



18+

ISSN 1727-2378 (Print)

ISSN 2713-2994 (Online)

journaldoctor.ru

**DOCTOR.RU
NEUROLOGY PSYCHIATRY**

A PEER-REVIEWED
JOURNAL OF RESEARCH
AND CLINICAL MEDICINE

VOL. 20, No. 9 (2021)

O.S. LEVIN

For an interview with
Head of the Centre for
Extrapyramidal Conditions,
Head of Neurology Chair at
the Russian Medical Academy
of Continuous Professional
Education at the Ministry of Health
of the Russian Federation
see pages 4–5

**Левин
Олег
Семенович**

Интервью с руководителем
Центра экстрапирамидных
заболеваний, заведующим
кафедрой неврологии
Российской медицинской
академии непрерывного
профессионального
образования
читайте на с. 4–5

Доктор.Ру

НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 20, № 9 (2021)



При поддержке
Российского
общества
психиатров

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал
«Доктор.Ру» Неврология Психиатрия.
Том 20, № 9 (2021)

18+

Основан в 2002 году

Включен в Перечень рецензируемых научных
изданий, в которых должны
быть опубликованы основные научные
результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук

Включен в ядро РИНЦ (RSCI)

Импакт-фактор РИНЦ:
2-летний 2020 — 0,652

Главный редактор журнала «Доктор.Ру»
Краснов В.Н., д. м. н., профессор

Научные редакторы

Бодрова Р.А., д. м. н., доцент
Каракулова Ю.В. д. м. н., профессор
Кинкулькина М.А., член-корреспондент РАН,
д. м. н., профессор
Котов А.С., д. м. н., доцент
Краснов В.Н., д. м. н., профессор
Одинак М.М., член-корреспондент РАН, д. м. н.,
профессор
Табеева Г.Р., д. м. н., профессор
Шнайдер Н.А., д. м. н., профессор

Медицинский советник
Чернова А.П.

Директор журнала
Сергеева Е.Б., eb.sergeeva@journaldoctor.ru

Ответственный секретарь
Васинович М.А., m.vasinovich@journaldoctor.ru

Литературный редактор
Куртик Е.Г.

Реклама
sales@journaldoctor.ru

Макет и цветокоррекция
Белесева Е.А., e.beleseva@journaldoctor.ru

Фото
на первой обложке, с. 4 — © «Доктор.Ру»

При перепечатке текстов и фотографий,
а также при цитировании материалов
журнала ссылка обязательна

Контакты редакции
107078, г. Москва, ул. Новая Басманная,
д. 23, стр. 1а.
Тел.: +7 (495) 580-09-96
E-mail: redactor@journaldoctor.ru

Учредитель: Некоммерческое
партнерство содействия развитию
системы здравоохранения и медицины
«РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

Издание зарегистрировано в августе 2002 г.,
перерегистрировано Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия
(ПИ № ФС77-31946 от 23 апреля 2008 г.)

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов

■ — на правах рекламы

За точность сведений об авторах,
правильность цитат и библиографических
данных ответственность несут авторы

Полные тексты статей доступны
на journaldoctor.ru и в eLIBRARY.RU.
Каждой статье присвоен DOI

Подписной индекс журнала в Объединенном
каталоге «ПРЕССА РОССИИ»:
на полугодие — 18413;
на год — 80366.
Цена свободная

Дата выхода в свет: 19.11.2021
Отпечатано в ООО «Юнион Принт».
Адрес типографии: 603022, г. Нижний Новгород,
ул. Окский съезд, д. 2
Периодичность: 11 номеров в год.
Тираж Print-версии: 5 000 экз.
Digital-распространение: ~ 2 000 адр.

Доктор.Ру

НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 20, № 9 (2021)

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕРЕ

- 4–5 **Профессор Левин О.С.:** «Наша задача в том, чтобы пациент максимально долго сохранял трудоспособность»

НЕВРОЛОГИЯ

- 6–10 **Зрительная объектная агнозия при остром ишемическом инсульте: первый нейровизуализационный биомаркер**
Тихомиров Г.В., Григорьева В.Н., Суркова А.С.
- 11–16 **Физиологические показатели при различном прогнозе острого периода геморрагического инсульта**
Курепина И.С., Зорин Р.А., Косолапов А.А.
- 17–20 **Оценка равновесия и объективизация головокружения у пациентов с вестибулярной мигренью**
Илларионова Е.М., Грибова Н.П.
- 21–25 **Венозные аномалии развития и эпилепсия**
Егорова Е.В., Дмитренко Д.В.
- 26–30 **Распространенность депрессивных симптомов у пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией**
Бородулина И.В.
- 31–35 **Острый миелит, ассоциированный с COVID-19**
Григорьева В.Н., Руина Е.А., Лесникова А.А.
- 36–42 **Астения в структуре постковидного синдрома: патогенез, клиника, диагностика и медицинская реабилитация**
Петрова Л.В., Костенко Е.В., Энеева М.А.
- 43–47 **Обзор исследований использования БОС-терапии при реабилитации и восстановительном лечении пациентов неврологического профиля**
Можейко Е.Ю., Петряева О.В.

ПСИХИАТРИЯ

- 48–53 **Модуляция вызванных ответов мозга на биологически и социально значимые стимулы у женщин с рекуррентной депрессией**
Мнацаканян Е.В., Крюков В.В., Краснов В.Н.
- 54–59 **Клинико-психопатологические особенности депрессий при органических заболеваниях головного мозга в позднем возрасте**
Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г., Лазарева А.В., Сысоева В.П.
- 60–65 **Возможности нейropsychологической диагностики психических расстройств в практике судебной психиатрии**
Вандыш-Бубко В.В., Микадзе Ю.В., Пилечев Д.А., Велисевич Д.В.

Doctor.Ru

NEUROLOGY PSYCHIATRY

A PEER-REVIEWED JOURNAL OF RESEARCH AND CLINICAL MEDICINE

VOL. 20, No. 9 (2021)

INTERVIEW

- 4–5 **Professor O.S. Levin:** “Our aim is to ensure that the patient is capable to work for a maximum period”

NEUROLOGY

- 6–10 **Visual Object Agnosia in Acute Ischemic Stroke: A First Neuroimaging Biomarker**
G.V. Tikhomirov, V.N. Grigorieva, A.S. Surkova
- 11–16 **Physiological Parameters in Various Prognosis of the Acute Period of Haemorrhagic Stroke**
I.S. Kurepina, R.A. Zorin, A.A. Kosolapov
- 17–20 **Assessment of the Balance and Dizziness Objectification in Patients with Vestibular Bilous Headache**
E.M. Illarionova, N.P. Gribova
- 21–25 **Developmental Venous Anomalies and Epilepsy**
E.V. Egorova, D.V. Dmitrenko
- 26–30 **Prevalence of Depressive Syndromes in Patients with Chronic Lumbosacral Radiculopathy**
I.V. Borodulina
- 31–35 **COVID-19-Associated Acute Myelitis**
V.N. Grigoryeva, E.A. Ruina, A.A. Lesnikova
- 36–42 **Asthenia and Post-COVID Syndrome: Pathogenesis, Clinical Presentations, Diagnosis, and Medical Rehabilitation**
L.V. Petrova, E.V. Kostenko, M.A. Eneeva
- 43–47 **Review of the Studies in the Use of Biofeedback Therapy in Rehabilitation and Physiatics of Neurological Patients**
E.Yu. Mozheyko, O.V. Petryaeva

PSYCHIATRY

- 48–53 **Modulation of Evoked Brain Responses to Biologically and Socially Important Stimuli in Women with Recurrent Depression**
E.V. Mnatsakanyan, V.V. Kryukov, V.N. Krasnov
- 54–59 **Clinical and Psychopathologic Features of Depression in Organic Cerebroopathies in Elderly People**
M.A. Kinkulkina, Yu.G. Tikhonova, A.V. Lazareva, V.P. Sysoeva
- 60–65 **Neuropsychological Diagnostics of Mental Disorders in Forensic Psychiatry**
V.V. Vandysh-Bubko, Yu.V. Mikadze, D.A. Pilechev, D.V. Velisevich

A Peer-Reviewed Journal of Research and Clinical Medicine

Doctor.Ru Neurology Psychiatry.

