иногда обнаруживается диффузное воздействие (сотрясение головного мозга). Данная модель также имитирует открытую проникающую черепно-мозговую травму. При гистологическом исследовании обнаруживается потеря корковой ткани, острая субдуральная гематома, аксональное повреждение, сотрясение мозга и повреждение гематоэнцефалического барьера. Необходимо отметить, что глубокая деформация почти всегда сопровождается проникающим поражением, что имитирует модель ЧМТ с проникающей раной. Как и жидкостно-перкуSSIONная модель, данная модель позволяет, помимо локальных, изучать травматические изменения в отдаленных отделах мозга, чувствительных к травме, таких как гиппокамп, зубчатая извилина, зрительный бугор, а также оценивать грубые двигательные нарушения, изменения тонкой координации движений, дефицит когнитивных функций.

Модель свободно падающего груза. ЧМТ наносится за счет силы тяжести свободно падающего груза и вызывает либо очаговое, либо диффузное повреждение мозга. В модели Feeney [7], разработанной в 1981 г., черепно-мозговая травма наносится за счет силы тяжести свободно падающего груза непосредственно на твердую мозговую оболочку. Степень тяжести черепно-мозговой травмы контролируется путем изменения массы груза и высоты его падения. В первые несколько часов после повреждения наблюдается кровоизлияние в белое вещество головного мозга с образованием некротической полости в течение 24 часов, с возможным увеличением в последующие 2 недели. Данная модель удобна для имитации открытой проникающей черепно-мозговой травмы.

Модель свободно падающего груза Shohami 1987 года предполагает нанесение травмы падающим стержнем с силиконовым наконечником [8]. Оборудование представляет собой трехэтажную установку, где пластины размещены на одинаковом расстоянии и параллельны друг другу. Металлический стержень с силиконовым наконечником фиксируется, проходя через 3 и 2 этажи. Методика выполнения: после анестезии животного и обнажения поверхности черепа удар наносится на череп крысы, помещенной на нижнюю платформу, стержнем при разблокировке системы его удержания. Данная модель имитирует закрытую непроникающую черепно-мозговую травму с очаговым повреждением. После травмы отмечается нарушение гематоэнцефалического барьера, отек головного мозга, достигающий пика спустя 18 часов, и затем перерастающий в геморрагический некроз.

Модель свободно падающего груза Magrath была представлена в 1994 г. [9]. Методика выполнения: после анестезии животного производится разрез скальпа с последующим обнажением поверхности черепа. Затем диск из нержавеющей стали прикрепляется посредством цемента на поверхность черепа. Травма наносится колонной латунных грузов, которые падают за счет силы тяжести непосредственно на зафиксированный диск. Тяжесть травмы регулируется посредством изменения массы и высоты падающего груза. Данная модель представляет собой диффузную черепно-мозговую травму и разработана с целью имитации травмы, возникшей в результате дорожно-транспортного происшествия.

Модель взрывной травмы. Первичное поражение, вызванное взрывной волной, представляет собой чистую форму диффузного поражения, при котором повреждение вызвано непроникающим сверхзвуковым ударно-волновым импульсом нагрузки. Методика выполнения: анестезированные животные удерживаются в держателе для образцов внутри, на выходе или снаружи трубки. Далее их фиксируют грудным жилетом для защиты грудной клетки и части живота. Травма наносится волной давления за счет выпуска сжатого воздуха из камеры компрессора по закрытой цилиндрической металлической трубе. Тяжесть травмы зависит от положения животного (живот, спина), локализации в трубе (в начале или конце трубы). Считается, что деформация тканей и сдвиг, вызванные силами инерции, вызывают диффузное повреждение аксонов, диффузный отек мозга и ишемическое повреждение мозга.

Таким образом, в настоящее время существует много способов воспроизведения черепно-мозговой травмы в эксперименте, но в лабораторных условиях сложно учесть все патофизиологические механизмы, свойственные черепно-мозговой травме у человека. Как правило, оцениваются только определенные параметры травмы и влияние на них исследуемых лекарственных средств. Создание новых способов моделирования, совершенствование оборудования и методов оценки позволит приблизиться к реальным условиям возникновения травмы и улучшить результаты лечения пациентов.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

Литература

1. Никифоров, М.В. Клинико-эпидемиологический анализ тяжелой черепно-мозговой травмы: роль нутриционной поддержки пострадавших с длительными нарушениями сознания / М.В. Никифоров, А.А. Королев // Журн. медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2020. – №2. – С. 32-43.
2. Литвиненко, И.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы / И.В. Литвиненко, А.А. Юрин // Журн. Инновационные разработки. – 2020. – Т. 6, №2. – С. 36-41.
3. Шабанов, А.К. Тяжелая сочетанная черепно-мозговая травма: особенности клинического течения и исходы / А. К. Шабанов, В.И. Картавенко, С.С. Петриков, З.Г. Марутян, П.А. Розумный, Т.В. Черненко, И.П. Папышев, А.Э. Талыпов // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2017. – Т. 6, №4. – С. 324-330.
4. Потапов, А.А. Современные подходы к изучению и лечению черепно-мозговой травмы / А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, В.Н. Корниенко, Н.Е. Захарова, А.В. Ошоров, М.М. Филатова // Журн. Клиническая неврология. Изучение и лечение черепно-мозговой травмы. – 2010. – Т. 4, №1. – С. 4-12.
5. Dixon, C.E. Physiologic, histo pathologic, and cineradiographic characterization of a new fluid-percussion model of experimental brain injury in the rat / C.E. Dixon, J.W. Lighthall, T.E. Anderson // J. Neurotrauma. – 1988. – Vol. 5. – P. 91-104.
6. Smith, D.H. A model of parasagittal controlled cortical impact in the mouse: cognitive and histopathologic effects / D.H. Smith, H.D. Soares, J.S. Pierce, K.G. Perlman, K.E. Saatman, D.F. Meaney, C.E. Dixon, T.K. McIntosh // J. Neurotrauma. – 1995. – Vol. 12. – P.169-178.
7. Feeney, D.M. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. / D.M. Feeney, M.G. Boyeson, R.T. Linn, H.M. Murray, W.G. Dail // J. Brain Research. – 1981. – Vol. 211. – P. 67-77.
8. Shohami, E. Experimental closed head injury in rats: prostaglandin production in a noninjured zone / E. Shohami, Y. Shapira, S. Cotev // J. Neurosurgery. – 1988. – Vol. 22. – P. 859-863.
9. Marmarou, A. A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: pathophysiology and biomechanics / A. Marmarou, M.A. Foda, W. van den Brink, J. Campbell, H. Kita, K. Demetriadou // J. Neurosurgery. – Vol. 80, N2. – P. 29-300.
10. Sundaramurthy, A. Blast-induced biomechanical loading of the rat: an experimental and anatomically accurate computational blast injury model / Sundaramurthy A, A. Alai, S. Ganpule, A. Holmberg, E. Plougonven, N. Chandra // J Neurotrauma. – Vol. 29, N13. – P. 2352-2364.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-99-101>

ОСТРЫЙ АСИМПТОМНЫЙ ИНФАРКТ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Коломенцев С.В.¹ (6439-6701), Голохвастов С.Ю.¹ (2515-2435), Янишевский С.Н.^{1,4} (7379-4564),
Яковлева В.А.^{1,2,3} (6158-5505), Рябцев А.В.^{1,2,3} (9915-4960), Одинак М.М.¹ (1155-9732), Литвиненко И.В.¹ (6112-2792)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Аннотация. С учетом все более широкой доступности магнитно-резонансной томографии, особое место в структуре цереброваскулярной патологии заняло клинически асимптомное острое повреждение вещества головного мозга. По данным Lee S.C., частота асимптомного инфаркта головного мозга составила 5,1 % у 994 клинически здоровых лиц в возрасте 49,0±7,7 лет. Согласно данным исследования NeuroVISION, менее 1 % пациентов имеют «большой» (с выраженным неврологическим дефицитом) инсульт после некардиохирургической операции, а более 7 % пациентов имеют асимптомный инфаркт головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии при таком же типе операций, что впоследствии приводит к увеличению риска развития деменции в 2 раза, а отношение шансов инсульта или транзиторной ишемической атаки в течение 1 года после операции у таких пациентов составляет 4,13 (95 % доверительный интервал 1,14-14,99; p=0,019). На настоящий момент разработаны рентгенологические критерии такого диагноза, по данным патоморфологических исследований достаточно хорошо изучена эпидемиология. Острый инфаркт мозга различной локализации и размеров может не иметь клинических проявлений, однако наиболее вероятна такая ситуация в случае инфарктов лакунарного типа. Предусмотрены кодировки для внесения нозологии в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра в раздел «Цереброваскулярное заболевание без острого церебрального симптома», включающий в себя бессимптомный церебральный инфаркт (8B21.0); бессимптомное мозговое микрокровоизлияние (8B21.1); другие уточненные цереброваскулярные заболевания без острого церебрального симптома (8B21.Y); цереброваскулярное заболевание без острого церебрального симптома, неуточненное (8B21.Z). Однако все еще отсутствуют клинические рекомендации и большие клинические исследования, регламентирующие тактику ведения пациентов с острым асимптомным инфарктом головного мозга.

Ключевые слова: острый асимптомный инфаркт, инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения, эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика.

ACUTE COVERT STROKE: EPIDEMIOLOGY, FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Tsygan N.V.^{1,2,3}, Kolomentsev S.V.¹, Golokhvastov S.Yu.¹, Yanishevskij S.N.^{1,4}, Yakovleva V.A.^{1,2,3},
Ryabtsev A.V.^{1,2,3}, Oadinak M.M.¹, Litvinenko I.V.¹

¹ Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

² NRC "Kurchatov Institute", Moscow

³ NRC "Kurchatov Institute" – PNPI, Gatchina, Leningrad region

⁴ V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg

Summary. Taking into account the widespread availability of magnetic resonance imaging, asymptomatic alteration of the brain holds a unique position in the cerebrovascular disease. The NeuroVISION study showed, that less than 1 % of patients have a "major" (with severe neurological deficit) stroke after a noncardiac surgery, and more than 7 % of patients have asymptomatic cerebral infarction, revealed by the magnetic resonance imaging after the same type of surgery, which subsequently leads to a 2-fold increase of the risk of dementia, and the odds ratio of stroke or transient ischemic attack within 1 year after surgery in such patients is 4.13 (95 % confidence interval 1.14-14.99; p = 0.019). At the moment, radiological criteria for such a diagnosis have been established, according to the data of pathomorphological studies, the epidemiology has been well studied. Acute cerebral infarction of various localizations and sizes may not have clinical manifestations, however, it is most likely for the lacunar infarctions. There are codings for entering nosology into the International Classification of Diseases of the 11th Revision in the section "Cerebrovascular disease without acute cerebral symptom", including asymptomatic cerebral infarction (8B21.0); asymptomatic cerebral microhemorrhage (8B21.1); other specified cerebrovascular diseases without acute cerebral symptom (8B21.Y); cerebrovascular disease without acute cerebral symptom, unspecified (8B21.Z). However, up to date there is the lack of clinical guidelines and large clinical trials that present in detail the tactics of managing patients with acute covert stroke.

Key words: acute covert stroke, stroke, cerebrovascular event, epidemiology, diagnostics, treatment, prevention.

Консенсус Консорциума неврологических академических исследований (NeuroARC) предлагает классификацию повреждения ЦНС на основе симптомов и признаков, согласно которой выделяют 3 типа: 1-й – острое симптомное повреждение, 2-й – острое асимптомное повреждение, 3-й – острое нарушение функций нервной системы без структурного повреждения. Асимптомное повреждение в свою очередь делится на асимптомный мозговой инфаркт (тип 2.а), асимптомный мозговой инфаркт с геморрагической трансформацией (подтип 2.а.Н) и асимптомное кровоизлияние в органы центральной нервной системы (тип 2.б). Согласно определению NeuroARC, асимптомный мозговой инфаркт – это гибель клеток головного или спинного мозга, а также клеток сетчатки глаза, обусловленная очаговой или многоочаговой ишемией, обнаруженной по данным высокотехнологичных нейровизуализационных исследований (таких как диффузионно-взвешенное МРТ) или на основании патоморфологических признаков инфаркта центральной нервной системы, без наличия в анамнезе и клинической картине соответствующей

щих острых неврологических симптомов [1]. Острый асимптомный инфаркт обычно не имеет четкой клинической картины, однако может сопровождаться общемозговой симптоматикой и обычно незначительным дефицитом в когнитивной сфере [2].

Согласно данным исследования NeuroVISION, менее 1 % пациентов имеет «большой» (с выраженным клиническим дефицитом) инсульт после некардиохирургической операции, а более 7 % пациентов имеют асимптомный инфаркт головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии при таком же типе операций, что впоследствии приводит к увеличению риска развития деменции в 2 раза, а отношение шансов инсульта или транзиторной ишемической атаки в течение 1 года после операции у таких пациентов составляет 4,13 (95 % доверительный интервал 1,14-14,99; $p=0,019$) [3], что демонстрирует высокую предикторную ценность по отношению к симптомным инсультам.

Острый асимптомный инфаркт головного мозга встречается не только в периоперационном периоде. В одном из популяционных исследований частота асимптомного инфаркта головного мозга составила 5,1 % среди 994 здоровых лиц, средний возраст которых был $49,0 \pm 7,7$ лет [4]. Локализация таких очагов в отделах головного мозга, кровоснабжающихся преимущественно конечными, практически не анастомозирующими артериями мелкого диаметра, говорит о ведущей роли микроангиопатии в патогенезе асимптомного инфаркта. Асимптомный стеноз сонной артерии связан с повышенным риском ипсилатерального асимптомного инфаркта головного мозга (преимущественно кортикальной локализации) по механизму артерио-артериальной эмболии [5]. Согласно данным исследования Framingham Offspring у пациентов с фибрилляцией предсердий также была более высокая распространенность и количество асимптомных инфарктов головного мозга, чем у пациентов с синусовым ритмом.

В зависимости от локализации и размеров очага любой инфаркт в веществе головного мозга может не иметь клинических проявлений, однако наиболее вероятна такая ситуация в случае инфарктов лакунарного типа по TOAST (в самом крупном из аутопсийных исследований асимптомное течение наблюдалось в 81 % наблюдений [6]) в связи с их малыми размерами (от 3 до 15 мм) и спецификой локализации (субкортикальная). Также достаточно часто множественные очаги лакунарного типа, в том числе и бессимптомные, локализуются в стволе головного мозга, что нашло отражение в патоморфологической терминологии – «пятнистая ишемия ствола мозга». Нередко подобные изменения выявляются на фоне тандемного стеноза [7].

Согласно предварительным данным в 11-й версии международной классификации болезней предусмотрен раздел «Цереброваскулярное заболевание без острого церебрального симптома», включающий в себя бессимптомный церебральный инфаркт (8B23.0); бессимптомное мозговое микрокровоизлияние (8B23.1); другие уточненные цереброваскулярные заболевания без острого церебрального симптома (8B23.Y); цереброваскулярное заболевание без острого церебрального симптома, неуточненное (8B23.Z).

По данным литературы предлагаемые критерии диагностики асимптомного инфаркта головного мозга включают наличие трех типов очагов на МРТ: (1) гиперинтенсивный очаг на ДВИ ($b=500$ с/мм² и $b=1000$ с/мм²), (2) кистозные изменения или (3) гиперинтенсивный очаг на T2-ВИ/гипоинтенсивный очаг на T1-ВИ. При использовании режима FLAIR можно обнаружить гиперинтенсивный ободок, также важно дополнительно использовать SWI и GRE для исключения асимптомного кровоизлияния.

При выявлении асимптомного мозгового инфаркта целесообразным представляется базовый объем обследования – холтеровское мониторирование с дополнительным кардиореспираторным мониторингом; триплексное сканирование брахиоцефальных сосудов (экстра- и интракраниальный уровни); эхокардиография; общеклинический анализ крови; коагулограмма; анализ крови на фенотипирование липидов; оценка уровня гликемии, – который должен быть расширен при выявлении патологических изменений. Решение о сроках госпитализации в стационар с круглосуточным наблюдением принимается на основании данных об этиопатогенетическом механизме развития асимптомного инфаркта, локализации, размерах и количестве очагов. В рекомендациях Американской кардиологической ассоциации/Американской ассоциации инсульта пациентам с асимптомными инфарктами головного мозга рекомендуется назначение вторичной профилактики инсульта. В этих рекомендациях указывается, что эффективность аспирина для предотвращения инсульта не изучалась, а роль асимптомного инфаркта головного мозга в принятии решения об антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий и реваскуляризации при стенозе сонной артерии не изучалась в рандомизированных контролируемых исследованиях [8].

Таким образом, терапевтическая стратегия должна включать в себя рекомендации по модификации образа жизни, адекватный подбор антигипертензивной, антигиперхолестеринемической, антигипергликемической терапии с коррекцией других выявленных индивидуальных факторов риска цереброваскулярных заболеваний. При обследовании группы лиц с асимптомным стенозирующим поражением сонных артерий (средний возраст 68 лет) оказалось, что признаки перенесенного асимптомного инфаркта имелись у 23 % обследованных. На настоящий момент, клинических исследований по безопасности и эффективности хирургического лечения в случае асимптомного инфаркта недостаточно. Однако исследование ACST-1 (2016 г.) показало, что пациенты с бессимптомным стенозом каротидной артерии и асимптомным инфарктом головного мозга имеют абсолютное снижение риска инсульта на 50 % после каротидной эндартерэктомии в последующие 10 лет [9, 10].

Рутинное выполнение тромболитической терапии (ТЛТ) не показано пациентам с малым неврологическим дефицитом, однако в клинических рекомендациях по тромболитической терапии (2015 г.) указано, что «при

наличии данных за окклюзию или субокклюзию магистральных церебральных артерий целесообразно провести в/в ТЛТ либо тромбэкстракцию при любой выраженности неврологического дефицита».

В актуальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению заболеваний брахиоцефальных артерий отсутствует информация о том, следует ли считать симптомным стеноз каротидной артерии, совпадающий с локализацией очага асимптомного инфаркта мозга, и на этом основании рассматривать вопрос о возможности хирургического лечения. Необходимы дальнейшие исследования для оценки того, насколько бессимптомный стеноз каротидной артерии на самом деле приводит к формированию асимптомных инфарктов головного мозга, и насколько управление факторами риска может снизить вероятность острого асимптомного церебрального сосудистого события.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

Литература

1. Lansky, A.J. Proposed standardized neurological endpoints for cardiovascular clinical trials: an academic research consortium initiative / A.J. Lansky, S.R. Messé, A.M. Brickman, M. Dwyer, H. B. van der Worp, R.M. Lazar, C.G. Pietras, K.J. Abrams et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69, № 6. – P. 679-691.
2. Жетишев, Р.Р. Распространенность и факторы риска развития асимптомного инфаркта головного мозга / Р.Р. Жетишев, П.Р. Камчатнов, Н.А. Михайлова, А.Р. Иващенко // Клиницист. – 2015. – Т. 9, №1. – С. 13-17.
3. Mrkobrada, M. Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study / M. Mrkobrada, M.T.V. Chan M.T.V., D. Cowan, D. Campbell, C.Y. Chew, D. Torres, G. Malaga, R.D. Sanders et al. // Lancet. – 2019. – Vol. 394, № 10203. – P. 1022-1029.
4. Lee S.C., Park S.J., Ki H.K. et al. Prevalence and risk factors of silent cerebral infarction in apparently normal adults / S.C. Lee, S.J. Park, H.K. Ki, H.C. Gwon, C.S. Chung, H.S. Byun, K.J. Shin, M.H. Shin et al. // Hypertension. – 2000. – Vol. 36, №1. – P. 73-77.
5. Baradaran, H. Silent brain infarction in patients with asymptomatic carotid artery atherosclerotic disease / H. Baradaran, G. Gialdini, E. Mtui, G. Askin, H. Kamel, A. Gupta // Stroke. – 2016. – Vol. 47. – P. 00-00.
6. Tuszynski, M.H. Risk factors and clinical manifestation of pathologically verified lacunar infarctions / M.H. Tuszynski, C.K. Petito, D.E. Levy // Stroke. – 1989. – Vol. 20, №8. – P. 990-999.
7. Ануфриев, П.Л. Инфаркты головного мозга при атеросклерозе артерий вертебробазилярной системы / П.Л. Ануфриев, А.Н. Евдокименко, Т.С. Гулевская // Архив патологии. – 2018. – Т. 80, №1. – С. 3-10.
8. Smith, E.E. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / E.E. Smith, G. Saposnik, G.J. Biessels, F.N. Doubal, M. Fornage, P.B. Gorelick, S.M. Greenberg, R.T. Higashida et al. // Stroke. – 2017. – Vol. 48. – P. 44-71.
9. Streifler, J.Y. Ten-year risk of stroke in patients with previous cerebral infarction and the impact of carotid surgery in the Asymptomatic Carotid Surgery Trial/ J.Y. Streifler, A.G. den Hartog, S. Pan, H. Pan, R. Bulbulia, D.J Thomas, M.M. Brown, A. Halliday // Int J Stroke – 2016. – Vol. 11. – P. 1020-1027.
10. Rudolph, C. Asymptomatic carotid stenosis and concomitant silent brain infarctions / C. Rudolph, N. Eldrup // Vascular. – 2020. – Vol. 28, №1. – P. 7-15.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-10-104>

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТТЕРН И ПАТОГЕНЕЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Рябцев А.В.^{1,2,3} (9915-4960), Яковлева В.А.^{1,2,3} (6158-5505),
Одинак М.М.¹ (1155-9732), Литвиненко И.В.¹ (6112-2792)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

Аннотация. Помимо дыхательной системы, вирус SARS-CoV-2 имеет тропность и к органам многих других систем. Число нозологий, связанных с повреждением центральной и периферической нервной системы в результате инфицирования SARS-CoV-2, увеличивается. Клиническая картина поражения нервной системы наиболее часто встречается при средней степени тяжести и тяжелом течении COVID-19. Распространенность неврологических симптомов COVID-19 достаточно высока – 36 % пациентов имеют признаки поражения нервной системы. Они могут быть результатом развития различных патогенетических механизмов, включая индуцированные вирусами гипервоспалительные и гиперкоагуляционные состояния, прямую вирусную инвазию в центральную нервную систему и постинфекционные иммунно-опосредованные процессы. Подобная многофакторность и вариабельность патогенетических путей представляют сложную терапевтическую задачу для специалистов клинической практики. Крайне важно систематизировать и анализировать уже имеющуюся информацию, чтобы обеспечить своевременную широкую осведомленность неврологов и специалистов других направлений о неврологических проявлениях COVID-19. Сложность составляет и низкая специфичность большого числа симптомов поражения нервной системы при инфицировании SARS-CoV-2. Выполнение диагностической люмбальной пункции часто не информативно, так как РНК вируса крайне редко обнаруживается в цереброспинальной жидкости. Частота острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с клиническими, рентгенологическими или лабораторными симптомами COVID-19 или с их последующим появлением в ближайшие несколько дней, соответствует 3 %.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, нарушение вкуса, нарушение обоняния, нейродегенерация, демиелинизация, COVID-19-ассоциированный инсульт, люмбальная пункция.

EPIDEMIOLOGY, PATTERN AND PATHOGENESIS OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN NEW CORONAVIRAL INFECTION

Tsygan N.V.^{1,2,3}, Ryabtsev A.V.^{1,2,3}, Yakovleva V.A.^{1,2,3}, Odinak M.M.¹, Litvinenko I.V.¹

¹ Military Medical Academy named by S.M. Kirov, Saint Petersburg

² NRC "Kurchatov Institute", Moscow

³ NRC "Kurchatov Institute" – PNPI, Gatchina, Leningrad region

Summary. In addition to the respiratory system, the SARS-CoV-2 virus has a tropism to the organs of many other systems. The number of nosologies associated with damage to the central and peripheral nervous system as a result of infection with SARS-CoV-2 is increasing. The clinical picture of damage to the nervous system is most common in moderate and severe COVID-19. The prevalence of neurological symptoms of COVID-19 is quite high – 36 % of patients have signs of damage to the nervous system. They can be the result of the development of various pathogenetic mechanisms, including virus-induced hyperinflammatory and hypercoagulable states, direct viral invasion of the central nervous system, and post-infectious immune-mediated processes. Such multifactoriality and variability of pathogenetic pathways represent a complex therapeutic challenge for clinical practitioners. It is extremely important to systematize and analyze the information already available in order to ensure timely widespread awareness of neurologists and other specialists about the neurological manifestations of COVID-19. The difficulty is also the low specificity of a large number of symptoms of damage to the nervous system when infected with SARS-CoV-2. Diagnostic lumbar puncture is often not informative, since the RNA of the virus is extremely rarely found in the cerebrospinal fluid. The incidence of acute cerebrovascular accident in patients with clinical, radiological or laboratory symptoms of COVID-19 or with their subsequent appearance in the next few days corresponds to 3 %.

Key words: new coronavirus infection, taste disturbance, smell disturbance, neurodegeneration, demyelination, COVID-19-associated stroke, lumbar puncture.

Пристальное внимание медицинского сообщества сосредоточено на изучении особенностей течения инфекции COVID-19, в том числе воздействия вируса SARS-CoV-2 на нервную систему [1]. Распространенность неврологических симптомов COVID-19 достаточно высока – 36 % пациентов имеют признаки поражения нервной системы [2], так, например, снижение остроты обоняния выявляются с частотой до 98 % случаев [3], а нарушения сознания до 53 % случаев [4]. Несмотря на это существуют определенные трудности при клинической оценке поражения центральной нервной системы (ЦНС) вирусом SARS-CoV-2. Они обусловлены сложностью объективизации части жалоб пациента ввиду отсутствия способов их инструментального и лабораторного подтверждения, низкой частотой обнаружения патологических изменений по данным нейровизуализации, невысокой осведомленностью и настороженностью по поводу паттерна неврологических симптомов COVID-19. Но, прежде всего, сложность составляет низкая специфичность большого числа симптомов поражения нервной системы при инфицировании SARS-CoV-2. В частности, жалобы на общую утомляемость, головную и/или мышечную боль, повышение температуры тела входят в структуру синдрома общей интоксикации при течении практически любого инфекционного процесса. Их распространенность при заболевании COVID-19 составляет 45 %, до 70 % и более 90 % случаев соот-

ветственно [5]. При этом важно отметить, что при COVID-19 отмечается низкая эффективность применения жаропонижающих и обезболивающих средств, что характеризует преимущественно центральный генез гипертермии.

Возможной причиной высокой частоты нарушений обоняния и вкусового восприятия может являться катаральное воспаление, однако при других острых респираторных заболеваниях настолько сильной связи не прослеживается. Учитывая высокую частоту развития нарушений обоняния (до 98 % случаев) и вкусового восприятия (до 89 % случаев), а также очевидное преобладание этих двух симптомов в структуре клинических проявлений поражения нервной системы вирусом SARS-CoV-2, большую долю тотального нарушения этих видов чувствительности (аносмии и агевзии), а также их кратковременность и обратимость, ключевым механизмом нарушений обонятельной и вкусовой чувствительности наиболее вероятно является поражение рецепторного аппарата.

Частота острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с клиническими, рентгенологическими или лабораторными симптомами COVID-19 или с их последующим появлением в ближайшие несколько дней, составляет 3 %. При этом описаны случаи как ишемического и геморрагического, так и смешанного поражения, а также случаи ишемического мозгового инсульта на фоне тромбоза венозных синусов. Подобное разнообразие отражает сложность нарушений в системе коагуляции при инфицировании SARS-CoV-2, сравнимое с полиморфными нарушениями при паранеопластических коагулопатиях. Тяжелый неврологический дефицит и одновременное поражение нескольких сосудистых бассейнов также характерны как для онкоассоциированного инсульта, так и для течения COVID-19, что значительно ухудшает прогноз заболевания и приводит к увеличению числа летальных исходов в обоих случаях [6]. Складывается впечатление, что патогенез острой цереброваскулярной патологии на фоне течения новой коронавирусной инфекции у пожилых людей в большей степени связан с тяжестью коморбидного статуса, тогда как у молодых пациентов более важную роль играет гиперкоагуляция [1].

Описаны редкие случаи рассеянного энцефаломиелита, ассоциированного с COVID-19. Диагноз устанавливался на основании изменений, полученных по данным магнитно-резонансной томографии. Данные литературы свидетельствуют о сравнительно низкой частоте выполнения диагностической люмбальной пункции у пациентов с симптомами новой коронавирусной инфекции COVID-19 и поражения центральной нервной системы. Вероятно, такая ситуация обусловлена редким обнаружением РНК вируса при выполнении полимеразной цепной реакции, низкой специфичностью, а иногда и полным отсутствием каких-либо изменений в цереброспинальной жидкости, выявляемых при данном исследовании. Также роль может играть широкое назначение антикоагулянтной терапии, что ограничивает выполнение инвазивных манипуляций. Тем не менее, описан случай невралгии лицевого нерва, развившейся на 6-й день после появления катаральных симптомов у пациентки с лабораторно подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19, которой была выполнена, в том числе и люмбальная пункция. В этом случае исследование цереброспинальной жидкости также не показало присутствия РНК SARS-CoV-2 (как и вируса простого герпеса, герпеса 3 типа, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр). Не отмечалось плеоцитоза, уровень белка и глюкозы также соответствовал норме. В ряде описанных случаев поражения периферической нервной системы при COVID-19 (синдром Миллера-Фишера, синдром Гийена-Барре) РНК SARS-CoV-2 в ликворе пациентов также не идентифицировалась. Возможно предположить, что это является следствием иммуноопосредованного повреждения нервной системы провоспалительными цитокинами, а не прямой нейротропностью вируса [7]. Принимая во внимание полученные ранее данные о высококонтагиозных коронавирусных инфекциях и экстраполируя их на вирус SARS-CoV-2, необходимо отметить, что, по данным экспериментальных исследований на лабораторных мышах, вирус MERS при интраназальном введении способен достигать ствола головного мозга и таламуса через обонятельные нерв, а вирус SARS-CoV инициирует гибель нейронов в отсутствие признаков воспалительных изменений вещества головного мозга, что характеризует типовой нейродегенеративный процесс. В экспериментальных исследованиях подтверждена связь между вирусом SARS-CoV и более высоким риском развития болезни Паркинсона и рассеянного склероза.

Клиническая картина поражения нервной системы наиболее часто встречается при средней степени тяжести и тяжелом течении COVID-19, когда особенно важно своевременное реагирование и принятие грамотных решений для успешного клинического исхода. Создание широкого и доступного информационного поля с помощью систематизированных обзоров международных исследований и индивидуального клинического опыта будет способствовать большей осведомленности специалистов о неврологических нарушениях при COVID-19.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

Литература

1. Koralnik, I.J. COVID-19: A Global Threat to the Nervous System / I.J. Koralnik, K.L. Tyler // Ann Neurol. – 2020. – Vol. 88, №1. – P. 1-11.
2. Mao, L. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China / L. Mao, H. Jin, M. Wang, Y. Hu, S. Chen, Q. He, J. Chang, C. Hong et al. // JAMA Neurology. – 2020. – Vol. 77, №6. – P. 683-690.
3. Moein, S.T. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19 / S.T. Moein, S.M. Hashemian, B. Mansourafshar, A. Khorram-Tousi, P. Tabarsi, R.L. Doty // International Forum of Allergy & Rhinology. – 2020. – Vol. 10, №8. – P. 944-950.
4. Godaert, L. Clinical characteristics of older patients: The experience of a geriatric short-stay unit dedicated to patients with COVID-19 in France / L. Godaert, E. Proye, D. Demoustier-Tampere, P.S. Coulibaly, F. Hequet, M. Dramé // J Infect. – 2020. – Vol. №81. – P. e93-94.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

5. Yan, C.H. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms / C.H. Yan, F. Faraji, D.P. Prajapati, C.E. Boone, A.S. DeConde // *International Forum of Allergy & Rhinology*. – 2020. – Vol. 10, №7. – P. 806-813.
6. Beyrouti, R. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19 / R. Beyrouti, M.E. Adams, L. Benjamin, H. Cohen, S.F. Farmer, Y.Y. Goh, F. Humphries, H.R. Jäger et al. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2020. – Vol. 91, №8. – P. 889-891.
7. Goh, Y. Pearls & Oysters: Facial nerve palsy in COVID-19 infection / Y. Goh, D.L.L. Beh, A. Makmur, J. Somani, A.C.Y. Chan // *Neurology*. – 2020. – Vol. 95, №8. – P. 364-367.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-105-108>

КЛИНИЧЕСКИЕ ТИПЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ КОГНИТИВНОЕ УЛУЧШЕНИЕ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ

Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Сандалова О.С.⁴ (4048-7568), Китачев К.В.¹ (8521-5795), Рябцев А.В.^{1,2,3} (9915-4960),
Яковлева В.А.^{1,2,3} (6158-5505), Гуляев Н.И.⁵ (2507-5073), Литвиненко И.В.¹ (6112-2792)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ СПбГБУЗ «Консультативно-диагностический центр №85», Санкт-Петербург

⁵ ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» МО РФ, г. Красногорск

Аннотация. В современном мире хирургия брахиоцефального бассейна сохраняет тенденцию умеренного роста, и если сравнить данные последних лет, можно отметить ежегодный рост количества операций. На данный момент основными видами хирургического лечения атеросклероза брахиоцефальных артерий являются каротидная эндартерэктомия и каротидная ангиопластика со стентированием. Одним из осложнений раннего послеоперационного периода при каротидной эндартерэктомии является послеоперационная мозговая дисфункция. И именно особенности сочетания и интенсивности различных факторов интраоперационного нарушения церебральной гемодинамики и повреждения головного мозга определяют разнообразие клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции – периоперационного инсульта, симптоматического делирия раннего послеоперационного периода, отсроченных когнитивных нарушений. Основными причинами инсульта в хирургии брахиоцефальных артерий считаются высокий риск артерио-артериальной эмболии и ишемия головного мозга в момент пережатия сонной артерии в интраоперационном периоде. На результатах клинического обследования пациентов, на данных инструментальных методов обследования как в интраоперационном, так и в послеоперационном периодах, а также на показаниях лабораторных методов обследования основывается диагностика послеоперационной мозговой дисфункции при операциях на сонных артериях. Профилактика послеоперационной мозговой дисфункции в ангиохирургической практике включает использование различных методик. И именно медицинская и социальная значимость послеоперационной мозговой дисфункции свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования церебропротекции при реконструктивных операциях на сонных артериях.

Ключевые слова: послеоперационная мозговая дисфункция, каротидная эндартерэктомия, периоперационный инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, отсроченные когнитивные нарушения, послеоперационное когнитивное улучшение.

CLINICAL TYPES OF POSTOPERATIVE CEREBRAL DYSFUNCTION AND POSTOPERATIVE COGNITIVE IMPROVEMENT IN RECONSTRUCTIVE CAROTID ARTERIES

Tsygan N.V.^{1,2,3}, Sandalova O.S.⁴, Kitachev K.V.¹, Ryabtsev A.V.^{1,2,3}, Yakovleva V.A.^{1,2,3}, Gulyaev N.I.⁵, Litvinenko I.V.¹

¹ Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg

² NRC "Kurchatov Institute", Moscow

³ NRC "Kurchatov Institute" – PNPI, Gatchina, Leningrad region

⁴ Consultative and diagnostic center №85, Saint Petersburg

⁵ 3-rd Central military clinical hospital n.a. A.A. Vishnevsky, Krasnogors

Summary. In modern world surgeries of brachiocephalic arteries keep tendency to moderately increase and if we compare last years research data we will be able to conclude that number of surgeries grows annually. For now main types of surgical treatment of atherosclerosis of the brachiocephalic arteries are carotid endarterectomy and carotid angioplasty with stenting. One of the complications of the early postoperative period in carotid endarterectomy is postoperative cerebral dysfunction. And specifics of combination and intensity of various factors of intraoperative cerebral hemodynamic disorders and brain damage determine the variety of clinical types of postoperative brain dysfunction: perioperative stroke, symptomatic delirium of the early postoperative period, delayed cognitive impairment. Key reasons of the stroke in surgical treatment of brachiocephalic arteries are high risk of arterio-arterial embolism and cerebral ischemia at the time of compression of the carotid artery in the intraoperative period. Diagnosis of postoperative cerebral dysfunction in carotid artery surgery is based on the clinical examination of patients, instrumental methods of diagnostics in the intraoperative and postoperative periods, and laboratory methods of screening. Prevention of postoperative cerebral dysfunction in angiosurgical practice involves applying of various techniques. And medical and social significance of postoperative brain dysfunction is exactly what indicates the need for further improvement of cerebroprotection during reconstructive operations on the carotid arteries.

Keywords: postoperative cerebral dysfunction, carotid endarterectomy, perioperative stroke, symptomatic delirium of the early postoperative period, deferred cognitive impairment, postoperative cognitive improvement.

Введение. Сосудистые заболевания головного мозга являются важнейшей медико-социальной проблемой современного общества, что обусловлено их распространенностью, высокой смертностью, высокими показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности.

Важной причиной ишемического инсульта является атеросклеротический процесс ветвей дуги аорты, брахиоцефального бассейна и особенно бифуркации общей сонной артерии [1].