Vol. 20, No. 9 (2021)

Founded in 2002

The Journal is on an exclusive list of peer-reviewed scientific journals, in which researchers must publish the key scientific results of their Ph.D. and doctoral dissertations

The Journal is included in Russian Science Citation Index Core Collection

The journal is indexed by the Russian Science Citation Index

2-year impact factor (2020): 0.652

Editor-in-chief

Doctor.Ru

V.N. Krasnov, Professor, Doctor of Medical Sciences

Science Editors:

R.A. Bodrova, Associate Professor, Doctor of Medical Sciences

Yu.V. Karakulova, Professor, Doctor of Medical Sciences

M.A. Kinkulkina, Professor, Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

A.S. Kotov, Associate Professor, Doctor of Medical Sciences

V.N. Krasnov, Professor, Doctor of Medical Sciences

M.M. Odinak, Professor, Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

G.R. Tabeeva, Professor, Doctor of Medical Sciences

N.A. Shnayder, Professor, Doctor of Medical Sciences

Medical Counselor

A.P. Chernova

Journal Director

E.B. Sergeeva, eb.sergeeva@journaldoctor.ru

Executive Editor

M.A. Vasinovich, m.vasinovich@journaldoctor.ru

Literary Editor

E.G. Kurtik

For advertising inquiries please contact us at: sales@journaldoctor.ru

Journal layout and color scheme

E.A. Beleseva, e.beleseva@journaldoctor.ru

Photos

Front cover and page 4: © Doctor.Ru

If the text or photos published in the journal are reprinted, or any journal materials are quoted elsewhere, a direct link to the journal must be included

Journal Central Office:

23 Novaya Basmannay St., Bld. 1a, Moscow, 107078

Tel.: +7 (495) 580-09-96

E-mail: redactor@journaldoctor.ru

Founder: RUSMEDICAL GROUP, a nonprofit partnership involved in developing the Russian medical and healthcare systems

Doctor.Ru was registered in August 2002 and re-registered by the Federal Oversight Service for Mass Media, Communications, and Protection of Cultural Heritage (PI FS77-31946 issued April 23, 2008)

The Editorial Board is not in any way responsible for the content of promotional materials. The statements and opinions expressed in this journal do not necessarily reflect the opinions of the editorial board

■ This is paid promotional information

Authors are solely responsible for the information about themselves and factual accuracy of their quotations and references

Full texts of our articles are available at journaldoctor.ru and at the eLIBRARY.RU. A digital object identifier (DOI) is assigned to every article in the Journal

Subscription index of the journal in the United

Catalogue “The Russian Press”:

18413 (6-month subscription)

80366 (12-month subscription)

Open price

Imprint date: 19.11.2021

Printed by: Union Print LLC

Printing Office: 2 Oksky Syezd St.,

Nizhny Novgorod 603022

Frequency: 11 issues a year

Circulation of the printed version: 5,000 copies

Digital distribution: approx. 2,000 emails

18+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Краснов В.Н., д. м. н., профессор, руководитель отдела клинико-патогенетических исследований в психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиала ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Авдеев С.Н., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Аксёнова В.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Андреева Е.Н., д. м. н., г. Москва, Россия
Анциферов М.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Арьков В.В., д. м. н., профессор РАН, г. Москва, Россия
Бакулин И.Г., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Бельмер С.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Боева О.И., д. м. н., доцент, г. Ставрополь, Россия
Бокерия О.Л., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Бордин Д.С., д. м. н., г. Москва, Россия
Боровик Т.Э., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Васильева Е.Ю., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Веселов В.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Генс Г.П., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Гепле Н.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Горелов А.В., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Губайдуллин Р.Р., д. м. н., г. Москва, Россия
Гусев Е.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Дедов И.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Евсегнеев Р.А., д. м. н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь
Заболотских Т.В., д. м. н., профессор, г. Благовещенск, Россия
Ильина Н.И., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Илькович М.М., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Калинкин А.Л., к. м. н., г. Москва, Россия
Канцовой Сергей, MD, профессор, г. Балтимор, США
Карпов Ю.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Карпова Е.П., д. м. н., профессор, г. Смоленск, Россия
Козлова Л.В., д. м. н., профессор, г. Смоленск, Россия

Кондюрина Е.Г., д. м. н., профессор, г. Новосибирск, Россия
Короткий Н.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Кочетков А.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Лукушкина Е.Ф., д. м. н., профессор, г. Нижний Новгород, Россия
Лусс Л.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Маев И.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Мазуров В.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Малахов А.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Малфертейнер Питер, MD, профессор, г. Магдебург, Германия
Малявин А.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Мартьянов А.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Мегро Фрэнсис, профессор, г. Бордо, Франция
Мисникова И.В., д. м. н., г. Москва, Россия
Нечипай А.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Оганян М.Р., к. м. н., доцент, г. Ереван, Республика Армения
Овечкин А.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Одинак М.М., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
О'Морэйн Колм, MSc, MD, профессор, г. Дублин, Ирландия
Осипенко М.Ф., д. м. н., профессор, г. Новосибирск, Россия
Пасечник И.Н., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Петров Р.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Петунина Н.А., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Подчерняева Н.С., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Прилепская В.Н., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Проценко Д.Н., к. м. н., г. Москва, Россия
Радзинский В.Е., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Разумов А.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

Рассулова М.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Ревякина В.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Савельева Г.М., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Серов В.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Сизякина Л.П., д. м. н., профессор, г. Ростов-на-Дону, Россия
Старков Ю.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Степанян И.Э., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Студеникин В.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Сутурина Л.В., д. м. н., профессор, г. Иркутск, Россия
Сухих Г.Т., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Табеева Г.Р., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Таточенко В.К., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Тору Ито, MD, профессор, г. Канадзава, Япония
Турова Е.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Фаткуллин И.Ф., д. м. н., профессор, г. Казань, Россия
Фитце Инго, MD, профессор, г. Берлин, Германия
Хамошина М.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Цуканов В.В., д. м. н., профессор, г. Красноярск, Россия
Чазова И.Е., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Чернеховская Н.Е., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Чернуха Г.Е., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Шамрей В.К., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Шептулин А.А., д. м. н., г. Москва, Россия
Шестакова М.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Шмелёв Е.И., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Школьников М.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Шульженко Л.В., д. м. н., г. Краснодар, Россия
Щербак П.Л., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Щербак М.Ю., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Яхно Н.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

EDITORIAL COUNCIL

EDITOR-IN-CHIEF

Krasnov, V.N., MD., Head of the Department of Clinical and Pathogenetic Studies at Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Aksenova, V.A., MD, Moscow, Russia
Andreeva, E.N., MD, Moscow, Russia
Antsiferov, M.B., MD, Moscow, Russia
Arkov, V.V., MD, Moscow, Russia
Avdeev, S.N., Associate Member of the RAS*, MD, Moscow, Russia
Bakulin, I.G., MD, St. Petersburg, Russia
Belmer, S.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Boeva, O.I., MD, Stavropol, Russia
Bokeriya, O.I., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Bordin, D.S., MD, Moscow, Russia
Borovik, T.E., MD, Moscow, Russia
Chazova, I.E., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Chernekhovskaya, N.E., MD, Moscow, Russia
Chernukha, G.E., MD, Moscow, Russia
Dedov, I.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Evsagneev, R.A., MD, Minsk, Belarus
Fatkullin, I.F., MD, Kazan, Russia
Fitze Ingo, MD, Prof., Berlin, Germany
Geppe, N.A., MD, Moscow, Russia
Gorelov, A.V., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Gubaydullin, R.R., MD, Moscow, Russia
Guens, G.P., MD, Moscow, Russia
Gusev, E.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Ilkovich, M.M., MD, St. Petersburg, Russia
Ilyina, N.I., MD, Moscow, Russia
Kalinkin, A.L., Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia
Kantsevov Sergey V., MD, Prof., Baltimore, USA
Karpov, Yu.A., MD, Moscow, Russia
Karpova, E.P., MD, Moscow, Russia

Khamoshina, M.B., MD, Moscow, Russia
Kochetkov, A.V., MD, Moscow, Russia
Konduryina, E.G., MD, Novosibirsk, Russia
Korotky, N.G., MD, Moscow, Russia
Kozlova, L.V., MD, Smolensk, Russia
Lukushkina, E.F., MD, Nizhny Novgorod, Russia
Luss, L.V., MD, Moscow, Russia
Maev, I.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Malakhov, A.B., MD, Moscow, Russia
Malfertheiner Peter, MD, Prof., Magdeburg, Germany
Malyavin, A.G., MD, Moscow, Russia
Martynov, A.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Mazurov, V.I., Academician at the RAS, MD, St. Petersburg, Russia
Megraud Francis, Prof., Bordeaux, France
Misnikova, I.V., MD, Moscow, Russia
Nechipay, A.M., MD, Moscow, Russia
Odinak, M.M., Associate Member of the RAS, MD, St. Petersburg, Russia
Ohanian, M.R., MD, PhD, Yerevan, Armenia
O'Morain Colm, MSc, MD, Prof., Dublin, Ireland
Osipenko M.F., MD, Novosibirsk, Russia
Ovechkin, A.M., MD, Moscow, Russia
Pasechnik, I.N., MD, Moscow, Russia
Petrov, R.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Petunina, N.A., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Podchernyaeva, N.S., MD, Moscow, Russia
Prilepskaya, V.N., MD, Moscow, Russia
Protosenko, D.N., Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia

Radzinsky, V.E., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Razumov, A.N., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Rassulova, M.A., MD, Moscow, Russia
Revyakina, V.A., MD, Moscow, Russia
Savelieva, G.M., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Shcherbakov, P.L., MD, Moscow, Russia
Scherbakova, M.Yu., MD, Moscow, Russia
Serov, V.N., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Shamrey, V.K., MD, St. Petersburg, Russia
Sheptulin, A.A., MD, Moscow, Russia
Shestakova, M.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Shkolnikova, M.A., MD, Moscow, Russia
Shmelev, E.I., MD, Moscow, Russia
Shulzhenko, L.V., MD, Krasnodar, Russia
Sizyakina, L.P., MD, Rostov-on-Don, Russia
Starkov, Y.G., MD, Moscow, Russia
Stepanyan, I.E., MD, Moscow, Russia
Studenikin, V.M., MD, Moscow, Russia
Sukhikh, G.T., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Suturina, L.V., MD, Irkutsk, Russia
Tabeeva, G.R., MD, Moscow, Russia
Tatochenko, V.K., MD, Moscow, Russia
Tohru Iton, MD, Prof., Kanazawa, Japan
Tsukanov, V.V., MD, Krasnoyarsk, Russia
Turova, E.A., MD, Moscow, Russia
Vasilieva, E.Yu., MD, Moscow, Russia
Veselov, V.V., MD, Moscow, Russia
Yakhno, N.N., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Zabolotskikh, T.V., MD, Blagoveschensk, Russia

*RAS — The Russian Academy of Sciences

«Наша задача в том, чтобы пациент максимально долго сохранял трудоспособность»



Левин Олег Семёнович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний.

Автор более 550 научных работ, в том числе 10 монографий, многочисленных клинических руководств и справочников по неврологии, включая первое в нашей стране фундаментальное клиническое руководство «Экстрапирамидные расстройства» и созданный в сотрудничестве с Д.Р. Штульманом «Справочник практического врача по неврологии».

Под его руководством защищены 4 докторских и 35 кандидатских диссертаций. Представитель России в Экспертном совете по расстройствам движений Европейской академии неврологии. Член Правления Всероссийского общества неврологов, вице-президент Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений.

— **Уважаемый Олег Семёнович, Центр экстрапирамидных заболеваний существует почти 45 лет. Расскажите, пожалуйста, как он был создан.**

— Первый высокоэффективный препарат для терапии болезни Паркинсона (БП) леводопа появился в клинической практике незадолго до этого — чуть более 50 лет назад. Уже тогда стало понятно, что терапия БП требует большого опыта и в диагностике, и в лечении. Необходима организация, которая одновременно ведет научную, консультативную работу и образовательную деятельность. Поэтому по инициативе профессора Л.С. Петелина, тогдашнего заведующего кафедрой неврологии Центрального института усовершенствования врачей (ныне Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования), был создан специализированный центр для лечения БП и других экстрапирамидных заболеваний.

— **Какая клиническая и научная работа ведется в Центре сейчас?**

— Работа идет по нескольким направлениям, прежде всего она касается различных аспектов БП. Практические врачи больше ориентируются на те симптомы, которые традиционно считаются существенными при БП: ригидность, гипокинезию, тремор покоя. Пациентов же в большей степени беспокоят немоторные проявления. У нас проведены исследования, посвященные различным вариантам психических расстройств, нарушениям мочеиспускания,

дисфункции ЖКТ, нейроэндокринным расстройствам.

Сейчас мы изучаем дыхательные и зрительные нарушения, которым раньше не уделяли достаточно внимания.

Основная гордость Центра — наши ученики. Практически все специалисты в этой области из разных регионов страны учились здесь.

— **Какие перспективы ждут Центр в будущем?**

— Мы надеемся, что в ближайшее время работа Центра будет расширяться в связи с развитием радиологии. Благодаря возможностям радиологических исследований, в частности однофотонной эмиссионной или позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с лигандами к клеткам черной субстанции, мы сможем более точно диагностировать БП.

Другие перспективные направления, вероятно, будут связаны с использованием новых препаратов и устройств.

— **Удалось ли улучшить прогноз и качество жизни пациентов с экстрапирамидными заболеваниями?**

— Прогноз, к сожалению, пока не удастся существенно улучшить, но качество жизни больных повышается. При генерализованной или сегментарной дистонии удается добиться существенного уменьшения симптоматики с помощью длительной стимуляции глубоких структур мозга. При фокальных дистониях хорошо показала себя ботулинотерапия.

Подходы к лечению БП тоже меняются: все чаще врачи используют персонализированный подход к пациенту, ориентируясь не только на фенотипические проявления, но и на патогенетические или генетические особенности.

— **Какое место занимает БП в структуре экстрапирамидных нарушений?**

— БП занимает лидирующие позиции, но не потому, что пациентов с ней больше всего. Просто такие больные чаще обращаются к врачам, поскольку БП — это непрерывно прогрессирующее заболевание. Раньше считали, что БП — болезнь стариков. Но сейчас все чаще она поражает людей молодого и среднего возраста. Омоложение болезни связывают с различного рода вредными влияниями окружающей среды и улучшением диагностики заболевания. Наша задача в том, чтобы пациент максимально долго сохранял трудоспособность.