Достоверно установлена эффективность каротидной эндартерэктомии (КЭА) в предупреждении инсультов у пациентов с атеросклерозом бифуркации сонной артерии. В клинических исследованиях NASCET и ECST

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ



Рис. Функциональное состояние головного мозга при хирургических операциях

продемонстрировано, что КЭА снижает 5-летний риск повторного инсульта на 16 %, если выполняется по поводу симптомного стеноза, превышающего 70 %. Менее выражено, по данным исследования ACAS, снижение риска инсульта в случаях умеренных (50-69 %) симптомных или бессимптомных стенозов более 60 % – на 4,6 % и 5,9 %, соответственно. [2].

Одним из осложнений раннего послеоперационного периода при каротидной эндартерэктомии является послеоперационная мозговая дисфункция (ПОМД) – изменение структурного и функционального состояния головного мозга преимущественно сосудистого генеза, возникающее в хирургической практике в интраоперационном или раннем послеоперационном периодах, проявляющееся в виде преходящих или стойких нарушений функций нервной системы [3]. Послеоперационная мозговая дисфункция имеет четыре патогенетических варианта и включает три клинических типа (рис.) [4].

Периоперационный инсульт – это ишемическое или геморрагическое острое сосудистое событие, которое развивается периоперационно в период до 30 дней после хирургической операции (Цыган Н.В., 2017).

Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – это неспецифическое поражение ЦНС, характеризующееся одновременным расстройством сознания и циклов сна-бодрствования наряду с нарушением распознавания, памяти, эмоций и психомоторных функций [5]. Чаще всего данное состояние развивается в первые 24-72 ч после хирургического вмешательства и имеет обратимое течение. По данным обзора литературы этот клинический тип послеоперационной мозговой дисфункции при реконструктивных операциях на сонных артериях встречается крайне редко.

Отсроченные когнитивные нарушения (син. послеоперационная когнитивная дисфункция) – когнитивные нарушения, развивающиеся отсрочено в раннем послеоперационном периоде и сохраняющиеся до 1 года и более, и диагностирующиеся при снижении когнитивных функций более чем на 10 % по одной из шкал по результатам динамического нейропсихологического тестирования в дооперационном и послеоперационном периодах [6]. Lunn S. с соавт. (1999 г.) обнаружили улучшение когнитивных функций в 16 из 28 исследований каротидной эндартерэктомии [7]. В исследовании Ghogawala Z. et al. (2012) снижение когнитивных функций выявлено примерно у трети пациентов спустя месяц после реконструктивной операции на сонных артериях. Однако спустя 1 год после операции выявлялось клинически и статистически значимое улучшение всех когнитивных показателей, а

количество пациентов с сохраняющимся ухудшением когнитивных функций было минимальным, что позволяет говорить о транзиторном характере нарушений когнитивных функций.

Интерес представляет проблема асимптомных инфарктов головного мозга, при которых имеется очаговое поражение мозгового вещества, не сопровождающееся развитием очаговой симптоматики. Основными причинами асимптомного инфаркта головного мозга являются микроангиопатии и артерио-артериальные эмболии, а одним из ведущих факторов риска развития – атеросклеротическое стенозирующее поражение сонных артерий. В настоящее время рядом крупных исследований отмечена взаимосвязь между наличием очагов перенесенных асимптомных инфарктов и формированием и прогрессированием цереброваскулярной патологии, когнитивных нарушений, а также увеличением риска развития симптомного инсульта.

Цель исследования. Изучить клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции и послеоперационное когнитивное улучшение при реконструктивных операциях на сонных артериях.

Материал и методы. В исследование были включены 80 пациентов (51 мужчина и 29 женщин) со стено-окклюзирующим поражением внутренней сонной артерии атеросклеротического генеза, которым была выполнена плановая каротидная эндартерэктомия. Все пациенты были в возрасте от 51 до 93 лет (средний возраст 70,4±8,5 лет). Из них 12 (15 %) пациентов с симптомным стенозом и 68 (85 %) с бессимптомным стенозом. В предоперационном (за 1-2-е суток до операции) и в послеоперационном (на 1-10-е сутки после операции) периодах всем пациентам проводили неврологический осмотр, оценку неврологического статуса по шкале NIHSS, нейропсихологическое обследование по шкале MoCA, батарею оценки регуляторных функций FAB, психометрическое обследование с оценкой эмоционального состояния по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS. Критерием диагностики послеоперационного когнитивного улучшения считалось увеличение балла по шкале MoCA на более чем 15 % по сравнению с результатами тестирования в предоперационном периоде. При этом необходимо отметить, что послеоперационное улучшение когнитивных функций может быть связано с рядом неспецифичных факторов, таких как эффект обучаемости при повторном нейропсихологическом тестировании, улучшение соматического статуса пациентов и уменьшения уровня тревоги в результате успешно проведенного хирургического лечения.

Результаты. В предоперационном периоде неврологический дефицит был диагностирован в виде рассеянной неврологической симптоматики или неврологического синдрома у 66 (82,5 %) пациентов, из них 23 (28,75 %) пациента в анамнезе перенесли мозговой инсульт. Когнитивные нарушения (менее 26 баллов по шкале MoCA, менее 16 баллов по батарее FAB) были диагностированы у 32 (40 %) пациентов, средний балл по шкале MoCA составил 23 [22; 24] балла, по батарее FAB 16 [14;16] баллов. Уровень тревоги по шкале HADS составил 6 [5; 8] баллов, уровень депрессии по шкале HADS составил 6 [5; 7] баллов.

Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 15 (18,75 %) пациентов. Частота клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции существенно различалась: периоперационный инсульт и транзиторная ишемическая атака в раннем послеоперационном периоде были диагностированы у 2 (2,5 %), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – у 3 (3,75 %), отсроченные когнитивные нарушения – у 10 (12,5 %) пациентов. Симптоматический делирий, как правило, дебютировал в 1-е сутки после операции, его средняя продолжительность составила 1 сутки. Установлено, что послеоперационная мозговая дисфункция развивалась чаще у пациентов в возрасте старше 65 лет – 12 (80 %) случаев, а также при наличии инсульта в анамнезе – 6 (40 %) случаев. В динамике когнитивных функций наблюдалась следующая зависимость: среди пациентов с симптомным стенозом отсроченные когнитивные нарушения отсутствовали, послеоперационное когнитивное улучшение было диагностировано у 6 (50 %) человек. Среди пациентов с бессимптомным стенозом отсроченные когнитивные нарушения были выявлены у 10 (14,7 %) человек, послеоперационное когнитивное улучшение – у 23 (33,8 %) человек. В послеоперационном периоде средний уровень тревоги по шкале HADS составил 4 [3; 5] балла, средний уровень депрессии по шкале HADS составил 5 [5; 7] баллов.

Заключение. Таким образом, по результатам проведенного исследования послеоперационная мозговая дисфункция при реконструктивных операциях на сонных артериях развивалась в 19 % случаев, в том числе периоперационный инсульт и периоперационная транзиторная ишемическая атака – в 2,5 %, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – в 3,75 %, отсроченные когнитивные нарушения – в 12,5 % случаев, что соответствует частоте послеоперационной мозговой дисфункции и ее клинических типов по данным литературы. Послеоперационное когнитивное улучшение отмечалось у 36 % пациентов, что превышает частоту развития послеоперационной мозговой дисфункции почти в 2 раза и превышает частоту отсроченных когнитивных нарушений в 3 раза. Таким образом, каротидная эндартерэктомия позволяет не только снизить риск развития острого нарушения мозгового кровообращения, а также приводит к улучшению состояния когнитивных функций, наиболее вероятно, за счет устранения гипоперфузии. Возможность оценить риск развития ПОМД и ее клинических типов до начала операции позволит дифференцированно выбрать тактику защиты головного мозга в периоперационном периоде с целью профилактики ПОМД и улучшения исходов хирургических операций.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

Литература

1. Пирадов, М.А. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей / М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова, М.М. Танашиян. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 272 с.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

2. Shah, Q. Cervicocranial arterial dissection / Q. Shah, S.R. Messe // Current Treatment Options in Neurology. – 2007. – Vol. 9, №1. – P. 55-62.
3. Цыган, Н.В. Алгоритм комплексной оценки состояния головного мозга при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения / Н.В. Цыган // Военно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 333, №6. – С. 42-46.
4. Цыган, Н.В. Послеоперационная мозговая дисфункция / Н.В. Цыган, М.М. Одинак, Г.Г. Хубулава // Журнал неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, №4. – С. 33-38.
5. Соловьева, Л.А. Послеоперационные нарушения сознания у гериатрических больных / Л.А. Соловьева // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – №3. – С. 71-74.
6. Одинак, М.М. Послеоперационная мозговая дисфункция при хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца / М.М. Одинак, И.В. Литвиненко, Г.Г. Хубулава, Н.В. Цыган [и др.] // Доктор.Ру. – 2018. – Т. 9, №153. – С. 6-12.
7. Lunn, S. Clinical outcomes of carotid endarterectomy in symptomatic and asymptomatic patients with ipsilateral intracranial stenosis / S. Lunn, E. Ballotta, A. Toniato [et al.] // World Journal of Surgery. – 2015. – Vol.39, №11. – P. 2823-2830.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-109-111>

НЕОТЛОЖНАЯ СОМАТОНЕВРОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОНКОАССОЦИИРОВАННЫЙ И ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ИНСУЛЬТ

Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Яковлева В.А.^{1,2,3} (6158-5505), Рябцев А.В.^{1,2,3} (9915-4960), Гуляев Н.И.^{1,4} (2507-5073),
Цыганков К.А.¹ (7133-0503), Емельянов А.А.¹ (6028-3693), Прокудин М.Ю.¹ (4021-4432), Гаглоева Т.Д.^{2,3} (1056-5503)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» МО РФ, Красногорск

Аннотация. У пациентов со злокачественными новообразованиями течение сердечно-сосудистой патологии часто имеет агрессивный характер. Около 15 % пациентов со злокачественным новообразованием переносят острое нарушение мозгового кровообращения с примерно равным количеством кровоизлияний и ишемического повреждения. Мозговой инсульт не рассматривается научным сообществом и клиницистами как классический паранеопластический синдром (как например, паранеопластическая мозжечковая дегенерация, паранеопластический энцефаломиелит, нейромиотония или генерализованная миастения), однако очевидно, что многочисленные неспецифические нарушения в системе коагуляции у пациентов со злокачественными новообразованиями, могут быть причиной острого нарушения мозгового кровообращения. Нередко острое нарушение мозгового кровообращения является первым проявлением онкологического процесса. Для онкоассоциированного инсульта характерно развитие тяжелого неврологического дефицита и поражение одновременно нескольких сосудистых бассейнов. Специфическими патогенетическими механизмами развития инсульта в таких случаях являются полимодальные нарушения в системе коагуляции, небактериальный эндокардит, активация оппортунистических инфекций. Все виды лечения онкологических заболеваний увеличивают риск развития острого нарушения мозгового кровообращения. Периперационный инсульт значительно ухудшает прогноз течения заболевания, что обуславливает высокую актуальность поиска способов профилактики данного осложнения. Ведение пациентов с паранеопластической тромбоэмболией любой локализации должно быть направлено на лечение основного заболевания (онкологического процесса) и включать в себя системную антикоагулянтную терапию. На настоящий момент нефракционированный гепарин является самым эффективным антикоагулянтом в подобных случаях. Возможно рассмотреть целесообразность проведения тромболитической терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями при отсутствии противопоказаний к её выполнению, так как внутривенный тромболитизис не связан с более высоким риском кровоизлияния у онкологических пациентов, но приводит к более быстрому регрессу неврологического дефицита

Ключевые слова: периперационный инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения, онкология, коагулопатия, кахектический эндокардит, паранеопластическая тромбоэмболия, антикоагулянты.

EMERGENCY SOMATONEUROLOGY IN ONCOLOGICAL PRACTICE: CANCER-ASSOCIATED AND PERIOPERATIVE STROKE

Tsygan N.V.^{1,2,3}, Yakovleva V.A.^{1,2,3}, Ryabtsev A.V.^{1,2,3}, Gulyaev N.I.^{1,4}, Tsygankov K.A.¹, Emel'yanov A.A.¹,
Prokudin M.Yu.¹, Gagloeva T.D.^{2,3}

¹ Military Medical Academy named by S.M. Kirov, Saint Petersburg

² NRC "Kurchatov Institute", Moscow

³ NRC "Kurchatov Institute" – PNPI, Gatchina, Leningrad region

⁴ 3rd Central military clinical hospital n.a. A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk

Summary. In patients with malignant neoplasms, the course of cardiovascular pathology is often aggressive. About 15 % of patients with malignant neoplasm suffer from acute cerebrovascular accident with approximately equal number of hemorrhages and ischemic damage. Cerebral stroke is not considered by the scientific community and clinicians as a classic paraneoplastic syndrome (such as paraneoplastic cerebellar degeneration, paraneoplastic, encephalomyelic encephalomyelia) however, numerous nonspecific disorders in the coagulation system in patients with malignant neoplasms can cause acute cerebrovascular accident. Frequently, an acute cerebrovascular accident is the first manifestation of the oncological process. Cancer-associated stroke is characterized by the development of severe neurological deficit and simultaneous damage to several vascular territories. Specific pathogenetic mechanisms of stroke development in such cases are polymodal disorders in the coagulation system, non-bacterial endocarditis, activation of opportunistic infections. All types of cancer treatment increase the risk of stroke. Perioperative stroke significantly worsens the disease prognosis, which makes the search for ways to prevent this complication highly relevant. The management of patients with paraneoplastic thromboembolism of any localization should be aimed at treating the underlying disease (oncological process) and include systemic anticoagulant therapy. Currently unfractionated heparin is the most effective anticoagulant in such cases. Thrombolytic therapy should not be avoided in patients with cancer in the absence of contraindications to its implementation, since intravenous thrombolysis is not associated with a higher risk of hemorrhage in cancer patients, but leads to a more rapid regression of neurological deficit.

Key words: perioperative stroke, oncology, marantic endocarditis, acute cerebrovascular accident, paraneoplastic thromboembolism, coagulopathy, anticoagulants.

Цереброваскулярная патология и онкологические заболевания занимают лидирующие позиции по распространенности и количеству летальных исходов у пожилых людей, причем у пациентов с опухолью течение сердечно-сосудистой патологии имеет более агрессивный, зачастую рецидивирующий характер. Около 15 % пациентов со злокачественным новообразованием переносят острое нарушение мозгового кровообращения с примерно равным количеством кровоизлияний и ишемического повреждения [1]. При этом острое сосудистое событие может быть как следствием особенностей опухоли, так и острым осложнением терапии или отсроченным последствием злокачественного новообразования и/или проведенного лечения [2].

Мозговой инсульт традиционно не рассматривается в структуре классического паранеопластического синдрома (как например, паранеопластическая мозжечковая дегенерация, паранеопластический энцефаломиелит, нейромиотония или генерализованная миастения, паранеопластическая полиневропатия), однако очевидно, что многочисленные неспецифические нарушения в системе коагуляции у пациентов со злокачественными новообразованиями могут быть причиной острого нарушения мозгового кровообращения. Важно отметить, что приблизительно у 84 % пациентов, у кого инсульт был первым проявлением онкопатологии, повторный инсульт случается в последующие 4 месяца. На настоящий момент такие инсульты относят к «другой уточненной этиологии» по классификации TOAST, а иногда рассматривают как криптогенные (предположительно 2-12 % криптогенных инсультов ассоциировано с активным опухолевым процессом) [3].

Один из специфических патогенетических механизмов развития острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов со злокачественными новообразованиями – тромбоз эмболия в результате небактериального тромботического эндокардита (кахектического эндокардита). При патологоанатомическом исследовании он обнаруживался у 32 % пациентов с онкологическим процессом и церебральной ишемией [4]. Патогенез включает взаимодействие макрофагов со злокачественными клетками, высвобождение цитокинов, повреждение эндотелия с последующей агрегацией тромбоцитов. При этом вегетации являются стерильными, в месте их образования нет признаков воспалительной реакции, что облегчает их отделение и последующую эмболию. Дисфункция клапана может присутствовать, но редко является симптоматической или тяжелой. Эмболия в органы центральной нервной системы, почки, селезенку, конечности и коронарные артерии является наиболее распространенной. Клиническая триада, состоящая из основного заболевания (онкопатология), вновь приобретенного шума в сердце и признаков множественной системной эмболии, делает диагноз небактериального тромбоз-эндокардита достаточно вероятным.

Для ишемических событий, осложняющих течение онкологического заболевания, в целом, характерно развитие тяжелого неврологического дефицита и поражение одновременно нескольких сосудистых бассейнов. Множественные инфаркты и повышение уровня Д-димера $\geq 5,5$ мг/л имеют позитивную прогностическую ценность (92,9 %) и высокую специфичность (99,7 %) в качестве клинически значимого теста по оценке риска развития инсульта, связанного с онкологическим заболеванием, независимо от результатов нейровизуализации [5]. Нередко ишемические инсульты у пациентов со злокачественными новообразованиями сопровождаются развитием венозного тромбоза. Множественное поражение и окклюзия венозных синусов в результате лептоменингеального канцероматоза чаще всего встречаются у пациентов с нейробластомой, лимфомой и раком легкого. Это может привести к инфаркту головного мозга из-за роста опухоли в периваскулярных пространствах Вирхова-Робена, приводящего к тромбозу сосудов или спазму и инфильтрации сосудистой стенки. При этом окклюзия путей венозного оттока приводит к повышению внутричерепного давления, что усугубляет тяжесть ишемии [3].

Помимо этого, специфической этиологией инсульта, как ишемического, так и геморрагического, для онкологических пациентов является иммунодефицитное состояние, на фоне которого происходит активация оппортунистических инфекций. Некоторые из них, например, аспергиллез, имеют клиническое течение с развитием инфарктов головного мозга.

К сожалению, на сегодняшний день все виды лечения онкологических заболеваний – химиотерапия, радиотерапия, хирургический метод – сопровождаются увеличением риска развития инсульта [3]. Более того, есть исследования, показавшие, что симптоматическая терапия у онкологических пациентов также может быть связана с повышением риска развития инсульта: интенсивное лечение морфином повышало риск развития инсульта у пациентов с раком предстательной железы в 3,02 раза (в 4,24 – для геморрагического и в 2,9 – для ишемического инсульта) [6].

Периоперационный инсульт имеет сравнительно низкую частоту, однако, ведет к высокой смертности и тяжелой инвалидизации. Летальность при периоперационном инсульте почти в 7 раз превосходит таковую в результате инсульта, не связанного с хирургическим лечением. У пациентов со злокачественными новообразованиями периоперационный инсульт имеет разную частоту (от 0,19 % при раке ЛОР-органов до 23 % при каротидных хемодектомах), что во многом зависит от локализации опухоли и объема хирургической операции, однако во всех случаях периоперационный инсульт представляет собой уникальный вид острого нарушения мозгового кровообращения, сроки которого могут быть заранее спрогнозированы. Поскольку развитие инсульта значительно ухудшает прогноз течения заболевания, его профилактика и своевременная диагностика играют большую роль в клинической практике. При исследовании факторов риска развития периоперационного инсульта авторы, как правило, получают противоречивые результаты, тем не менее, по литературным данным, наиболее значительными из них являются: пожилой возраст, отягощенный по цереброваскулярной патологии анамнез, сахарный диабет в стадии декомпенсации, сердечная или почечная недостаточность. В результате собственного исследования, основанного на анализе данных более 92 тысяч архивных историй болезни пациентов, оперированных по поводу злокачественных новообразований различной локализации и перенесших периоперационный инсульт, было обнаружено, что у 25,8 % из них в дооперационном периоде наблюдались нарушения ритма сердца (по типу постоянной или пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, экстрасистолии), у 22,6 % пациентов был ранее диагностирован сахарный диабет 1 или 2 типа, 9,7 % пациентов уже переносили мозговой инсульт. Что касается нейровизуализационной картины периоперационного инсульта при операциях по поводу злокачественных ново-

образований, то также как и при любом онкоассоциированном инсульте достаточно часто – в 19 % случаев – встречались множественные очаги в различных сосудистых бассейнах.

Ведение пациентов с паранеопластической тромбоземболией любой локализации должно быть направлено на лечение основного заболевания (онкологического процесса) и включать в себя системную антикоагулянтную терапию. Продолжительное назначение антикоагулянтов часто целесообразно, так как после отмены возможны рецидивы. На настоящий момент нефракционированный гепарин является самым эффективным антикоагулянтом в подобных случаях. Пероральные антикоагулянты-антагонисты витамина К обычно не рекомендуются из-за лекарственных взаимодействий, нарушения режима приема и меньшей эффективности по сравнению с гепарином. Субанализ в исследовании ARISTOTLE показал, что апиксабан превосходит варфарин в популяции пациентов с активным раком и мерцательной аритмией. Однако на сегодняшний день считается, что информации об использовании новых оральных антикоагулянтов у данной группы пациентов недостаточно, и что гепарин остается лучшим выбором для лечения пациентов с онкологическим процессом и инсультом [2]. Важно отметить, что при принятии решения о назначении антикоагулянтной терапии необходимо учитывать возможность прогрессирования опухолевого процесса, в связи с чем следует рассмотреть возможность использования антиагрегантов с учетом влияния на течение основного заболевания.

Кардиохирургическая операция редко оказывается необходимой и должна применяться у пациентов с тяжелой дисфункцией клапана, большими вегетациями или рецидивирующей, несмотря на адекватную антикоагулянтную терапию, эмболией [4]. Часто такая операция невозможна в связи с общей тяжестью состояния пациента. По имеющимся на сегодняшний день представлениям возможно рассмотреть целесообразность проведения тромболитической терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями при отсутствии противопоказаний к её выполнению, так как внутривенный тромболитизис не связан с более высоким риском кровоизлияния у онкологических пациентов, но приводит к более быстрому регрессу неврологического дефицита [7]. Однако существуют и исследования, демонстрирующие повышенный риск развития кровотечения, связанного с проведением тромболитической терапии, у пациентов со злокачественными новообразованиями. Механическая тромбэкстракция признана эффективным и безопасным методом.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

Литература

1. Grazioli, S. Cancer associated ischemic stroke: a retrospective multicentre cohort study / S. Grazioli, M. Paciaroni, G. Agnelli, M. Acciarresi, A. Alberti, C. D'Amore, V. Casob, M. Ventib et al. // *Thromb Res.* – 2018. – Vol. 165. – P. 33-37.
2. Adams, H.P. Cancer and Cerebrovascular Disease / H.P. Adams // *Current Neurology and Neuroscience Reports.* – 2019. – Vol. 19, №73. – 10 P.
3. Dardiotis, E. Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management / E. Dardiotis, A.-M. Aloizou, S. Markoula, V. Siokas, K. Tsarouhas, G. Tzanakakis, M. Libra, A.P. Kyritsis et al. // *International journal of oncology.* – 2019. – Vol. 54, №3. – P. 779-796.
4. Ferreira, T.L. Marantic endocarditis and paraneoplastic pulmonary embolism / T.L. Ferreira, R. Alves, T. Judas, M.F. Delerue // *BMJ Case Rep.* – 2017. – doi:10.1136/bcr-2017-220217 – P.3.
5. Guo, Y.J. Predictive value of plasma (D)-dimer levels for cancer-related stroke: A 3-year retrospective study / Y.J. Guo, M.H. Chang, P.L. Chen, Y.S. Lee, Y.C. Chang, Y.C. Liao // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2014. – Vol. 23. – P. e249-e254.
6. Lee, C.W. Association of intensive morphine treatment and increased stroke incidence in prostate cancer patients: a population-based nested case-control study / C.W. Lee, C.H. Muo, J.A. Liang, F.C. Sung, C.H. Kao // *Jpn J Clin Oncol.* – 2013. – Vol. 43, №8. – P. 776-781.
7. Sobolewski, P. Safety of intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke including concomitant neoplastic disease sufferers – experience from Poland / P. Sobolewski, W. Broła, W. Szczuchniak, M. Fudala, A. Sobota // *Int J Clin Pract.* – 2015. – Vol. 69. – P. 666-673.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-112-114>

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ ДЕЛИРИЙ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Яковлева В.А.^{1,2,3} (6158-5505), Элесханов И.Р.¹ (7413-6348), Гунят Р.Я.⁴ (2707-0339), Кротов М.Ю.⁴ (9779-9527),
Фуфаев Е.Е.¹ (5758-2364), Курасов Е.С.¹ (4961-0342), Цыган Н.В.^{1,2,3} (1006-2845), Дзидзава И.И.¹ (7336-9643)

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

Аннотация. Периоперационная медицина является перспективной отраслью современной науки и клинической практики. Ее основные задачи состоят в улучшении исходов хирургического лечения путем профилактики возможных осложнений. Периоперационные изменения структурного и функционального состояния центральной нервной системы играют большую роль как при оценке результатов лечения непосредственно после проведения операции, так и в отдаленном периоде, так как развитие любого из клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции имеет тяжелые медико-социальные и экономические последствия. Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода имеет достаточно высокую распространенность при операциях по поводу злокачественных новообразований, при этом часть факторов риска развития этого осложнения являются потенциально корригируемыми. Возможность их устранения должна быть пристально изучена, что позволит улучшить качество оказания медицинской помощи. Средняя частота развития делирия без учета профиля хирургической операции у пациентов старше 65 лет составляет 47 %. Болевой синдром часто упоминается в литературе как достоверный фактор риска развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода. Несколько исследований продемонстрировали, что депрессия также является фактором риска развития послеоперационного делирия. Во многих странах существует направление “pain medicine specialist”. В компетенции такого специалиста, помимо назначения лекарственных препаратов, входит и осуществление немедикаментозных мероприятий по достижению контроля над болевым синдромом, в особенности у пациентов с онкологическими заболеваниями, что, является перспективным направлением для внедрения в периоперационную практику. Профилактика симптоматического делирия раннего послеоперационного периода должна основываться на достоверных и простых методах прогнозирования.

Ключевые слова: послеоперационная мозговая дисфункция, делирий, онкологические заболевания, болевой синдром, коморбидность, периоперационный инсульт, полипрагмазия.

SYMPTOMATIC DELIRIUM OF EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH ONCOLOGICAL DISEASES

Yakovleva V.A.^{1,2,3}, Eleskhanov I.R.¹, Guniyat R.Ya.⁴, Krotov M.Yu.⁴, Fufaev E.E.¹,
Kurasov E.S.¹, Tsygan N.V.^{1,2,3}, Dzidzava I.I.¹

¹ Military Medical Academy named by S.M. Kirov, Saint Petersburg

² NRC “Kurchatov Institute”, Moscow

³ NRC “Kurchatov Institute” – PNPI, Gatchina, Leningrad region

⁴ City Clinical Oncological Dispensary, Saint Petersburg

Summary. Perioperative medicine is a promising branch of modern science and clinical practice. Its objective is to improve surgical outcomes by preventing possible complications. Perioperative changes in the structural and functional state of the central nervous system play an important role both in assessing the results of treatment immediately after the operation and in the long-term period, since the development of any of the clinical types of postoperative cerebral dysfunction has severe medical, social and economic consequences. Symptomatic delirium of the early postoperative period has a high prevalence in operations for malignant neoplasms, while some of the risk factors for the development of this complication are potentially removable. The possibility of their elimination should be studied, which will improve the quality of medical care. The average incidence of delirium without taking into account the profile of surgery in patients over 65 years of age is 47 %. Pain syndrome is often mentioned in the literature as a reliable risk factor for the development of symptomatic delirium in the early postoperative period. Several studies have shown that depression is also a risk factor for postoperative delirium. In many countries, there is a “pain medicine specialist” direction. The competence of such a specialist, in addition to prescribing drugs, also includes the implementation of non-drug measures to achieve pain control, especially in patients with oncological diseases, which is a promising direction for implementation in perioperative practice. Prevention of symptomatic delirium in the early postoperative period should be based on reliable and simple predictive methods.

Key words: postoperative cerebral dysfunction, delirium, oncological diseases, pain syndrome, comorbidity, perioperative stroke, polypragmasy.

Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – тяжелое состояние, встречающееся практически во всех областях хирургии и ведущее к значительному удлинению сроков нахождения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Средняя частота развития СДРПП без учета профиля хирургической операции у пациентов старше 65 лет составляет 47 % [1]. При оценке 5-летнего прогноза обнаружено увеличение смертности у пациентов, у которых развивался СДРПП, более чем в 7 раз [2]. Несмотря на то, что СДРПП не рассматривается как рутинное осложнение после хирургического лечения, его влияние на популяцию выше, чем у больших послеоперационных осложнений (инвалидизирующих и жизнеугрожающих событий – степени 2 и выше на основании интегральной оценки тяжести осложнений “Accordion Severity”): с ним связано не только увеличение

продолжительности пребывания в медицинской организации, но и увеличение риска повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки [3].

СДРПП характеризуется острым течением, крайней нестабильностью когнитивного статуса и уровня сознания, снижением внимания, неорганизованностью мышления и восприятия, что нельзя в полной мере объяснить существовавшими ранее и прогрессирующими когнитивными нарушениями [4].

Патология сердечно-сосудистой системы является главной причиной послеоперационных осложнений и летальности у некардиохирургических пациентов. Согласно данным собственного исследования, пациенты со сниженной фракцией выброса левого желудочка (менее 55 % по данным трансторакальной эхокардиографии) имели более высокий риск развития СДРПП ($p=0,013$) после хирургической операции по поводу рака легкого или рака желудка.

Ряд современных исследований продемонстрировал, что депрессия также является значимым фактором риска развития СДРПП. При этом при онкологических заболеваниях встречается достаточно широкий спектр психопатологических нарушений: донозологические расстройства, невротические и аффективные нозогенные расстройства, органические (симптоматические) психические расстройства. Значимыми факторами усугубления психоэмоциональных нарушений у таких пациентов становятся как сам онкологический диагноз (его семантика и комплекс психотравмирующих переживаний, связанных с ним), так и последствия обширного хирургического лечения (соматогенный фактор), а также химиотерапия и лучевая терапия [5].

Болевой синдром часто упоминается в литературе как достоверный фактор риска развития СДРПП. При этом большинство исследователей оценивают болевой синдром после проведения хирургической операции. В собственном исследовании мы провели опрос пациентов, а также самооценку степени выраженности боли по визуально-аналоговой шкале пациентами за 2-3 дня до хирургического лечения, что вероятно более точно отражает существование и интенсивность хронического болевого синдрома, который достаточно распространён у пациентов со злокачественными новообразованиями – до 59 % случаев [6]. 17 % пациентов с новообразованием легкого или желудка оценили степень выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале в предоперационном периоде от 2 до 8 баллов – болевой синдром от «слабой» до «очень сильной» интенсивности. При этом СДРПП достоверно чаще наблюдался при выраженности болевого синдрома более 4 баллов – «умеренный» и «сильный» болевой синдром (отношение шансов 11,46, 95 %-ный доверительный интервал 1,44-99,71, $p=0,042$).

Во многих странах существует направление «pain medicine specialist». В компетенции такого специалиста, помимо назначения лекарственных препаратов, входит и осуществление немедикаментозных мероприятий по достижению контроля над болевым синдромом, в особенности у пациентов с онкологическими заболеваниями, что является перспективным направлением для внедрения в периоперационную практику, в связи со значительной отрицательной ролью полипрагмазии и злоупотребления анальгетиками в вопросе повышения риска развития СДРПП (риск развития СДРПП при одновременном использовании 5 и более лекарственных препаратов возрастает более чем в 12 раз) [7]. При этом для пациентов после хирургических операций онкологического профиля часто уже на дооперационном этапе требуется назначение сравнительно большого количества лекарственных препаратов, что делает нежелательным назначение каких-либо «дополнительных» лекарственных средств. Поэтому профилактика СДРПП должна основываться на достоверных и простых методах прогнозирования, которые еще до хирургической операции позволяют обратить более пристальное внимание на пациентов из группы высокого риска.

В нашем исследовании СДРПП развился после 13,1 % хирургических операций по поводу новообразований (в 11 из 84 случаев), в одном случае наступил летальный исход. В исследованной выборке преобладала гиперактивная форма СДРПП – 72 % (8 случаев), в 2 случаях была выявлена гипоактивная форма, в 1 случае – смешанная. Максимальная продолжительность СДРПП составила 5 суток и отмечалась у пациента мужского пола, 60 лет после операции расширенной комбинированной гастрэктомии с резекцией абдоминального отдела пищевода по поводу перстневидноклеточного рака желудка T2N0M0 IB стадии. У этого пациента присутствовало несколько факторов риска неблагоприятного течения послеоперационного периода: ишемический мозговой инсульт и инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет 2 типа, длительный стаж курильщика (индекс коморбидности Чарлсон составил 8 баллов), оценка рисков по ASA III/3, а также продолжительность операции, превышавшая среднюю в исследуемой группе. В послеоперационном периоде пациент получал два препарата с целью купирования болевого синдрома (кетопрофен, трамадол), при этом его базисная терапия в дооперационном периоде состояла из 4 лекарственных препаратов. Анализ когнитивного профиля пациента в дооперационном периоде не выявил грубых нарушений: 26 баллов по шкале MoCA и 17 баллов по батарее FAB.

По данным ретроспективной части собственного исследования, посвященной оценке частоты и факторов риска развития периоперационного инсульта, было установлено, что у 26 % пациентов с периоперационным инсультом также был диагностирован СДРПП. Во всех случаях СДРПП развился до дебюта клинической картины периоперационного инсульта, что демонстрирует его значительную прогностическую ценность и открывает возможности для профилактики периоперационного инсульта как наиболее тяжелого клинического типа послеоперационной мозговой дисфункции.

Плановые хирургические вмешательства составляют более половины среди всех операций в Российской Федерации, из них более 30 % выполняется по поводу онкологических заболеваний [8]. Перспективным способом

повышения качества хирургического лечения пациентов со злокачественными новообразованиями следует считать усовершенствование периоперационного ведения пациентов, в том числе и профилактику развития СДРПП, для успешной реализации которой необходимо продолжить изучение патогенеза и факторов риска этого состояния.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

Литература

1. Cole, M.G. Persistent delirium in older hospital patients: a systematic review of frequency and prognosis / M.G. Cole, A. Ciampi, E. Belzile, L. Zhong // Age. ageing. – 2009. – Vol. 38, №1. – P. 19-26.
2. Moskowitz, E.E. Post-operative delirium is associated with increased 5-year mortality / E.E. Moskowitz, D.M. Overbey, T.S. Jones, E.L. Jones, T.R. Arcomano, J.T. Moore, T.N. Robinson // Am. J. Surg. – 2017. – Vol. 214, №6. – P. 1036-1038.
3. Gleason, L.J. Effect of delirium and other major complications on outcomes after elective surgery in older adults / L.J. Gleason, E.M. Schmitt, C.M. Kosar, P. Tabloski, J.S. Saczynski, T. Robinson, Z. Cooper, S.O. Rogers Jr et al. // JAMA surgery. – 2015. – Vol. 150, №12. – P. 1134-1140.
4. Пуганов, М.А. Особенности анестезии у пожилых пациентов при оперативных вмешательствах / М.А. Пуганов // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2014. – Т.1, №32. – С. 38-39.
5. Куприянова, И.Е. Психические расстройства у пациентов с онкопатологией определенной локализации (рак легких, желудка, кишечника) / И.Е. Куприянова, Е.С. Гураль // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. – № 2. – С. 74-81.
6. Peeters-Asdourian, C. Pain control in thoracic oncology / C. Peeters-Asdourian, G. Massard, P. H. Rana, P. Van Houtte, A. P. White, B. Grigoriu, D. Lossignol, M. Almalk et al. // Eur Respir J. – 2017. – Vol. 50. – 1700611.
7. Jeong, Y.M. Association of pre-operative medication use with post-operative delirium in surgical oncology patients receiving comprehensive geriatric assessment / Y.M. Jeong, E.R. Lee, K.I. Kim // BMC geriatrics. – 2016. – Vol. 16, №134. – 8 p.
8. Удалов, Ю.Д. Психоэмоциональный стресс у соматически ослабленных пациентов онкохирургического профиля как один из факторов послеоперационных осложнений / Ю.Д. Удалов, А.В. Гордиенко, А.С.

<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2020-3-71-115-117>

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ СУИЦИДАЛЬНЫХ НАМЕРЕНИЙ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Шова Н.И. (1952-3043), Михайлов В.А. (5563-1009)

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Аннотация. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от 2014 года (ВОЗ, 2014) ежегодно во всем мире около 800 000 человек трудоспособного возраста заканчивают жизнь путем совершения суицида. Неослабевающий интерес исследователей всего мира направлен на изучение факторов, определяющих риск формирования суицидального поведения. В многочисленных зарубежных исследованиях отмечается, что в значительной мере суицидальный риск связан с состоянием психического здоровья. По данным различных авторов, психические расстройства у суицидентов выявляются от 30 до 90 % случаев. Оценка роли психической патологии в генезе суицидального поведения до настоящего времени остается неоднозначной. Приведенные сведения подтверждаются данными о риске суицида при наиболее опасных в суицидологическом отношении психических заболеваниях. В структуре психоневрологических заболеваний эпилепсия является одной из наиболее распространенных форм патологии нервной системы. Большинство исследователей указывают на то, что лица, страдающие данным недугом, имеют больший риск смерти, чем в общей популяции «здорового населения». По данным Barraclough В. (Barraclough В., 1997) частота суицидов у больных эпилепсией в 4-5 раз выше, чем в общей популяции. В настоящее время вопрос о конкретных факторах риска развития суицидального поведения среди пациентов, страдающих эпилепсией, еще не получил однозначного решения. Это свидетельствует об актуальности своевременного выявления базисных характеристик основного заболевания, сопутствующих непсихотических психических расстройств и социальных факторов, имеющих значение для возникновения суицидального поведения с целью его профилактики. Этому также способствует многогранность заболевания, уникальное сочетание неврологических, психологических, психиатрических проявлений; невозможность определения к одной специальности.