— **БП в настоящее время характеризуется как мультисистемное заболевание. Как изменился подход к ее диагностике и лечению?**

— Новые возможности лечения связывают с применением вакцин против главного белка, который задерживается в мозге при БП, — α -синуклеина. Их предполагается вводить всем, у кого уже выявлены ранние признаки БП.

Еще одно направление связано с коррекцией инсулинорезистентности. Ряд исследований показал, что препа-

раты, сенсibiliзирующие инсулиновые рецепторы, улучшающие действие инсулина на периферические ткани, могут быть эффективны в отношении БП.

Средства нейропротективной терапии, останавливающие развитие болезни, радикально меняют подход к лечению. В геном пациентов можно вставить какие-то определенные гены или модифицировать мутации.

Сейчас мы можем диагностировать БП на более ранней стадии, поскольку больше внимания уделяем ранним немоторным нарушениям, например нарушениям сна. Часто БП начинается именно с таких расстройств.

— О каких нарушениях сна идет речь?

— Обычно, когда человек видит сны, у него возникает разлитая мышечная атония, сохраняются лишь быстрые движения глаз. При отсутствии атонии мы можем наблюдать жестикуляцию, крики, психомоторную активность. Если они появились в 30–40 лет, то в будущем у такого человека могут возникнуть симптомы БП или других дегенеративных заболеваний.

Ранняя диагностика БП помогает дольше сохранить физическую форму. Кроме того, есть время подобрать нейропротективные препараты, которые способны замедлить прогрессирование БП.

— В чем принципиальное отличие предложенной Вами новой системы стадирования БП от традиционно используемой?

— Традиционно стадии БП определяют по степени нарушения двигательных функций. Система стадий, или шкала Хен — Яра, разработана в 1967 году и с тех пор остается главной для оценки БП. Она гениально придумана, но не учитывает немоторные симптомы.

Очень важно оценить не только расстройства двигательных функций, но и сна, нарушения в ЖКТ, нарушения других вегетативных функций. Поэтому появилась система, которая определяет стадию болезни по шести субшкалам: первая субшкала характеризует расстройства двигательных функций (полностью соответствует шкале Хен — Яра), вторая предназначена для оценки осложнений, которые иногда возникают на фоне длительной терапии БП препаратами леводопы, а оставшиеся четыре — для определения выраженности различных групп немоторных симптомов. Первые буквы названий шести субшкал составляют акроним МОСКВА.

— Какие новые методы диагностики и лечения БП сейчас применяются?

— Мы с коллегами из Международного общества болезни Паркинсона и расстройств движений организовали валидизацию русского перевода новых международных шкал. Выше уже упоминались новые для нашей страны методы нейровизуализации. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики БП считается однофотонная эмиссионная компьютерная томография с пресинаптическими лигандами. Сейчас появилась возможность оценить состояние черной субстанции с помощью высокопольной МРТ.

Важное направление — изучение острой декомпенсации при БП. Это неотложные состояния, которые могут возникать в связи с отменой препаратов. В подобных случаях пациент впадает в akinетический криз: у него резко повышается ригидность, скованность, в том числе в бульбарной мускулатуре, появляются проблемы с приемом пищи. Такое состояние часто заканчивается летальным исходом. В нашем Центре разработана система диагностики и лечения, снижающая смертность данных пациентов.

— Насколько доступны препараты для лечения экстрапирамидных нарушений?

— К сожалению, в недостаточной мере, потому что многие из них довольно дорогие. Не только те, кто имеет инвалидность, могут рассчитывать на бесплатные препараты, но и все пациенты с БП. Однако, поскольку бесплатные препараты при отсутствии инвалидности оплачиваются из региональных фондов, все зависит от того, насколько «богат» данный регион.

— Существуют ли какие-то дополнительные программы лечения БП?

— Мы стараемся доносить до регуляторных органов наши представления о том, как необходимо организовывать помощь пациентам. Наш Центр участвовал в разработке клинических рекомендаций по лечению БП. В них включены все возможности терапии, в том числе достаточно дорогостоящие.

— Расскажите, пожалуйста, что нового в клинических рекомендациях.

— Принципиально новый большой раздел, посвященный восстановлению. Процесс реабилитации у нас довольно плохо поставлен. В клинических рекомендациях подробно описаны подходы

к восстановлению утраченных функций, связанные с физической активностью, тренировкой ходьбы и равновесия.

Вторая особенность новых рекомендаций — включение информации о новых препаратах для лечения немоторных нарушений.

— Какова роль медико-социальной реабилитации пациентов с БП?

— Это очень важный аспект, прежде всего связанный с экспертной оценкой, которая сейчас осуществляется плохо. Оценка в основном зависит от шкалы Хен — Яра, которая не предназначена для социальной экспертизы. Она выводит многих больных за пределы получения группы инвалидности, что нарушает их возможности адекватного лечения и реабилитации. Предложенная нами шкала достаточно удобна, и мы надеемся на ее повсеместное введение.

— В каких случаях эффективны нейрохирургические методы лечения?

— Еще недавно господствовало мнение, что нужно оперировать на поздней стадии, когда у больного на фоне длительной терапии леводопой развиваются флуктуации и дискинезии. Но в последние годы наметилась тенденция к тому, чтобы делать операцию и проводить глубинную стимуляцию мозга на более раннем этапе, что позволяет больному дольше сохранять хорошее самочувствие. Но важно отметить, что данный метод требует дальнейшего изучения.

Еще один нейрохирургический метод, который в последние годы все более интенсивно развивается, связан с ультразвуковой деструкцией таламуса под контролем МРТ. В отличие от остальных операций, он не требует вскрытия черепа. Он более безопасный и перспективный, но пока не очень понятно, насколько долго длится его эффект.

— Недавно я узнала, что Вы сочиняете музыку. Помогает ли это Вам в Вашей профессиональной деятельности?

— Я действительно иногда сочиняю. Это позволяет переключиться и избежать выгорания. Конечно, приятно, когда ты слышишь свою музыку в исполнении камерного оркестра, но еще приятнее получать слова благодарности от других людей. Интересно, что музыкой занимаются многие неврологи.

Специально для *Доктор.Ру*
Васинович М.А.



Зрительная объектная агнозия при остром ишемическом инсульте: первый нейровизуализационный биомаркер

Г.В. Тихомиров, В.Н. Григорьева, А.С. Суркова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: показать возможность использования вовлечения области по периферии височно-затылочной борозды как первого нейровизуализационного биомаркера зрительной объектной агнозии в остром периоде ишемического инсульта.

Дизайн: ретроспективное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 76 пациентов (52 мужчины, 24 женщины) в остром или остром периоде полушарного (супратенториального) ишемического инсульта. Возраст участников составлял $66,5 \pm 6,7$ года. Исследование включало неврологическое, нейропсихологическое, нейровизуализационное, а также офтальмологическое исследования. Для диагностики нарушений зрительного объектного гнозиса использовался тест «Суждение о реальности объекта» (Object Decision) из Бирмингемской батареи узнавания объектов. У всех пациентов, по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга, оценивалось вовлечение в очаг ишемии области височно-затылочной борозды.

Результаты. Зрительная объектная агнозия, связанная с инсультом, выявлена у 7 (9,2%) пациентов. Показана статистически значимая связь между локализацией очага в области височно-затылочной борозды и развитием зрительной объектной агнозии (критерий $\chi^2 = 64,2$; $p < 0,001$). Чувствительность вовлечения височно-затылочной борозды как биомаркера зрительной объектной агнозии в клинике острого ишемического инсульта составила 85,7%, специфичность — 100%.

Заключение. Вовлечение области височно-затылочной борозды в очаг острой ишемии при инсульте можно использовать как нейровизуализационный биомаркер наличия у пациента зрительной объектной агнозии.

Ключевые слова: зрительная агнозия, объектная агнозия, ишемический инсульт, нейровизуализация, височно-затылочная борозда.

Вклад авторов: Тихомиров Г.В. — обследование пациентов, проведение постобработки нейровизуализационных данных, написание текста статьи; Григорьева В.Н. — написание текста статьи, утверждение рукописи для публикации; Суркова А.С. — работа с нейровизуализационными данными, статистическая обработка результатов исследования.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Тихомиров Г.В., Григорьева В.Н., Суркова А.С. Зрительная объектная агнозия при остром ишемическом инсульте: первый нейровизуализационный биомаркер. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 6–10. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-6-10



Visual Object Agnosia in Acute Ischemic Stroke: A First Neuroimaging Biomarker

G.V. Tikhomirov, V.N. Grigorieva, A.S. Surkova

Privolzhsky State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1 Minin and Pozharsky Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation 613005

ABSTRACT

Study Objective: To demonstrate the potential use of peripheral sulcus occipitotemporalis involvement as a first neuroimaging biomarker of visual object agnosia in acute ischemic stroke.

Study Design: Retrospective study.

Materials and Methods. We have examined 76 patients (52 males, 24 females) in peracute or acute hemispheric (supratentorial) ischemic stroke. The age of participants was 66.5 ± 6.7 years. The examination involved neurological, neuropsychologic, neuroimaging and eye checks. Any disturbances of the visual object gnosis were diagnosed with the Object Decision test from the Birmingham Object Recognition Battery. According to brain CT and MRI results, all patients underwent assessment of their sulcus occipitotemporalis involvement.

Study Results. Stroke-related visual object agnosia was diagnosed in 7 (9.2%) patients. Statistically significant correlation between foci localisation in the sulcus occipitotemporalis and visual object agnosia development ($\chi^2 = 64.2$; $p < 0.001$) has been demonstrated. The sensitivity of sulcus occipitotemporalis involvement as a biomarker of visual object agnosia in acute ischemic stroke was 85.7%, while the specificity was 100%.

Тихомиров Георгий Владимирович (**автор для переписки**) — ассистент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 7101-6026. E-mail: tikhomirov.georgij@gmail.com
Григорьева Вера Наумовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 3412-5653. <https://orcid.org/0000-0002-6256-3429>. E-mail: vtgr@yandex.ru

Суркова Анастасия Сергеевна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. E-mail: surko-anastasija@rambler.ru

Conclusion. Sulcus occipitotemporalis involvement in acute ischemic stroke can be used as a neuroimaging biomarker of visual object agnosia.

Keywords: visual agnosia, object agnosia, ischemic stroke, neuroimaging, sulcus occipitotemporalis.

Contributions: Tikhomirov, G.V. — patient examination, neuroimaging data post-processing, text of the article; Grigorieva, V.N. — text of the article, approval of the manuscript for publication; Surkova, A.S. — neuroimaging data handling, statistical processing of study results.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Tikhomirov G.V., Grigorieva V.N., Surkova A.S. Visual Object Agnosia in Acute Ischemic Stroke: A First Neuroimaging Biomarker. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 6–10. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-6-10

ВВЕДЕНИЕ

Зрительной объектной агнозией называют утрату способности распознавать объекты или какие-либо его части/физические характеристики (например, форму, текстуру поверхности) при помощи одного только зрения при сохранности элементарных зрительных функций [1, 2]. Данное нарушение часто встречается у пациентов с ишемическим инсультом [3].

Нарушение зрительного узнавания, согласно теории двух путей зрительной информации [4], патогенетически связано с поражением структур вентрального пути, следующего из затылочной коры в височную кору головного мозга [5]. Особую роль в идентификации объектов, сцен и лиц в системе этого пути играют так называемые объект-избирательные (object-selective), место-избирательные (place-selective) и лице-избирательные (face-selective) функциональные нейронные комплексы: их повреждение с высокой вероятностью приводит к развитию зрительной агнозии [6].

Для объектного гнозиса важнейшим из них считается функциональный латеральный окципитальный комплекс (ЛОК), который, по данным функциональной МРТ, как правило, объединяет латеральную поверхность височно-затылочной (фузиформной) извилины, соседний участок височно-затылочной борозды, латеральные сегменты затылочной и нижней височной борозд [7, 8]. Именно эти области проявляют высокую активность при узнавании различных объектов, например ручных инструментов, по данным исследований у здоровых людей [9].

Активация ЛОК связана, по-видимому, с формированием такой внутренней репрезентации реальных объектов, которая не зависит от точки зрения наблюдателя [8]. Эта репрезентация является ключевой в распознавании объектов, поскольку они редко бывают представлены только с одной точки зрения.

Зрительная агнозия может быть одним из клинических проявлений острого ишемического инсульта в задних отделах головного мозга, однако ее диагностика нередко создает существенные трудности для невролога. В то же время своевременное выявление зрительной агнозии важно для полноценной оценки имеющегося у больного функционального дефицита и, соответственно, проведения адекватной медицинской реабилитации [10]. В связи с этим актуальным представляется установление такой локализации очага инсульта, по данным нейровизуализации, которая указывала бы на высокую вероятность появления у пациента зрительной объектной агнозии.

Поскольку развитие зрительной объектной агнозии в остром периоде ишемического инсульта определяется преимущественно поражением структур ЛОК, то индикатором нарушения зрительного гнозиса могли бы служить очаги данной локализации. Однако ЛОК является функциональным объединением структур, для выявления которого требуется проведение функциональной МРТ [11].

Наиболее доступная для распознавания на рутинных МРТ и КТ зона, обычно входящая в ЛОК, — область височно-затылочной борозды, особенно при наличии атрофии коры головного мозга. Эта борозда имеет достаточно характерное расположение на фронтальных срезах головного мозга, что делает ее легко узнаваемой как на МРТ, так и на КТ [12].

А.Н. Palejwala и соавт. указывают, что на фронтальных срезах данная борозда представлена в виде наиболее латерально расположенной «выемки» по нижнему краю полушария [12] (рис. 1).

Несмотря на простоту визуализации данной структуры, входящей в ЛОК, возможность использования локализации очага в области височно-затылочной борозды как биомаркера зрительной объектной агнозии до настоящего времени не изучалась.

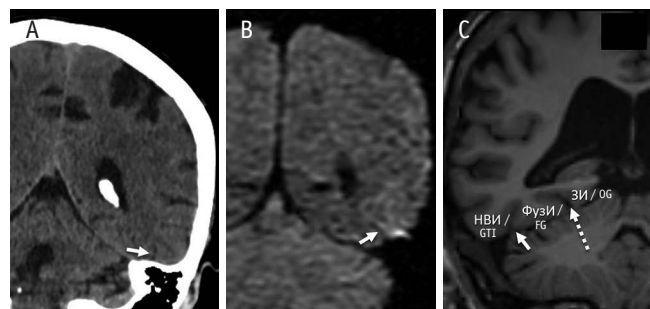
Цель исследования — показать возможность использования вовлечения области по периферии височно-затылочной борозды как нового нейровизуализационного биомаркера зрительной объектной агнозии в остром периоде ишемического инсульта.

Рис. 1. Расположение височно-затылочной борозды (отмечена белой стрелкой) на фронтальных срезах головного мозга, по данным компьютерной (А), магнитно-резонансной томографии в режиме DWI (В) и T1 MPRAGE (С, приведено для более точной иллюстрации структур в области интереса). Здесь и далее иллюстрации Г.В. Тихомирова.