Ключевые слова: эпилепсия, риск суицида, непсихотические психические расстройства, аффективные нарушения.

RISK FACTORS FOR THE FORMATION OF SUICIDAL INTENTIONS OF PATIENTS WITH EPILEPSY

Shova N.I., Mikhailov V.A.

V.M. Bekhterev National Medical Research Center of psychiatry and neurology, Saint Petersburg

Summary. The World Health Organization (WHO) report (WHO, 2014), around 800,000 people of working age commit suicide every year worldwide. The continuing interest of researchers around the world has focused on the determinants of suicide risk. Numerous foreign studies indicate that a significant proportion of suicidal risk is related to mental health. According to various authors, 30-90 % of suicidal cases are diagnosed. The assessment of the role of mental pathology in the genesis of suicidal behaviour has so far been mixed. This information is corroborated by the suicide risk for the most suicidal mental illness. This information is corroborated by the suicide risk for the most suicidal mental illness. Epilepsy is one of the most common forms of pathology of the nervous system. The most researchers indicate that persons suffering from this disease have a greater risk of death than in the total of «healthy population». According to Barraclough B. (Barraclough B., 1997), the incidence of suicide in epilepsy patients is 4-5 times higher than in the general population. At present, the specific risk factors for suicidal behaviour among epilepsy patients have not yet been explicitly addressed. This highlights the relevance of early detection of the underlying determinants of the underlying disease, associated non-physical mental disorders and social factors relevant to the occurrence of suicidal behaviour for prevention. This is also facilitated by the multifaceted nature of the disease, the unique combination of neurological, psychological and psychiatric manifestations, and the impossibility of defining one profession.

Key words: epilepsy, risk of suicide, non-psychotic mental disorders, affective disorders.

Введение. Неослабевающий интерес исследователей всего мира направлен на изучение факторов, определяющих риск формирования суицидального поведения. В многочисленных зарубежных исследованиях отмечается, что в значительной мере суицидальный риск связан с состоянием психического здоровья. По данным различных авторов, психические расстройства у суицидентов выявляются от 30 до 90 % случаев [3, 5]. Приведенные сведения подтверждаются данными о риске суицида при наиболее опасных в суицидологическом отношении заболеваниях. Так, при эндогенных депрессивных расстройствах он выше, чем в общей популяции, в 30 раз; при шизофрении – в 20 раз, при эпилепсии – в 4 раза [1, 2]. По данным Barraclough В. [4] частота суицидов у больных эпилепсией в 4-5 раз выше, чем в общей популяции. В настоящее время вопрос о конкретных факторах риска развития суицидального поведения среди пациентов, страдающих эпилепсией, не получил однозначного решения. Это свидетельствует об актуальности своевременного выявления базисных характеристик основного заболевания, сопутствующих непсихотических психических расстройств и социальных факторов, имеющих значение для возникновения суицидального поведения с целью его профилактики. Этому также способствует многогранность заболевания, уникальное сочетание неврологических, психологических, психиатрических проявлений; невозможность определения к одной специальности.

Цель исследования. Целью настоящего исследования является выявление факторов риска формирования суицидального поведения среди больных эпилепсией.

Материалы и методы. Было обследовано 112 больных (54 мужчины и 58 женщин) с установленным диагнозом эпилепсия, возраст респондентов варьирует от 18 до 73 лет (M=33,21 лет; SD=12,25).

Пациенты были разделены на две группы. Критерием для разделения стало наличие суицидальных тенденций на момент осмотра (излишняя озабоченность самоубийством, мысли о самоубийстве): в первую группу (экспериментальная) вошли пациенты с суицидальными мыслями (41 человек); вторую группу (контрольная) составили пациенты без суицидальных идеаций (71 человек). Описание основной (экспериментальной) группы: 41 пациент с эпилепсией, имеющий суицидальные мысли или излишнюю озабоченность самоубийством, возраст респондентов 32,2 года ($SD=11,31$), возраст дебюта заболевания 15,22 лет ($SD=9,7$). Описание контрольной группы: 71 пациент с диагнозом эпилепсия без суицидальных идеаций и попыток суицида в анамнезе, средний возраст – 33,79 лет ($SD=12,8$), возраст дебюта заболевания 14,63 лет ($SD=11,9$).

Проведено психометрическое обследование, включая следующие шкалы и опросники:

1. Опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R, англ. Symptom check list-90-revised, Derogatis et. al., 1974);
2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (The hospital anxiety and depression scale (HADS), Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983);
3. Опросник суицидального риска Шмелева А.Г. в модификации Разуваевой Т.Н. (Шмелев А.Г., 1992; Гуренкова Т.Н., 2009), адаптации Михайлова В.А. (Михайлов В.А., 2019);
4. Опросник антисуицидальных мотивов (Reasons for Living Inventory; Linehan M., 1983).

Результаты. При анализе характеристик основного заболевания получены следующие данные. В обеих группах преобладающей формой эпилепсией по этиологии является структурная (58,5 % и 57,7 %), $p>0,05$. В ходе сравнительного анализа частоты припадков в двух группах было выявлено, что у пациентов с суицидальным поведением ежедневные припадки случаются статистически значимо чаще (24 %, $N=10$), чем в группе пациентов без суицидальной активности (7 %, $N=5$) ($\phi^*=2,534$; $p\leq 0,01$). Значимых различий по семиотике припадков выявлено не было. Также было верифицировано, что пациентам с суицидальным поведением в большей степени (43,9 %, $N=18$), чем пациентам без суицидальной активности (23,9 %, $N=17$), свойственно серийное течение припадков ($\phi^*=2,172$; $p\leq 0,05$). Фармакорезистентными являются 23 пациента с суицидальным поведением (56,1 %) и 30 пациентов без суицидальной активности (42,3 %). Различия по показателю фармакорезистентности являются значимыми ($p\leq 0,05$).

При анализе психопатологического статуса выявлено, что депрессивное расстройство чаще встречается среди пациентов экспериментальной группы (90,2 %, $N=37$), среди пациентов без суицидальных намерений депрессивное расстройство было выявлено лишь в 8,5 % случаев. Полученные различия являются статистически значимыми ($\phi^*=9,753$; $p\leq 0,01$). Кроме того, стоит отметить, что среди пациентов с суицидальным поведением большее число респондентов характеризуется эмоциональной лабильностью (около 71 %) и легкими когнитивными нарушениями (около 51,2 %), нежели в группе пациентов без суицидальной активности ($p\leq 0,01$). Выявляются доминантные для эпилепсии изменения личности: глишиroidность (36,6 % пациентов с суицидальным поведением, 14,1 % пациентов без суицидальной активности) и эксплозивность (29,3 % пациентов с суицидальным поведением, 5,6 % пациентов без суицидальной активности) ($p\leq 0,01$).

По результатам опросника причин для жизни получены следующие данные. У пациентов экспериментальной группы значимость имеют только три антисуицидальных мотива: «мотивы, связанные с детьми» (4,593±1,38 балла); «ответственность перед семьей» (4,195±1,09), а также «мотивы выживания и умения справляться с ситуацией» (4,073±0,95). Перечисленные мотивы являются также наиболее весомыми антисуицидальными мотивами и для пациентов, не имеющих суицидальных намерений (5,132±1,28, 5,002±0,87, 4,860±0,76), однако их выраженность в контрольной группе значимо выше, чем в экспериментальной ($p\leq 0,001$). Общий уровень выраженности антисуицидальных мотивов в группе пациентов без суицидальных намерений является значимым, в группе пациентов с суицидальной активностью – нет.

По результатам опросника суицидального риска наиболее выраженными факторами суицидального риска в обеих группах являются «социальный пессимизм» (3,610±1,43, 3,465±1,59), «аффективность» (3,098±1,59, 2,648±1,50) и «несостоятельность» (2,756±1,24, 1,901±1,08, $p<0,001$). Кроме перечисленных факторов, стоит отметить, что важным для пациентов с суицидальной активностью фактором является невозможность конструктивно планирования будущего (диагностический концепт «временная перспектива» 2,561±1,78, 1,352±1,43, $p<0,001$).

По результатам госпитальной шкалы тревоги и депрессии у пациентов с суицидальной активностью наблюдается субклинически выраженная тревога (9,098±4,29), уровень депрессии находится на границе между нормой и субклинически выраженной депрессией (7,195±3,60); у пациентов без суицидальных намерений, по результатам методики, отсутствуют достоверно выраженные симптомы тревоги и депрессии ($p\leq 0,001$).

По шкале выраженности психопатологической симптоматики выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$) в выраженности общего индекса тяжести симптомов у пациентов с эпилепсией с суицидальными мыслями и без таковых. У пациентов с суицидальной активностью индекс выше и составляет 1,196±0,74, для пациентов без суицидальных намерений характерен более низкий уровень, составляющий 0,562±0,41. Что свидетельствует о большей выраженности психопатологической симптоматики у пациентов с суицидальной активностью по сравнению с пациентами без суицидальных идеаций.

Обсуждение результатов и выводы. При анализе характеристик основного заболевания выявлено, в группе пациентов с суицидальной активностью приступы происходят чаще, чем у пациентов с эпилепсией без

суицидальной активности и также склоны к серийному течению. В группе пациентов с суицидальными мыслями число пациентов с фармакорезистентностью – устойчивостью к лекарственным препаратам – выше, чем в группе пациентов с суицидальным поведением.

Пациенты с активными суицидальными намерениями характеризуются различными психопатологическими синдромами, которые могут сочетаться между собой и, по степени тяжести, значительно грубее выражены чем в контрольной группе. В частности, наиболее распространенными являются эмоционально-аффективные (депрессивное и тревожное расстройство) и изменение личности (глишроидный и эксплозивный типы), что, возможно, приводит к деструктивному восприятию своей болезни и будущего. Формирование ситуации безнадежности приводит к срыву систем психологической защиты, что может проявляться в «летальных» вариантах выхода из болезни.

Пациенты с эпилепсией имеют тенденции возникновения и развития суицидальных мотивов. Характерен повышенный уровень «аффективности», «несостоятельности», «социального пессимизма», «слома культурных ценностей». Таким образом формируется ситуация повышения фактора «безнадёжности», приводящая к психической дезадаптации.

Результаты, полученные при оценке «причин для жизни», или антисуицидальных мотивов, имеют тенденцию к планомерному снижению в сферах связанных с «опасением самоубийства», «социального неодобрения», «моральные установки». При этом наиболее «ценным» мотивом для жизни больного эпилепсией являются причины связанные с семьей.

Литература

1. Положий, Б.С. Интегративная модель суицидального поведения / Б.С. Положий // Российский психиатрический журнал. – 2010. – № 4. – С. 55-62.
2. Пылаева, О.А. Эпилепсия и риск суицида (обзор литературы) / О.А. Пылаева, К.Ю. Мухин, А.А. Шатенштейн // Русский журнал детской неврологии. – 2013. – Том VIII, № 2. – С. 23-40.
3. Bachmann, S. Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective / S. Bachmann // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2018. – 15(7). – P. 1425.
4. Barraclough, B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis / B. Barraclough, E.C. Harris // Br J Psychiatry. – 1997. – 170. – P. 28-205.
5. Joiner, T.E. Do Undiagnosed Suicide Decedents Have Symptoms of a Mental Disorder? / T.E. Joiner, J.M. Buchman-Schmitt, C. Chu // J Clin Psychol. – 2017. – 73(12). – P. 1744-1752.

ТЕЗИСЫ

ОЦЕНКА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА

Алиева С.Т., Маллаева Р.И., Остапчук Е.С.

БУ ВО ХМАО Югры «Сургутский государственный университет» Медицинский институт, г. Сургут

Введение. Проблема старческой астении актуальна для современной медицины, поскольку по данным научно-исследовательского медицинского центра «Геронтология» среднее значение распространенности старческой астении составляет 12,9 %, старческой преастении – 48,9 %. Синдром старческой астении недостаточно освещен в медицинской литературе и, как следствие, недостаточно проводятся меры по предупреждению развития старческой астении.

Цель исследования: провести анализ пациентов старше 60 лет на предмет наличия синдрома старческой астении (ССА) с дальнейшей оценкой влияния синдрома старческой астении на когнитивное и психоэмоциональное состояние, провести оценку наличия соматических заболеваний у данных пациентов.

Материалы и методы исследования. В проведенном исследовании приняло участие 102 пациента от 60 до 91 года, средний возраст которых составил 67,6 лет. Всем пациентам проводилась оценка ССА с помощью индекса старческой астении (ИСА). Для оценки психоэмоционального состояния была использована госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS). Для определения хронических заболеваний были проанализированы стационарные карты пациентов.

Результаты исследования. 102 пациента разделили с помощью индекса старческой астении на 3 группы: 1 группа – «крепкие» 8,8 %, 2 группа – «прехрупкие» 40,2 %, 3 группа – «хрупкие» – 51 %.

В 1 группе по результатам оценки шкалы HADS у 89 % пациентов отсутствовали признаки тревоги и депрессии, у остальных 11 % пациентов – субклинически выраженная тревога и депрессия. 78 % пациентов данной группы страдали гипертонической болезнью. В данной группе пациентов, страдающих сахарным диабетом, не выявлено. Менее половины пациентов 1 группы (40 %) перенесли инсульт. По шкале MMSE в данной группе 33 % пациентов не имели когнитивных расстройств и у 67 % – установлены предметные когнитивные нарушения.

Во 2 группе процент пациентов, имеющих признаки субклинически выраженной тревоги и депрессии, составил 22 %, клинически выраженная тревога и депрессия – у 2 % больных. Сахарный диабет выявлен у каждого четвертого пациента (25 %). Половина (49 %) пациентов перенесла инсульт. Гипертонической болезнью страдают 80 % больных данной группы. По шкале MMSE 17 % больных во 2 группе не имеют когнитивных расстройств, 49 % пациентов выявлены предметные когнитивные расстройства, у 24 % – деменция легкой степени и у 7 % – деменция умеренной степени.

В 3 группе увеличивается процент больных (21 %) с клинически выраженной тревогой и депрессией. Сахарный диабет наблюдается у 42 % пациентов. Перенесенный инсульт в анамнезе у 95 % пациентов. 92 % больных данной группы страдают гипертонической болезнью. 40 % больных имеют предметные когнитивные нарушения, у 29 % деменция легкой степени и у 13 % деменция умеренной степени.

Выводы. Таким образом, проанализировав полученные данные пациентов 60 лет и старше, нами выявлено, что лишь 8,8 % данного контингента пациентов не имеют синдрома старческой астении. Отмечено, что с усилением степени старческой астении нарастают психоэмоциональные расстройства, нарастает когнитивный дефицит. Прехрупкие и хрупкие пациенты имеют большое количество соматических заболеваний и высокую вероятность перенесенного инсульта в анамнезе.

ЗНАЧЕНИЕ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Воробьев С.В.

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург*

До недавнего времени головной мозг считался лишенным такой важной составляющей, как лимфатическая система, играющей значительную роль в поддержании гомеостаза отдельных органов и тканей. Однако последними исследованиями было установлено, что в качестве альтернативного пути обеспечения обмена веществ возможно выступает так называемая глимфатическая система. Было установлено, что ликвор с растворенными в нем веществами первоначально распространяется в пространства Вирхова-Робина, а затем проникает в паренхиму мозга, проходя через ножки астроцитов. Здесь он смешивается с интерстициальной жидкостью и в дальнейшем выходит в паравенозное пространство, в конечном итоге покидая мозг через глубокие вены. Этот путь движения ликвора, в котором значимая роль принадлежит астроцитам, по своей функции напоминает лимфатическую систему вследствие чего и был назван глимфатической системой.

С учетом достаточно высокой скорости проникновения веществ, растворенных в ликворе в интерстициальное пространство, было высказано предположение о наличии определенного структурного компонента, обеспечивающего этот процесс, который может быть локализован в ножках астроцитов, окружающих капилляры головного мозга. На роль такого компонента вполне заслужено претендует мембранный белок аквапорин-4. Он представляет из себя трансмембранный белок-тетрамер, состоящий из четырех гомологичных субъединиц собранных на супрамолекулярном уровне в ортогональные массивы частиц. В центральной своей части каждая из них образует водный канал, через который оказываются способными проникать ряд веществ и микроэлементов. Посредством достаточно сложных межмолекулярных взаимодействий в ножках астроцитов создается высокая концентрация водных каналов, обеспечивающая взаимосвязь между параваскулярным и интерстициальным пространствами головного мозга.

Имеющиеся данные позволяют утверждать, что посредством глимфатической системы из межклеточного пространства происходит элиминация достаточно большого количества веществ и, в частности, амилоида β , играющего ключевую роль в патогенезе болезни Альцгеймера. Полученные как в экспериментах, так и в клинике сведения говорят о том, что накопления нерастворимого белка амилоида коррелирует с изменениями в глимфатической системе, приводящими к снижению ее функциональной активности. Кроме того, результаты экспериментов показывают высокую вероятность удаления этим путем и значительного количества т-протеина, другого важного агента в механизме нейродегенерации.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний момент данные свидетельствуют о важной роли глимфатической системы в развитии болезни Альцгеймера. С этих позиций проведение исследований в данном направлении является весьма актуальным, поскольку будет способствовать раскрытию отдельных механизмов нейродегенерации.

ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ МИЕЛИНОВОЙ ОБОЛОЧКИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гаглоева Т.Д.^{1,2}, Ганчарова А.А.², Коваль Н.С.²

¹НИЦ «Курчатовский институт», Москва

²НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

Введение: Полиневропатия является частой сопутствующей патологией при новообразованиях и существенно влияет на качество жизни онкологических пациентов. К ведущим причинам развития полиневропатии в онкологической практике относят паранеопластические и постхимиотерапевтические механизмы повреждения периферической нервной системы. Изучение особенностей патогенеза полиневропатии при новообразованиях в

эксперименте позволит улучшить профилактику, диагностику и лечение как в онкологической, так и в неврологической практике.

Цель исследования: Оценить влияние экспериментальной цитостатической терапии лимфосаркомы Плисса на динамику содержания основного белка миелина в плазме крови у лабораторных животных.

Материалы и методы: Исследование было выполнено на 41 самце-альбиносе серых крыс массой тела 195-205 г. Крысы были разделены на четыре группы: «контроль» (n=5) – интактные животные; «опухоль» (n=12) – животные, которым моделировали лимфосаркому Плисса; «цисплатин» (n=12) – животные, которым однократно вводили в хвостовую вену лекарственный препарат цисплатин; «опухоль и цисплатин» (n=12) – животные, которым моделировали лимфосаркому Плисса и на 5-е сут однократно вводили в хвостовую вену лекарственный препарат цисплатин. Всем животным в группах выполняли лабораторные исследования в четырех контрольных точках (на 5-е, 10-е, 15-е и 20-е сут), в том числе оценивали содержание основного белка миелина в плазме крови.

Результаты: Наиболее информативной была динамика содержания белка миелина в плазме крови на 20-е сут. В частности, в группе «цисплатин» концентрация основного белка миелина составила $0,59 \pm 0,26$ пг/мл. В группе «опухоль» этот показатель был $0,86 \pm 0,56$ пг/мл – выше, чем в группе «цисплатин» ($p=0,033$). В группе «опухоль и цисплатин» концентрация основного белка миелина была наиболее высокой – $2,33 \pm 0,95$ пг/мл, выше, чем в других исследуемых группах (достоверность различий по сравнению с группой «цисплатин» – $p < 0,001$, по сравнению с группой «опухоль» – $p=0,003$).

Заключение: Полученные результаты демонстрируют отсроченное влияние как опухолевого процесса, так и химиотерапии на повреждение периферической нервной системы, что в клинической практике может иметь эквивалент в виде полиневропатии. При этом для исследуемой экспериментальной модели установлено более интенсивное влияние опухолевого процесса (по сравнению с химиотерапией) на состояние миелиновой оболочки периферических нервов; наиболее интенсивное влияние показано для комбинированного воздействия паранеопластических и постхимиотерапевтических механизмов.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.).

ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНЕЙ ДИСКИНЕЗИИ МЕТОДОМ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ

Галанин И.В.¹, Нарышкин А.Г.^{1,2,3}, Скоромец Т.А.¹, Ляскина И.Ю.¹, Орлов И.А.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ,

² ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН,

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Поздняя (тардивная) дискинезия является одним из наиболее тяжелых осложнений, связанных с приемом психотропных препаратов. Заболевание, чаще всего проявляется локальными, полиморфными экстрапиримидными расстройствами с непроизвольными, хореоподобными сокращениями различных групп мышц лица, конечностей или генерализованными мышечными сокращениями, с вовлечением мышц конечностей и туловища. Вероятность возникновения ПД увеличивается с возрастом пациента и длительностью приема терапии. Патогенез ПД до настоящего времени остается неясным, известно лишь, что в этот процесс вовлечено несколько основных нейротрансмиттерных систем. В настоящее время не существует эффективных методов и четких алгоритмов лечения ПД. Все рекомендации сводятся к соблюдению профилактических мер и избеганию неоправданного и длительного применения нейролептиков.

Задачей нашего исследования явился поиск новых методов лечения ПД. В исследование вошли пять больных (три женщины и двое мужчин), в течение многих лет страдающих процессуальным заболеванием и постоянно принимающих нейролептики. Длительность возникновения ПД, в этой группе, варьировала от трех месяцев до 6 лет. Выраженность проявлений ПД оценивалась по шкале AIMS, которая проводилась до начала лечения и с полугодовыми интервалами в процессе последующего наблюдения. По такой же методике проводился когерентный анализ ЭЭГ, который является индикатором функциональных взаимосвязей между различными корковыми областями головного мозга. В качестве лечебной процедуры использовался метод трансмастоидальной гальванической вестибулярной стимуляции (tDCS). Сама процедура представляет собой воздействие небольшой силой тока (обычно 3-4 мА), через накожные электроды, укрепленные на сосцевидных отростках височной кости (моно или билатерально). При этом гальванический ток воздействует не только на вестибулярный нерв, но и на вестибулярные волосковые клетки. У нас уже имеется положительный опыт использования другого метода вестибулярной нейромодуляции – транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции (ТТХВД) при ПД. Поэтому вполне закономерно предполагалось, что другие методы вестибулярной нейромодуляции окажут такой же положительный эффект. Курс состоял из 10 процедур, проводившихся ежедневно, или с интервалами от 2 до 4 дней.

У наших пациентов возникал положительный эффект (в виде уменьшения амплитуды и частоты произвольных мышечных сокращений), который сохранялся более длительное время (от нескольких десятков часов до 2-3 дней) и после окончания первого курса полученный эффект длился 2-3 недели. С каждым последующим курсом этот эффект нарастал и появлялся раньше (после 2-3 процедур), а его длительность между курсами увеличивалась. После 4 и 5 курсов применения tDCS, положительный эффект сохранялся до 6 месяцев (в среднем $6\pm 0,7$). Получены достоверные данные положительных изменений по шкале AIMS и выраженное улучшение функциональных связей по данным когерентного анализа. В итоге было получены следующие результаты. Длительность достигнутого положительного эффекта у больных ПД при применении tDCS, оставалась незначительной. Однако повторные курсы этих процедур позволяют не только значительно уменьшить выраженность проявлений ПД, но и добиться сравнительно длительного сохранения полученного эффекта. Учитывая отсутствие инвазивности и простоту проведения этого метода он, по нашему мнению, может занять достойное место среди других способов борьбы с ПД.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОСКЕЛЕТА “ЕХОАТЛЕТ” ПРИ НАРУШЕНИЯХ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Глушенко В.Ф., Киртаев С.Ю.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

При болезни Паркинсона (БП) наблюдается широкий спектр нарушения ходьбы, которые зачастую плохо поддаются медикаментозной противопаркинсонической терапии, что заставляет врачей и исследователей искать новые подходы к терапии этих нарушений.

С нейрохимической точки зрения, нарушения ходьбы на поздних стадиях БП обусловлены вовлечением недофаминергических, в первую очередь норадренергических и холинергических механизмов. С связи с этим у пациентов отмечается резистентность дофаминергической терапии, увеличивающаяся по мере прогрессирования болезни.

Лечение нарушений ходьбы чаще всего заключается в оптимизация режима дофаминергической терапии. Однако положительный эффект препаратов леводопы в отношении нарушений ходьбы и постуральной устойчивости у пациентов даже с ранними стадиями БП непостоянен и снижается с течением времени, по мере вовлечения в нейродегенеративный процесс недофаминергических медиаторных систем.

В настоящее время существует растущий интерес к использованию роботизированной тренировке ходьбы в качестве новой технологии физиотерапевтического воздействия для удовлетворения терапевтических пробелов, связанных с нарушениями ходьбы при БП. Некоторые исследования предполагают, что роботизированная тренировка ходьбы может уменьшить выраженность постуральных нарушений, время и количество застывания, а также улучшить качество ходьбы.

Нами выдвинуто предположение о положительном влиянии роботизированной тренировки ходьбы на нарушение ходьбы у пациентов с БП путём повышения пластичности нейронов головного мозга и тренировки стереотипа ходьбы посредством обратной связи.

Цель исследования. Оценить эффективность применения экзоскелета ЕхоАтлет при нарушениях ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона

Материалы и методы. В исследование были включены 3 пациента мужского пола в возрасте 65-74 лет (средний $70\pm 3,6$ года) с болезнью Паркинсона со стадией 3,0-4,0 по Хён и Яру. До и после прохождения исследования пациенты были оценены по шкалам MDS UPDRS, NFOG-Q, «шкала переносимости физических упражнений», CGI-S и CGI-I. Также для оценки нарушения ходьбы был использован трек протяженностью 20 метров с шестью поворотами и одним разворотом, критерием оценки являлось общее время прохождения. С пациентами проводились тренировки с применением экзоскелета ЕхоАтлет, продолжительностью 40 минут по 3 раза в неделю на протяжении 7 недель. С каждым пациентом было проведено по 20 занятий. Полученные данные были оценены параметрическим и непараметрическим методами статистики с использованием прикладных программ Statistica v.6.0 (“Statsoft”).

Результаты. Все пациенты прошли программу тренировок в полном объеме. При оценке результатов, метод роботизированной тренировки ходьбы показал положительную динамику: согласно шкале MDS UPDRS отмечается в среднем улучшение на $1\pm 0,7$ балла; по шкале NFOG-Q в среднем улучшение на $0,2\pm 0,4$ балла; по «шкале переносимости физических упражнений» в среднем улучшение на $1\pm 0,7$ балла; по шкалам CGI-S и CGI-I отмечается в среднем улучшение на $0,8\pm 0,8$ балла; время прохождения трека в среднем улучшилось на $15,4\pm 6,5$ сек.

Выводы: метод роботизированной тренировки ходьбы в совокупности с традиционной медикаментозной терапией показал более высокую эффективность по сравнению с лечением только медикаментозной терапией. С учетом того, что пациент с отрицательным результатом имел негативный эмоциональный настрой, нельзя исключить влияния эмоционального компонента на расстройства ходьбы, что требует дальнейшего продолжения исследования.

КАРОТИДНАЯ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЯ ПОСЛЕ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Голохвастов С.Ю.¹, Китачев К.В.¹, Литвиненко И.В.¹, Янишевский С.Н.^{1,2}, Андреев Р.В.¹,
Горина Н.С.¹, Филиппов А.О.¹, Попович А.А.¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. Транзиторная ишемическая атака (ТИА) в большинстве случаев предшествует развитию ишемического инсульта (ИИ) – риск инсульта вследствие симптомного каротидного стеноза самый высокий в первые несколько дней после первоначального события, в первый год после перенесенной ТИА абсолютный риск полного ИИ составляет около 12 %. Относительный риск ИИ у этой категории больных в 12 раз выше по сравнению с пациентами того же возраста и пола без ТИА. При ТИА вследствие симптомного каротидного стеноза целесообразно раннее выполнение каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) при отсутствии противопоказаний к ранней реваскуляризации, что подтверждено данными мета-анализа и нашло отражение в национальных и международных рекомендациях. Так, в Европейских рекомендациях 2017 года рекомендуется выполнение КЭЭ после ТИА как можно скорее, предпочтительнее в течение 14 дней с момента сосудистого эпизода (такие же сроки обозначены в отечественных клинических рекомендациях 2016 года), Американские рекомендации 2018 года регламентируют выполнение каротидной реваскуляризации в течение 2-7 суток с момента малого неинвалидирующего инсульта (mRS 0-2). Однако на практике КЭЭ после ТИА не всегда выполняется в рекомендованные сроки, что ассоциировано как с неправильной интерпретацией клинической картины ТИА, так и с объективными трудностями инструментальной диагностики и трактовки полученных результатов, что чревато для пациента развитием инвалидирующего инсульта, даже на фоне терапии.

Описание клинического случая. Пациент Ф., 68 лет, страдающий гипертонической болезнью и сахарным диабетом II типа, поступил в клинику нервных болезней с жалобами на эпизоды преходящих онемения в левых половине лица, головы и конечностей, слабости в левых конечностях, продолжительностью от нескольких минут до нескольких часов, беспокоящие почти ежедневно с разной интенсивностью на протяжении месяца. До настоящей госпитализации в связи с вышеописанными жалобами дважды вызывал бригаду скорой медицинской помощи (СМП), которая регистрировала повышение артериального давления, после стабилизации которого симптомы регрессировали. После второго вызова бригадой СМП доставлен в стационар, где диагностирована гипертоническая болезнь, осложненная гипертоническим кризом, назначена базисная антигипертензивная терапия, антиагреганты, статины, гипогликемические препараты. При поступлении в клинику нервных болезней у пациента развился очередной эпизод онемения и слабости в левых конечностях, в неврологическом статусе выявлены уступчивость в левых конечностях, левосторонняя гемигипестезия. По результатам выполненной МРТ головного мозга данных за ОНМК не получено. По результатам ультразвукового дуплексного сканирования выявлен стеноз нестабильной атеросклеротической бляшкой устья правой ВСА 75 % по диаметру (ECST) с локальным гемодинамическим сдвигом скоростей в зоне стеноза до 267 см/сек, подтвержденный данными КТ-ангиографии. При выполнении УЗДГ выявлены доплерографические признаки стеноза правой ВСА, коллатеральный кровоток в правых ПМА и СМА, а также спонтанная эмболизация правой СМА. По совокупности анамнестических, клинических, инструментальных данных диагностирована транзиторная ишемическая атака в бассейне правой СМА вследствие стеноза правой ВСА нестабильной эмбологенной атеросклеротической бляшкой. В соответствии с клиническими рекомендациями в условиях клиники ХУВ-1 на вторые сутки после ТИА пациенту выполнена КЭЭ правой внутренней сонной артерии с резекцией эмбологенной атеросклеротической бляшки под общей анестезией. В послеоперационном периоде в неврологическом статусе патологии не выявлено, эпизоды преходящих неврологических симптомов прекратились, по данным контрольного ультразвукового исследования проходимость правой ВСА восстановлена, рестеноза не выявлено. При контрольной МРТ головного мозга признаков ОНМК также не выявлено. Пациенту назначена медикаментозная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями.

Таким образом, правильная интерпретация клинической картины, своевременно выполненные инструментальные исследования с верификацией стеноза правой ВСА нестабильной эмбологенной атеросклеротической бляшкой, позволили принять решение и выполнить успешную раннюю КЭЭ после ТИА, несущую как лечебную, так и профилактическую цели.

КОРРЕКЦИЯ СПАСТИЧНОСТИ СГИБАТЕЛЕЙ КИСТИ И БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА ПОСЛЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА

Горбатенкова О.В., Дроздова А.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение: при восстановлении движений в дистальных отделах руки после церебрального инсульта, тренировка функции разгибателей кисти и пальцев без учета состояния мышц антагонистов, может оказаться неуспешной, в связи с реципрокным нарастанием тонуса сгибателей. Оценивать качественно и количественно показатели тонуса и сократительной способности мышц наиболее удобно, используя метод биологической обратной связи по ЭМГ (БОС-ЭМГ).

Методы и материалы: при разработке комплекса восстановления двигательной функции кисти у пациентов с перенесенным церебральным инсультом (5 человек), были поставлены следующие задачи:

- снижение патологически повышенного мышечного тонуса и релаксация спастичных мышц
- повышение сократительной способности мышц разгибателей кисти и отводящих большой палец
- улучшение реципрокных отношений мышц-антагонистов. У вошедших в группу пациентов имелась спастичность в сгибателях кисти и большого пальца от 1 до 3 баллов по шкале спастичности Эшворта (Ashworth, 1964).

Для решения поставленных задач использовали специальные облегчающие приемы: приведение спастичной мышцы в состояние укорочения, а для развития сократительной способности мышцы – ее растяжения, расслабление контралатеральных мышц. Для контроля двигательной активности использовали метод БОС-ЭМГ на видеокomпьютерном аппаратном комплексе «Ремиокор 2.1.» фирмы «Ин Витро». Работу проводили по двум каналам ЭМГ. Активный электрод устанавливали на общий разгибатель кисти и пальцев, либо – короткий абдуктор большого пальца, пассивный для контроля спонтанной генерации ЭМГ на антагонистах. Курс лечебной физкультуры (ЛФК) состоял из 10 занятий. Количественным выражением взаимоотношений мышц антагонистов являлся коэффициент реципрокности, равный отношению величины интеграла ЭМГ сигнала активизируемой мышцы к ЭМГ ее антагониста.

Результаты: в ходе занятий улучшилась способность дозированных мышечных сокращений и расслаблений, значения коэффициента реципрокности при этом приблизились к «1». На этом фоне увеличилась сократительная способность обеих функциональных мышечных групп.

Заключение: включение метода БОС-ЭМГ в комплексное лечение больных церебральным инсультом способствует повышению эффективности проводимого лечения.

ОТКРЫТОЕ ОВАЛЬНОЕ ОКНО КАК ПРИЧИНА ОЧАГОВОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С КРИПТОГЕННЫМ ИНСУЛЬТОМ

Дайнеко А.С., Шлойдо Е.А., Мазнев Д.С., Сорокоумов В.А., Богатенкова Ю.Д.

Центр профилактики инсульта,

СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр №1», Санкт-Петербург

Введение. В мире ежегодно диагностируется ишемический инсульт у 1,3 млн пациентов моложе 50 лет. Среди них по данным J.P. Giblett et al. (2019) причина инсульта остается неизвестной в 40 % случаев. При проведении чреспищеводной ЭХО-КГ (далее ЧП ЭХО-КГ) с контрастированием частота обнаружения открытого овального окна (далее – ОО) у пациентов до 55 лет с криптогенным инсультом достигает 54 %. Закрытие ОО у пациентов с криптогенным инсультом ассоциировано со снижением частоты повторных инсультов у этих пациентов.

Цель исследования: изучить частоту обнаружения ОО у пациентов с криптогенным инсультом, поступающих в амбулаторный специализированный центр, а также эффективность хирургического закрытия ОО в качестве вторичной профилактики ОНМК.

Материалы и методы. В период с 2017 по 2019 гг. в Центре профилактики инсульта (далее ЦПИ) поступило 5250 человек после ОНМК, в том числе 840 человек с криптогенным инсультом (24 %). На ЧП ЭХО-КГ направлялись пациенты с криптогенным инсультом, соответствующие хотя бы одному из критериев: возраст до 55 лет, отсутствие фибрилляции предсердий при проведении семисуточного мониторинга ЭКГ, гипермобильность или аневризма межпредсердной перегородки (далее МПП) по данным трансэзофагеальной ЭХО-КГ, ТЭЛА за несколько дней до или после ОНМК, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбофлебит за несколько дней до ОНМК.

Результаты. В изучаемый период из 840 человек с криптогенным инсультом выявлен 51 человек (6 %) с ОО при исключении других причин ишемического инсульта. Из них до 55 лет – 37 человек (72,5 %), ТЭЛА одновременно с ОНМК у 4 человек (7,8 %).

Были выявлены следующие факторы, предрасполагающие к повышенному тромбообразованию: варикозная болезнь вен нижних конечностей – 14 человек (27,5 %), аневризма МПП – 4 человека (7,8 %), гипермобильность

МПП – 21 человек (41,2 %), курение в сочетании с приемом комбинированных оральных контрацептивов – 2 человека (3,9 %), коагулопатия 2 человека (3,9 %), беременность 1 человек (2 %).

В результате обследования определены показания к эндоваскулярному закрытию ООС для 42 пациентов (82,4 %). Противопоказаниями у 9 пациентов (17,6 %) считались следующие: возможные альтернативные причины ОНМК, незначимый право-левый сброс крови, невозможность выполнить закрытие по анатомическим причинам. Средний срок наблюдения после оперативного лечения 6 месяцев. За это время повторных ОНМК или ТИА у пациентов не наблюдалось. В группе прооперированных был выявлен 1 случай осложнения – однократный пароксизм фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде.