Примечание: НВИ — нижняя височная извилина, ФузИ — фузиформная извилина, ЗИ — затылочные извилины. Пунктирной стрелкой обозначена коллатеральная борозда

Fig. 1. Sulcus occipitotemporalis (marked with a white arrow) on frontal brain sections according to CT (A), MRI in DWI (B) and T1 MPRAGE modes (C, for clearer illustration of structures in the range of interest). All photos in the paper courtesy of G.V. Tikhomirov.

Note. GTI = gyrus temporalis inferior; FG = fusiform gyrus; OG = occipital gyri. The collateral fissure is marked with a dotted arrow



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 76 пациентов (52 мужчины, 24 женщины), проходивших курс лечения в неврологическом отделении для пациентов с инсультом Регионального сосудистого центра Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко с 01.12.2019 г. по 06.12.2020 г. Возраст участников колебался от 48 до 80 лет и в среднем составлял $66,5 \pm 6,7$ года.

Критериями включения в исследование стали наличие ишемического инсульта, подтвержденное результатами КТ или МРТ головного мозга, и полушарная (то есть супратенториальная) локализация очага ишемии, независимо от латерализации поражения (правое, левое полушарие либо билатеральное поражение).

Критериями исключения служили наличие выраженного когнитивного дефицита, афазии или изменения сознания, затрудняющие понимание пациентом инструкций врача; выраженная билатеральная патология оптических сред и сетчатки глаза в анамнезе, нескорректированные очками грубые нарушения рефракции глаза.

Обследование проводилось в соответствии со стандартами ведения больных ишемическим инсультом и включало общесоматическое, неврологическое, нейропсихологическое, нейровизуализационное, а также офтальмологическое исследования.

У всех пациентов взято письменное информированное согласие на обследование; проведение данного исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Зрительный гнозис оценивался в конце острейшего периода ишемического инсульта (на 3–5-е сутки) по результатам теста «Суждение о реальности объекта» (Object Decision) из Бирмингемской батареи узнавания объектов (Birmingham Object Recognition Battery [13]). Поскольку неверное наименование объекта на рисунке может указывать как на затруднение узнавания объектов (объектную агнозию), так и на нарушение присвоения объектам названий (аномию), зрительная объектная агнозия в данном тесте диагностируется при оценке реальности живых и неживых объектов без необходимости их называния. Пациенту в равном количестве и в определенном порядке предъявляются черно-белые изображения реальных объектов либо химерные изображения, полученные путем сложения частей двух разных объектов. Верное распознавание реальности/нереальности объекта в данном тесте считается признаком его правильного узнавания, даже если пациент не может дать ему название. Нормальные показатели выполнения этого теста находятся в интервале 22–30 баллов [13]. Зрительная объектная агнозия диагностировалась при выполнении большим заданий на 21 балл и менее.

Нейровизуализационное исследование пациентов представляло собой высокопольную МРТ и/или мультиспиральную КТ головного мозга. МРТ производилась на аппарате General Electric Infinity с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла и обязательно включала срезы в аксиальной и фронтальной плоскостях в режиме DWI для четкого документирования границ ишемического очага. Кроме того, выполнялось исследование во всех основных взвешенностях (FLAIR, T2-ВИ, T1-ВИ) в трех плоскостях.

КТ проводилась на мультиспиральном компьютерном томографе Philips с толщиной среза от 1 до 1,5 мм.

Все результаты нейровизуализации оценивались опытным врачом-рентгенологом в условиях «ослепления». Очаг описывался по отношению к основным ориентирам головного мозга с применением атласов белого и серого вещества [14, 15].

В качестве потенциального нейровизуализационного биомаркера вероятности развития зрительной объектной агнозии нами была выбрана локализация очага ишемического инсульта в области височно-затылочной борозды, отчетливо визуализируемой на рутинных КТ и МРТ головного мозга. Важным ориентиром, позволяющим определить ее расположение, выступала коллатеральная борозда (см. рис. 1).

Положение височно-затылочной борозды оценивали по рекомендациям А.Н. Palejwala и соавт. (2020). Вовлечение области борозды в очаг ишемии определялось визуально (рис. 2).

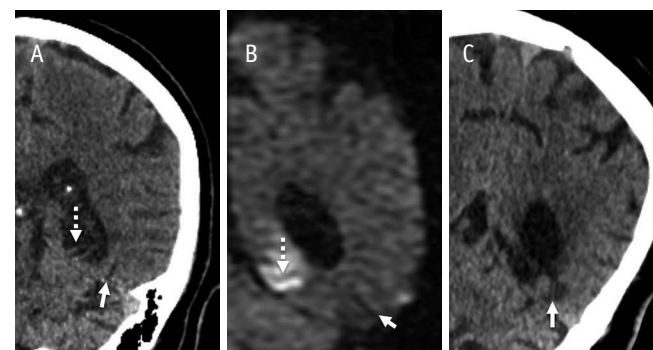
Статистическая обработка осуществлялась в приложении StatSoft Statistica версии 12.5.192.7. Нормальные распределения количественных признаков описывались средними значениями и стандартными отклонениями. Качественные признаки анализировались путем вычисления доли наблюдений (в форме процентов) конкретной категории в исследуемой выборке.

Связь между категориальными параметрами (локализация очага инсульта и наличие зрительной объектной агнозии) исследовалась с применением четырехпольных таблиц сопряженности (критерий Пирсона χ^2). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В структуре неврологических нарушений преобладали гемипарезы ($n = 26$; 34,2%) и чувствительные выпадения по церебральному типу ($n = 25$; 32,9%). Средний балл по шкале National Institutes of Health Stroke Scale при поступлении в стационар составил 6,8.

Рис. 2. Расположение очага острой ишемии относительно височно-затылочной борозды (обозначена белой стрелкой). А — по данным компьютерной томографии (КТ), в очаге ишемии заинтересована коллатеральная борозда (пунктирная стрелка), височно-затылочная борозда интактна; В — по данным магнитно-резонансной томографии в режиме DWI, в очаге ишемии заинтересована коллатеральная борозда (пунктирная стрелка), височно-затылочная борозда интактна; С — по данным КТ, височно-затылочная борозда вовлечена в очаг ишемии
 Fig. 2. Acute ischemia focus and sulcus occipitotemporalis (marked with a white arrow). A: a computer tomography (CT) scan shows collateral fissure involvement (marked with a dotted arrow), sulcus occipitotemporalis is intact; B: MRI in DWI mode, collateral fissure is involved (marked with a dotted arrow), sulcus occipitotemporalis is intact; C: CT results show sulcus occipitotemporalis involvement



Зрительная объектная агнозия, связанная с инсультом, выявлена у 7 (9,2%) из 76 больных.

По данным КТ и/или МРТ головного мозга, у 23 (30,3%) пациентов имелись очаги ишемии в правом полушарии и у 52 (68,4%) — в левом полушарии головного мозга. Билатеральное поражение имело место в одном случае (1,3%).

Вовлечение в патологический процесс затылочной доли отмечено у 14 (18,4%) человек, при этом у 5 из них (более трети случаев) очаг ишемического повреждения головного мозга захватывал область затылочно-височной борозды.

Из семи больных, у которых, по результатам теста «Суждение о реальности объекта», выявлена зрительная объектная агнозия, у шести обнаружено вовлечение области по периферии затылочно-височной борозды.

Например, у *пациента К.*, 48 лет, на фоне вовлечения в очаг острой ишемии правой затылочной доли с заинтересованностью области по периферии как коллатеральной, так и височно-затылочной борозд (рис. 3) отмечалась выраженная объектная зрительная агнозия. Результат выполнения теста «Суждение о реальности объекта» — 16 баллов (нормальный интервал составляет 22–30 баллов).