Заключение. У больных, выписанных из отделений острого инсульта без установленной причины его, дальнейший диагностический поиск в ЦПИ позволил выявить ООС, как наиболее вероятную причину инсульта, в 6 % случаев. ООС как причина инсульта наиболее часто выявляется у пациентов с криптогенным инсультом моложе 55 лет. Полученные нами данные подтверждают данные литературы об эффективности и относительной безопасности эндоваскулярного закрытия ООС у пациентов, перенесших криптогенный инсульт. Планируется получение результатов в течение 1 и 2-х летнего наблюдения за пациентами после вмешательства.

ТРУДНОСТИ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СЛУЧАЕ АТИПИЧНОГО СИНДРОМА ПАРКИНСОНИЗМА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Дынин П.С., Аракелян С.А., Литвиненко И.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Больной А., 67 лет, поступил в клинику нервных болезней ВМедА с жалобами на ежедневные галлюцинации в виде образов людей, животных и предметов, снижение памяти, особенно на текущие события, нарушение сна, снижение настроения, шаткость при ходьбе с тенденцией к падениям; замедленность и скованность в мышцах конечностей и туловища, непроизвольные движения в нижних конечностях (пациент «пританцовывает»). Считает себя больным около 5 лет, когда впервые заметил, что начал «шаркать» при ходьбе, появилась скованность в левой руке, речь стала более тихая и медленная. В дальнейшем скованность появилась в левой ноге, затем в правых конечностях. Неоднократно был консультирован неврологом, установлен диагноз «Болезнь Паркинсона, акинетико-ригидная форма, 2,5 стадия по Хен и Яру». Назначены препараты: леводопа/карбидопа 1000/100 мг/сут, прамипексол 1,5 мг/сут – с положительным эффектом. За последний год отмечается резкое ухудшение состояния: снизилась память, уменьшилась эффективность действия препаратов в виде замедления движений конечностей, усиления выраженности дискинезий. В связи с этим в апреле 2020 г. проведен курс внутривенной терапии амантадином (ПК-Мерц) 500 мл/сут №5, с последующим переходом на таблетированную форму по 300 мг/сут. Со слов пациента и родственников примерно с этого времени появились галлюцинации и нарушения сна.

При осмотре в неврологическом статусе: двусторонний паркинсонизм, более выраженный слева, ороромандибулярная дискинезия, хоботковый и сосательный рефлексы орального автоматизма, повышение мышечного тонуса конечностей по пластическому типу с элементами «зубчатого колеса». Также обращают на себя внимание прерывистые, быстро истощаемые в горизонтальной и вертикальной плоскостях движения глазных яблок, неубедительный феномен Белла. По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга отмечается уменьшение объема среднего мозга (симптом «колибри»), S среднего мозга = 91 мм², отношение площадей среднего мозга и моста=0,14 (норма > 0,22), умеренная атрофия коры лобной и височных долей обоих полушарий. По результатам нейропсихологического тестирования выявлены умеренные когнитивные нарушения по дизрегуляторному типу (MMSE – 21, FAB – 16).

На фоне отмены приема амантадина и прамипексола, а также добавления к терапии кветиапина (100 мг на ночь), пароксетина 10 мг с последующим увеличением дозы до 20 мг, через 3 суток отмечен выраженный положительный эффект в виде стабилизации состояния, улучшение настроения и общего самочувствия, качества сна, купирование галлюцинаторных феноменов. Данная терапия рекомендована пациенту на длительное время.

Учитывая симптомы начала заболевания и их резкое прогрессирование за последний год, отсутствие эффективности противопаркинсонических препаратов, клиническую картину, а также результатов магнитно-резонансной томографии головного мозга диагноз пересмотрен в пользу прогрессирующего надъядерного паралича с паркинсонизмом. Зрительные галлюцинации (обычно не характерные для ПНП-паркинсонизма), вероятнее всего, обусловлены побочным эффектом приема прамипексола и амантадина.

Заключение: диагностирование прогрессирующего надъядерного паралича на ранних этапах затруднительно из-за сходной клинической картины с другими нейродегенеративными заболеваниями, в частности с болезнью Паркинсона. Однако знание клинических симптомов, уточнение анамнеза заболевания как у самого пациента, так и у его родственников, а также использование современных методов нейровизуализации могут помочь в правильной и своевременной диагностике нейродегенеративного процесса.

БЕССУДОРОЖНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Евтухов С.И.¹, Проскураков А.А.², Мурзаканова Д.А.¹, Прокудин М.Ю.¹,
Бодрова Т.В.¹, Моисеева А.М.¹, Панов В.А.¹

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

²Филиал №5 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» МО РФ, Сергиев Посад

Одним из периоперационных осложнений в хирургической практике, особенно при переводе пациентов в отделение реанимации, является бессудорожный эпилептический статус. Учитывая продолжающуюся седацию, возможное развитие гипоактивной формы симптоматического делирия раннего послеоперационного периода, диагностика бессудорожного эпилептического статуса становится возможна только на основании данных электроэнцефалографии.

В одном из зарубежных исследований (Young G.B. et al., 1996) был проведен анализ 49 пациентов, находившихся в отделении реанимации после хирургической операции. В ходе электроэнцефалографического исследования у пациентов была обнаружена эпилептиформная активность в отсутствие ее клинического эквивалента. У 23 пациентов был диагностирован бессудорожный эпилептический статус. Смертность в группе пациентов с эпилептическим статусом составила 57 %. Основными причинами дебюта бессудорожного эпилептического приступа стали инфаркт мозга, неразрвавшаяся артериовенозная мальформация, субарахноидальное кровоизлияние после разрыва аневризмы, внутримозговое кровоизлияние, полиорганная недостаточность.

Взаимосвязь между бессудорожным эпилептическим статусом и симптоматическим делирием раннего послеоперационного периода активно изучается. Среди пациентов общехирургического профиля послеоперационный делирий встречается с частотой до 18 %, травматологического профиля – до 53 %, кардиохирургического – до 74 % (Dhallu M.S. et al., 2017). Считается, что бессудорожный эпилептический статус – одна из возможных причин развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода, он может манифестировать на пике эпилептиформной активности. В ретроспективном когортном исследовании (Kurtz P. et al., 2014) изучили результаты электроэнцефалографии пациентов, находившихся в отделении реанимации после абдоминальной хирургической операции. Причиной нарушения сознания явились: симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – 22 %, метаболическая энцефалопатия – 19 %, бессудорожный эпилептический статус – 7 %. Хотя у 16 % пациентов был зарегистрирован бессудорожный эпилептический приступ.

Иным подходом к пониманию взаимосвязи периоперационного эпилептического приступа и симптоматического делирия раннего послеоперационного периода служит использование периоперационной электроэнцефалографии для контроля введения анестезиологических препаратов как фактора, ассоциированного с послеоперационным делирием. Препараты, используемые для анестезии, обладают, как про-, так и противосудорожным действием (Dhallu M.S. et al., 2017). Например, изофлуран и галотан являются антиконвульсантами, а энфлуран и опиоиды способны спровоцировать судорожный синдром. При этом по данным литературы может проследиваться связь между видом и объемом анестезиологического пособия и развитием симптоматического делирия раннего послеоперационного периода.

Таким образом, при развитии у пациента нарушения сознания в раннем послеоперационном периоде с целью проведения дифференциальной диагностики между симптоматическим делирием раннего послеоперационного периода и бессудорожным эпилептическим статусом необходимо проведение электроэнцефалографического исследования.

К ВОПРОСУ О «ГИПОПЕРФУЗИОННОЙ» ДЕМЕНЦИИ

Емелин А.Ю.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

В последнее время в литературе появилось достаточно много материалов, касающихся «гипоperfузионной» деменции, однако противоречия в понимании сути феномена остаются. Традиционно считается, что «гипоperfузионная» деменция может быть результатом сочетанного наличия окклюзирующе-стенозирующих изменений крупных и средних артерий и различных заболеваний, включая заболевания сердца, системную гипотензию, пневмонию, которые могут способствовать развитию острой, реже хронической ишемии вследствие гемодинамической недостаточности. Патоморфологически гипоперфузия может быть представлена инфарктами в зонах смежного кровоснабжения, кортикальным ламинарным некрозом, а также склерозом гиппокампа. Склероз гиппокампа, связанный с возрастными изменениями микроциркуляции и гипоперфузией обнаруживается у 8-25 % пациентов с деменцией в возрасте старше 85 лет, но никогда не выявляется у недементных пожилых людей. Часто, но не всегда, изменения в гиппокампе связаны с множественными инфарктами в других областях или

лейкоэнцефалопатией, и реже с изменениями альцгеймеровского типа. В то же время в согласительных критериях VASCOG он рассматривается как вариант гипоперфузионных нарушений, что делает сложным восприятие термина «гипоперфузионная деменция».

Глобальное снижение мозговой перфузии вследствие транзиторной ишемии на фоне стенозов или окклюзии сонных артерий может привести к развитию когнитивного дефицита даже при отсутствии значимых макроскопических повреждений головного мозга. В критериях NINDS-AIREN к гипоперфузионной деменции отнесен клинический вариант когнитивных нарушений, возникающий вследствие глобальной ишемии коры головного мозга при остановке сердечной деятельности или выраженной гипотензии. Патоморфологическим проявлением в данном случае является корковый ламинарный некроз, представляющий собой специфический инфаркт коры, вызванный не столько ишемией и олигемией, сколько генерализованной гипоксией.

Ранее гипоперфузионная деменция рассматривалась в том числе и как результат хронической недостаточности полноценного кровоснабжения головного мозга при наличии различных заболеваний, включая заболевания сердца, системную гипотензию, пневмонию, которые могут вызывать незаметное начало и постепенное прогрессирование когнитивной дисфункции, что напоминает стереотипное течение болезни Альцгеймера. Однако, по сути мы можем в той или иной степени практически при всех вариантах сосудистых когнитивных расстройств рассматривать гипоперфузию как ключевое звено патогенеза, в частности при патологии малых сосудов. Как представляется нам, для избегания терминологической путаницы и выделения более однородного клинико-патогенетического варианта, предпочтительнее использовать термин «гипоперфузионно-постгипоксическое когнитивное расстройство», подразумевающий сложный комплексный механизм острого развития гипоперфузии и гипоксии вследствие системных нарушений гемодинамики, что согласуется с критериями NINDS-AIREN.

НЕЙРОВАСКУЛЯРНАЯ ЕДИНИЦА КАК МИШЕНЬ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО И СОСУДИСТОГО ПРОЦЕССОВ

Емелин А.Ю.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Ведущую роль в формировании когнитивного дефицита при ишемии играет поражение глубинных отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев, что приводит к нарушению связей лобных долей головного мозга и подкорковых структур. Эти же структуры головного мозга являются наиболее чувствительными к хронической гипоперфузии, которая играет ключевую роль в развитии основных структурных и функциональных реакций, лежащих в основе патофизиологического и биологического звеньев патогенеза сосудистых когнитивных расстройств.

Структурно-функциональное объединение сосудистых и клеточных элементов в проекции конечных ветвей пенетрирующих артерий, артериол, капилляров получило название нейроваскулярная единица. Согласно современным представлениям, нейроваскулярная единица представлена микроциркуляторным звеном (эндотелиальные клетки, базальная мембрана эндотелия, гладкомышечные клетки, перициты) и клеточно-нейрональным звеном (астроциты, олигодендроциты, нейроны).

Концепция нейроваскулярной единицы подразумевает тесную связь и взаимодействие клеточных структур головного мозга и цереброваскулярного русла как в обеспечении нормальных физиологических процессов и регуляции мозгового кровотока, так и в выработке координированной реакции в ответ на патологическое воздействие. Вазорегуляторная сигнальная система поддерживает церебральный кровоток в пределах относительно постоянной константы перфузионного давления посредством различных пространственно-временных механизмов, сгенерированных синаптической и глиальной активностью. Эндотелиальные клетки также играют важнейшую роль в обеспечении нормальной работы гематоэнцефалического барьера, обеспечивая попадание в головного мозг необходимых веществ и выведение продуктов метаболизма. Всё вместе регулирует гемодинамический ответ цереброваскулярной сети и поддерживает нейрональную активность и функционирование.

Поражение микроциркуляторного звена при патологии малых сосудов или нейродегенеративные процессы, лежащие в основе болезни Альцгеймера, приводят к нарушению взаимодействия внутри нейроваскулярной единицы и к срыву функциональных и компенсаторных возможностей кровотока, при этом в наибольшей степени страдают наиболее энергетически активные структуры, в частности кора и подкорковые ганглии, а также связи между ними. С возрастом и/или с наличием кардиоваскулярных факторов риска происходит закономерное изменение структурных элементов как крупных артерий, так и сосудов более мелкого калибра, которые обсуждались ранее. В конечном итоге, именно нейроваскулярная единица становится главной структурно-функциональной мишенью сосудистой патологии головного мозга.

Нарушение функционирования нейроваскулярных единиц и нарушение гомеостаза запускает целый ряд патологических реакций, среди которых особое значение имеют нарушения метаболизма глюкозы, оксидантный стресс и нейровоспаление. Нарушение проницаемости ГЭБ также играет свою роль в поддержании воспалительного-окислительного стресса, так как белки комплемента и внутримозговой бета-амилоид являются активаторами

воспаления и продукции свободных радикалов. Таким образом, формируется порочный круг, когда воспалительный и окислительный стресс, нарушения проницаемости ГЭБ усугубляют гипоксию мозговой ткани. В конечном итоге развивается диффузная нейронально/синаптическая дезактивация с селективной утратой нейронов и нейромедиаторным дефицитом, приводящим к когнитивным расстройствам.

ПРОФИЛАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Кашин А.В., Колмакова К.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Ведение пациентов с умеренными когнитивными нарушениями (УКН) представляет сложную организационную и медицинскую задачу. Наиболее оправданным с позиции доказательной медицины является проведение профилактических мероприятий, которые включают общие мероприятия, такие как отказ от курения, избыточного приема алкоголя, уменьшение потребления соли, борьбу с избыточным весом, а также активную интеллектуальную и физическую деятельность, правильное питание с включением в рацион продуктов с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. Первичная профилактика предусматривает выявление и контроль факторов риска с целью предотвращения развития и прогрессирования когнитивных нарушений. Наиболее хорошую доказательную базу имеют мероприятия, направленные на коррекцию артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии, гипергомоцистеинемии, мерцательной аритмии, патологии сердца.

Сегодня нет ни одного лекарственного средства для лечения додементных стадий заболевания, отвечающего современным требованиям доказательной медицины. Тем не менее в повседневной клинической практике, наряду с коррекцией факторов риска при лечении пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями исторически широко применяются ноотропные, «вазоактивные», нейротрофические и нейропротективные препараты, хотя в большинстве работ показания к их назначению носят преимущественно рекомендательный характер.

С расширением возможностей ранней дифференциальной диагностики когнитивных расстройств на додементных стадиях актуальной становится оценка возможности раннего назначения основных противодементных препаратов – ингибиторов ацетилхолинэстеразы и мемантина. Практически все препараты из этой категории изучались у пациентов с УКН, однако выявленная тенденция к уменьшению частоты конверсии УКН в деменцию, так и осталась тенденцией, не получившей убедительного статистического обоснования.

Но, на наш взгляд, ставить окончательную точку на перспективах медикаментозного лечения пациентов на недементных стадиях когнитивных нарушений абсолютно преждевременно, тем более, что в последнее время появляется много данных о расширении патогенетического компонента ряда препаратов, наряду с основным механизмом действия, что в частности показано для Акатинола мемантина. Возможно, добиться повышения эффективности препаратов можно за счет более дифференцированного их назначения пациентам, имеющим наряду с характерным паттерном когнитивных нарушений, и другие клинико-инструментальные проявления нейротрансмиссивных нарушений.

В таком случае для амнестического варианта УКН возможными предикторами назначения ингибиторов ацетилхолинэстеразы могли бы рассматриваться рано выявляемые нарушения семантической памяти и речи, нарушения сна, изменения поведения, признаки атрофии гиппокампа по данным МРТ; нарушения перфузии и метаболизма по данным ОФЭКТ и ПЭТ в височно-теменных отделах головного мозга, признаки нарушения метаболизма бета-амилоида.

При нейродинамическом и дизрегуляторном вариантах УКН когнитивная симптоматика связана с дефицитом норадреналина, дофамина, сочетается с апатией, аффективными нарушениями, нейровизуализационными признаками цереброваскулярной патологии, изменениями перфузии и метаболизма в подкорковых структурах и лобных долях головного мозга. В перспективе эти предикторы назначения Акатинола мемантина на ранних стадиях могут быть дополнены и другими показателями.

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕНТ-РЕТРИВЕРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРЕДНЕГО ИНСУЛЬТА ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ С ТАНДЕМНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

Жданович К.В., Улитин А.Ю., Василенко А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. Острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу вследствие тандемных окклюзий экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) и дистального сегмента ВСА и/или прок-

ТЕЗИСЫ

симального средней мозговой артерии (СМА) ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. В ряде исследований было доказано, что скорость реканализации окклюзии крупных сосудов значительно улучшается при использовании стент-ретриверов в отличие от внутривенного тромболизиса, что является наиболее мощным предиктором благоприятного исхода у пациентов с инсультом.

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования стент-ретриверной тромбэктомии (СРТ) у больных с острым передним инсультом ишемического характера в сочетании с тандемной окклюзией.

Материалы и методы. Был проведен систематический обзор и мета-анализ ряда исследований, куда вошли пациенты с острым ишемическим инсультом в сочетании с тандемным стенозом, получавшие лечение с ноября 2013 года по май 2015 года. Исходя из названия работы полностью были прочитаны 11 статей, 5 из них включены в настоящий обзор. Был произведен анализ хирургического лечения 124 пациентов. Большинству больных ($n=93$) выполнено экстренное стентирование ВСА во время той же процедуры (СРТ). Стентирование ВСА проводилось после тромбэктомии или антеградным способом – до тромбэктомии.

Результаты. Медиана времени от начала до реканализации составила 283,5 мин. Средняя частота внутривенного (внутривенного) тромболизиса составила 63,8 %. При анализе общей группы ($n=124$), общая частота реканализации составила 83 %, клинические исходы были благоприятными через 3 месяца у 42,7 %, при этом частота внутримозгового кровоизлияния (ВК) составила 10,1 %, а летальность через 3 месяца 18,3 %. В группе тандемных больных, которым было выполнено одномоментное стентирование ВСА ($n=93$) общая частота реканализации составила 86 %, а благоприятные клинические исходы отмечены в 57 % случаев. ВК зарегистрировано в 8,6 % случаев. Летальность через 3 месяца наблюдения составила 17,3 %. Антитромбоцитарная терапия была отмечена во всех исследованиях, в 4 из них использовали аспирин (250-500 мг) и клопидогрел (300-600 мг). В исследовании Soizeel al после установки стента ВСА вводили однократный внутривенный болюс аспирина в дозе 250 мг.

Обсуждения. Объединенные данные всех исследований, включенных в наш анализ, свидетельствуют о высоких показателях успешной реканализации и приемлемых благоприятных исходах для пациентов с острым тандемным окклюзионным инсультом и выполненной СРТ.

Заключение. Данное исследование подтверждает, что тромбэктомия с использованием стент-ретриверов и одномоментным стентированием экстракраниального отдела ВСА ассоциируется с безопасностью и эффективностью у пациентов с острым передним ишемическим инсультом в сочетании с тандемной окклюзией.

ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ НАРУШЕНИЕМ СОЗНАНИЯ

Иванова А.О.¹, Ярмолинская М.И.^{1,2}, Кондратьева Е.А.³

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»,

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,

³Российский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Введение. Хронические нарушения сознания (ХНС) представляют собой состояния, развивающиеся у пациентов после комы и характеризующиеся наличием бодрствования при отсутствии признаков осознания собственной личности. Известно, что половые стероиды оказывают воздействие на нейроны через специфические внутриклеточные рецепторы, которые модулируют транскрипцию генов и синтез белков. С помощью этих механизмов они влияют на синтез, накопление, секрецию и метаболизм важнейших нейротрансмиттеров и нейропептидов, а также экспрессию их рецепторов. У пациенток с ХНС наблюдается овариальная недостаточность, проявляющаяся олиго- или аменореей. В ряде случаев отмечается возобновление менструальной реакции за 1-2 месяца до восстановления сознания.

Целью исследования является изучение особенностей гормонального статуса у пациенток с ХНС.

Материалы и методы. Обследованы 14 женщин с ХНС в возрасте от 20 до 41 года (средний возраст $27,8 \pm 6,64$ лет). Выделены группы пациенток по этиологии нарушения сознания: травматические и нетравматические поражения головного мозга. Уровень сознания был определен по Шкале подробной оценки состояния адекватных пациентов: 5 (35,7 %) пациенток пребывали в состоянии малого сознания «плюс», 21,4 % – малое сознание «минус», в вегетативном состоянии были 42,9 % пациенток. Длительность нарушения сознания составляла от 1 до 137 месяцев, в среднем – 13,54 мес. Проведено определение уровня гормонов в крови трехкратно с 7-дневным интервалом на фоне олиго- или аменореи: ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, общий тестостерон, пролактин, ТТГ, свободный Т3, свободный Т4. Выполнено УЗИ органов малого таза и молочных желез.

Результаты Уровень ФСГ в сыворотке крови составил $3,58 \pm 2,77$ МЕ/л, менее 1,5 МЕ/л – у 42,86 % пациенток, у 57,14 % женщин – более 2,5 МЕ/л. Уровень ЛГ был менее 1,5 МЕ/л у 64,28 %, от 1,5 до 2,5 МЕ/л – у 14,28 % пациенток, более 2,5 МЕ/л – 21,44 % больных. Уровень пролактина у 11 пациенток находился в рамках референсных

значений, у 2 отмечалась гипопролактинемия, у одной – гиперпролактинемия (1509,44 мМЕ/л). Снижение уровня общего тестостерона отмечено у 35,71 % обследуемых, у остальных уровень находился в пределах референсных значений. У всех пациенток диагностирована гипозстрогенемия и ановуляция. Эутиреоидное состояние отмечено у 78,57 % пациенток, субклинический гипотиреоз – у 14,28 %, субклинический тиреотоксикоз – у 7,14 % больных. Уровень свободного Т4 был в рамках референсных значений у 71,43 % пациенток, повышение уровня отмечалось у 28,57 % пациентов. Повышение уровня свободного Т3 отмечалось у 7,14 % пациентов, снижение – у 14,29 %. По данным УЗИ органов малого таза значение М-эхо эндометрия находилось в диапазоне от 1 до 3 мм. Не обнаружена связь между длительностью нарушения сознания и формой овариальной недостаточности (критерий Манна-Уитни p -value=0,149). Не установлено ассоциации между формой недостаточности яичников и причиной нарушения сознания, а также между овариальной недостаточностью и ИМТ (точный двухсторонний критерий Фишера).

Выводы. Отмечено две формы овариальной недостаточности у пациенток с ХНС: гипогонадотропная у 42,86 % женщин и нормогонадотропная – у 57,14 %. Понимание механизмов, лежащих в основе данных нарушений, необходимо для улучшения исходов в виде восстановления сознания у пациенток с ХНС.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №19-29-01066/2019.

ЧАСТОТА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ

Иволгин А.Ф.¹, Мельничук С.В.¹, Литвиненко И.В.²

¹ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» МО РФ, г. Красногорск

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Современные хирургические методы церебральной ревазуляризации все шире используют при атеросклеротическом поражении различных сосудистых бассейнов. Каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) является самой часто выполняемой в мире реконструктивной операцией на артериальных бассейнах, уступая первое место лишь аортокоронарному шунтированию. Фактором, сдерживающим хирургическую активность, является возможность развития послеоперационной мозговой дисфункции (ПОМД) в раннем послеоперационном периоде в форме периоперационного мозгового инсульта (ПМИ) и симптоматического делирия раннего послеоперационного периода (СДРПП), а также риски значительного когнитивного снижения в отдаленном периоде в форме отсроченных когнитивных нарушений (ОКН).

Цель исследования: провести анализ типов ПОМД при КЭЭ, определить частоту и риски развития отдельных типов ПОМД.

Материалы и методы: за период с июня 2018 по декабрь 2019 года проведен анализ 67 каротидных эндартерэктомий выполненных в нейрохирургическом центре ФГБУ «3 ЦВКГ имени А.А. Вишневского» МО РФ. Средний возраст пациентов составил 63 года (48-79 лет). Оценивался неврологический дефицит, как до операции, так и в послеоперационном периоде, по шкалам NIHSS и Rankin, нейропсихологическое обследование по шкале MoCA, батарея FAB, оценка тревоги и депрессии по шкале HADS. Выполнялось дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, МРТ головного мозга (в режимах T1, T2, TIRM, DWI) или КТ головного мозга. Все операции выполнялись под общей анестезией, с оценкой факторов интраоперационного периода.

Результаты. Тяжелый инсульт в зоне оперированной артерии развился в 2 случаях (3 %). Транзиторная ишемическая атака диагностирована у одного пациента (1,5 %). В случае развития видимого неврологического дефицита, оцениваемого изменениями в неврологическом статусе, наличием 15-17 баллов по шкале NIHSS, развитием инвалидизации по шкале Rankin, постановка диагноза ПМИ не вызывала сомнения. В 3 случаях (4,5 %) отмечалось появление единичных неврологических знаков (легкая асимметрия лица, незначительная дизартрия), наличием 2-3 баллов по шкале NIHSS, отсутствием степени инвалидизации по шкале Rankin, которые в обычной клинической практике не оцениваются лечащим врачом как ухудшение состояния в послеоперационном периоде. Во всех трех случаях отмечалось снижение на 3-5 баллов по шкале MoCA (средний балл ниже 26), а также на 3-4 балла по батарее FAB. При сравнении результатов МРТ головного мозга у данной группы пациентов отмечалось появление по крайней мере одного гиперинтенсивного очага поражения в режиме DWI после оперативного лечения, которое не присутствовало на DWI до операции.

Выводы. ПМИ представляет собой серьезное осложнение КЭЭ, которая, тем не менее, является на сегодняшний день эффективным методом первичной и вторичной профилактики ишемических инсультов. Появление очагов ишемического поражения, выявляемых при МРТ в режиме DWI, свидетельствует о большем количестве случаев ПМИ после КЭЭ, которые порой протекают по типу «немых», асимптомных инсультов.

Ишемическое поражение головного мозга после КЭЭ в отдаленном периоде может приводить к росту случаев ОКН. Совершенствование диагностических подходов, разработка стратегии фармакологической и нефармакологической защиты головного мозга, позволит снизить частоту и риски развития ПОМД при КЭЭ и требует дальнейших исследований.

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПРОФИЛЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Колмакова К.А., Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение. В настоящее время в основу диагностики нейродегенеративных заболеваний входит выполнение нейропсихологического тестирования и магнитно-резонансной томографии. Основным нейровизуализационным признаком дегенеративных заболеваний головного мозга являются прогрессирующие атрофические изменения, характер и степень выраженности которых зависят от нозологической формы и тяжести заболевания. Так, для болезни Альцгеймера характерно преимущественное поражение глубоких отделов височных долей (атрофия гиппокампа) и атрофия теменных долей головного мозга.

Цель исследования: оценить атрофические и сосудистые изменения головного мозга больных с разными формами когнитивных расстройств как с целью верификации нейродегенеративного процесса, так и в целях установления специфических атрофических и сосудистых изменений, а также сопоставить выраженность нейровизуализационных изменений и когнитивных нарушений.

Материалы и методы: нами обследовано 55 больных с БА, 25 пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями (СКН) и 15 пациентов с лобно-височной дегенерацией (ЛВД). Всем пациентам проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга на высокопольном аппарате (1,5 Тл), с последующей оценкой атрофии головного мозга по шкале глобальной кортикальной атрофии (GCA), оценкой выраженности атрофии гиппокампов по шкале МТА, оценка степени выраженности лейкоареоза по шкале Fazekas, кроме того оценивалась выраженность атрофических изменений теменной области с использованием шкалы KOEDAM. Также всем пациентам выполнялась нейропсихологическое обследование с использованием шкал: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), тест слежения (ГМТ), тест свободного и ассоциированного селективного распознавания (FCSRT), степень выраженности когнитивных нарушений определялась по результатам клинической рейтинговой шкалы деменции (CDR).

Результаты и обсуждение. У пациентов всех групп отмечалось значительное снижение общего объема серого вещества головного мозга по шкале GCA, однако достоверных различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$). Пациенты с БА характеризовались достоверным снижением объема гиппокампа по шкале МТА ($3,89 \pm 1,01$) в отличие от больных с СКН ($2,95 \pm 0,59$) ($p < 0,05$). По результатам оценки повреждения белого вещества головного мозга (Fazekas) и атрофии теменной области (шкала KOEDAM) достоверных различий между группами не выявлено ($p > 0,05$ для всех показателей). Кроме того, в группах больных с БА и ЛВД выявлено достоверное увеличение размеров III желудочка в отличие от пациентов с СКН ($p < 0,05$), что, вероятно, является следствием более выраженного дегенеративного процесса и, как следствие, формирования заместительной гидроцефалии. Оценка вещества головного мозга с помощью нейровизуализационных шкал позволила оценить взаимозависимости между атрофическими изменениями и выраженностью интеллектуально-мнестических нарушений. Изменение объемов гиппокампа, выявленных по шкале МТА, сопровождалось ухудшением по шкале CDR ($r = 0,32$ при $p < 0,05$), снижением отсроченного и свободного воспроизведения по результатам теста FCSRT ($r = -0,47$ и $r = -0,49$ при $p < 0,05$), а также увеличением длительности выполнения теста слежения (часть В) ($r = 0,41$ при $p < 0,05$). Выраженность кортикальной атрофии по шкале GCA была сопряжена с ухудшением показателей по шкале CDR ($r = 0,32$ при $p < 0,05$), увеличением длительности выполнения теста слежения (часть В) ($r = 0,41$ при $p < 0,05$) и снижением общего балла по шкале MMSE ($r = -0,36$; $p < 0,05$).

Выводы. Использование специфических нейровизуализационных шкал позволяет дифференцировать между собой нейродегенеративную патологию, сопровождающуюся когнитивными нарушениями. Выявление атрофии преимущественно в медио-базальных отделах височной и медиальных отделах теменной коры может рассматриваться как биомаркер нейродегенерации альцгеймеровского типа. Наши данные наглядно демонстрируют, что у больных с БА отмечаются более выраженные атрофические изменения этих структур по сравнению с пациентами в группе с СКН и ЛВД. В связи с этим использование шкалы МТА должно входить в стандартную интерпретацию МР-изображений врачом-рентгенологом для оценки выраженности и длительности нейродегенеративного процесса. Наличие кортикальной атрофии не является специфичным и может быть проявлением как нейродегенеративной так и цереброваскулярной патологии. Кроме того, выраженность атрофии медиальных отделов височных долей отражает тяжесть мнестических нарушений.

ОСОБЕННОСТИ ЛИКВОРОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Колмакова К.А., Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение. Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой нейродегенеративное заболевание, характеризующееся неуклонным и прогрессирующим ухудшением когнитивных функций. В основе заболевания лежит нарушение обмена амилоидного белка в головном мозге, приводящее к отложению внеклеточного β -амилоида и формированию внутриклеточных нейрофибриллярных клубков, что подтверждается показателями уровня белков-маркеров нейродегенерации в цереброспинальной жидкости. Современные многочисленные исследования показали, что уровень $A\beta$ -42 в ликворе у пациентов с БА значительно снижается, а одновременно с этим происходит увеличение уровня тау-белка.

Материалы и методы: нами обследованы 25 больных с болезнью Альцгеймера в возрасте $72\pm 6,8$ лет, 15 пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями (СКН) в возрасте $74\pm 9,6$ лет и 12 пациентов контрольной группы. Всем пациентам выполнялась люмбальная пункция. Исследование уровня β -амилоидного белка ($A\beta$ -42) и тау-протеина осуществлялось с использованием планшетов, содержащих моноклональные антитела к $A\beta$ -1-42 амилоидному белку или к тау-протеину человека при помощи твердофазного иммуноферментного анализа. Также всем пациентам выполнялось нейропсихологическое исследование с помощью теста свободного и ассоциированного селективного распознавания (FCSRT), а также теста слежения (Trail Making Test, TMT). Степень выраженности когнитивных нарушений определялась по результатам клинической рейтинговой шкалы деменции (англ. – *Clinical Dementia Rating – CDR*).

Результаты и обсуждение. У больных с БА регистрировалось значимое снижение концентрации $A\beta$ -42 – до $189,52\pm 124,6$ пг/мл и повышение уровня тау-протеина до $469,28\pm 215,4$ пг/мл. Такие результаты свидетельствуют о длительно существующем нейродегенеративном процессе с образованием внеклеточных агрегаций β -амилоида и деструктуризацией нейронов, содержащих нейрофибриллярные клубки. Для пациентов контрольной группы без когнитивных нарушений были характерны высокие показатели амилоидного белка в ЦСЖ: в среднем $623,8$ пг/мл, а содержание тау-белка было низким: $126,3$ пг/мл. Концентрации белков у пациентов с СКН достоверно отличались как от группы с БА так и контрольной группы: средние значения $A\beta$ -42 составили $439,8$ пг/мл, а тау-протеина $316,3$ пг/мл. С учетом выявленных изменений в ЦСЖ нами исследованы возможные взаимосвязи между концентрацией белков-маркеров и выраженностью когнитивных нарушений по различным нейропсихологическим методикам у пациентов с БА. В результате проведенного корреляционного анализа удалось установить, что выраженность когнитивных нарушений, определяемая при помощи нейропсихологических методик имеет связь с концентрацией исследуемых белков в ЦСЖ. Все выявленные взаимосвязи характеризовались сильными или средней силы корреляционными связями. Наиболее сильные корреляционные связи с концентрацией $A\beta$ -42 имели результаты теста FCSRT: самостоятельное воспроизведение – $r = -0,81$, суммарное – $r = -0,75$, а также тест слежения (часть А и часть В) ($r = -0,81$ и $r = -0,73$; $p < 0,05$) и шкала CDR ($r = -0,66$; $p < 0,05$).

Выводы. Снижение уровня $A\beta$ -42-амилоидного белка и повышение уровня тау-протеина в цереброспинальной жидкости отражает выраженность нейродегенеративного процесса и является важным прогностическим фактором развития болезни Альцгеймера. Уровень $A\beta$ -42-амилоидного белка в ликворе коррелирует с тяжестью когнитивного дефицита. Кроме того, комплексная ликворологическая оценка белков биомаркеров позволяет осуществлять раннюю диагностику БА, а оценка уровня β -амилоида и тау-протеина позволяет дифференцировать первичный нейродегенеративный процесс от других патологических состояний, сопровождающихся когнитивными нарушениями.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕПЕРFUЗИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ С СУДОРОЖНЫМ ПРИСТУПОМ В ДЕБЮТЕ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Коломенцев С.В.¹, Шерматюк Е.И.¹, Цыган Н.В.^{1,2,3}, Янишевский С.Н.^{1,4}, Вознюк И.А.^{1,5}

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

⁵ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Введение. В российском протоколе по проведению реперфузионной терапии при остром ишемическом инсульте 2019 г. пункт о наличии судорожного приступа в дебюте острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу был исключен из списков противопоказаний к проведению системной

тромболитической терапии (сТЛТ). Однако исключение данного пункта из списков противопоказаний повысило ответственность неврологов по правильной дифференциальной диагностике судорожного приступа у пациентов с подозрением на ОНМК и принятию правильного решения по применению сТЛТ, в т.ч. при оказании помощи при внутригоспитальном ишемическом инсульте (ВГИИ).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ частоты развития генерализованного судорожного приступа в дебюте ВГИИ среди 242 пациентов, проходивших стационарное лечение в 10 лечебных учреждениях г. Санкт-Петербурга в 2014-2020 гг., в соответствии с профилем: терапевтическим (n=103; 42,6 %), хирургическим (n=122; 50,4 %) и неврологическим (n=17; 7,0 %). Исследование включало только пациентов с прижизненно диагностированным ВГИИ.

Результаты. По результатам ретроспективного анализа установлено, что генерализованный судорожный приступ в дебюте ВГИИ достоверно чаще ($p < 0,005$) развивался у пациентов хирургического профиля (n=11; 8,8 %), чем у пациентов терапевтического (n=1; 0,9 %). В группе пациентов неврологического профиля случаев судорожного приступа в дебюте ВГИИ тяжесть инсульта зарегистрировано не было. Все пациенты хирургического профиля с судорожным приступом в дебюте инсульта проходили лечение в специализированных отделениях сердечно-сосудистой хирургии. Приступ развивался в послеоперационном периоде, после выполнения различных оперативных вмешательств в условиях искусственного кровообращения. В качестве метода первичной нейровизуализации у пациентов хирургического профиля в 10 из 11 случаев применялась компьютерная томография, в 1 случае МРТ. По данным КТ признаки острого ишемического повреждения были выявлены у 4 пациентов. В остальных случаях очаги ишемического повреждения головного мозга были подтверждены при контрольной нейровизуализации на 2-7 сутки развития судорожного приступа. Повторных случаев генерализованных судорожных приступов в период дальнейшей госпитализации ни в одной из групп отмечено не было. Среди всех пациентов летальный исход зарегистрирован у 2-х пациентов (1 пациент хирургического профиля, 1 пациент терапевтического).