У одного пациента со зрительной агнозией очаг ишемии располагался в правом полушарии головного мозга, у 5 пациентов — в левом полушарии. В связи с малым объемом выборки сделать вывод о статистической взаимосвязи латерализации очага ишемии и объектной зрительной агнозии не представляется возможным.

Заслуживает внимание тот факт, что в исследование был включен *пациент N.*, 74 лет, с билатеральным поражением затылочных долей, по данным МРТ головного мозга, но без вовлечения областей по периферии затылочно-височных извилин (рис. 4). Несмотря на то что билатеральные очаги в затылочных долях традиционно связывают с развитием

Рис. 3. Компьютерная томограмма *пациента К.*, 48 лет, срез во фронтальной плоскости.

Отмечается диффузное понижение сигнала в правой затылочной доле (примерная зона очага ишемии обведена пунктирной линией). Правая височно-затылочная борозда не просматривается на фоне выраженного отека, однако вовлечение этой области в обширный очаг ишемии затылочной доли представляется очевидным

Fig 3. CT scan of *patient K.*, 48 y.o., frontal plane. Diffuse signal reduction in the right occipital lobe (an approximate ischemic area is marked with a dotted line). Right sulcus occipitotemporalis cannot be seen due to marked oedema; however involvement of this area into a large occipital ischemic focus is obvious

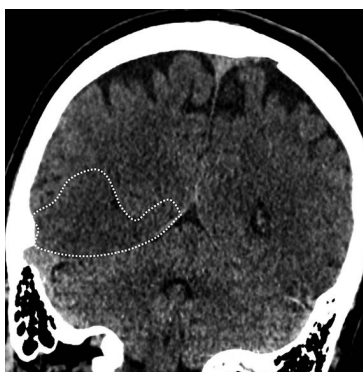
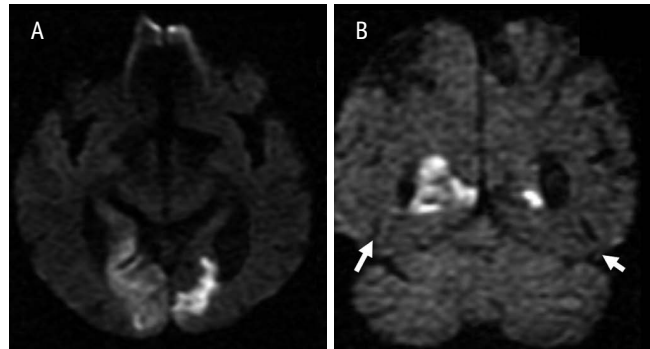


Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма *пациента N.*, 74 лет, в режиме DWI. Отмечается билатеральное вовлечение затылочных долей в область острой ишемии (А — срез в аксиальной плоскости, В — срез во фронтальной плоскости).

Область по периферии обеих височно-затылочных борозд (обозначены белыми стрелками) представляется интактной

Fig. 4. MRI scan of *patient N.*, 74 y.o., DWI mode. Bilateral occipital lobe involvement into acute ischemia (A: axial section; B: frontal section). Peripheral area of both sulcus occipitotemporales (marked with white arrows) is intact



зрительной объектной агнозии, у данного больного зрительный гнозис нарушен не был.

При применении четырехпольной таблицы сопряженности выявлена статистически значимая связь между локализацией очага в области височно-затылочной борозды и развитием зрительной объектной агнозии (критерий $\chi^2 = 64,2$; $p < 0,001$).

Чувствительность такого рода биомаркера зрительной объектной агнозии в клинике острого ишемического инсульта составила 85,7%, специфичность — 100%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Объектная зрительная агнозия является одним из клинических проявлений ишемического инсульта, затрудняющим жизнедеятельность больных. В то же время диагностика данного расстройства сложна, поскольку сами больные могут не предъявлять жалоб (особенно в случае сопутствующей анозогнозии), а специальные чувствительные нейропсихологические методики для выявления нарушений гнозиса применяются не всегда [16].

Поэтому актуальной представляется идентификация нейровизуализационных биомаркеров зрительной объектной агнозии, обнаружение которых у конкретного больного укажет на высокую вероятность наличия у него агнозии и послужит основанием для проведения углубленного нейропсихологического обследования.

Долгие годы наибольшее значение в происхождении зрительной агнозии придавалось очагам поражения в затылочно-теменной области [17]. Это мнение основывалось на отдельных клинических описаниях и подтверждалось некоторыми нейровизуализационными данными. Например, у пациентки J.R. Meichtry и соавт. (2018) отмечалась зрительная гемиагнозия при небольшом кровоизлиянии в проекции левой затылочно-теменной борозды [5].

В последние годы появились данные, указывающие на то, что развитие объектной зрительной агнозии ассоциировано прежде всего с поражением не теменно-затылочных,

а затылочно-височных зон. Эти зоны — морфологическая основа для вентрального пути передачи зрительной информации, критически необходимого для распознавания идентичности объекта [5, 12]. Важнейшими структурами затылочно-височной борозды, обеспечивающими объектный зрительный гнозис, служат структуры ЛОК.

У больных с последствиями инсульта обнаружена связь между нарушениями зрительного гнозиса и поражением структур ЛОК [6, 16]. Указанный комплекс является функциональным объединением областей головного мозга, и его положение определяется по результатам функциональной МРТ [11]. Однако, по данным функциональной МРТ, важной структурой, входящей в ЛОК, постоянно выступает область по периферии затылочно-височной борозды [7, 8]. Эта область легко идентифицируется с помощью рутинных методов нейровизуализации [12], что позволяет однозначно судить о ее вовлечении в очаг ишемического поражения.

Между тем до настоящего времени не была идентифицирована такая локализация очага острой ишемии головного мозга, которая могла бы служить нейровизуализационным биомаркером развития зрительной объектной агнозии.


ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ptak R., Turri F., Doganci N. Object recognition and visual agnosia. In: Reference module in neuroscience and biobehavioral psychology. Elsevier; 2020: 1–28. DOI: 10.1016/B978-0-12-809324-5.24042-X
2. Haque S., Vaphiades M.S., Lueck C.J. The visual agnosias and related disorders. *J. Neuroophthalmol.* 2018; 38(3): 379–92. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000556
3. Martinaud O. Visual agnosia and focal brain injury. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2017; 173(7–8): 451–60. DOI: 10.1016/j.neurol.2017.07.009
4. Fan A.W., Guo L.L., Frost A. et al. Grasping of real-world objects is not biased by ensemble perception. *Front. Psychol.* 2021; 12: 597691. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.597691
5. Meichtry J.R., Cazzoli D., Chaves S. et al. Pure optic ataxia and visual hemiagnosia — extending the dual visual hypothesis. *J. Neuropsychol.* 2018; 12(2): 271–90. DOI: 10.1111/jnp.12119
6. Praß M., Grimsen C., Fahle M. Functional modulation of contralateral bias in early and object-selective areas after stroke of the occipital ventral cortices. *Neuropsychologia*. 2017; 95: 73–85. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2016.12.014
7. Dwivedi K., Bonner M.F., Cichy R.M. et al. Unveiling functions of the visual cortex using task-specific deep neural networks. *PLoS Comput. Biol.* 2021; 17(8): e1009267. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1009267
8. Ptak R., Lazeyras F., Di Pietro M. et al. Visual object agnosia is associated with a breakdown of object-selective responses in the lateral occipital cortex. *Neuropsychologia*. 2014; 60: 10–20. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.05.009

Прояснение этого вопроса имеет не только теоретическое значение в плане расширения представлений о нейрофизиологических основах зрительной идентификации объектов, но и практическую значимость. Установление наличия нейровизуализационных биомаркеров объектной зрительной агнозии в остром периоде инсульта могло бы привлечь внимание врачей к необходимости детального нейropsychологического исследования зрительного гнозиса при обнаружении соответствующей локализации инсульта и, следовательно, повысить точность функционального неврологического диагноза и улучшить медицинскую реабилитацию больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты свидетельствуют о существовании статистически значимой связи между локализацией очага острой ишемии в области затылочно-височной борозды и наличием в клинической картине инсульта зрительной объектной агнозии. Это позволило нам рассматривать указанную локализацию очага, выявленную по данным КТ или МРТ головного мозга, как нейровизуализационный биомаркер наличия у пациента зрительной объектной агнозии.