Заключение. Выполненное исследование установило, что судорожный приступ в дебюте ВГИИ является наиболее актуальной проблемой для пациентов специализированных сердечно-сосудистых хирургических отделений, для пациентов общехирургического, терапевтического и неврологического профилей имеет меньшую актуальность. Известно, что для оказания помощи пациентам с ВГИИ характерны задержки, в первую очередь, на этапе диагностики времени дебюта его симптомов. Традиционно, развитие генерализованного судорожного приступа, сопровождающегося развитием манифестной неврологической картины, психологически воспринимается окружающими как более жизнеугрожающая ситуация, чем плавно нарастающая клиническая картина ишемического инсульта, и побуждает медицинский персонал к более активным действиям. Для применения реперфузионных методов лечения ОНМК необходимым условием является понимание времени дебюта его симптомов. Однако не всегда время развития генерализованного судорожного приступа, следует расценивать как время дебюта симптомов инсульта, а сам приступ, как его ведущий симптом. Данный приступ следует дифференцировать с эпилептическими и другими спровоцированными (например, гипоксическими или острыми симптоматическими приступами недиагностированного ранее ишемического инсульта) приступами, т.к. они являются абсолютно разными с точки зрения патогенеза, лечебной стратегии и прогноза состояниями. Пациенты хирургического профиля в раннем послеоперационном периоде имеют абсолютные противопоказания к сТЛТ, поэтому единственной возможной альтернативой консервативному лечению у них является применение эндоваскулярных вмешательств. Однако установить точное время развития ОНМК у пациентов кардиохирургического профиля, даже при развитии генерализованного судорожного приступа, не всегда представляется возможным. Поэтому для принятия решения по выбору лечебной стратегии у пациентов данной группы крайне важно применений методик перфузионной нейровизуализации (компьютерной или магнитно-резонансной перфузии).

СУДОРОЖНЫЙ ПРИСТУП В ДЕБЮТЕ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Коломенцев С.В.¹, Шерматюк Е.И.¹, Цыган Н.В.^{1,2,3}, Янишевский С.Н.^{1,4}, Вознюк И.А.^{1,5}

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

⁵ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Введение. Одним из неотложных состояний у пациентов, перенесших обширное кардиохирургическое вмешательство, является развитие генерализованного судорожного приступа в раннем послеоперационном периоде. В клинической практике его развитие рассматривается, как правило, как дебют внутригоспитального ишемического инсульта (ВГИИ), а сам он классифицируется как острый симптоматический приступ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ частоты развития судорожного приступа в дебюте ВГИИ среди пациентов хирургического профиля (n=125), проходивших стационарное лечение в 9 лечебных учреждениях г. Санкт-Петербурга в 2014-2020 гг. Исследуемая группа включала 67 (53,6 %) пациентов по профилю сердечно-сосудистой хирургии, 28 (22,4 %) пациентов общехирургического, 13 (10,4 %) – травматологического, 8 (6,4 %) – нейрохирургического и 9 (7,4 %) – иного хирургического профилей. Прижизненно ВГИИ был диагностирован у 122 (97,6 %) пациентов, в 3 (2,4 %) случаях ВГИИ был диагностирован постмортально.

Результаты. Установлено, что в изученной выборке генерализованный судорожный приступ, расцененный как дебют ВГИИ, развился у 11 (8,8 %) пациентов. Все случаи судорожных приступов в дебюте ВГИИ зарегистрированы в специализированных отделениях сердечно-сосудистой хирургии, т.о. среди пациентов, перенесших кардиохирургическое оперативное вмешательство, доля пациентов с судорожным приступом составила 16,4 %. Приступы были зарегистрированы во время нахождения в профильном отделении реанимации и интенсивной терапии в постоперационном периоде оперативного вмешательства, выполненного в условиях искусственного кровообращения (средняя длительность выполнения оперативного вмешательства 260±103,7 мин.) и комбинированной анестезии. У 9 из 11 (81,8 %) пациентов судорожный приступ развился в течение первых суток после оперативного вмешательства. По тяжести неврологического дефицита ВГИИ имел среднее течение у 4 (36,4 %) пациентов (5-14 баллов по шкале NIHSS), среднетяжелое у 4 (36,4 %; 15-20 баллов по шкале NIHSS), в 1 (9,1 %) случае тяжелое течение (балл по шкале NIHSS >20). У двоих пациентов в отсутствие очаговой неврологической симптоматики диагноз ВГИИ был установлен на основании развития генерализованного судорожного синдрома и данных компьютерной томографии (КТ), по результатам выполнения которой, были выявлены гиподенсные зоны, указывающие на наличие возможного ишемического повреждения мозговой ткани неизвестной давности. В качестве метода первичной нейровизуализации у пациентов хирургического профиля в 10 из 11 случаев применялась КТ, в 1 случае магнитно-резонансная томография (МРТ). По данным КТ признаки ишемического повреждения были выявлены у 4 пациентов. У 3-х пациентов в течение суток после первого генерализованного судорожного приступа развился повторный генерализованный судорожный приступ. Среди пациентов с судорожным приступом в дебюте ВГИИ летальный исход зарегистрирован у 1 пациента.

Заключение. С учетом длительности оперативных вмешательств на открытом сердце, частой необходимости продолжения седации в раннем послеоперационном периоде, маскирующей симптоматику инсульта, в большинстве случаев установить точное время развития симптомов ОНМК у пациентов кардиохирургического профиля оказывается невозможным. Манифестная симптоматика генерализованного судорожного приступа, наоборот, требует активных действий со стороны медицинского персонала. Неправильной, однако устойчивой медицинской практикой, является приравнивание времени развития судорожного приступа ко времени дебюта ВГИИ, а также оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS у пациента после генерализованного судорожного приступа в условиях постприступной спутанности и/или продолжающегося действия противосудорожных препаратов. Вторым препятствием к своевременной диагностике ВГИИ у пациентов кардиохирургического профиля является ограничение по проведению качественной нейровизуализации при подозрении на инсульт. КТ имеет меньшую чувствительность при выявлении ишемического повреждения мозговой ткани в острейшем периоде ишемического инсульта в сравнении с МРТ. Выполнение последней технически ограничено наличием металлических устройств (механических клапанов, кардиостимуляторов и т.д.) и частой необходимостью проведения искусственной вентиляции легких в раннем послеоперационном периоде. При выявлении по результатам КТ у пациента с судорожным приступом подозрительного участка изменения мозговой ткани любой локализации (без возможности сравнения с результатами предыдущих исследований) врач-рентгенолог, с «учетом клинической картины» не может исключить участок «возможного формирования свежих ишемических изменений», что приводит к гипердиагностике ВГИИ. Так, в приведенном исследовании у двоих пациентов с судорожным приступом в раннем послеоперационном периоде при отсутствии клинической симптоматики (NIHSS=0) по результатам КТ были выявлены участки ишемических изменений неизвестной давности, что привело к установлению диагноза ВГИИ. Осмотр невролога в пред- и раннем послеоперационном периоде, выполнение нейровизуализации на подготовительном этапе кардиохирургического вмешательства в условиях искусственного кровообращения позволят повысить качество диагностики и оказания помощи при ВГИИ.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ТОКСИНАМИ БЛЕДНОЙ ПОГАНКИ

Кузьмич В.Г.¹, Чепур С.В.², Владимирова О.О.², Алексеева И.И.², Ильинский Н.С.²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

²ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ,
Санкт-Петербург

Введение. По данным актов судебно-медицинских исследований умерших от отравления грибами в соматогенной стадии отравления церебральные нарушения выявляются в 86,7 % случаев, а отёк-дислокация

головного мозга в качестве причины смерти устанавливается в 14,3 %. Однако, в доступной литературе имеются ограниченные сведения о характере патогистологических изменений головного мозга при наступлении смерти в соматогенную стадию отравления.

Целью настоящего исследования стало уточнение патогистологических изменений головного мозга при наступлении смерти в соматогенную стадию отравления токсинами бледной поганки тяжелой степени.

Материалы и методы. Исследованы материалы аутопсии головного мозга пациента, смерть которого наступила в специализированном стационаре на 12-е сутки от момента отравления. Гистологическое исследование: фиксация препаратов в 10 % нейтральном формалине, обезвоживание и заливка в парафин по общепринятой методике, окраска срезов гематоксилин-эозином, микроскопия с увеличением $\times 40-1500$ (микроскоп Leica DM 2500, фотокамера Leica DFC 490, захват – Leica Image Manager).

Результаты и их обсуждение. В клинической картине отравления энцефалопатия смешанного (токсического, печеночного, дисметаболического) генеза в виде двустороннего пирамидного синдрома, с угнетением сознания до сопора была отмечена на 5-е сутки от момента отравления, с прогрессированием до комы III степени на 9-е сутки. По данным компьютерной томографии головы, выполняемой в динамике, отек головного мозга зафиксирован на 6-е сутки от момента отравления, с прогрессированием и дислокацией головного мозга на 10-е сутки. В фрагменте препарата ткани коры больших полушарий головного мозга пациента, умершего на 12-е сутки от момента отравления доминировали выраженные отечные проявления, с недостаточностью кровообращения большинства отделов. В коре и участках белого вещества сосуды с выраженными периваскулярными отеками, паретически расширенные, с запустением просвета и тотальным сращиванием эндотелия в крупных сосудах. Изменения нейронов коры носили тотальный характер ишемического повреждения. Вокруг всех нейронов выявляли объемные перичеселлюлярные пространства. Тела большинства нейронов сморщивались, приобретали треугольную форму. Констатировали тигролиз вещества Ниссля, цитоплазма клеток интенсивно окрашивалась эозином. В значительной части нейронов отмечали наличие пылевидно-зернистых пигментных включений коричневого цвета, часто по периферии сомы клеток. Ядра нейронов уменьшены в размерах, гиперхромные, с перинуклеарными просветлениями. Часть нейронов с аутолитическими изменениями. У подавляющего количества астроцитов сохранялось обычного вида ядро, с заметным ободком окрашенной сомы. Возможно предположить ампутацию их отростков.

Заключение. Таким образом, можно констатировать развитие к данному сроку множественных нарушений структур головного мозга, несовместимых с жизнью. Развитие отека-набухания головного мозга с дислокацией являлось следствием необратимых пластических и метаболических нарушений тканей головного мозга и повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера.

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА КАК ПРЕДИКТОР ЛОР-АССОЦИИРОВАННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Лейко Д.В., Щербук А.Ю., Щербук Ю.А., Кривопапов А.А., Маркова А.М.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Введение. Черепно-мозговая травма в ряде случаев является фактором, в результате которого происходит разрушение анатомического барьера между ЛОР-органами и внутричерепным пространством. В то же время, взаимосвязь черепно-мозговой травмы, сопровождающейся поражением ЛОР-органов и инфекционно-воспалительных заболеваний головного мозга по данным современной научной литературы изучен недостаточно.

Цель исследования. Целью работы являлось оценить влияние черепно-мозговой травмы на частоту развития гнойно-воспалительных заболеваний головного мозга у пациентов с инфекционными поражениями ЛОР-органов.

Материалы и методы. Нами был произведен ретроспективный анализ 35 случаев нейротравмы и ее последствий (11 %) у больных с внутричерепными осложнениями (ВЧО) из 308 законченных случаев лечения взрослых пациентов в ряде многопрофильных стационарах России за период с 1997 по 2017 гг. Средний возраст пациентов – $43 \pm 18,8$ лет. В структуре заболеваемости преобладали больные с отдаленными последствиями нейротравмы и отогенным происхождением осложнений. Большинство пациентов имели в анамнезе закрытую черепно-мозговую травму давностью более чем 3 года, что составило 43 % от группы, в то время как от 2 месяцев до 3 лет – 29 %, до 2 месяцев – 14 %. Открытая черепно-мозговая травма составила 14 % от всей выборки. Наиболее часто (58,1 % среди всех больных и 6,8 % среди больных, имеющих в анамнезе черепно-мозговую травму) внутричерепные осложнения имели отогенную этиологию. На втором месте по частоте осложнений риносинусогенная этиология (33,4 % и 3,2 % соответственно). На третьем – сочетанная этиология (8,4 % и 1,3 % соответственно). Летальность при нейротравме в сочетании с ВЧО составила 0,97 % от общей выборки больных с ВЧО и 8,57 % от выборки больных с ЧМТ.

Обсуждение. На основании данного исследования стоит отметить, что при оценке неврологического статуса пациента, выраженность клинических проявлений у группы больных с черепно-мозговой травмой выше. Исходя из данного исследования можно сделать вывод, что черепно-мозговая травма является предиктором гнойно-

но-воспалительных внутричерепных ЛОР-ассоциированных заболеваний, и является фактором более тяжелого течения данной группы патологических состояний.

Заключение. Пациенты с перенесенной черепно-мозговой травмой входят в группу риска по внутричерепным осложнениям заболеваний ЛОР-органов и подлежат более тщательному медицинскому наблюдению. Формирование групп риска ВЧО у больных с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов будет способствовать улучшению качества диспансеризации и благоприятно влиять на исход заболевания у данной группы.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Кашин А.В., Наумов К.М.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Нарушения памяти и других когнитивных функций в настоящее время представляют собой сложнейшую медико-социальную проблему, обусловленную как неуклонным увеличением числа пациентов с когнитивными нарушениями, так и сопутствующими этому экономическими затратами общества. По данным ВОЗ в 2015 году в мире насчитывалось 47,47 млн официально зарегистрированных больных с деменцией. Более того, предполагается рост числа таких пациентов к 2030 году до 75,63 млн, а к 2050 году число больных с деменцией может достичь 135,46 млн.

По данным клинико-эпидемиологического исследования репрезентативных групп пожилого населения Москвы, БА страдает 4,5 % лиц в возрасте 60 лет и старше. Путем моделирования прогностические показатели распространенности деменции в Санкт-Петербурге были представлены в работе С.Ф. Случевской (2008). Согласно расчетным данным на 2005 год в Санкт-Петербурге могло проживать около 77 тыс. пациентов с деменцией разной степени выраженности, к 2015 г. это количество по прогнозу могло увеличиться до 88,1 тыс.; к 2020 г. – до 96,4 тыс., и до 107,6 тыс. человек – к 2030 г.

Ввиду растущего числа лиц с когнитивными расстройствами они неизбежно обращаются за помощью к врачам разных специальностей, среди которых наиболее часто оказываются неврологи, участковые терапевты, врачи общей практики, гериатры. В настоящее время помощь таким больным выходит за пределы компетенции указанных специалистов, осмотр и ведение пациентов требуют специальных знаний и большего времени, чем при обычном приеме невролога или врача первичного звена. Для диагностики деменции необходима эффективная координация действий между службами первичной и специализированной медицинской помощи, в том числе между врачами-терапевтами, гериатрами, неврологами, психиатрами, диагностическими службами.

На этапе оказания первичной медико-санитарной помощи участковые терапевты, врачи общей практики, семейные врачи, специалисты кабинетов медицинской профилактики могут выполнять скрининг когнитивных расстройств, выявлять и корректировать факторы риска, осуществлять наблюдение за пациентами, включая контроль безопасности и эффективности проводимой терапии. Этап оказания специализированной врачебной помощи пациентам соответствующего профиля в настоящее время практически отсутствует, помощь оказывается неврологами, психиатрами, геронтологами, часто не имеющими соответствующей подготовки. В перспективе на данном этапе должны использоваться кабинеты нарушений памяти в первичной медицинской сети, нейрогериатрические центры, психогериатрические подразделения в территориальных психоневрологических диспансерах и психиатрических стационарах, гериатрические психоневрологические центры, представленные специалистами, прошедшими подготовку в области гериатрической психиатрии или неврологии. Осуществлять прием пациентов в кабинете нарушений памяти при наличии в штате амбулаторного учреждения нескольких врачей-специалистов могут врач-невролог и/или врач-гериатр при наличии тематического усовершенствования по проблеме КР и соответствующих навыков клинического обследования. Включение в состав кабинета психиатра нам представляется нецелесообразным. Более практичным является введение в штат медицинского психолога, что с одной стороны позволило бы уменьшить нагрузку на невролога и гериатра, с другой – повысить эффективность оказания помощи пациентам и их родственникам.

ВОЗМОЖНЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНДУКЦИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Литвиненко И.В., Лобзин В.Ю., Лапина А.В., Емелин А.Ю., Колмакова К.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Деменция является основной причиной инвалидизации у пожилых людей, и в настоящее время затрагивает около 44 миллионов человек во всем мире. К 2050 году эта цифра вероятно увеличится до 135 миллионов, как и затраты на лечение. Особую роль в развитии нейродегенеративных заболеваний, в том числе и болезни Альцгеймера (БА), играют инфекционные агенты, приводящие к воспалению в центральной нервной системе (ЦНС).

Главной мишенью, прежде всего, являются пожилые люди, так как с возрастом иммунитет становится более несовершенным. Одно из ключевых изменений в иммунной системе – это инволюция тимуса, которая приводит к резкому снижению продукции новых Т-клеток. Пациенты с БА имеют свои особенности иммунной системы, а именно, выраженное снижение Т-лимфоцитов и увеличение клеток памяти (NK), короткие теломеры Т-лимфоцитов.

Natalwala A. (2008) и его коллеги обнаружили, что заболеваемость многими инфекционными заболеваниями дыхательной и мочевыводящей систем выше у пациентов с БА, чем у здоровых людей того же самого возраста. Во многих исследованиях показано, что многочисленные инфекции за 4-летний период вдвое увеличивали риск развития БА. В поддержку этой теории свидетельствует увеличение уровня С-реактивного белка и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови за 5 лет до начала деменции у лиц, которые страдали инфекционными заболеваниями, в частности, пародонитом.

Экспериментальным путем установлено, что самыми частыми триггерами амилоидогенеза при БА являются вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 типа, *Chlamydia Pneumoniae*, *Helicobacter Pylori* и некоторые спирохеты. Вирусы и бактерии различаются способами проникновения через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ): первые могут сами повреждать эндотелиальные клетки, а бактерии проникают посредством парацеллюлярного и трансцеллюлярного путей. При отсутствии поврежденного ГЭБ инфекционные агенты могут воздействовать на ЦНС следующими путями. Во-первых, воспалительные явления в грудной клетке активируют сенсорные афференты блуждающего нерва, которые изменяют реакцию организма на воспаление через секрецию ацетилхолина. Во-вторых, медиаторы воспаления могут сообщаться с паренхимой головного мозга через активированную микроглию рядом преимущественно перивентрикулярной локализации, где отсутствует ГЭБ. В-третьих, сами микроорганизмы вместе с медиаторами воспаления, могут напрямую взаимодействовать с эндотелием сосудов головного мозга, минуя гематоэнцефалический барьер, через индукцию липидных медиаторов, в частности простагландина E2. Нейровоспаление характеризуется накоплением и активацией астроцитов и микроглии через клеточные и молекулярные иммунные факторы. Возбудитель, активируя глиальные клетки, провоцирует высвобождение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа, ИФН-гамма), что может усугубить и ускорить амилоидогенез.

Таким образом, необходимость раннего обнаружения и лечения инфекций у пожилых людей является важной задачей. Поскольку инфекционные заболевания могут проявляться атипично в этой группе, частые осмотры и вакцинация являются ключевыми факторами для предотвращения снижения когнитивных функций. Инфекционная теория в развитии нейродегенеративных заболеваний становится все более популярной в наше время. Дальнейшее развитие данного направления поможет выделить новые подходы к профилактике и лечению заболеваний, приводящих к деменции.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ РТУТИ У ПАЦИЕНТКИ Х., 60 ЛЕТ

Литвинцев Б.С., Фомичев А.В., Великова В.Д., Малышева Е.В.

ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Воздействие соединений металлов на организм человека является одной из потенциальных причин развития соматоневрологических нарушений. Среди всех отравлений соединениями металлов повсеместно распространена ртутная интоксикация, которая может иметь как острое, так и хроническое течение и носить нестандартный, а иногда и казуистический характер.

В консультативно-диагностической поликлинике Института токсикологии наблюдалась пациентка Х., 60 лет, с последствиями токсического действия ртути и ее соединений (Т 56.1). Несмотря на полиморфизм предъявляемых жалоб, ведущими являлись признаки, свидетельствующие о преимущественном поражении нервной системы: общая слабость, раздражительность, головная боль, головокружение, синкопальные состояния, тремор, нарушение мочеиспускания. Пациентку беспокоили также снижение аппетита, боли в животе, постоянная тошнота, одышка и кашель. Причина отравления, по мнению пациентки, носила криминальный характер, по поводу чего она неоднократно обращалась в правоохранительные органы. Так, из анамнеза известно, что в феврале 2013 года больная Х. почувствовала общую слабость, головную боль, появился кашель, температура тела повысилась до 39,5 $^{\circ}$ C и сопровождалась тремором и диареей. На третий день заболевания при чихании из носа выделился «ртутный шарик» размером с небольшую горошину, в связи с чем пациентка предположила отравление ртутью. После выделения из носа «ртутного шарика» симптомы быстро регрессировали. В мае 2013 года пациентка пользовалась зубной пастой и средством по уходу за волосами, приобретенными у коллег по работе, и с этого же периода вновь отметила резкое ухудшение самочувствия, появились выраженный металлический привкус, болезненность десен, начали выпадать волосы. Судебно-медицинская экспертиза в январе 2014 года подтвердила факт отравления ртутью, и пациентка получала детоксикационную терапию. За период с момента отравления и до осмотра в Институте токсикологии России пациентка также отмечала резкое ухудшение зрения и слуха.

На момент консилиума, проведенного в сентябре 2018 года, состояние пациентки в целом было удовлетворительным, однако наблюдалась грубая неврологическая симптоматика. Были выявлены мышечная гипертония, пирамидная симптоматика, рефлексы орального автоматизма, выявлялись тремор, координаторные расстройства, задержка мочеиспускания, чувствительные нарушения, умеренные когнитивные расстройства. Обращали на себя внимание признаки астенического синдрома и вегетативная дисфункция. В день осмотра были выполнены анализы крови и мочи на содержание ртути и других тяжелых металлов: ртуть в крови – 0,3 мкг/л (норма до 10 мкг/л), ртуть в моче – 0,09 мкг/л (норма до 10 мкг/л), показатели содержания в крови свинца, кадмия, меди, висмута и таллия были в пределах нормы.

При нормальных показателях содержания металлов в биосредах установление токсического генеза соматоневрологических расстройств в отдаленном периоде возможно только при наличии подтверждающих факт интоксикации документов. Поэтому, несмотря на нормальные показатели содержания металлов в биосредах пациентки X., было установлено, что выявляемые расстройства вызваны воздействием соединений ртути, лечение рекомендовано проводить в условиях многопрофильных медицинских учреждений.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

**Малышева Е.В., Фомичев А.В., Сосюкин А.Е., Лапина Н.В.,
Литвинцев Б.С., Пимбурский В.Ф.**

ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Исследования последнего десятилетия, в результате которых выявлена взаимосвязь различных социально-значимых заболеваний (болезнь Альцгеймера, паркинсонизм, рассеянный склероз и др.) с воздействием на организм человека тяжелых металлов, стимулирует современную науку к созданию препаратов, способных быстро и безопасно выводить данные токсичные вещества из организма.

В целях профилактики и лечения интоксикаций тяжелыми металлами современные руководства рекомендуют использовать комплексную элиминационную терапию, включающую коррекцию питания, физиотерапию, лекарственную терапию и энтеросорбцию, направленные на усиление естественных процессов детоксикации и/или активное выведение ксенобиотика. Доступные данные об эффективности различных энтеросорбентов отрывочны, носят в основном общий характер, а информация о сравнительной эффективности сорбентов в отношении сорбции тяжелых металлов в инструкциях по применению лекарственных препаратов не приводится. В то же время в последние десятилетия выполняются клинико-экспериментальные работы, посвященные изучению эффективности энтеросорбции при интоксикациях соединениями тяжелых металлов, однако результаты исследований противоречивы, что может быть связано с различными условиями проведения исследований. Несмотря на противоречивость проблемы использования энтеросорбентов при отравлениях тяжелыми металлами и дисэлементозах, применение препаратов указанной группы в целях коррекции нарушенного элементного статуса обоснованно остается ведущим направлением. При этом рост промышленного производства, включение в производственный процесс нанотехнологий, ухудшение экологической обстановки в мире делает актуальным создание новых средств, методов профилактики и лечения хронических интоксикаций, вызванных ксенобиотиками. Кроме того, перспективным направлением для исследования является изучение селективности энтеросорбентов к конкретному виду металлов, подлежащих элиминации из организма человека, доза и кратность применения, наличие или отсутствие местного и общего неблагоприятного действия при длительном применении и т.д.

В последние годы ведутся исследования детоксицирующих свойств веществ, которые не являются лекарственными препаратами, но активно применяются в качестве биологически активных добавок – некрахмальных полисахаридов. Среди этих соединений обращают на себя внимание углеводные биополимеры (альгинаты, фукоиданы, каррагинаны и хитозаны), содержащиеся в морских гидробионтах, а также на пектиновые вещества наземных растений и морских трав. Преимуществом природных соединений, в отличие от лекарственных препаратов, является то, что они обладают весьма высоким потенциалом сорбционной активности и, в то же время, низкой токсичностью, что делает возможным их длительное применение без побочных эффектов. Научные исследования, проводимые в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН ИТ ФМБА России), уже показали эффективность применения пектинов и альгинатов в качестве сорбентов при интоксикациях тяжелыми металлами. Разработка новых энтеросорбентов на основе пектинов и альгинатов, проводимая в ФГБУН ИТ ФМБА России, представляется перспективным и отвечающим современным медицинским требованиям научным направлением.

ГИДРОЦЕФАЛИЯ У ДЕТЕЙ – МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Мартыненко Е.И.¹, Кузнецов М.С.¹, Жукова Н.Г.²

¹БУЗОО «Городская детская клиническая больница №3», г. Омск

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Томск

Гидроцефалия относится к числу наиболее распространенных заболеваний нервной системы у детей. По данным ВОЗ один из 2000 новорожденных страдает гидроцефалией, частота врожденных форм гидроцефалии составляет от 0,28 до 3,0 на 100 новорожденных. В США частота встречаемости гидроцефалии составляет 1,5 случая на 1000 новорожденных, в Индии – 0,2-0,5. В России этот показатель колеблется от 0,1 до 3 на 1000 детей.

Вопросы диагностики гидроцефалии широко представлены в литературе. Помимо гипертензионно-гидроцефальных проявлений часто у детей с данным заболеванием возникают двигательные и психоречевые нарушения: страдает мышечный тонус, отмечается нарушение мелкой моторики, что в последующем отражается в трудностях при письме, рисовании, творчестве, и может приводить к снижению самооценки, депрессии, снижению мотивации к учебе.

Для комплексной оценки состояния здоровья и степени компенсации ребенка с гидроцефалией необходима не только морфологическая составляющая, включающая изменения в динамике размеров желудочковой системы, но и определение степени неврологического дефицита, который включает в себя моторные и психоречевые нарушения. В настоящее время для объективизации степени неврологического дефицита в литературе представлено достаточное количество шкал, с помощью которых можно не только оценить состояние здоровья ребенка, но и проследить динамику развития заболевания, степень бытовой и социальной адаптации, но они, к сожалению, не отражают связь с изменениями желудочковой системы мозга.

Таким образом, проблемы диагностики, лечения и способы оценки компенсации, основанные на морфологических данных, гидроцефалии широко освещены в литературе, но мало научно-практических работ, отражающих проблему реабилитации и дальнейшего ведения данной группы детей. Достаточно редко встречается упоминание о том, что гидроцефалия является мультидисциплинарной проблемой и требует внимания не только нейрохирургов, но и неврологов, психиатров, логопедов и реабилитологов. Для оценки степени компенсации данного заболевания необходимо использовать интегративный показатель – «качество жизни», который включает оценку физической силы, психологическую оценку (мышление, запоминание, изучение и др.), уровень самостоятельности, медицинскую составляющую (доступность и качество медицинской и социальной помощи). Вероятно, полученные данные целесообразно использовать для составления индивидуальных программ реабилитации и оценки ее эффективности.

КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Миночкин А.К.¹, Лобзин В.Ю.², Сушенцева Н.Н.¹, Попов О.С.^{1,3},
Апалько С.В.¹, Щербак С.Г.^{1,3}

¹СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного административного района» МЗ РФ, Сестрорецк

²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Введение. Достоверность лабораторной диагностики болезни Альцгеймера в настоящее время остается нерешенной проблемой. Доступность и малоинвазивность забора крови отвечает необходимым требованиям ранней диагностики и широкомасштабного скрининга. Предполагается, что патологические процессы, связанные с БА, вызывают специфические для заболевания молекулярные изменения в крови, которые могут быть количественно измерены и использованы для возможной диагностики.

Цели исследования. Определить и оценить концентрацию различных лабораторных биомаркеров у пациентов с болезнью Альцгеймера при развитии деменции и на додементных стадиях.

Материалы и методы. В исследование вошли 52 пациента с диагностированной болезнью Альцгеймера по критериям, разработанным экспертами американского Национального института старения и Альцгеймеровской ассоциации (NIA-AA): 39 женского пола (72±8 лет) и 13 мужского пола (68±10.5 лет). Методом мультиплексного иммунофлуоресцентного анализа на базе платформы Flex Map была измерена концентрация 94 биомаркеров: цитокинов, хемокинов, растворимых рецепторов цитокинов, факторов роста, аполинпротеинов, маркеров нейродегенеративных и сердечно-сосудистых заболеваний. Для разделения пациентов на 2 группы по тяжести когнитивных расстройств, была использована иерархическая кластеризация с учетом следующих показателей нейропсихологического тестирования: ТМТ(а), FAB, тест рисования часов, MoCA, MMSE, FCSRT-IR.

Результаты и обсуждения. В анализе между кластерами на 52 человека было выявлено статистически значимое ($p < 0.05$) повышение концентрации гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (*G-CSF*), интер-

ферона гамма (IFN γ), интерлейкинов (IL-3, IL-6, IL-13, IL-15), моноцитарно-хемотаксического фактора – 3 (MCP3), макрофагального воспалительного протеина бета (MIP1b), растворимого рецептора интерлейкина – 4 (sIL-4R), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и пониженная концентрация лептина (leptin), эндоглина (endoglin), и растворимой формы рецептора интерлейкина – 1 2 типа (sIL-1RII) у первого кластера больных с более грубыми когнитивными нарушениями в сравнении со вторым - с более легкими когнитивными нарушениями. Полученные результаты продемонстрировали вовлечение в нейродегенеративный процесс при БА нейровоспаления, ангиогенеза, про- и противовоспалительных цитокинов и факторов роста. Полученные данные подтверждают представление о патогенетических механизмах болезни Альцгеймера, как о сложных многоуровневых и взаимосвязанных процессах, степень тяжести и прогрессирование которых может иметь индикацию в виде различий концентрации в плазме крови цитокинов, хемокинов, растворимых рецепторов цитокинов, факторов роста, аполипептидов, молекул клеточной адгезии и белков системы комплемента у пациентов с различной тяжестью когнитивных нарушений.

Выводы. Таким образом, полученные нами результаты показывают целесообразность дальнейших исследований лабораторных биомаркеров в плазме крови, которые обладают потенциалом для создания диагностических алгоритмов и могут являться базой для уже существующего поиска лекарственных мишеней.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ТЕСТОВ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ СИНДРОМА ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА

Нажмудинов Р.З.¹, Живолупов С.А.², Самарцев И.Н.²

¹СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»,

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение. Синдром запястного канала (СЗК) является одной из наиболее распространенных заболеваний периферической нервной системы, составляющих 86,7 % всех компрессионно-ишемических невропатий. Отличительной особенностью данной патологии является поздняя диагностика и отсутствие стандартизированного лечения, что приводит к частым врачебным ошибкам.

Цель исследования. Изучить диагностическую ценность клинических симптомов и тестов при СЗК.

Материалы и методы. Исследование проводилось в СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» и на кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В исследование было включено 73 пациента с подозрением на наличие СЗК (44 женщины, 29 мужчин), средний возраст 43,6 \pm 7,2 года. Среди жалоб больных доминировал болевой синдром, у значительного количества больных наблюдались сенсорные нарушения в области кисти: как негативные – онемение пальцев кисти, главным образом, второго и третьего, так и позитивные – ощущение «ползания мурашек». В ходе неврологического осмотра для идентификации СЗК были включены клинические симптомы и тесты: 1) Тест Тинеля и Фалена; 2) Гипестезия в зоне иннервации срединного нерва на кисти; 3) Симптом «встряхивания»; 4) «Ареал» зоны онемения и боли; 5) Слабость короткого разгибателя большого пальца кисти; 6) Тест на адгезию срединного нерва; 7) Гипотрофия тенара.

Результаты и их обсуждение. По результатам осмотра пациентов, симптом «встряхивания» оказался самым специфичным и чувствительным симптомом СЗК (специфичность – 93,2 %, чувствительность – 95,9 %). Слабость короткого разгибателя большого пальца кисти возникла наиболее часто и на более ранних сроках течения заболевания, при этом специфичность симптома составила 72,7 %, а чувствительность 64,0 %. Гипестезия в зоне иннервации срединного нерва на кисти – специфичность 88,0 %, чувствительность – 62,0 %. Тест Тинеля имел чувствительность 24,6 %, а специфичность – 77,0 %. «Ареал» зоны онемения и боли, описываемый пациентом, стратифицировали как классический, возможный и маловероятный. В случае выявления классического паттерна чувствительность и специфичность верификации СЗК составила 59,7 % и 76,9 % соответственно. Тест Фалена – специфичность составила 71,3 %, чувствительность 67,7 %; Тест на адгезию срединного нерва – специфичность 64,7 %, а чувствительность 56,1 %. Гипотрофия тенара – специфичность данного клинического феномена для подтверждения диагноза СЗК составила 24,6 %, а чувствительность – 87,0 %.

Заключение. Статистический анализ результатов клинических симптомов и тестов позволил установить их диагностическую ценность. Самым специфичным (93,2 %) и чувствительным (95,9 %) клиническим маркером СЗК оказался симптом «встряхивания», а оценка слабости m. abductor pollicis brevis имела наибольшую положительную прогностическую ценность (84,1 %) в качестве диагностического теста. В то же самое время мы не выявили ни одного клинического симптома или диагностического маневра, который бы мог изолированно выступать в качестве «золотого стандарта» верификации СЗК. Поэтому при обследовании пациентов с подозрением на СЗК, на наш взгляд, необходимо использовать «батарей» клинических симптомов и тестов, наиболее значимыми из которых являются следующие: симптом «встряхивания»; слабость m. abductor pollicis brevis; гипестезия в зоне иннервации срединного нерва на кисти; характерный паттерн зоны онемения и боли; описываемый пациентом в ночное время; положительные тесты Тинеля и Фалена.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Наумов К.М., Дынин П.С., Симарев А.Н., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

В рамках концепции нейросетевой модульной организации головного мозга большое внимание следует уделять механизмам нейросенсорной недостаточности, вносящим значимый вклад в нарушение работы отделов обработки и анализа поступающей информации. Состоянию системы зрительного восприятия уделяется принципиальное значение, поскольку больше 80 % входящей информации о состоянии окружающего мира мозг получает именно через нее. Проведенные нами исследования у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями (болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона), показали схожесть механизмов развития зрительно-пространственных нарушений. В их основе лежит поражение всех частей зрительного тракта, причем наиболее критичными зонами следует считать ганглиозные клетки сетчатки глаза, нейроны шпорной, теменно-затылочной борозды, латеральной затылочной борозды, гиппокампа и парагиппокампальной извилины, префронтальных участков лобной доли.

Определяя поступление искаженной информации в центры обработки и анализа это способствует появлению в клинической картине зрительно-пространственных нарушений: у пациентов с болезнью Паркинсона в варианте лицевой агнозии, иллюзорные оптико-пространственные феномены, галлюцинаторные оптико-пространственных феномены, а у пациентов с Болезнью Альцгеймера преимущественно в вариантах зрительно-пространственных нарушений качественного и количественного характера. Особенности поражения системы зрительного восприятия, динамики развития нарушений зрительного восприятия и их вклад в развитие когнитивных нарушений позволяет охарактеризовать этот патогенетический механизм как типового патологического процесс. Различия в клинической картине определяется уже нарушения в работе вышестоящих центров обработки и анализа поступающей информации.

Таким образом, степень выраженности зрительно-пространственного дефицита связана с выраженностью дегенеративных изменений узловых зон сетчатки глаза и коры головного мозга, определяющих течение и прогрессирование заболевания, в частности когнитивного дефицита вплоть до выраженных когнитивных нарушений.

Предложенная нами концепция позволяет не только повысить уровень понимания патогенетических механизмов, лежащих в основе развития когнитивных нарушений у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, но и разработать на ее основе простые и эффективные методы ранней диагностики и контроля за динамикой болезни. При этом систему зрительного восприятия следует рассматривать как наиболее перспективную в виду ее хорошей изученности и большой значимости по сравнению с другими сенсорными системами.

МУЛЬТИСЕНСОРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Наумов К.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Симарев А.Н., Баженов Д.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Достижения современной нейрофизиологии позволяют по-новому взглянуть на привычные представления о генезе развития различных изменений человеческого организма как в процессе естественного старения, так и при различных патологических процессах и их динамике. Особенно это актуально при изучении вопросов развития когнитивных нарушений.

Изучая роль мультисенсорной недостаточности в их развитии, по нашему мнению, можно выделить несколько узловых моментов, которые необходимо учитывать при оценке вклада нарушения сенсорных систем в развитии нарушений когнитивных функций. В первую очередь это т.н. «модульное» представление об организации головного мозга, определяющее головной мозг как совокупность нейросетей, отвечающих за восприятие, анализ, обработку информации с представлением конечного результата в вышестоящие центры. Данная точка зрения является логичным продолжением основополагающих трудов П.К.Анохина в рамках теории «функциональных систем». Важной особенностью данного представления является тот факт, что каждая нейросеть уникальна и отрабатывает только свою задачу, а вышестоящие центры не могут контролировать внутреннюю работу «модуля», работая с конечным результатом. Накопление ошибок на входе вследствие нарушений работы периферического сенсорного аппарата, в процессе передачи сигнала от него до аналитических центров «модуля», повышение внутреннего шума системы, нарушения при анализе поступающей информации как при различных патологических процессах, так и при естественном старении приводят к формированию недостоверной оценки, которая в дальнейшем передается для работы в вышестоящие структуры.

Последние, работая с недостоверной информацией, в результате вырабатывают неправильное решение. По мере повышения уровня организации нейросети происходит накопление ошибок на всех уровнях, формируя

индивидуальную клиническую картину в каждом конкретном случае. Другим важным моментом является длительность развития процесса, поскольку от этого зависит эффективность компенсаторных систем. Чем более медленно развиваются изменения, тем более эффективны компенсаторные механизмы и, соответственно, тем менее выражены клинические проявления. Следующим фактором следует считать феномен взаимного отягощения, когда даже незначительные нарушения в работе нескольких сенсорных систем могут приводить к выраженному нарушению в эффективности работы нейросетей более высокого уровня. Несомненно, яркой демонстрацией нашей точки зрения являются изменения в работе зрительного анализатора, проприоцептивной системы и вестибулярного анализатора, клинически проявляющиеся в развитии нарушений поддержания равновесия. Именно эти клинические проявления считаются классическим примером мультисенсорной недостаточности, хотя и рассматривались как поражение преимущественно периферического рецепторного аппарата.

Предлагаемая нами модель мультисенсорной недостаточности основана на современных нейрофизиологических представлениях о работе головного мозга, является простой и в то же время эффективной для моделирования развития нарушений в работе головного мозга, в частности когнитивной сферы.

СТРЕСС-ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Наумов К.М., Золотарева Н.А., Балабанов А.С., Тупицын В.В., Баженов Д.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Современный техногенный образ жизни, способствующий развитию хронического десинхроноза, расширение спектра постоянно используемых информационных систем, агрессивного маркетинга определяют постоянное ускорение темпа жизни и хроническую перегрузку сенсорных систем на фоне отсутствия эволюционно сформированных биологических механизмов защиты от них. Длительное нахождение в таких условиях способствует запуску физиологических механизмов стресса, быстро вызывая разнообразные изменения в работе систем вегетативной регуляции. Имея в самом начале компенсаторно-приспособительный характер, они быстро приобретают характер функциональных вегетативных расстройств, доминируя в клинических проявлениях. Ответ на стресс реализуется через систему гипоталамус – гипофиз – надпочечники, а в основе клинической картины лежат эффекты, реализуемые в первую очередь через адренергическую систему (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 рецепторы). На начальном этапе ответ реализуется посредством нейромедиатора норадреналин (на начальных этапах: минуты – часы), а в последующем, посредством гормонов: адреналина и кортизола. Эти эффекты создают различные варианты клинических проявлений как вегетативно-сосудистая дистония, нейроциркуляторная астеня, синдром раздраженного кишечника, различные нарушения сна, эмоциональные нарушения и т.п. С течением времени, по мере истощения адаптационных процессов физиологические сдвиги закрепляются, переходя в стадию устойчивого патологического состояния, в дальнейшем трансформируясь в заболевания широкого спектра. Это и артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, синдром раздраженного кишечника и пр. Ситуация отягощается и тем фактом, что на этапе функциональных вегетативных нарушений пациенты либо не получают лечения, либо им назначается симптоматическая терапия, не оказывающая влияния на патогенетические механизмы формирования заболевания и маскирующая дальнейшее развитие процессов дезадаптации.

В основе диагностики данных функциональных вегетативных нарушений лежит оценка клинических проявлений, зачастую имеющих динамически меняющиеся проявления. Инструментальная диагностика направлена в первую очередь на исключение наследственной патологии у молодых лиц и системных заболеваний у взрослых. Мы рекомендуем проведение исследования вариабельности ритма сердца со спектральным анализом, позволяющим определиться с функциональной активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, что позволит более точно определиться со стартовой терапией.

По результатам наших исследований, лечение функциональных вегетативных нарушений должно быть комплексным и индивидуально ориентированным, включающим мероприятия по психогигиене, оптимизацию физической активности и медикаментозную терапию, направленную в первую очередь на коррекцию гиперсимпатикотонии и коррекцию вегетативных сдвигов. В настоящее время наиболее перспективным в этом плане препаратом является неселективный альфа-адреноблокатор пророксан, реализующий свои свойства, как на центральном, так и на периферическом уровнях, нормализуя симпатический тонус и препятствуя дальнейшему переходу патологического процесса с функционального на структурный уровень.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК СОННЫХ АРТЕРИЙ ПО ДАННЫМ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Никишин В.О., Голохвастов С.Ю., Андреев Р.В., Кудрявцева А.В.,
Рачейскова С.С., Лупина Н.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение. Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий – одна из ведущих причин цереброваскулярной патологии. Около 20 % ишемических инсультов являются атеротромботическими, при этом 80 % из них могут возникать без предшествующей симптоматики. При оценке риска развития ишемического инсульта и определении тактики лечения пациентов с выявленным атеросклеротическим поражением сонных артерий учитываются степень стеноза, локализация атеросклеротической бляшки, ее структура, «нестабильность», симптомность. Под «нестабильностью» бляшки понимают наличие изъязвлений, кровоизлияний в бляшку, флотации интимы и т.д. «Золотым стандартом» выявления и оценки структуры атеросклеротической бляшки является ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС). Однако пилотные исследования показывают, что компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография могут оказаться более точными и информативными методиками в анализе структуры атеросклеротических бляшек.

Цель исследования. Проанализировать структуру атеросклеротических бляшек сонных артерий по данным ультразвукового дуплексного сканирования и компьютерной томографии.

Материалы и методы. Обследованы 15 пациентов (n=15) с цереброваскулярной болезнью, средний возраст 62±14 лет, из них 14 мужчин и 1 женщина, которым выполнялись УЗДС и КТ сонных артерий. Оценивались наличие атеросклеротического поражения и структура атеросклеротических бляшек. Для статистической обработки использовалась программа MS Excel 2013 с пакетом анализа.

Результаты и обсуждение. У 12 пациентов по данным лучевых методов исследований обнаружены атеросклеротические бляшки, из них у 5 пациентов (33,3 %) – окклюзия одной из сонных артерий, у 2 пациентов (13,4 %) – признаки нестабильности бляшки (у 1 пациента по данным УЗДС, у 1 – по данным КТ). У 3 пациентов (20 %) – наличие бляшки не подтвердилось данными КТ. У 5 пациентов (33,3 %) выявленный каротидный стеноз вследствие атеросклеротической бляшки оказался симптомным, в том числе у обоих пациентов с нестабильными атеросклеротическими бляшками; у 7 пациентов (66,7 %) – асимптомным. Атеросклеротические бляшки по данным КТ преимущественно состояли из мягкотканного компонента (81,4±13,1 %) и значимо не различались по своей структуре среди симптомных и асимптомных пациентов, а также у пациентов с атеротромботическим и неуточненным подтипом ишемического инсульта. Также в составе бляшки присутствовали жировой компонент (14,9±14,1 %), включения кальция (3,7±4,1 %). При этом прослеживалась разница по составу бляшки у пациентов с окклюзией и со стенозом. В первом случае отмечалось большее количество жирового компонента и меньшее количество мягкотканного.

Заключение. Лучевые методы позволяют выявить и оценить структуру атеросклеротической бляшки, что важно для прогностической оценки рисков сосудистых событий и определения тактики лечения. УЗДС и КТ являются методами, дополняющими друг друга при оценке структуры бляшки, и совместное их применение улучшает качество диагностики ее нестабильности. Отличие в структуре бляшек при окклюзии и стенозе, вероятно имеет прогностическую ценность при оценке возможности прогрессирования стеноза артерии до степени закупорки, что требует дальнейшего изучения.

СОПОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ И КТ-АНГИОГРАФИИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ И ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА

Никишин В.О.¹, Голохвастов С.Ю.¹, Янишевский С.Н.^{1,2}, Андреев Р.В.¹,
Кудрявцева А.В.¹, Рачейскова С.С.¹, Лупина Н.А.¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. Ишемический инсульт остается одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во всем мире. В 20 % причиной развития ишемического инсульта является атеросклеротическое стеноокклюзирующее поражение каротидных артерий. В настоящее время широко применяются методы хирургического лечения каротидного стеноза, а показания к такому лечению основываются в первую очередь на его степени и симптомности. Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) является широко распространенным скрининговым методом диагностики атеросклеротического поражения каротидных артерий. КТ-ангиография считается более точным методом, но более дорогостоящим и менее доступным, а у части пациентов с выраженными нарушениями клиренса креатинина может быть небезопасной. В случае качественного выполнения этих исследований и совпа-

дения их данных решение о хирургическом лечении возможно без рентгенконтрастной ангиографии. Вместе с тем, в клинической практике данные о наличии и степени каротидного стеноза, полученные при УЗДС и КТ-ангиографии, часто кардинально отличаются, что затрудняет правильную интерпретацию полученных данных и принятие правильного решения по тактике ведения пациентов с каротидными стенозами.

Цель исследования. Сопоставить данные ультразвукового дуплексного сканирования и КТ-ангиографии при определении наличия и степени каротидного стеноза.

Материалы и методы. Обследованы 12 пациентов (n=12) с цереброваскулярной болезнью, средний возраст 64±12,03 лет, из них 11 мужчин и 1 женщина, которым для диагностики стеноокклюзирующего поражения и определения степени стеноза выполнялись УЗДС и КТ-ангиография брахиоцефальных артерий. Степень стеноза определялась по методике ECST при УЗДС, по ECST и NASCET при КТ-ангиографии. Для статистической обработки данных использовалась программа MS Excel 2013 с пакетом анализа.

Результаты и обсуждение. При окклюзии внутренней сонной артерии данные УЗДС и КТ-ангиографии совпадали в 100 % случаев (p<0,05). Наличие атеросклеротической бляшки со стенозом сонной артерии более 50 % подтверждалось при ультразвуковом исследовании в 100 % наблюдений, при КТ-ангиографии – в 89 %. Во всех наблюдениях степень стеноза по данным УЗДС была выше, чем при КТ-ангиографии, однако, при статистической обработке это различие оказалось не значимым (p>0,05), что, вероятно, связано с малой выборкой, и требует дальнейшего изучения. При КТ-ангиографии процент стеноза, высчитанный по ECST, во всех наблюдениях был выше, чем по NASCET, что совпадает с данными отечественной и зарубежной литературы. Однако, в нашем исследовании это различие не достигло статистически значимого, также, вероятно, вследствие малой выборки.

Заключение. В диагностике атеросклеротического стеноокклюзирующего поражения прецеребральных артерий и определении степени каротидного стеноза результаты УЗДС и КТ-ангиографии в целом сопоставимы, а при диагностированной окклюзии полностью совпадают. При оценке степени каротидного стеноза и принятии решения о хирургическом лечении следует пользоваться методикой NASCET, что нашло подтверждение в международных и национальных рекомендациях.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С НЕДЕМЕНТНЫМИ КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Новикова М.С., Захаров В.В.

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский Университет), Москва*

В настоящее время в связи с растущей тенденцией увеличения продолжительности жизни, и, следовательно, увеличением в популяции людей пожилого и старческого возраста вопросы когнитивных расстройств особенно актуальны. Велик интерес врачей и исследователей к диагностике и лечению недементных когнитивных нарушений, как потенциально управляемой стадии когнитивного дефицита.

Цель исследования: изучить эффективность нелекарственных методов коррекции легких и умеренных когнитивных нарушений.

Материалы и методы. Проведен анализ около 40 статей и литературных обзоров, посвященных изучению нелекарственных методов коррекции при умеренных когнитивных нарушениях (УКН) в базах данных: Pubmed, Scopus, ELIBRARY по ключевым словам: недементные когнитивные нарушения, профилактика деменции, когнитивный тренинг. Критерии отбора статей были следующие: применение нелекарственных методов лечения, репрезентативное число пациентов с легкими или умеренными когнитивными нарушениями, проспективный или ретроспективный дизайн, наличие группы сравнения, корректная методология статистического анализа.

Нелекарственные методы лечения на этапе недементных когнитивных нарушений включают в себя планирование питания, физические упражнения, когнитивный тренинг, поведенческие и психологические методы.

Диетические вмешательства оценивались в 7 рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) и 1 обсервационном исследовании, в которых участвовало, в общей сложности, 5448 пациентов. Показано, что приверженность диете MIND и средиземноморской диете способствовала снижению заболеваемости БА и замедлению прогрессирования КН. В 7 РКИ у пациентов с УКН (n=266) и в 1 РКИ у пожилых лиц с нормальными когнитивными функциями (n=299) изучалось влияние аэробных физических нагрузок. Аэробные физические упражнения показали эффективность в лечении умеренных когнитивных нарушений.

Значение когнитивного тренинга оценивалось в 10 проспективных работах, в которых участвовали 1623 пациента с УКН. Результаты свидетельствуют, что когнитивный тренинг способствует сохранению более высокого уровня когнитивных способностей. Различий в эффективности между компьютеризированным и некомпьютеризированным, групповым и индивидуальным когнитивным тренингом не было.

Наиболее результативными были исследования, в которых комбинировались различные немедикаментозные подходы: диета и когнитивный тренинг, когнитивный тренинг и физические нагрузки.

Заключение. Нелекарственные методы коррекции, а именно диетические вмешательства, физические упражнения и когнитивный тренинг являются наиболее перспективной стратегией лечения легких (умеренных) когнитивных нарушений, а также позволяют отсрочить наступление деменции у пациентов с недементным когнитивным снижением.

ВИТАМИН D И ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Новотный Д.А.¹, Жукова Н.Г.², Шперлинг Л.П.¹, Столярова В.А.², Жукова И.А.²,
Агашева А.Е.², Штаймец С.В.², Дружинина О.А.¹

¹Областной центр экстрапирамидных заболеваний с кабинетом ботулинотерапии, г. Новосибирск

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Томск

Введение: исследователи вели изучение роли витамина D в регулировании фосфорного и кальциевого обмена в течение всего XX века. В ходе этих исследований было показано, что главным назначением активной формы витамина D является контроль метаболизма кальция и фосфора в тонком кишечнике, в то время как колебания содержания этих микроэлементов объяснялись недостаточностью витамина D. В этих случаях для коррекции назначались препараты витамина D. Дальнейшие наблюдения выявили факт того, что витамин D модулирует транскрипцию множества генов, осуществляет контроль в развитии головного мозга в эмбриогенезе, у взрослых контролирует его функционирование, а также принимает участие в осуществлении иммунного ответа. Исследования на животных моделях продемонстрировали, что посредством взаимодействия с нейронными кругами витамин D участвует в регуляции нейротрофики, дофаминергической активности и синаптической нейропластичности. У пациентов с нейровоспалительными и нейродегенеративными заболеваниями выявление низкого уровня витамина D навело на мысль о его возможной роли в патогенезе данных состояний.

Цель: установить взаимосвязь между уровнем витамина D и развитием заболеваний нервной системы

Методы: поиск статей в системе PubMed (ПабМед) и через отечественные электронные ресурсы по тегам: vitamin D (витамин D), brain diseases (заболевания головного мозга), chronic nervous system diseases (хронические заболевания нервной системы), Alzheimer's disease (болезнь Альцгеймера), Parkinson's disease (болезнь Паркинсона), schizophrenia (шизофрения), multiple sclerosis (рассеянный склероз).

Результаты: витамин D, как стероидный гормон, стимулирует мозговую активность – и у эмбриона, и у взрослого индивида; регулирует деятельность нейронных кругов, двигательное и эмоциональное поведение. У пациентов с болезнью Паркинсона (БП), рассеянным склерозом (РС), болезнью Альцгеймера (БА), расстройством аутистического спектра, шизофренией и при нарушениях сна обнаружены низкие уровни витамина D в плазме крови.

Обсуждение: данные представленных современных исследований зарубежных и отечественных авторов носят противоречивый характер, что говорит о необходимости дальнейшего изучения недостаточности (дефицита) витамина D и развития хронических заболеваний нервной системы, их прогрессирования, а также эффективности препаратов витамина D у пациентов с хронической патологией нервной системы.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ С СОТряСЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Норка А.О.¹, Воробьев С.В.^{1,2}, Емелин А.Ю.³, Кузнецова Р.Н.⁴,
Кудрявцев И.В.⁵, Серебрякова М.К.⁵, Коваленко С.Н.³

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,

³ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

⁴ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ,

⁵ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

В настоящее время травма головного мозга входит в число наиболее частых форм патологии центральной нервной системы. В структуре черепно-мозговой травмы отмечается значительное преобладание ее легких форм. Среди комплекса биохимических и патофизиологических реакций, реализовывающихся в поврежденном мозге одним из важнейших, является иммунологический ответ. Однако его тонкие механизмы функционирования, а также значение в развитии заболевания являются предметом дискуссии.

Цель исследования: изучение роли иммунологических реакций в патогенезе сотрясения головного мозга и их взаимосвязь с клиническими проявлениями.

Материалы и методы. Были обследованы 22 пациента с сотрясением головного мозга в возрасте от 20 до 45 лет. Среди них было 8 женщин и 14 мужчин. Обследование включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, оценку соматического и неврологического статуса по стандартной методике, нейропсихологическое тестирование. В контрольную группу вошли 37 практически здоровых лиц сопоставимого возраста, не имевших неврологической и соматической патологии, а также нарушений иммунного статуса. Объектом лабораторного исследования служила венозная кровь. В рамках данной работы основное внимание было уделено Т-хелперам центральной (СМ, CD45RA–CD62L+) и эффекторной (ЕМ, CD45RA–CD62L–) памяти. Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения Statistica 8.0 (StatSoft, США) и GraphPad Prism 4.00 for Windows (GraphPad Prism Software Inc., США).

Результаты. В клинической картине, при оценке неврологического статуса доминировали симптомы поражения мозжечка. В большинстве случаев регресс патологической симптоматики наблюдался в течение 6-8 суток от момента травмы. Однако в некоторых случаях имело место сохранение отдельных симптомов в более поздние сроки.

Проведение нейропсихологического обследования, выполненное в течение первых суток при поступлении в стационар, позволило установить, что у больных преобладают нейродинамические и регуляторные нарушения. На этом фоне отмечаются нарушения памяти на текущие события. Кроме того, в ряде случаев у пострадавших отмечались элементы ретроградной и конградной амнезии.

При анализе основных стадий созревания Th клеток в крови пациентов с СГМ при сравнении с группой контроля отмечалось достоверное увеличение как относительного, так и абсолютного содержания Т-хелперов центральной памяти. При этом были выявлены следующие субпопуляции «поляризованных» Т-хелперов – Th1, экспрессировавшие исключительно CXCR3 (фенотип CXCR5–CXCR3+CCR6–CCR4–), Th2, позитивные только по CCR4 (фенотип CXCR5–CXCR3–CCR6–CCR4+), общий пул Th17 (фенотип CXCR5–CCR6+), а также общий пул фолликулярных клеток (Tfh) с фенотипом CXCR5+CD4+CD3+.

Таким образом, мы можем предполагать, что «воспалительный» механизм Th17, является адекватной и компенсаторной реакцией протективного иммунитета. Дальнейшие исследования, раскрывающие взаимодействия между Th1 и Th17, а также другими клетками иммунной системы у больных при ЧМТ, позволят разработать новые подходы к снижению воспалительного процесса и усилению процессов тканевой репарации.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Полякова А.В., Токарева Д.В., Вознюк И.А.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Введение. Инвалидность после ишемического инсульта наиболее часто ассоциирована с двигательными нарушениями. К концу острого периода инсульта силовые парезы в руке разной степени наблюдаются у 80 % среди выживших. При грубом парезе функцию конечности на ранних этапах восстановления целесообразно поддерживать используя парциальное протезирование, современные специализированные модифицируемые устройства, методы обеспечивающие функциональную и мультимодальную стимуляцию.

Цель: оценка эффективности функциональной электростимуляции (ФЭС) в комплексе мультимодального воздействия при восстановлении движений у пациентов с парезом верхней конечности при ишемическом инсульте.

Методы и материалы: 140 пациентов с двигательными нарушениями верхней конечности после ишемического инсульта были разделены на три группы: в первой (n=55) применялись стимуляционные и нейропротезирующий методики (ФЭС-“Bioness H200”, pTMC), во второй (n=55) ФЭС применялась после терапии ботулиническим токсином группы А, в третьей использовались стандартные методики, без применения ФЭС и p TMC (n=40). Медиана давности инсульта – 25 [13; 56] суток, медиана возраста – 52 [48; 69] лет. Были использованы методы стандарта диагностики и протокола лечения пациентов с ОНМК в соответствии с ПР МЗ РФ № 928н и 1705н (2012 г.), а также шкалы и опросники для оценки утраты силы и объема двигательных нарушений, оценки депрессии и мотивации к лечению ((Motricity Index, (1990), Fugl-Meyer A.R., (1975), Medical Research Council Weakness Scale (1981, MRC), Modified Ashworth Scale (MAS), Beck Depression Inventory; Beck A.T. (1961), Recovery Locus of Control, Patridge C., Johnstone M. (1989).

Результаты. Была показана эффективность персонифицированной терапии с применением нейропротеза (“Bioness H200”) у больных в остром периоде инсульта, при этом наиболее чувствительными шкалами оказались индекс Мотрисайти, шкала Фугл-Мейера. Результаты зависят от базовых характеристик заболевания, наиболее актуальными из них явились – размер очага, степень неврологического дефицита, личная мотивация. Дополнительное использование ботулинического токсина позволило устранить тормозящее действие спастичности, что расширило возможность применения интенсивных методов физической реабилитации. В период наблюдения осложнений не

отмечалось. В 90 % случаев отмечено возрастание повседневной активности. Функциональная электростимуляция позволила значительно повысить уровень самообслуживания пациентов с парезом верхней конечности.

На фоне положительного подкрепления в виде движения паретичной кистью на фоне ФЭС в режиме протезирования сопровождалось значимым снижением выраженности депрессии. В 100 % наблюдалась высокая мотивация к продолжению программы лечения с применением нейропротезирования.

Заключение. Применение ФЭС значимо повышает объем движений в руке, способствует преодолению силового пареза, увеличивает общий уровень физической активности пациентов после инсульта, мотивацию к восстановительному процессу и повышает степень самообслуживания, улучшая тем самым качество жизни.

РОЛЬ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ НАРУШЕННЫХ ФУНКЦИЯХ ВСЛЕДСТВИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Помников В.Г., Абазиева Н.Л., Кайсинова З.К.

*ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России,
Санкт-Петербург*

Введение. Нарушения статодинамических и психических (когнитивных) функций организма являются самыми частыми причинами, ограничивающими жизнедеятельность больных после многих неврологических заболеваний. В классификациях и критериях, которые используются при осуществлении медико-социальной экспертизы (МСЭ) граждан федеральными учреждениями МСЭ с 2016 года, которые разработаны с учётом принципов, заложенных в Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) данным нарушениям придается большое значение. Международная классификация функционирования принадлежит к международным классификациям, разработанным Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) для обеспечения общих правил кодирования широкого круга информации, связанной со здоровьем. В МКФ классифицируются функционирование и ограничение жизнедеятельности, связанные с изменением здоровья.

Целью нашей работы являлась попытка обеспечить унифицированным стандартным языком описание показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем при неврологических заболеваниях.

Материал и методы. Нами в стационарных условиях с применением необходимых дополнительных методов в динамике обследовано более тысячи больных трудоспособного возраста, перенесших различные острые неврологические и иные заболевания (в том числе и травмы головного мозга).

Результаты. У 87 % из представленных больных имелись различной степени выраженности статодинамические или психические (когнитивные) нарушения, приводящие к ограничению жизнедеятельности различных категорий и различной степени выраженности. Именно эти нарушения и ограничения жизнедеятельности при необходимости социальной защиты послужили основанием для признания данных больных инвалидами той или иной группы.

Заключение. Начиная с 2001 года, ВОЗ рекомендует для выбора реабилитационной стратегии использовать МКФ. Диагноз, закодированный по МКФ, позволяет составлять индивидуальную программу восстановительных мероприятий. Показатели когнитивной сферы занимают существенное место в структуре МКФ. Это объясняется тем, что успех физической реабилитации и восстановление мобильности человека во многом зависит именно от наличия и степени выраженности когнитивных нарушений. Использование при МСЭ критериев на основе МКФ позволяет многим специалистам правильно ориентироваться в объёмах необходимой медицинской, и особенно реабилитационной помощи для больных, качественно формулировать представление о реабилитационном прогнозе и увеличить процент реабилитированных больных и инвалидов, в частности со статодинамическими и когнитивными нарушениями после перенесенных неврологических заболеваний.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНОМАЛИЙ СТРОЕНИЯ И ТОПОГРАФИИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ЛИЦ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

Помников В.Г., Кайсинова З.К.

*ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России,
Санкт-Петербург*

Введение. В настоящее время недостаточно изученной остаётся особенность течения вегетативных нарушений при вертебрально-базилярной недостаточности (ВБН) и их взаимосвязь с наличием аномалий строения и топографией позвоночных артерий (ПА). В свою очередь, это затрудняет дифференциальную диагностику между пароксизмальной вегетативной гиперактивностью при ВБН и психовегетативными пароксизмами («паническими

атаками»). Объективизация и выявление причин пароксизмальной вегетативной гиперактивности, включающей в себя психовегетативный синдром, вызывает значительные трудности, что влияет на своевременность, соответствующий выбор и эффективность профилактических и лечебных мероприятий.

Целью работы являлся анализ частоты встречаемости и влияние аномалий строения и топографии внечерепных отделов ПА у больных на пароксизмальную вегетативную гиперактивность.

Материал и методы. В настоящее исследование были включены 45 пациентов с вегетативными кризами (12 мужчин, 33 женщины) в возрасте от 25 до 45 лет. Не были включены в исследование лица с органическим поражением головного мозга в анамнезе, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, патологией шейного отдела позвоночника, беременные женщины. Контрольную группу составили 20 человек здоровых лиц в возрасте от 30 до 45 лет. Всем пациентам была выполнена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) брахиоцефальных артерий. Наличие нарушения вегетативной регуляции у исследуемой группы подтверждено кросс-анализом вариабельности сердечного ритма и вариабельности длительности дыхательного цикла с помощью прибора для исследования автономной нервной системы «ВНС-Микро».

Результаты и их обсуждение. При оценке показателей УЗДГ брахиоцефальных артерий было установлено, что в контрольной группе пациентов у 12 человек выявлены врожденные особенности топографии внечерепных отделов ПА (аномальное отхождение или вхождение в костный канал), а у 17 пациентов обнаружены аномалии строения ПА (гипоплазия и патологическая извитость). Также у четверых исследуемых была выявлена комбинация аномалий строения и топографии ПА. В контрольной группе у 2 человек выявлена аномалия вхождения в костный канал, у 1 пациента гипоплазия правой ПА, у 13 человек асимметричный вариант строения ПА в пределах нормы.

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют о наличии аномалий строения и топографии ПА во многих случаях пароксизмальной вегетативной гиперактивности. Планируется дальнейшее изучение и установление взаимосвязи между наличием врожденных аномалий строения и топографии ПА, нарушений гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне и вегетативной регуляции. Работа будет продолжена с целью создания модели профилактики ВБН и вегетативной дисфункции у представленной группы пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Помников В.Г., Крицкая Л.А., Делокян Г.А., Сенькина А.Г.

*ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России,
Санкт-Петербург*

Рассеянный склероз (РС) – наиболее частая причина социальной дезадаптации и тяжелой инвалидности у неврологических больных молодого возраста. Число больных в разных странах колеблется от 5 до 100 на 100 тыс. жителей. Инвалидность вследствие РС наступает рано (в 30 % случаев в течение первых 2 лет от начала заболевания)

Цель исследования – продемонстрировать важность и особенности формирования индивидуальной программы реабилитации для лиц трудоспособного возраста при РС.

Материалы и методы. Проанализированы акты освидетельствования больных в бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) Санкт-Петербурга и собственный клинический материал (более 500 больных) за 2015-2018 гг. с использованием статистического, клинико-экспертного, графического методов.

Результаты и обсуждение. Санкт-Петербург занимает одно из первых мест по заболеваемости РС в России (по разным данным от 20 до 35 тысяч больных). Основными клинико-социальными составляющими направления в бюро МСЭ являются стойкие умеренные или выраженные нарушения статодинамических (у 60-80 % больных), зрительных, психических функций, что приводит к нарушению основных категорий жизнедеятельности и определению инвалидности при необходимости социальной защиты. Инвалидам с РС разрабатывается индивидуальная программа реабилитации (абилитации) (ИПРА) с учетом всех ее аспектов. Анализ актов освидетельствования больных в бюро МСЭ и собственный клинический материал показал, что абсолютное большинство составили больные в возрасте от 18 до 50 лет (81 %). У 70 % больных при положительной трудовой установке отмечалась недостаточная критичность и недооценка социальных возможностей.

Индивидуальная программа реабилитации должна формироваться по трем аспектам: медико-биологическому, социальному, психологическому.

В медико-биологическом аспекте реабилитации особое значение имеет активная патогенетическая иммуномодулирующая терапия, основной целью которой является уменьшение частоты обострений и удлинение ремиссий, с учетом ее побочных эффектов и риска осложнений.

Социальный аспект реабилитации включает юридическую, социально-бытовую, социально-средовую, семейную, финансовую, профессиональную составляющие и деятельность в иных социальных группах.

При оценке профессиональных возможностей больного с РС необходимо учитывать использование прошлых навыков, знаний и умений реабилитанта, анализ рынка труда, рекомендовать труд с учетом противо-

показанных факторов, времени передвижения к рабочему месту. Профорентация у лиц без профессий, профпе-реориентация у работающих больных целесообразна с изменением условий труда, объема работы; организацией работы инвалидов второй группы в специально созданных условиях, в том числе на дому.

Заключение. Таким образом, эффективная реализация ИПРА может быть выполнена при системном интегративном подходе ко всем аспектам реабилитации – медико-биологическому, социальному и психологическому, что возможно при условии тесного межведомственного взаимодействия врачей здравоохранения и службы МСЭ. Только следуя этим путем можно надеяться на благополучное вовлечение в социум значительного количества больных молодого возраста с РС.

КАФЕДРЕ НЕВРОЛОГИИ, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ИНСТИТУТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-ЭКСПЕРТОВ ИСПОЛНЯЕТСЯ 60 ЛЕТ

Помников В.Г., Лейкин И.Б., Белозерцева И.И., Дудкина О.В.

*ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России,
Санкт-Петербург*

В декабре 2020 года исполняется 60 лет Федеральному государственному бюджетному учреждению дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России, в структуре которого все годы работает кафедра неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации. С момента образования и до 1986 года кафедру возглавлял первый ректор института, доцент П.А. Маккавейский, который относился к ведущим специалистам страны в области социальной защиты и представлял интересы Советского Союза по этому направлению в Международных организациях.

Работая с 1972 года профессором, а с 1986 года заведующим кафедрой А.Ю. Макаров фактически создавал прообраз современной кафедры с её научными и методическими направлениями, готовил сотрудников и учеников. Профессор А.Ю. Макаров совместно с сотрудниками кафедры и неврологами клинических баз занимался вопросами клиники, диагностики, лечения, медико-социальной экспертизы и реабилитации при различных органических заболеваниях и травмах нервной системы. Работая в профильном институте, осуществлявшем в те годы первичную специализацию, общее и тематическое усовершенствование врачей по неврологии и медико-социальной экспертизе при нервных болезнях, профессор А.Ю. Макаров много внимания уделял совершенствованию преподавания.

С февраля 2001 года кафедру возглавил ученик А.Ю. Макарова доктор медицинских наук, профессор В.Г. Помников (с 1996 года работавший профессором кафедры и проректором по учебной и научной работе до 2012 года, а с 2012 года совмещающий работу ректора института с заведованием кафедрой).

Практически нет невролога или окулиста в системе медико-социальной экспертизы нашей страны, отработавшего не менее 3-4 лет, кто не прошёл бы обучение на данной кафедре. В настоящее время кафедра осуществляет подготовку в клинической ординатуре, аспирантуре, на циклах профессиональной переподготовки и повышения квалификации. Практически большинство ведущих публикаций в области медико-социальной экспертизы при нервных болезнях в нашей стране выпущено с участием преподавателей кафедры, включая справочник по медико-социальной экспертизе и руководство для врачей по медико-социальной экспертизе при нервных болезнях.

На сегодняшний день на кафедре (с курсом глазных болезней) работают 5 докторов наук (2 из них профессора и 3 доцента), 5 доцентов и 2 ассистента. Ежегодно 2-3 аспиранта кафедры представляют свои кандидатские диссертации для защиты в Диссертационные советы.

Сотрудники кафедры на протяжении всех 60 лет активно работали совместно с родственными кафедрами неврологии нашей страны, а особенно Санкт-Петербурга, пользуясь помощью и поддержкой более опытных коллег.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У ЛИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Помников В.Г., Михайлов И.В., Исаев М.М.

*ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России,
Санкт-Петербург*

В практике медико-социальной экспертизы врачам приходится в определённом проценте случаев прикладывать значительные усилия для объективизации имеющихся нарушений функций, которые приводят к ограничениям жизнедеятельности. Врач в бюро медико-социальной экспертизы всегда помнит об ответствен-

ности в своей работе, так как наряду с медицинскими аспектами ему приходится решать и экономические. С учётом задач, стоящих перед службой медико-социальной экспертизы в 2013 году Минтруд России издал приказ № 291н, подвергшийся редакции через три года (Приказ Минтруда России от 03.07.2013 №291н (ред. от 04.07.2016) «Об утверждении нормативов оснащения учреждений главных бюро медико-социальной экспертизы по субъектам Российской Федерации специальным диагностическим оборудованием»).

Цель исследования. Анализ использования специального диагностического оборудования в учреждениях медико-социальной экспертизы для исследования вертикальной позной устойчивости у пациентов с заболеваниями нервной системы для объективизации имеющихся нарушений функций.

Материал и методы исследования. Изучены технические характеристики оборудования, возможности его использования в учреждениях медико-социальной экспертизы для объективизации степени нарушенных функций организма. В группу исследования были включены 30 экспертных неврологических больных обоего пола в возрасте от 30 до 60 лет, имеющие стойкие выраженные или значительно выраженные нарушения функций статики (по заключениям врачебных комиссий медицинских учреждений) и 20 практически здоровых лиц обоего пола в возрасте 30-50 лет не имеющих в анамнезе заболеваний, способных оказать влияние на нарушение вертикальной позной устойчивости в восьми основных стойках.

Результаты и их обсуждение. При проведении исследования у лиц с патологией нервной системы, подразумевающей нарушение вертикальной позной устойчивости, в размещении стоп типа «Универсальная» с открытыми глазами (стойка с максимальной площадью опоры) при средней скорости центра давления более 100 мм/сек. или длине трека более 2100 мм на площадь эллипса 95 % распределения более 7000 мм² отмечается неустойчивость, связанная с 95 % вероятностью падения в течение 20 секунд или с использованием поддержки страховки, или с некорректно выполненным исследованием (сбоем). Исходя из особенностей проведения исследования для нужд медико-социальной экспертизы, необходимости комплексного состояния обследуемого, интегрального учёта результатов выполненных проб, а также полученных нами экспериментальных данных, нам представляется целесообразным следующее. Необходимо введение коэффициента базового критерия для каждой из восьми стоек, двух критериев минимально подверженных изменениям в зависимости от рентной установки обследуемого и гармонизированной шкалы процента дисфункции по каждому из трёх базовых параметров стабิโลграммы (средней скорости центра давления, длине трека, площади эллипса 95 % распределения).

ВОЗМОЖНОСТЬ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ФОНЕ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ

Помников В.Г., Онищенко Е.Ф., Дорофеева В.В.

*ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России,
Санкт-Петербург*

Введение. На сегодняшний день недостаточно изученными остаются особенности течения различных клинических вариантов синдрома вегетативной дисфункции (СВД), их декомпенсация и взаимосвязь с формирующейся сосудистой патологией центральной нервной системы.

Целью исследования явилась оценка возможной связи готовности к парадоксальной эмболии (ГПЭ) у пациентов с СВД при наличии у них открытого овального отверстия (ООО) с возникновением церебральных сосудистых нарушений.

Материал и методы. С учетом цели работы нами было обследовано 128 пациента, из них 92 мужчин и 36 женщин в возрасте от 16 до 39 лет. В работе обследовались различные группы молодых людей при их призыве для службы в Российской Армии, по направлению районных военкоматов, что стало причиной относительно широкого набора из различных групп пациентов. Кардиологическое обследование пациентов проводилось в специализированном кардиологическом отделении стационара. Исследование состояния вегетативной нервной системы проводилось при помощи общепризнанных тестов. Помимо клинических исследований для выявления ГПЭ всем пациентам с ООО выполнялась пролонгированная инфузионная контрастная эхо-кардиография.

Результаты исследования. Нами обследовано 20 здоровых лиц при наличии их информированного согласия (призывники в возрасте 16-18 лет без шумов в сердце) – ООО выявлено у 4 (20 %); 40 пациентов с СВД, проявляющихся функциональными нарушениями сосудистой системы без синкопальных состояний в анамнезе – ООО выявлено у 11 (27,5 %); 26 человек с СВД с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся обмороками – ООО выявлено у 10 (38,5 %), 16 больных с СВД и наличием «панических» атак в анамнезе при отсутствии данных за артериальную гипертензию в возрасте 19-35 лет – ООО выявлено у 5 (31,3 %); 26 призывника с СВД и «невинными» шумами в сердце в возрасте 16-18 лет – ООО выявлено у 6 (23,1 %) обследованных.

Заключение. В ходе исследования установлено, что у лиц с СВД и расстройствами функции головного мозга, не имеющих тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, ГПЭ встречается заметно чаще, чем у практически здоровых людей. Очевидно, что при наличии ГПЭ у пациентов с СВД возникновение церебральных

нарушений гемодинамики существенно более вероятно, чем в популяции. Наличие ООУ у лиц молодого возраста с СВД при подтвержденной ГПЭ следует расценивать как неблагоприятный фактор прогноза для состояния жизнедеятельности.

АТРОФИЯ СТРУКТУР ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА КАК МАРКЕР НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Попляк М.О., Труфанов А.Г., Тёмный А.В., Бисага Г.Н., Литвиненко И.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение. Сложность диагностики рассеянного склероза (РС) заключается в широкой палитре клинических проявлений данного заболевания, при этом, одним из самых частых проявлений в дебюте заболевания является ретробульбарный неврит (20 % пациентов), а у 90 % посмертно выявлялись поражения зрительного пути.

Цель исследования. Определить зависимость структурных изменений головного мозга, выявленных с помощью магнитно-резонансной (МР) морфометрии и сопоставить их с данными оптической когерентной томографии (ОКТ) больных с РС.

Материалы и методы. Обследовано 68 пациентов с ремиттирующим (РРС) (n=40) без признаков прогрессирования РС и вторично- прогрессирующим (ВПРС) (n=28) РС. Контроль составили 10 здоровых человек соответствующего возраста и пола. Неврологический статус оценивали по шкале инвалидизации (EDSS) и агрессивности течения РС (MSSS). Было проведено обследование с помощью МРТ- томографа Siemens Tim Trio с индуктивностью магнитного поля 3Т, при использовании 12-канальной головной катушки. Оптическая когерентная томографии сетчатки проводилась на аппарате Optovue RTVue 100, с использованием протоколов: GCC (ganglion cell complex), протокол RNFL (retinal nerve fiber layer), протокол карты сетчатки (retina map).

Результаты. Установлено, что линейные характеристики сетчатки имеют корреляции с объемами практически всех базальных ганглиев (хвостатое ядро / скорлупа / бледный шар / таламуса: $r = 0,68$ / $r = 0,62$ / $r = 0,77$ / $r = 0,73$), ствола головного мозга ($r = 0,65$) объема как белого ($r = 0,72$), так и серого вещества мозжечка ($r = 0,64$) и суммарным объемом “черных дыр” ($r = -0,76$). Толщина сосудистого слоя сетчатки коррелировала с объемом прилежащего ($r = 0,57$) хвостатого ядер ($r = 0,52$) и с объемом боковых желудочков ($r = -0,57$) и “черных дыр” ($r = -0,51$). Комплекс ганглионарных клеток коррелировал с объемами таких образований, как скорлупа ($r = 0,71$), бледный шар ($r = 0,74$), таламус ($r = 0,75$), с объемом белого вещества мозжечка ($r = 0,64$), и с объемом “черных дыр” ($r = -0,83$). Объем фокальных потерь имеет корреляционные связи с объемами таламуса ($r = -0,72$), скорлупы ($r = -0,71$), бледного шара ($r = -0,67$), ствола головного мозга ($r = -0,62$), боковых желудочков ($r = -0,72$), белого вещества мозжечка ($r = 0,85$), с объемом миндалевидного тела ($r = -0,69$) и “черных дыр” ($r = 0,61$). Объем глобальных потерь коррелировал с различными структурами сетчатки, преимущественно с базальными ганглиями ($r = -0,73$) и с объемом “черных дыр” ($r = 0,74$).

Заключение. Нейродегенеративный процесс при рассеянном склерозе включает в себя уменьшение объемов скорлупы и хвостатого ядра, боковых желудочков и закономерным увеличением спинномозговой жидкости, и продолжающимся формированием «чёрных дыр». У больных с РС, атрофия структур зрительного аппарата проявляется снижением толщины хориоидеи, сетчатки, слоя нервных волокон сетчатки и комплекса ганглионарных клеток, что может являться офтальмологическим маркером начала дегенеративного процесса в нервной системе.

АНАЛИЗ ТВОРЧЕСТВА ХУДОЖНИКОВ, СТРАДАВШИХ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Родионов А.С., Лобзин В.Ю.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение. Болезнь Альцгеймера затрагивает все сферы жизнедеятельности человека, и одна из таких сфер – живопись, которая способна отразить изменения, как психологического, так и физического состояния художника. Болезнь Альцгеймера (БА) характеризуется поражением различных интеллектуально-мнестических доменов со множеством вариаций мнестических нарушений, регуляторной дисфункции и афазий, изменением личности и поведения. Однако особенно показательны нарушения визуально-пространственной функции, что и можно проследить в живописи.

Цель исследования. Выявить художников, страдавших БА, проанализировать их творчество до начала заболевания и во время его прогрессирования, найти основные проявления заболевания в живописи, систематизировать эти признаки.

Материалы и методы. Были найдены 6 художников, которые имели БА. Далее их картины подверглись горизонтальному и вертикальному анализу, что позволило их сравнить не только в пределах творчества одного художника, но и между собой. Благодаря этому удалось выявить у художников общие признаки БА в их живописи по ряду критериев. За основу были взяты работы 6 художников: Виллема де Кунинга, Уильяма Утермолена, Джеймса Брукса, Хильды Горенштейн, Лестера Поттса, Каролуса Хорна, страдавшими БА. У всех этих художников, несмотря на индивидуальность своих работ, наблюдались схожие признаки отклонений при занятии живописью во время прогрессирования заболевания. Также были использованы специальные научные поисковые сервисы Pubmed Plus, Ovid MEDLINE, CINAHL, ISI Web of Science, PSYCinfo, The Cochrane Database, ALOIS, Google Scholar, которые помогли дополнить исследование.

Результаты и их обсуждение. У всех рассмотренных художников были обнаружены: 1. нарушения моторных функций (грубое выполнение работ, снижение зрительно-моторного навыка), 2. нарушение зрительной функции – изменение визуального представления в виде нарушения цветовой композиции и пространственных отношений. При этом визуальные объекты не соответствовали правильным пропорциям и общей перспективе; терялась форма и эстетика в совокупности в ответ на дефицит восприятия; заметно снижалась зрительно-пространственная функция, преобладала двухмерность изображения. 3. Нарушения концентрационной способности – упрощенное и недетализированное изображение. 4. Нарушение рабочей памяти – снижение способности воплотить замысел, незаконченность изображения. 5. Нарушение эпизодической памяти – снижение чувствительности к запоминанию событий, снижение общей эстетики изображения. 6. Нарушение регуляторных функций – упрощение, снижение производительности, повторяемость элементов в живописи.

Заключение. В ходе исследования были выявлены общие черты патологического отклонения в произведениях искусства у художников с БА – появление двухмерности и упрощения в живописи, нарушение перспективы и атмосферы в изображении, потеря смысловой нагрузки и содержания, иногда наблюдался переход к абстракции, копирование предыдущих работ при создании нового произведения, нарушение визуально-пространственных функций, искажение изображения: мазки становились более плавными и гладкими, углы между мазками – более тупыми, отмечалось снижение чувствительности к эмоциям и эмоциональному контексту, отклонение от предполагаемого представления произведения, нарушение всех видов памяти, снижение внимания и восприятия, апраксии, что приводило к более грубому и упрощенному исполнению работы.

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОТКРЫТЫХ И ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Рябцев А.В.^{1,2,3}, Андреев Р.В.¹, Пелешок А.С.¹, Любимов А.И.¹, Ахадов Р.А.¹,
Наумов А.Б.¹, Шихвердиев Н.Н.¹, Куц Н.В.¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

Ведущей причиной развития пороков клапанного аппарата сердца является ревматическая болезнь, однако в настоящее время в развитых странах наблюдается снижение заболеваемости ревматизмом и усиление роли дегенеративных изменений клапанов сердца. С учетом роста средней продолжительности жизни, а также прогнозируемого увеличения количества людей пожилого и старческого возраста следует ожидать увеличения доли больных с дегенеративными (кальцинированными) аортальными пороками. Согласно данным Хубулавы Г.Г. с соавт. (2018), распространенность дегенеративного аортального стеноза в структуре приобретенных пороков клапанов сердца составляет 14,5 %.

Целью работы явилось определение частоты развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода (СДРПП) в зависимости от метода протезирования аортального клапана.

Обследованы 38 пациентов (30 мужчин и 8 женщин, средний возраст 65,1±12,8 лет), которым выполняли плановые операции открытого (n=24) и эндоваскулярного (транскатетерная имплантация аортального клапана) (n=14) протезирования аортального клапана. Открытые оперативные вмешательства проводились в условиях искусственного кровообращения. Всем пациентам было выполнено комплексное обследование в предоперационном и послеоперационном периодах, включающее в себя сбор анамнеза, неврологический осмотр, нейропсихологическое и психометрическое тестирование. Оценка спутанности сознания проводилась методом Confusion Assessment Method (CAM) с последующей консультацией психиатром при необходимости.

СДРПП был диагностирован у 10 из 38 (26,3 %) пациентов, в том числе у 8 из 24 (33,3 %) пациентов после открытой операции и у 2 из 14 (14,3 %) пациентов после эндоваскулярного протезирования аортального клапана.

Выявленные различия в частоте развития СДРПП в зависимости от метода протезирования аортального клапана не имеют статистической достоверности, однако выявлена тенденция к более частому развитию

СДРПП у пациентов при открытой операции протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

РЕАЛИЗАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕЖИМА И ПРОФИЛАКТИКА ПАДЕНИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНФАРКТА НА ОСНОВАНИИ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА ТИННЕТИ И ВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОБ, КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОЦЕССА РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Саковский И.В., Помников В.Г., Ящикина Т.А.

*ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России,
Санкт-Петербург*

Введение. Каждый пациент с церебральным инсультом должен быть включен в реабилитационные мероприятия в первые 12-48 часов от начала развития заболевания. Эффективность лечебно-восстановительного процесса зависит и от рационального построения двигательного режима.

Цель исследования. Анализ реализации двигательной активности в остром периоде церебрального инсульта с помощью теста Тиннети и вегетативных проб, а также оценка риска возможных падений пациента на этапе ранней реабилитации.

Материал и методы. На базе первичного сосудистого центра СПб ГБУЗ «Городская больница № 15» были изучены 100 пациентов основной и 50 контрольной группы. Всем пациентам проводится объективный осмотр, оценка неврологического и психологического статуса. Больным при поступлении на отделение проводится оценка по шкалам NIHSS, Рэнкин и Ривермид. Решение о возможности расширения двигательной активности в основной группе принималось на основании анализа результатов применяемых вегетативных проб и теста Тиннети. Исследуемая группа включала: 81 мужчину и 19 женщин. Возрастной состав 77 человек старше 50 лет и 23 человека младше 50 лет. 92 человека переносило ишемический инсульт, 6 человек геморрагический и 2 человека инсульт по смешанному типу. В неврологическом статусе доминировали пациенты с нарушениями мышечной силы (72 %) различной степени выраженности от слабости в кисти до гемиплегии, 14 % – атаксии различной степени выраженности, 4 % чисто речевых нарушений с прозопарезом, бульбарный симптомокомплекс – 8 %, чисто чувствительные нарушения – 2 %.

Результаты и их обсуждение. Отмечено, что при адекватном вегетативном обеспечении и высоком балле по тесту Тиннети не отмечалось случаев осложнений или падений при расширении двигательного режима. При этом количество баллов по Тесту Тиннети напрямую зависит от выраженности неврологического дефицита, а также от наличия соматических осложнений, состояния опорно-двигательного аппарата. При этом если оценка по тесту Тиннети составляет менее 19 баллов, отмечен хотя бы единичный случай падения пациента за период наблюдения за данной группой больных. Также в ходе исследования было выявлено, что пациенты, у которых не было падений в остром периоде церебрального инсульта, статистически более независимы от посторонней помощи, могут раньше начинать этапы двигательной реабилитации, что позволит сократить время пребывания в стационаре. Свообразна динамика падений по времени лечения. Чем больше времени проходит от момента острого периода, тем лучше и быстрее восстанавливаются пациенты без падений, а значит меньше инвалидизация таких пациентов.

Заключение. Тест Тиннети показал себя, как простой и доступный в клинической практике инструмент, позволяющий прогнозировать вероятность падений, а значит правильно реализовывать двигательный режим на этапе ранней реабилитации.

РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ РУКИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ ЗД-АУДИОВИЗУАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Саковский И.В., Помников В.Г., Ящикина Т.А.

*ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда России,
Санкт-Петербург*

Введение. Церебральный инсульт остается важной и нерешенной проблемой двадцать первого века. В последние десятилетия в различных областях жизни все чаще стали применяться методики виртуальной реальности. Наибольший опыт использования методик виртуальной реальности, накоплен в области восстановления движений после инсульта.

Цель исследования. Анализ эффективности применения разработанной методики «3д аудиовизуализации» при восстановлении двигательной функции верхней конечности у больных в остром периоде церебрального инсульта.

Материал и методы. В основную группу на базе первичного сосудистого центра были отобраны 20 пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Контрольная группа, у которой восстановление функции верхней конечности проводилось по стандартным методикам, сопоставима по возрасту, давности инсульта и степени неврологического дефицита. Для восстановления двигательной функции верхней конечности в исследуемой группе была разработана методика «3д-аудиовизуализации». В предлагаемой методике движение руки воссоздано в трехмерном пространстве. Создаваемое трехмерное пространство представляет собой приятное природное окружение, которое дополнено идеомоторной фабулой и элементами музыкотерапии. Для создания трехмерного пространства используются стереоскопические очки, экран мобильного телефона и видеоролик, который содержит аудиовизуальные стимулы – имитацию движения руки за счет мышц плечевого пояса (поднятие руки выше 90 градусов), музыкотерапию и идеомоторную фабулу.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты хорошо переносили лечение, не было отмечено нежелательных явлений. Восстановление силы проксимальных мышечных групп произошло у 18 из 20 исследуемых пациентов (90 %). Степень восстановления варьировалась от 1 до 3-х баллов по Medical Research council Scale 1976. В контрольной группе степень регресса варьировалась от 1 до 2-х баллов. Наиболее выраженный регресс пареза мышц плечевого пояса выявлен у пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне (70 %). Проведена проверка статистической значимости по непарному (двухвыборочному) t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни. Полученные эмпирические значения обоих критериев указывают на то, что предложенная методика оказывает влияние на выраженность пареза. Все пациенты отметили повышение уровня показателей здоровья, счастья, независимости и уменьшение уровня тревоги по опроснику самооценки Дембо-Рубенштейн.

Заключение. В проведенном исследовании у 20 больных отмечено, что методика дала положительные результаты. У пациентов достоверно снизилась выраженность пареза верхней конечности в проксимальных группах мышц. Достоверно произошли положительные изменения в эмоциональной сфере. Используемая методика представляется перспективной, так как экономически выгодна.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ШУМА В УШАХ

Салимханова Ю.Р., Емелин А.Ю.

ООО «Наша Забота»,

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

По статистике ВОЗ 5 % населения слышат звуки, у которых нет внешнего источника (раздражителя). У людей в возрасте 55-65 лет у каждого пятого диагностируется шум в ушах. Причин возникновения шума в ушах так много, что существует выражение: «Тиннитус – один симптом и тысяча причин». На практике чаще всего пациенты обращаются за медицинской помощью к неврологу или ЛОР-врачу.

Имеется огромное количество ЛОР патологий, приводящей к формированию ощущения пациентом патологического тиннитуса, такие как воспалительные поражения наружного среднего и внутреннего уха, инородные тела, механические повреждения или не воспалительные заболевания звукопроводящей и звуковоспринимающей систем. Большинство из них с легкостью диагностируются опытным оториноларингологом уже на первичном осмотре или при проведении аудиометрии. Но, что же делать пациентам, у которых ЛОР врач не обнаружил патологического процесса? Практика показывает, что следующим специалистом (а часто и первым) к кому обращается пациент становится невролог. Результатом посещения нередко становится установление диагноза дисциркуляторная энцефалопатия, основанием для чего являются неспецифические изменения, полученные при проведении ультразвукового исследования сосудов шеи и головы. Дальше включается «логическая» цепочка и пациент долго и часто безуспешно принимает «сосудистые» и ноотропные препараты. получает новые диагностические значения, начинается «бег по кругу».

Безусловно, в ряде случаев причиной развития шума может лежать органическое поражение нервной системы, при этом настораживающими признаками могут являться строго односторонний постоянный характер шума, сочетание его с другими жалобами и органическими симптомами. Более сложным для подтверждения является оценка функциональных изменений различных отделов головного мозга, вовлеченных в патофизиологический процесс.

Звуковая информация обрабатывается с помощью очень специфического мозгового поля, известного как слуховая кора. Вследствие воздействия различных факторов (постоянная сигнальная нагрузка громкими звуками, приём некоторых лекарств, стрессы, естественное старение) возникает функциональное повреждение этой внутренней клавиатуры, в ряде случаев проявляющееся и снижением слуха. Вследствие этих вначале функциональных нарушений происходит уменьшение активности в слуховой коре (сенсорная депривация), а корковые нейроны

могут начать возбуждаться спонтанно. Это феномен получил название нейронной синхронизацией. Чем больше пул вовлеченных клеток, тем сильнее и устойчивее проявляются субъективные ощущения. Через некоторое время эта аномальная активность становится постоянной. Обязательным спутником шума в ушах становятся различные эмоциональные нарушения: беспокойство, тревога, раздражительность, депрессия, нарушения сна, что обусловлено частым вовлечением в патологический процесс структур лимбической системы. Всё это предопределяет необходимость мультидисциплинарного подхода к организации диагностических и лечебных мероприятий.

К сожалению, существующие стандартные методы диагностики не дают возможности топически локализовать источник тиннитуса. В связи с этим встает вопрос необходимости внедрения дополнительных методов нейровизуализации и электрофизиологии, которые позволят определить топик тиннитуса (фМРТ, трактография, магнитная энцефалография, акустические и стволовые потенциалы) и целенаправленно проводить терапию.

Лечение тиннитуса следует начинать на самых ранних этапах с участием мультидисциплинарной бригады: ЛОР (отоневролог), невролог, психотерапевт, эндокринолог, эрготерапевт, врач ЛФК и инструктор ЛФК, социальный работник с активным привлечением родственников пациента.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТРЫХ ПРИСТУПОВ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Самарцев И.Н., Живолупов С.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Одной из наиболее частых жалоб, заставляющих пациентов обращаться за неотложной медицинской помощью, является головокружение – нарушение пространственной ориентации организма в виде неправильного осознания положения собственного тела или иллюзии движения. Опыт работы нашего центра головокружения при клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова свидетельствует о том, что около 40 % случаев системного головокружения имеют в своей основе прогностически благоприятные причины, такие как доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) или вестибулярный нейронит (ВН). В то же самое время, у всех пациентов с вертиго необходимо исключать жизнеугрожающее состояние – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Цель исследования: анализ эпидемиологии острого головокружения в гетерогенной популяции больных.

Материалы и методы. В период 2015-2019 гг. нами было обследовано 65 пациентов с острым приступом головокружения в возрасте от 18 до 75 лет ($53 \pm 6,7$ лет). Критериями исключения из исследования были: психогенное головокружение (в том числе в рамках тревожного, фобического расстройства (F40, F41.1), депрессии (F32)), состояния, затрудняющие общение с пациентом и проведение клинических тестов (деменция, значительная выраженность вегетативных проявления, ассоциированных с головокружением), нежелание пациентов участвовать в исследовании. В случае подозрения на наличие у пациента центрального головокружения выполнялось нейровизуализационное исследование (КТ или МРТ головы).

Результаты. Среди 65 пациентов, включенных в исследование у 23,1 % пациентов (n=15) было диагностировано головокружение центрального генеза, из них острое нарушение мозгового кровообращения в 80,0 % случаев (n=12), обострение рассеянного склероза – 13,3 % (n=2) и опухоль головного мозга – 6,7 % (n=1). В подавляющем большинстве случаев у обследованных нами больных (n=50, 76,9 %) острый приступ головокружения был связан с вестибулярными причинами: ДППГ, ВН – 80,0 % (n=40) и 20,0 % (n=10), соответственно.

Обсуждение. Наиболее частой причиной острого головокружения в гетерогенной популяции больных являются периферические вестибулярные нарушения (76,9 в нашем исследовании %), среди которых превалирует ДППГ. В то же самое время у значительной части больных (23,1 %) необходимо исключать центральный генез статических нарушений, в том числе острое нарушение мозгового кровообращения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛОКАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В СПИНЕ

Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

В настоящее время проблема терапии боли является одной из наиболее актуальных в мире, поскольку касается десятков миллионов людей только в Северной Америке и в Европе. Кроме того, существующая ситуация с неэффективностью имеющихся методов и способов лечения хронических болевых синдромов так или иначе лежит

в основе эпидемии использования наркотических анальгетиков, которая сейчас наблюдается в США и ряде других стран мира. В этом свете исследования в области терапии дорсалгий, как одной из наиболее часто встречающихся нозологических форм, продолжают оставаться актуальными в настоящее время.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности различных вариантов локальной инъекционной терапии в лечение дорсалгий на уровне пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Материалы и методы. В работе приняли участие 65 пациентов (м:ж=1:1,7, ср. возраст 68,3±4,5 лет) с болевым синдромом в области пояснично-крестцового отдела позвоночника (фасеточный синдром) длительностью более 1 месяца (2,2 [1,3; 3,5] мес.). Пациенты были рандомизированы на 2 группы. Больным 1 группы помимо базовой терапии (НПВС) выполнялась локальная инъекционная терапия (ЛИТ) с использованием бетаметазона 7 мг и местного анестетика (прокаин 0,25 % или лидокаин 1 %); место введения препаратов осуществлялось по анатомическим ориентирам (паравертебральное введение). Пациенты 2 группы также получали лечение, включающее НПВС и ЛИТ с глюкокортикоидом, однако инъекция проводилась под контролем УЗИ (блокада медиальной ветви спинномозгового нерва или собственно фасеточного сустава). Оценка эффективности терапии оценивалась по следующим показателям: визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), длительность безболевого периода, количество и варианты осложнений.

Результаты. Достоверных различий между группами получено не было.

Обсуждение. Использование навигационных методов при проведении ЛИТ не гарантирует большую эффективность терапии, однако может быть полезной в стратификации пациентов по вероятности успешности осуществления радиочастотной абляции фасеточных суставов в будущем.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Сафонова Н.Ю.

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ,
Санкт-Петербург*

Введение: болезнь Паркинсона (БП) – распространенное нейродегенеративное заболевание, поражающее преимущественно дофаминэргические нейроны компактной части черной субстанции головного мозга. Распространённость заболевания в мире составляет 0,3 %, причем процент заболевших постепенно возрастает с увеличением среднего возраста населения. БП остается вторым по распространённости нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера. При этом заболевании возникают не только моторные (тремор, гипокинезия, постуральная неустойчивость, ригидность) симптомы, но и немоторные проявления (аффективные, когнитивные, поведенческие, психотические, вегетативные и др. нарушения). Разнообразие симптомов БП значительно ухудшает качество жизни пациентов и их родственников, а также увеличивает экономическую нагрузку, в том числе за счет необходимости дополнительного лечения немоторных проявлений, необходимости дополнительного сестринского ухода и т.д.

Целью исследования являлся анализ публикаций, посвященных ассоциированным с БП психотическим нарушениям, так как они остаются до сих пор одним из распространенных немоторных проявлений БП, существенно влияющих на качество жизни пациентов и их родственников.

Материалы и методы: в ходе работы проведен поиск русско- и англоязычных статей в научных базах PubMed, Scopus, Web of Science, E-library, Scopus, по ключевым словам: немоторные проявления, болезнь Паркинсона, психотические расстройства, non-motor features, Parkinson disease, psychotic disorders. Глубина поиска составила 5 лет, в последующем были проанализированы статьи на русском и английском языках с 2015 по 2020 годы. В обзор были включены полнотекстовые статьи с указанием объема выборки исследуемых групп пациентов

Результаты и их обсуждение: анализу подверглись 12 статей. Полученные данные свидетельствуют, что в РФ психотические расстройства у пациентов с БП выявляются более однородно и колеблются от 6,5 до 6,6 %, при объемах выборок от 31 до 136 человек соответственно. Средний показатель встречаемости психотических нарушений в РФ составил 6,55 %. В Бразилии этот показатель составил 15,7 % при выборке в 102 пациента, а в Нидерландах 21,2 % при выборке 414 человек.

Частота встречаемости психотических нарушений в США по данным публикаций колебалась от 3 до 37,6 % (при объемах выборки от 101 до 1406 человек). Средний показатель встречаемости психотических нарушений в США составил 25,7±12,38 %.

Средневзвешенный показатель частоты встречаемости психотических расстройств, ассоциированных с БП в мире составил 19,7±12,8 %.

Заключение: таким образом, данные по распространённости психотических нарушений при БП различны по разным регионам и выявляются в среднем у 20 % пациентов с БП.

КОМОРБИДНОСТЬ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА ВЫРАЖЕННЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Слепцова К.Б., Захаров В.В.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва

Хроническая ишемия головного мозга – одно из наиболее распространенных неврологических расстройств в пожилом возрасте, которое проявляется, в первую очередь, когнитивными и другими нервно-психическими расстройствами.

Цель исследования. Целью нашего исследования является изучение взаимосвязи между когнитивными и эмоционально-аффективными расстройствами на выраженных стадиях ХИМ в условиях обычного быта, а также оценка влияния эмоционально-поведенческих расстройств на качество жизни.

Пациенты и методы. Было обследовано 30 пациентов на надомном наблюдении в возрасте от 73 до 98 лет, средний возраст 83 ± 2 . MMSE пациентов варьировал от 20 до 26, средний показатель составил 23 ± 1 . При обследовании пациентов использовались следующие методики: краткая шкала оценки психического статуса, батарея тестов на лобную дисфункцию, тест рисования часов, тест заучивания 12 слов, метод вербальных ассоциаций, тест прокладывания пути (А), тест Струпа, тест ориентаций линий Бентона, сокращенный вариант Бостонского теста называния; NPI опросник, госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии, шкала оценки астении MFI-20, шкала ADAS-NonCog, шкала оценки депрессии Бэка, шкала оценки тревоги Спилбергера, шкала апатии Старкстейна, Корнельская шкала депрессии, шкала нарушения сна и дневной сонливости, геронтологическая шкала депрессии.

Результаты и их обсуждение. Были получены следующие данные: у 76 % пациентов имелась депрессия умеренной степени, у 16 % пациентов уровень депрессии был выраженной степени и только у 8 % депрессия отсутствовала. У 63 % пациентов имелся высокий уровень тревожности. У пациентов, проживающих с семьей депрессия и тревожность были менее выражены, чем у пациентов, которые проживали одни. Отмечено, что нарушением сна страдают 18 пациентов из 30. Из них 12 принимают медикаментозную коррекцию нарушения сна. Дневная сонливость отмечена у 8 пациентов. У 7 пациентов, были отмечены другие эмоционально-поведенческие нарушения: бред бытовых отношений 4 пациента, расторможенность влечений отмечена у 1 пациента, у 2 пациентов были отмечены эпизоды галлюцинаций, потребовавшие коррекции медикаментозной терапии. При сопоставлении данных степени депрессии и данных уровня когнитивных нарушений отмечено, что более низкий уровень когнитивных нарушений соответствовал более высокой степени депрессии (у 4 пациентов с выраженной степенью депрессии и у 15 с умеренной степенью MMSE варьировал от 20 до 23; у 1 пациента с выраженной степенью депрессии, 8 пациентов с умеренной степенью и у 2 пациентов без депрессии MMSE варьировал от 24 до 26). У пациентов, находящихся в условиях надомного наблюдения с 2017 года, уровень когнитивных нарушений был выше, чем у пациентов с периодом нахождения на надомном наблюдении с 2019-2020гг.

Заключение. Самым распространенным симптомом при обследовании пациентов на дому была депрессия – 28 пациентов из 30 страдали ей в разной степени выраженности. Отмечено, что чем выше уровень когнитивных нарушений, тем больше выражена степень депрессии. В связи с вышеуказанными данными, врачам-терапевтам, а также врачам общей практики и неврологам, при выявлении у пациента когнитивных нарушений на первичном звене, необходимо учитывать возможность наличия депрессии и назначать своевременное лечение для улучшения качества жизни обследуемого.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ И АСИСТОЛИИ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА: СЕРИЯ СЛУЧАЕВ.

Тардов М.В.¹, Кунельская Н.Л.^{1,2}, Филин А.А.¹, Артемьев М.Е.¹, Клясов А.В.¹

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) повышает риск инфаркта и инсульта в 2-3 раза, а внезапной смерти во сне в 5,3 раза. Одним из патогенетических факторов этих катастроф служит нарушение ритма и проводимости сердца, развивающееся на фоне тяжелой формы СОАС. Нарушение ритма сердца также может быть причиной кардиогенных синкопальных эпизодов. Методом выбора в лечении СОАС тяжелого течения является CPAP-терапия, которая в том числе снижает риски сердечно-сосудистых катастроф и повышает качество жизни.

Наблюдение. В сомнологической лаборатории НИКИО в течение 2019 года обследованы 10 пациентов с жалобами на храп и остановки дыхания во сне, а также на высокую сонливость, обморочные и предобморочные состояния в дневное время. При полисомнографическом исследовании во всех случаях диагностирована тяжелая форма СОАС с индексом апноэ/гипопноэ $54,0 \pm 21,3$ при максимальной десатурации до 61,0 %, а в предутренние часы были зафиксированы эпизоды асистолии длительностью 2,4-3,8 с. Средний индекс массы тела этих пациентов составил $43,4 \pm 8,2$; дневная сонливость – $20,5 \pm 3,5$ баллов по Эпвортской шкале, что соответствует высокой степени сонливости.

Лечение. Пациенты консультированы кардиологом и в плане подготовки к установке кардиостимулятора им инициирована СРАР-терапия: пользование прибором составляло не менее 6 часов за ночь при ежесуточном его применении.

Результаты. В течение первой недели терапии отмечено снижение дневной сонливости по группе с $19,5 \pm 4,5$ баллов до $2,2 \pm 1,8$ баллов (норма). ИАГС на фоне СРАР-терапии не превышал 3,0. У 5 из 10 пациентов также прекратились синкопальные и липотимические приступы. В 7 случаях Холтеровское мониторирование на 10-ый день терапии не выявило критических пауз; и СРАР-терапия была продолжена. Повторное мониторирование сердечного ритма через 3 месяца также не выявило эпизодов асистолии. В 3 случаях нарушения ритма сохранялись с длительностью пауз более 3 с, и пациенты, не прерывая СРАР-терапии, были направлены к кардиохирургу с целью установки водителя ритма.

Выводы. 1) причиной угрожающих нарушений сердечного ритма и связанных с ними синкопальных эпизодов может быть СОАС; 2) в подобных случаях СРАР-терапия может предотвращать наступление асистолии и кардиогенных обмороков.

ВОЗМОЖНОСТИ СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДИК МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОПИОИДОВ И АЛКОГОЛЯ

Тарумов Д.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение. На сегодняшний день практически отсутствуют объективные нейровизуализационные критерии аддиктивных расстройств. Алкоголизм и опиоидная наркомания являются ведущими проблемами современной наркологии. Выявление латентных форм психических расстройств имеет особое значение в принятии экспертных решений.

Цель исследования: оценить функциональную и микроструктурную коннективность головного мозга с использованием специальных методик МРТ.

Материалы и методы. С применением функциональной МРТ и трактографии обследовано 396 человек: 76 пациентов с синдромом зависимости от алкоголя, 170 – с синдромом зависимости от опиоидов. Группа контроля составила 150 здоровых лиц без признаков зависимости. У пациентов, страдающих расстройствами адаптации, опиоидной зависимостью и алкоголизмом, проводился анализ нейросети пассивного режима работы головного мозга.

Результаты. Установлено, что по сравнению с контрольной группой, у всех пациентов, страдающих зависимостью, отмечалось ослабление функциональных связей всех структур головного мозга. Основным общим нейровизуализационным признаком при синдроме зависимости от алкоголя и опиоидов является снижение функциональной коннективности медиальных лобных областей головного мозга с утратой ими своей «контролирующей» функции над другими структурами мозга. По данным функциональной МРТ синдром зависимости от опиоидов также характеризуется функциональным разобщением медиальной орбитофронтальной коры с подкорковыми структурами. При алкоголизме нейровизуализационная картина проявляется в полном отсутствии активности коннективности орбитофронтальной коры с подкорковыми структурами головного мозга. У больных с синдромом зависимости от алкоголя не происходит восстановления активности медиальной префронтальной коры как части сети пассивного режима работы головного мозга. Методика магнитно-резонансной трактографии позволила выявить патологию коннективности в виде разобщения связей корковых и подкорковых отделов головного мозга. Так у всех наркозависимых вне зависимости от сроков ремиссии отмечались значительно сниженные нейросетевые характеристики по параметрам плотности, кластеризации, транзитивности и локальной эффективности по сравнению с нормой. При этом, указанные сетевые характеристики у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя отличались повышенными показателями. Таким образом, наблюдаемая картина нарушения коннективности в белом веществе может служить предиктором зависимости.

Заключение. Применение специальных методик МРТ позволяет выявлять структуры головного мозга, непосредственно задействованные при психопатологии, определять между ними связность и создать карту патологической «деформации» нейросетей. Полученные данные о функциональных и микроструктурных изменениях

головного мозга пациентов, страдающих опиоидной или алкогольной зависимостью, помогают не только уточнить патогенетические особенности данных расстройств, но и разработать основные объективные диагностические подходы для указанной патологии, играющей наиболее важную роль с точки зрения психического здоровья военнослужащих, а также внедрить в практику основные объективные критерии психической патологии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СИСТЕМ БОЛИ И ВОЗНАГРАЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АБУЗУСНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ. ФМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ

Труфанов А.Г., Маркин К.В., Фрунза Д.Н., Тарумов Д.А., Литвиненко И.В., Одинак М.М.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Введение. Абузусная головная боль (АГБ) – это вторичная головная боль, часто возникающая у пациентов с хронической мигренью (ХМ) при неконтролируемом приеме анальгетических средств. Её патогенетические особенности предполагаемо идентичны тем, что лежат в основе аддикций. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя (фМРТп) позволяет оценить активность структур, формирующих системы боли и вознаграждения головного мозга путем исследования их функциональной коннективности (ФК) – уровня схожести оксигенации кровотока этих структур.

Цель: оценка изменений функциональной коннективности структур систем боли и вознаграждения головного мозга у пациентов с абузусной головной болью в сравнении с пациентами с изолированной хронической мигренью.

Методы и материалы: 25 пациентам с ХМ, 14 из которых имели АГБ было проведено фМРТ-сканирование в состоянии покоя в межприступную фазу. Для оценки изменений ФК использовалось программное обеспечение “CONN Toolbox version 19c”, при помощи которого было выполнено сравнение значений ФК на основе двухвыборочного t-критерия для независимых выборок. Нейропсихологическое исследование включало в себя заполнение Лидского Опросника Зависимости (ЛОЗ), Опросника Оценки Деадаптации при Мигрени, Рейтинговой Числовой Шкалы Боли каждым пациентом. Регрессионный анализ был проведен для выявления зависимости изменений ФК и результатов нейропсихологических шкал.

Результаты. Повышенная ФК у пациентов с АГБ в сравнении с ХМ наблюдалась между прилежащим ядром и лобной долей; прилежащим ядром и сенсомоторной корой; миндалиной и затылочной долей; сенсомоторной корой и лобной долей; сенсомоторной корой и затылочной долей. Лобная доля и прилежащее ядро – структуры, образующие дофаминэргический путь вознаграждения, повышенная активность которых прежде отмечалась у пациентов с зависимостями. Однако, у пациентов с АГБ повышенная ФК помимо наличия внутри системы вознаграждения, наблюдается и в связи с сенсомоторной корой, что может отражать зависимость боли и реакции вознаграждения/отвращения. Повышенная ФК затылочной доли является особенностью процесса хронизации мигрени. Наши результаты свидетельствуют о возможном взаимном влиянии употребления анальгетиков и процессов хронизации мигрени.

Сниженная ФК наблюдалась между передней островковой корой и лобной долей; передней островковой корой и сенсомоторной корой. Островковая кора является интегративным центром боли. Изменения ФК, выявленные в нашем исследовании, могут свидетельствовать о дисбалансе компонентов оценки боли от сенсорно-дискриминаторного и когнитивно-оценочного в сторону аффективно-мотивационного.

По результатам регрессионного анализа была выявлена позитивная корреляция между наблюдаемыми изменениями ФК и результатами ЛОЗ. Статистически значимо чаще описанные изменения ФК отмечались у пациентов, набравших 12 и более баллов. Остальные шкалы и опросники не коррелировали с обнаруженными изменениями ФК.

Заключение: 1) анализ ФК позволяет объективизировать некоторые патофизиологические механизмы АГБ; 2) у пациентов с АГБ преобладает аффективно-мотивационный компонент оценивания боли в сравнении с ХМ; 3) необходимо оценить возможность использования ЛОЗ в качестве инструмента скрининга выявления пациентов с АГБ на более многочисленной выборке пациентов.

СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

Федорова Н.В.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

Синдром беспокойных ног (СБН) является широко распространенным неврологическим заболеванием, основными проявлениями которого являются неприятные ощущения в ногах, заставляющие пациента совершать облегчающее состояние движения нижними конечностями. Эти ощущения возникают в покое, ухудшаются в ноч-

ное время, хотя в тяжелых случаях могут возникать и днем (во время просмотра телевизионных передач, во время полета в самолете, в период длительного вождения автомобиля). Обычно симптомы более выражены в нижних конечностях, но в некоторых случаях вовлекаются руки и туловище. *Распространенность* СБН среди взрослого населения варьирует от 5 до 15 %. Принято выделять первичный и вторичный СБН. Этиология *первичного СБН* неизвестна, он возникает при отсутствии неврологических и соматических заболеваний, в более молодом возрасте. Примерно в 92 % случаев первичного СБН отмечается отягощенный семейный анамнез. Предполагают аутосомно-доминантный тип наследования с высокой пенетрантностью. *Вторичный СБН* обычно возникает после 50 лет на фоне разнообразных соматических и неврологических заболеваний.

Выявлены 3 основных патогенетических фактора СБН, взаимосвязанных между собой: дофаминергическая дисфункция, нарушение гомеостаза железа, генетические механизмы. СБН, несмотря на широкую распространенность в популяции, правильно диагностируется лишь в 13 % случаев. Основными компонентами СБН являются сенсорные и двигательные симптомы. Критерии диагностики первичного СБН были разработаны Allen R.P. et al, (2003). Возраст начала первичного СБН варьирующ; обычно отмечается хроническое стационарное или медленно прогрессирующее течение с периодами ухудшения, ремиссий и стабилизации симптомов. Течение вторичного СБН зависит от основного заболевания. СБН следует дифференцировать с ночными крампи, акатизией, ночными миоклониями, полинейропатиями, облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей.

При вторичном СБН проводится терапия основного соматического или неврологического заболевания. Если содержание ферритина в плазме крови составляет ниже 50 мкг/л, назначают препараты железа трижды в сутки. При первичном и при вторичном СБН рекомендуются гигиена сна, вечерние прогулки, теплый душ, массаж ног, ножные ванны. Фармакотерпия при СБН назначается при прогрессирующем течении заболевания, выраженной инсомнии, дневной сонливости и значительном ухудшении повседневной активности пациентов; в среднем в ней нуждаются лишь 20-25 % больных. Основными лекарственными средствами, назначаемыми при СБН, являются дофаминергические препараты, антиконвульсанты, бензодиазепины, опиоиды. Дофаминергическая терапия является наиболее эффективной при СБН и может использоваться в качестве дополнительного диагностического критерия этого заболевания.

МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЦИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ГИППОКАМПАЛЬНОМ КОМПЛЕКСЕ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Черенкова С.Э.¹, Астахова Е.А.², Александров А.М.²,
Марченко Е.В.², Александров М.В.^{1,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ,

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ,

³ ФБГУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Введение. Основной целью хирургического лечения структурной фармакорезистентной эпилепсии является удаление эпилептогенной зоны. Далеко не всегда существует конкордантность между всеми звеньями цепи, в частности, при структурных изменениях гиппокампа. В связи с этим актуальным является вопрос определения границ эпилептогенной зоны.

Цель исследования. При анализе результатов инвазивного мониторинга биоэлектрической активности гиппокампального комплекса у больных с фармакорезистентным течением височной эпилепсии определить особенности и закономерности генерации биоэлектрической активности гиппокампального комплекса.

Материалы и методы. Основу работы составил анализ результатов экстраоперационного инвазивного мониторинга биоэлектрической активности (БЭА) коры и гиппокампального комплекса. В количественный анализ включены 34 трека гиппокампальной активности. Нейрофизиологическое обследование включало регистрацию электрокортикограммы (ЭКоГ) восьмиконтактными (2×4) электродными сетками, электросубкортикограммы (ЭСубКоГ) с использованием глубоких четырехконтактных электродов типа Spenser (AdTech, США), установленных стереотаксически в области гиппокампов, одновременный видео-мониторинг для регистрации иктального события. Длительность мониторинговых исследований составляла от 5 до 24 ч.

Результаты. Когерентный анализ выполнялся для уточнения механизмов формирования БЭА в гиппокампальном комплексе и в коре височной доли. В каждой группе для выбранных пар рассчитывалось среднее значения коэффициента когерентности. Низкие значения когерентности в анализируемых парах отведений дают возможность сделать вывод, что БЭА, регистрируемая в области гиппокампа, генерируется самим гиппокампом, а не формируется в близлежащих областях коры височной доли. Безусловно, полностью исключить вероятность проведения электрической активности из тех областей головного мозга, в которые не были имплантированы инвазивные электроды, не представляется возможным. Тем не менее, этот процесс маловероятен, судя по очень низким значениям коэффициентов когерентности в исследованных парах отведений.

Выводы. Регистрируемая на субкортикограмме спонтанная активность генерируется изолированно в гиппокампальном комплексе, независимо от активности в коре височной доли. Вовлечение гиппокампального комплекса в эпилептическую систему сопровождается генерацией интериктальной эпилептиформной активности различной морфологии.

ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ СОНЛИВОСТЬ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Шевцова К.В., Нодель М.Р., Ковров Г.В.

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский Университет), Москва*

Короткие неожиданные засыпания (НЗ) – пароксизмальное проявление дневной сонливости (ДС) у пациентов с болезнью Паркинсона (БП), представляющие потенциальную опасность для жизни пациентов.

Цель: уточнение клиничко-полисомнографических особенностей НЗ у пациентов с БП.

Материалы и методы: обследовано 42 пациента с БП (18 мужчин и 24 женщин), средний возраст – 66,5±7,9 лет, длительность заболевания – 8,9±4,6 года, стадия БП по шкале Хен и Яра – 2,6±0,5, без деменции, на комбинированной дофаминергической терапии (препараты леводопы и агонисты дофаминовых рецепторов). У 32 пациентов были проявления ДС, 10 пациентов – группа контроля без ДС. Применялись УШОБП, шкала оценки сна при БП (PDSS), шкала оценки когнитивных нарушений при БП (SCOPA-cog), опросники депрессии Бека, тревоги Спилбергера, оценки апатии, тест на оценку внимания Струпа; шкала сонливости Эпуорта, разработанные анкета и дневник оценки периода бодрствования. Пациентам проведена ночная видео-полисомнография (в-ПСГ) и множественный тест латенции сна (МТЛС).

Результаты: НЗ диагностированы у 69 % пациентов с жалобами на ДС. Около 80 % пациентов испытывали НЗ в спокойной обстановке, у половины больных отмечались дезадаптирующие НЗ в быту и/или на рабочем месте. Пациентов с НЗ от группы контроля отличали большая степень нарушений повседневной активности и двигательных функций, большая тяжесть нарушений ночного сна (по суммарному баллу ШОС БП, сокращению латенции первого пробуждения по ПСГ), дневной сонливости (оценка по шкале Эпуорта сокращение латенции засыпаний по МТЛС), апатии и депрессии ($p<0,05$). У 64 % больных с НЗ перед засыпанием отмечалась кратковременная (в среднем 2-5 минут) сонливость, у 36 % больных НЗ возникали без ощущения сонливости. Пациенты с НЗ (без сонливости перед засыпаниями) отличались от больных с ее кратковременным проявлением меньшей оценкой по шкале Эпуорта, большей тяжестью нарушений ночного сна (сокращением длительности 3 стадии сна, стадии сна с БДГ), повседневной активности, выраженностью апатии. Синдром нарколептически-подобных засыпаний (СНПЗ) по критериям МТЛС выявлен у 38 % пациентов. Пациенты из группы с СНПЗ отличались более короткой латенцией засыпания по МТЛС ($p<0,05$), большей длительностью 1 стадии ночного сна и ее латентным периодом ($p<0,1$); меньшим снижением внимания по тесту Струпа ($p<0,05$).

Заключение: сравнение пациентов с НЗ с больными без проявлений сонливости показало ассоциацию засыпаний с большей тяжестью двигательных симптомов, нарушений сна, апатии и депрессии. Результаты проведенной работы показывают клиничко-патолофизиологическую неоднородность НЗ, различные взаимоотношения засыпаний с сонливостью в течение дня, расстройствами ночного сна. НЗ можно рассматривать как проявление одного из фенотипических вариантов дневной сонливости при БП, что может быть использовано в клинической практике для диагностики и разработки тактики терапии.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО

**Яковлева В.А.^{1,2,3}, Гаврилов П.С.^{4,5}, Нечипорук В.М.¹, Махмудов К.И.¹, Фуфаев Е.Е.¹,
Гяглоева Т.Д.^{2,3}, Меньков И.А.¹, Цыганков К.А.¹**

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

³ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Ленинградская область, Гатчина

⁴ Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

⁵ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение: Нарушения когнитивного функционирования значимо влияют на качество жизни. В периоперационном периоде множество факторов могут влиять на центральную нервную систему и приводить как к

ТЕЗИСЫ

отсроченным когнитивным нарушениям, так и к улучшению когнитивных функций. Пациенты с онкологическими заболеваниями оказываются особенно уязвимыми в связи с агрессивными схемами лечения, включающими химио- и радиотерапию, при этом, как правило, у них уже есть ряд сопутствующих заболеваний и значимый отрицательный эмоциональный фактор в виде зачастую инкурабельного заболевания, что в совокупности приводит к повышенному риску снижения когнитивных функций.

Цель исследования: Оценить специфику когнитивного статуса у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого.

Материалы и методы: Проведено нейропсихологическое тестирование по шкалам MoCA и FAB у 59 пациентов (41 мужчина и 18 женщин), медиана возраста 65,5 [57,4; 73,6] лет, которым была выполнена хирургическая операция (сегментэктомия, лобэктомия, билобэктомия или пневмонэктомия) по поводу немелкоклеточного рака легкого. Тестирование проводили за 1-2 дня до хирургического лечения и на 7-10 день после него. Также проводили контроль уровня тревоги и депрессии по шкале HADS для исключения ложноположительного когнитивного снижения на фоне психоэмоциональных нарушений.

Результаты и их обсуждение: Средний балл по шкале MoCA в предоперационном периоде составил 21,3 балла, по батарее FAB – 14,7 баллов. В послеоперационном периоде у 2 пациентов развилось острое нарушение мозгового кровообращения, в клинической картине которого имела место смешанная афазия, в связи с чем проведение нейропсихологического тестирования было неинформативно. В 2 случаях развился острый инфаркт миокарда, в связи с чем пациенты были переведены в другое лечебное учреждение. В 4 случаях наступил летальный исход. В 8 случаях пациенты отказались от повторного нейропсихологического тестирования. В 17 (39,5 %) случаях в послеоперационном периоде отмечалось снижение балла по шкале MoCA и/или по батарее FAB более чем на 10 %, что соответствует критериям диагностики отсроченных когнитивных нарушений. В 6 (14 %) случаях отмечалось улучшение результатов нейропсихологического тестирования более чем на 15 % по шкале MoCA и/или по батарее FAB, что расценивали как улучшение когнитивных функций. В 20 (46,5 %) случаях значимой динамики не отмечалось.

Заключение: Улучшение когнитивных функций было выявлено у 14 % пациентов, что свидетельствует об актуальности поиска методов, которые могли бы увеличить количество подобных благоприятных исходов.

Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ №1363 от 25.06.2019 г.)

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абазиева Н.Л.	146	Глушенко В.Ф.	121	Ильинский Н.С.	133
Акова Э.З.	35	Голохвастов С.Ю.	68, 77, 99, 122, 142	Исаев М.М.	148
Александров А.М.	159	Гомзякова Н.А.	38	Кайсинова З.К.	146
Александров М.В.	159	Горбатенкова О.В.	123	Касаткин Д.С.	81
Алексеева И.И.	133	Горина Н.С.	122	Касьянов Е.Д.	61
Алексеева Т.М.	74	Гришина Д.А.	88	Кашин А.В.	127, 135
Алиева С.Т.	118	Гуляев Н.И.	105, 109	Киртаев С.Ю.	121
Ананьева Н.И.	38, 61	Гунят Р.Я.	112	Китачев К.В.	105, 122
Андреева Г.О.	14	Гусева А.В.	50	Клясов А.В.	156
Андреев Р.В.	68, 77, 122, 142, 151	Дайнеко А.С.	123	Коваленко А.П.	50
Аношина Е.А.	7	Дамулин И.В.	22, 85	Коваленко П.А.	50
Апалько С.В.	138	Деломян Г.А.	147	Коваль Н.С.	96, 119
Аракелян С.А.	124	Дзидзава И.И.	112	Ковров Г.В.	160
Артемьев М.Е.	156	Дорофеева В.В.	149	Колмакова К.А.	127, 130, 131, 135
Астахова Е.А.	159	Дроздова А.В.	123	Коломенцев С.В.	68, 77, 99, 131, 132
Ахадов Р.А.	151	Дудкина О.В.	148	Колотева А.В.	54
Ахмадуллина Д.Р.	42	Дынин П.С.	124, 140	Кондратьева Е.А.	128
Баженов Д.А.	140, 141	Дыскин Д.Е.	17, 64	Конотоп А.В.	22
Базилевич С.Н.	17, 64	Евтухов С.И.	93, 125	Кравцова С.В.	54
Балабанов А.С.	141	Емелин А.Ю.	25, 29, 32, 125, 126, 127, 130, 131, 135, 140, 144, 153	Кремлёв Д.И.	50
Барановская В.Б.	38	Емельянов А.А.	109	Кривопапов А.А.	134
Белозерцева И.И.	148	Ефимцев А.Ю.	74	Крицкая Л.А.	147
Бисага Г.Н.	150	Жданович К.В.	127	Кротов М.Ю.	112
Богатенкова Ю.Д.	123	Живолупов С.А.	35, 139, 154	Кудрявцева А.В.	142
Бодрова Т.В.	125	Жукова Н.Г.	138	Кудрявцев И.В.	144
Вагнер К.А.	64	Залуцкая Н.М.	38	Кудяшев А.Л.	93
Василенко А.В.	127	Зарубина Н.В.	81	Кузнецова Р.Н.	144
Васярова Н.М.	64	Захаров В.В.	143, 156	Кузнецов М.С.	138
Великова В.Д.	136	Золотарева Н.А.	141	Кузьмич В.Г.	133
Владимирова О.О.	133	Иванова А.О.	128	Кунельская Н.Л.	156
Вознюк И.А.	131, 132, 145	Иванова Н.Е.	54	Курасов Е.С.	112
Воробьев С.В.	119, 144	Иволгин А.Ф.	129	Куташов В.А.	90
Гаврилов П.С.	160	Иллариошкин С.Н.	42	Куц Н.В.	151
Гаглоева Т.Д.	96, 109, 119, 160			Лапина А.В.	135
Галанин И.В.	120			Лапина Н.В.	137
Ганчарова А.А.	96, 119				

Левчук А.Г.	74	Одинцова Г.В.	54	Тёмный А.В.	150
Лейкин И.Б.	148	Олексюк И.Б.	77	Тихомирова О.В.	64
Лейко Д.В.	134	Онищенко Е.Ф.	149	Токарева Д.В.	145
Лепёхина А.С.	74	Орлов И.А.	120	Труфанов А.Г.	150, 158
Лиознов Д.А.	38	Остапчук Е.С.	118	Труфанов Г.Е.	74
Литвиненко И.В.	7, 17, 57, 66, 68, 77, 93, 99, 102, 105, 122, 124, 129, 135, 150, 158	Пальчикова Е.И.	38	Тупицын В.В.	141
Литвинцев Б.С.	136, 137	Панов В.А.	125	Улитин А.Ю.	127
Лобзин В.Ю.	25, 29, 32, 57, 127, 130, 131, 135, 138, 140, 150	Пелешок А.С.	151	Ульянова О.В.	90
Лукина Л.В.	38, 61	Пимбурский В.Ф.	137	Федорова Н.В.	158
Лукин В.О.	38	Писковацков Д.В.	74	Филин А.А.	156
Лупина Н.А.	142	Полякова А.В.	145	Филиппов А.О.	122
Любимов А.И.	151	Помников В.Г.	146, 147, 148, 149, 152	Фомичев А.В.	136, 137
Ляскина И.Ю.	120	Попляк М.О.	150	Фрунза Д.Н.	158
Мазнев Д.С.	123	Попович А.А.	122	Фуфаев Е.Е.	112, 160
Мазо Г.Э.	61	Попов О.С.	138	Цыганков К.А.	109, 160
Майстренко Д.Н.	38	Поспелова М.Л.	74	Цыган Н.В.	7, 64, 68, 77, 93, 96, 99, 102, 105, 109, 112, 131, 132
Маллаева Р.И.	118	Прокудин М.Ю.	17, 64, 93, 109, 125	Чепур С.В.	133
Малышева Е.В.	136, 137	Проскуряков А.А.	93, 125	Черенкова С.Э.	159
Малышко Л.В.	38	Рачейскова С.С.	142	Чудиновских А.Г.	7
Маркин К.В.	158	Рашидов Н.А.	154	Шамрей В.К.	7
Маркова А.М.	134	Ризванова А.С.	88	Шевцова К.В.	160
Мартыненко Е.И.	138	Родионов А.С.	50, 150	Шерматюк Е.И.	131, 132
Марченко Е.В.	159	Рябцев А.В.	77, 96, 99, 102, 105, 109, 151	Шихвердиев Н.Н.	151
Махмудов К.И.	160	Саковский И.В.	152	Шлойдо Е.А.	123
Мельник Е.А.	88	Салимханова Ю.Р.	32, 153	Щербак С.Г.	138
Мельничук С.В.	129	Самарцев И.Н.	139, 154	Щербук А.Ю.	134
Меньков И.А.	160	Сандалова О.С.	105	Щербук Ю.А.	134
Миночкин А.К.	138	Сафонова Н.Ю.	155	Элесханов И.Р.	112
Михайленко А.А.	7	Сенькина А.Г.	147	Яковлева В.А.	77, 96, 99, 102, 105, 109, 112, 160
Михайлов В.А.	38, 61	Серебрякова М.К.	144	Янишевский С.Н.	68, 99, 122, 131, 132, 142
Михайлов И.В.	148	Симарев А.Н.	140	Ярмолинская М.И.	128
Мозокина К.С.	81	Ситник Л.И.	61	Ящихина Т.А.	152
Моисеева А.М.	125	Скоромец Т.А.	120		
Молчанова С.С.	81	Слепцова К.Б.	156		
Мурзаканова Д.А.	64, 93, 125	Сорокоумов В.А.	123		
Нажмуудинов Р.З.	139	Сосюкин А.Е.	137		
Нарышкин А.Г.	120	Спирин Н.Н.	81		
Наумов А.Б.	151	Станжевский А.А.	38		
Наумов К.М.	14, 29, 66, 135, 140, 141	Струценко А.А.	22, 85		
Незнанов Н.Г.	38	Супонева Н.А.	88		
Нечипорук В.М.	160	Сушенцева Н.Н.	138		
Никишин В.О.	68, 142	Тардов М.В.	156		
Новикова М.С.	143	Тарумов Д.А.	157, 158		
Нодель М.Р.	72, 160				
Норка А.О.	144				
Одинак М.М.	7, 99, 102, 158				

СОДЕРЖАНИЕ

ВВОДНАЯ СТАТЬЯ

КАФЕДРА УЧЕНИЯ О НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЯХ И БОЛЕЗНЯХ, СОПРЯЖЕННЫХ С РАССТРОЙСТВОМ УМСТВЕННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ (К 160-ЛЕТИЮ КАФЕДРЫ НЕРВНЫХ И ДУШЕВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМПЕРАТОРСКОЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ (ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ) АКАДЕМИИ) Литвиненко И.В., Михайленко А.А., Шамрей В.К., Одинак М.М., Цыган Н.В., Чудиновских А.Г., Аношина Е.А.	7
--	---

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ Андреева Г.О., Наумов К.М.	14
ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ Базилевич С.Н., Литвиненко И.В., Прокудин М.Ю., Дыскин Д.Е.	17
ЭТИКА И МЕДИЦИНА Дамулин И.В., Струценко А.А., Конотоп А.В.	22
МОДИФИЦИРОВАННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю.	25
ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ МАЛЫХ СОСУДОВ: НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПРИЗНАКИ КАК ПРЕДИКТОРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Наумов К.М.	29
КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА: ОСОБЕННОСТИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Салимханова Ю.Р.	32
СТРАНИЦЫ ЖИЗНИ: АКАДЕМИК ВЛАДИМИР МИХАЙЛОВИЧ БЕХТЕРЕВ В ИМПЕРАТОРСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ Живолупов С.А., Акова Э.З.	35

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЛИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ АНТИ-NMDA-РЕЦЕПТОРНОГО ЭНЦЕФАЛИТА С ДЕМЕНЦИЕЙ И ПСИХОЗОМ У ПАЦИЕНТКИ 50 ЛЕТ Залуцкая Н.М., Пальчикова Е.И., Станжевский А.А., Лукин В.О., Барановская В.Б., Ананьева Н.И., Гомзякова Н.А., Малышко Л.В., Лукина Л.В., Михайлов В.А., Лиознов Д.А., Майстренко Д.Н., Незнанов Н.Г.	38
СОВРЕМЕННЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ И АНТИСИНУКЛЕИНОВЫЕ СТРАТЕГИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ЕСТЬ ЛИ СВЕТ В КОНЦЕ ТОННЕЛЯ? Иллариошкин С.Н., Ахмадуллина Д.Р.	42
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ЭКЗОСКЕЛЕТА «ЭКЗОАТЛЕТ» В ВОССТАНОВЛЕНИИ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА Коваленко А.П., Гусева А.В., Родионов А.С., Кремлёв Д.И., Коваленко П.А.	50
ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ Кравцова С.В., Иванова Н.Е., Колотева А.В., Одинцова Г.В.	54
РОЛЬ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В ИНИЦИАЦИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Литвиненко И.В., Лобзин В.Ю.	57
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ ПРИ ГИСТИОЦИТАРНОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА Лукина Л.В., Михайлов В.А., Ананьева Н.И., Мазо Г.Э., Ситник Л.И., Касьянов Е.Д.	61
ИССЛЕДОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ СНА НА ОСНОВАНИИ ПОЛИСОМНОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ. Мурзаканова Д.А., Тихомирова О.В., Цыган Н.В., Прокудин М.Ю., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Вагнер К.А., Васярова Н.М.	64
СИНДРОМ МУЛЬТИСЕНСОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – ПРЕДИКТОР И БИОМАРКЕР НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Наумов К.М., Литвиненко И.В.	66
ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА Никишин В.О., Голохвастов С.Ю., Литвиненко И.В., Цыган Н.В., Янишевский С.Н., Коломенцев С.В., Андреев Р.В.	68
К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И РАССТРОЙСТВ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Нодель М.Р.	72
ИЗУЧЕНИЕ «БОЛЕВОГО КОННЕКТОМА» У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ НАПРЯЖЕНИЯ НА ФОНЕ ОСТЕОПАТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ Поспелова М.Л., Лепёхина А.С., Ефимцев А.Ю., Писковацков Д.В., Левчук А.Г., Алексеева Т.М., Труфанов Г.Е.	74
РЕПЕРФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ Рябцев А.В., Яковлева В.А., Андреев Р.В., Голохвастов С.Ю., Коломенцев С.В., Олексюк И.Б., Цыган Н.В., Литвиненко И.В.	77
КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ (РС) Спирин Н.Н., Зарубина Н.В., Молчанова С.С., Касаткин Д.С., Мозокина К.С.	81
ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ И ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ Струценко А.А., Дамулин И.В.	85
АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ ХВДП: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ Супонева Н.А., Гришина Д.А., Ризванова А.С., Мельник Е.А.	88

НАРУШЕНИЕ СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА Ульянова О.В., Куташов В.А.	90
ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ ПРИСТУП (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Цыган Н.В., Евтухов С.И., Мурзаканова Д.А., Проскуряков А.А., Прокудин М.Ю., Кудяшев А.Л., Литвиненко И.В.	93
СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ Цыган Н.В., Коваль Н.С., Гаглоева Т.Д., Рябцев А.В., Ганчарова А.А., Яковлева В.А.	96
ОСТРЫЙ АСИМПТОМНЫЙ ИНФАРКТ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Цыган Н.В., Коломенцев С.В., Голохвастов С.Ю., Янишевский С.Н., Яковлева В.А., Рябцев А.В., Одинак М.М., Литвиненко И.В.	99
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТТЕРН И ПАТОГЕНЕЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ Цыган Н.В., Рябцев А.В., Яковлева В.А., Одинак М.М., Литвиненко И.В.	102
КЛИНИЧЕСКИЕ ТИПЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ КОГНИТИВНОЕ УЛУЧШЕНИЕ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ Цыган Н.В., Сандалова О.С., Китачев К.В., Рябцев А.В., Яковлева В.А., Гуляев Н.И., Литвиненко И.В.	105
НЕОТЛОЖНАЯ СОМАТОНЕВРОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОНКОАССОЦИИРОВАННЫЙ И ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ИНСУЛЬТ Цыган Н.В., Яковлева В.А., Рябцев А.В., Гуляев Н.И., Цыганков К.А., Емельянов А.А., Прокудин М.Ю., Гаглоева Т.Д.	109
СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ ДЕЛИРИЙ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Яковлева В.А., Элсханов И.Р., Гунят Р.Я., Кротов М.Ю., Фуфаев Е.Е., Курасов Е.С., Цыган Н.В., Дзидзава И.И.	112
ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ СУИЦИДАЛЬНЫХ НАМЕРЕНИЙ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ Шова Н.И., Михайлов В.А.	115
ТЕЗИСЫ	
ОЦЕНКА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА Алиева С.Т., Маллаева Р.И., Остапчук Е.С.	118
ЗНАЧЕНИЕ ГЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА Воробьев С.В.	119
ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ МИЕЛИНОВОЙ ОБОЛОЧКИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ Гаглоева Т.Д., Ганчарова А.А., Коваль Н.С.	119
ЛЕЧЕНИЕ ПОЗДНЕЙ ДИСКИНЕЗИИ МЕТОДОМ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ Галанин И.В., Нарышкин А.Г., Скоромец Т.А., Ляскина И.Ю., Орлов И.А.	120
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОСКЕЛЕТА “ЕХОАТЛЕТ” ПРИ НАРУШЕНИЯХ ХОДЬБЫ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Глушенко В.Ф., Киртаев С.Ю.	121
КАРОТИДНАЯ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЯ ПОСЛЕ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ Голохвастов С.Ю., Китачев К.В., Литвиненко И.В., Янишевский С.Н., Андреев Р.В., Горина Н.С., Филиппов А.О., Попович А.А.	122

КОРРЕКЦИЯ СПАСТИЧНОСТИ СГИБАТЕЛЕЙ КИСТИ И БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА ПОСЛЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА Горбатенкова О.В., Дроздова А.В.	123
ОТКРЫТОЕ ОВАЛЬНОЕ ОКНО КАК ПРИЧИНА ОЧАГОВОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С КРИПТОГЕННЫМ ИНСУЛЬТОМ Дайнеко А.С., Шлойдо Е.А., Мазнев Д.С., Сорокоумов В.А., Богатенкова Ю.Д.	123
ТРУДНОСТИ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СЛУЧАЕ АТИПИЧНОГО СИНДРОМА ПАРКИНСОНИЗМА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) Дынин П.С., Аракелян С.А., Литвиненко И.В.	124
БЕССУДОРОЖНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА Евтухов С.И., Проскуряков А.А., Мурзаканова Д.А., Прокудин М.Ю., Бодрова Т.В., Моисеева А.М., Панов В.А.	125
К ВОПРОСУ О «ГИПОПЕРФУЗИОННОЙ» ДЕМЕНЦИИ Емелин А.Ю.	125
НЕЙРОВАСКУЛЯРНАЯ ЕДИНИЦА КАК МИШЕНЬ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО И СОСУДИСТОГО ПРОЦЕССОВ Емелин А.Ю.	126
ПРОФИЛАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Кашин А.В., Колмакова К.А.	127
ПРИМЕНЕНИЕ СТЕНТ-РЕТРИВЕРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРЕДНЕГО ИНСУЛЬТА ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ С ТАНДЕМНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ Жданович К.В., Улитин А.Ю., Василенко А.В.	127
ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ НАРУШЕНИЕМ СОЗНАНИЯ Иванова А.О., Ярмолинская М.И., Кондратьева Е.А.	128
ЧАСТОТА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ Иволгин А.Ф., Мельничук С.В., Литвиненко И.В.	129
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПРОФИЛЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Колмакова К.А., Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю.	130
ОСОБЕННОСТИ ЛИКВОРОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА Колмакова К.А., Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю.	131
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕПЕРФУЗИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ С СУДОРОЖНЫМ ПРИСТУПОМ В ДЕБЮТЕ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Коломенцев С.В., Шерматюк Е.И., Цыган Н.В., Янишевский С.Н., Вознюк И.А.	131
СУДОРОЖНЫЙ ПРИСТУП В ДЕБЮТЕ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ Коломенцев С.В., Шерматюк Е.И., Цыган Н.В., Янишевский С.Н., Вознюк И.А.	132
ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ТОКСИНАМИ БЛЕДНОЙ ПОГАНКИ Кузьмич В.Г., Чепур С.В., Владимирова О.О., Алексеева И.И., Ильинский Н.С.	133
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА КАК ПРЕДИКТОР ЛОР-АССОЦИИРОВАННЫХ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ Лейко Д.В., Щербук А.Ю., Щербук Ю.А., Кривопалов А.А., Маркова А.М.	134

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Кашин А.В., Наумов К.М.	135
ВОЗМОЖНЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНДУКЦИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА Литвиненко И.В., Лобзин В.Ю., Лапина А.В., Емелин А.Ю., Колмакова К.А.	135
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ РТУТИ У ПАЦИЕНТКИ Х., 60 ЛЕТ Литвинцев Б.С., Фомичев А.В., Великова В.Д., Малышева Е.В.	136
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ Малышева Е.В., Фомичев А.В., Сосюкин А.Е., Лапина Н.В., Литвинцев Б.С., Пимбурский В.Ф.	137
ГИДРОЦЕФАЛИЯ У ДЕТЕЙ – МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА Мартыненко Е.И., Кузнецов М.С., Жукова Н.Г.	138
КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА Миночкин А.К., Лобзин В.Ю., Сушенцева Н.Н., Попов О.С., Апалько С.В., Щербак С.Г.	138
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ТЕСТОВ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ СИНДРОМА ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА Нажмудинов Р.З., Живолупов С.А., Самарцев И.Н.	139
РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ Наумов К.М., Дынин П.С., Симарев А.Н., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю.	140
МУЛЬТИСЕНСОРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ Наумов К.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Симарев А.Н., Баженов Д.А.	140
СТРЕСС-ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ Наумов К.М., Золотарева Н.А., Балабанов А.С., Тупицын В.В., Баженов Д.А.	141
АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ АТЕРОСЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК СОННЫХ АРТЕРИЙ ПО ДАННЫМ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ Никишин В.О., Голохвастов С.Ю., Андреев Р.В., Кудрявцева А.В., Рачейскова С.С., Лупина Н.А.	142
СОПОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ И КТ- АНГИОГРАФИИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ И ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ КАРОТИДНОГО СТЕНОЗА Никишин В.О., Голохвастов С.Ю., Янишевский С.Н., Андреев Р.В., Кудрявцева А.В., Рачейскова С.С., Лупина Н.А.	142
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С НЕДЕМЕНТНЫМИ КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ Новикова М.С., Захаров В.В.	143
ВИТАМИН D И ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Новотный Д.А., Жукова Н.Г., Шперлинг Л.П., Столярова В.А., Жукова И.А., Агашева А.Е., Штаймец С.В., Дружинина О.А.	144
АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ С СОТРЯСЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА Норка А.О., Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Кузнецова Р.Н., Кудрявцев И.В., Серебрякова М.К., Коваленко С.Н.	144
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ Полякова А.В., Токарева Д.В., Вознюк И.А.	145
РОЛЬ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ НАРУШЕННЫХ ФУНКЦИЯХ ВСЛЕДСТВИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Помников В.Г., Абазиева Н.Л., Кайсинова З.К.	146

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНОМАЛИЙ СТРОЕНИЯ И ТОПОГРАФИИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ЛИЦ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ Помников В.Г., Кайсинова З.К.....	146
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ Помников В.Г., Крицкая Л.А., Делокян Г.А., Сенькина А.Г.....	147
КАФЕДРЕ НЕВРОЛОГИИ, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И РЕАБИЛИТАЦИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ИНСТИТУТА УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-ЭКСПЕРТОВ ИСПОЛНЯЕТСЯ 60 ЛЕТ Помников В.Г., Лейкин И.Б., Белозерцева И.И., Дудкина О.В.....	148
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У ЛИЦ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ Помников В.Г., Михайлов И.В., Исаев М.М.....	148
ВОЗМОЖНОСТЬ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ФОНЕ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ Помников В.Г., Онищенко Е.Ф., Дорофеева В.В.....	149
АТРОФИЯ СТРУКТУР ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА КАК МАРКЕР НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ Попляк М.О., Труфанов А.Г., Тёмный А.В., Бисага Г.Н., Литвиненко И.В.....	150
АНАЛИЗ ТВОРЧЕСТВА ХУДОЖНИКОВ, СТРАДАВШИХ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА Родионов А.С., Лобзин В.Ю.....	150
ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОТКРЫТЫХ И ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА Рябцев А.В., Андреев Р.В., Пелешок А.С., Любимов А.И., Ахадов Р.А., Наумов А.Б., Шихвердиев Н.Н., Куц Н.В.....	151
РЕАЛИЗАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕЖИМА И ПРОФИЛАКТИКА ПАДЕНИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНФАРКТА НА ОСНОВАНИИ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА ТИННЕТИ И ВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОБ, КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОЦЕССА РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ Саковский И.В., Помников В.Г., Ящикина Т.А.....	152
РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ РУКИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ ЗД-АУДИОВИЗУАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ Саковский И.В., Помников В.Г., Ящикина Т.А.....	152
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ШУМА В УШАХ Салимханова Ю.Р., Емелин А.Ю.....	153
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТРЫХ ПРИСТУПОВ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Самарцев И.Н., Живолупов С.А.....	154
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛОКАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В СПИНЕ Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А.....	154
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПСИХОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Сафонова Н.Ю.....	155

КОМОРБИДНОСТЬ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА ВЫРАЖЕННЫХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА Слепцова К.Б., Захаров В.В.....	156
ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ И АСИСТОЛИИ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА: СЕРИЯ СЛУЧАЕВ. Тардов М.В., Кунельская Н.Л., Филин А.А., Артемьев М.Е., Клясов А.В.....	156
ВОЗМОЖНОСТИ СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДИК МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОПИОИДОВ И АЛКОГОЛЯ Тарумов Д.А.....	157
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СИСТЕМ БОЛИ И ВОЗНАГРАЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АБУЗУСНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ. ФМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ Труфанов А.Г., Маркин К.В., Фрунза Д.Н., Тарумов Д.А., Литвиненко И.В., Одинак М.М.....	158
СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ Федорова Н.В.....	158
МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЦИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ГИППОКАМПАЛЬНОМ КОМПЛЕКСЕ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ Черенкова С.Э., Астахова Е.А., Александров А.М., Марченко Е.В., Александров М.В.....	159
ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ СОНЛИВОСТЬ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Шевцова К.В., Нодель М.Р., Ковров Г.В.....	160
НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО Яковлева В.А., Гаврилов П.С., Нечипорук В.М., Махмудов К.И., Фуфаев Е.Е., Гаглоева Т.Д., Меньков И.А., Цыганков К.А.....	160
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ.....	162