9. Roth Z.N., Zohary E. Fingerprints of learned object recognition seen in the fmri activation patterns of lateral occipital complex. *Cereb. Cortex*. 2015; 25(9): 2427–39. DOI: 10.1093/cercor/bhu042
10. Heutink J., Indorf D.L., Cordes C. The neuropsychological rehabilitation of visual agnosia and Balint's syndrome. *Neuropsychol. Rehabil.* 2019; 29(10): 1489–508. DOI: 10.1080/09602011.2017.1422272
11. Decramer T., Premereur E., Uytterhoeven M. et al. Single-cell selectivity and functional architecture of human lateral occipital complex. *PLoS Biol.* 2019; 17(9): e3000280. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000280
12. Palejwala A.H., O'Connor K.P., Pelargos P. et al. Anatomy and white matter connections of the lateral occipital cortex. *Surg. Radiol. Anat.* 2020; 42(3): 315–28. DOI: 10.1007/s00276-019-02371-z
13. Riddoch M.J., Humphreys G.W. BORB: Birmingham object recognition battery. Hove: Lawrence Erlbaum; 1993. 388 p.
14. Mai J.K., Majtanik M., Paxinos G. Atlas of the human brain. Elsevier Academic Press; 2016. 256 p.
15. Kelley L., Petersen C. Sectional anatomy for imaging. Elsevier; 2017. 759 p.
16. Martinaud O., Pouliquen D., Gérardin E. et al. Visual agnosia and posterior cerebral artery infarcts: an anatomical-clinical study. *PLoS One*. 2012; 7(1): e30433. DOI: 10.1371/journal.pone.0030433
17. Хомская Е.Д. Нейropsychология. СПб.: Питер; 2021. 496 с. [Khomskaaya E.D. Neuropsychology. SPb.: Piter; 2021. 496 p. (in Russian)] 

Поступила / Received: 24.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 12.04.2021

Физиологические показатели при различном прогнозе острого периода геморрагического инсульта

И.С. Курепина¹, Р.А. Зорин¹, А.А. Косолапов²

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Рязань

² ГБУ РО «Областная клиническая больница»; Россия, г. Рязань

РЕЗЮМЕ

Целью исследования является выявление различий физиологических показателей в группах пациентов в остром периоде геморрагического паренхиматозного инсульта (супратенториальных полушарных гематом) с благоприятным прогнозом и летальным исходом.

Дизайн: проспективное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 96 пациентов, страдающих геморрагическим инсультом супратенториальной локализации. Диагноз геморрагического инсульта определялся на основе данных нейровизуализации, клинической синдромологии и анамнеза, клинико-лабораторных данных. На основе кластерного анализа и экспертных оценок выделены две группы: 49 пациентов с летальным исходом острого периода геморрагического инсульта и 47 человек с благоприятным прогнозом. Проводилась оценка уровня сознания, когнитивных функций, нейрофизиологических показателей: электроэнцефалография (ЭЭГ), исследование когнитивных вызванных потенциалов Р300, вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Результаты. У больных с благоприятным прогнозом полная амплитуда спектра ЭЭГ была выше в сравнении с таковой у лиц с летальным исходом (статистически значимые результаты представлены во всех отведениях). Выявлено значимое увеличение средней частоты тета-колебаний в обеих группах, особенно в группе летального исхода. При исследовании Р300 у пациентов с летальным исходом заболевания зафиксирована значимо меньшая амплитуда P2N2 в Fz, чем при благоприятном прогнозе: 5,1 (2,6; 9,1) мкВ против 8,9 (5,6; 20,4) мкВ ($U = 148$; $p = 0,021$). При сравнительном анализе ВСР значимые различия выявлены только по частоте сердечных сокращений (среднему интервалу R-R): она была ниже у больных с летальным исходом острого периода геморрагического инсульта: 696 (608; 836) мс против 806 (743; 911) мс ($U = 181$; $p = 0,033$). У пациентов с летальным исходом определялось увеличение числа линейных корреляций физиологических показателей по сравнению с таковым у больных с благоприятным прогнозом.

Заключение. Летальному исходу острого периода геморрагического инсульта предшествуют редукция основного коркового ритма, нарастание медленно-волновой активности, снижение активации механизмов опознания стимула, по данным когнитивных вызванных потенциалов Р300. Анализ степени сопряжения физиологических механизмов регуляции уровня функциональной активности головного мозга (ЭЭГ), нейрофизиологических коррелятов опознания стимула и принятия решения по отношению к нему (Р300), а также механизмов вегетативной регуляции (ВСР) указывает на ограничение функциональных резервов у больных с летальным исходом заболевания.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, потенциал, связанный с событием, вариабельность сердечного ритма, корреляционный анализ.

Вклад авторов: Курепина И.С., Косолапов А.А. — отбор, обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Зорин Р.А. — анализ и интерпретация данных, разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Курепина И.С., Зорин Р.А., Косолапов А.А. Физиологические показатели при различном прогнозе острого периода геморрагического инсульта. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 11–16. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-11-16

Physiological Parameters in Various Prognosis of the Acute Period of Haemorrhagic Stroke

I.S. Kurepina¹, R.A. Zorin¹, A.A. Kosolapov²

¹ I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9 Vysokovoltnaya Str., Ryazan, Russian Federation 390026

² Regional Clinical Hospital; 3a Internatsionalnaya Str., Ryazan, Russian Federation 390039

ABSTRACT

Study Objective: To identify the differences in physiological parameters in groups of patients in an acute period of haemorrhagic parenchymatous stroke (supratentorial hemisphere hematomas) with favourable outcome and fatality.

Study Design: prospective study.

Materials and Methods. We have examined 96 patients with supratentorial haemorrhagic stroke. Haemorrhagic stroke was diagnosed on the basis of neuroimaging results, clinical symptoms and medical history, as well as clinical and laboratory data. A cluster analysis and expert

Курепина Инна Сергеевна (**автор для переписки**) — аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. П.П. Павлова» Минздрава России. 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9. eLIBRARY.RU SPIN: 6914-4106. <https://orcid.org/0000-0001-9207-2447>. E-mail: innakurepina90@mail.ru
(Окончание на с. 12.)



examinations made it possible to divide patients into two groups: 49 patients who died of the acute haemorrhagic stroke and 47 patients with a favourable outcome. We evaluated the level of consciousness, cognitive functions, neurophysiological parameters: electroencephalography (EEG), cognitive evoked potentials P300, heart rate variability (HRV).

Study Results. In patients with a favourable outcome, an overall amplitude of the EEG spectrum was higher vs. patients with lethal outcome (statistically significant results were noted in all leads). A significant increase in the mean frequency of theta waves was seen in both groups, especially in the group with lethal outcomes. When P300 in patients with lethal outcome was evaluated, a significantly lower P2N2 amplitude in Fz was noted vs favourable outcome group: 5.1 (2.6; 9.1) μ V vs 8.9 (5.6; 20.4) μ V ($U = 148$; $p = 0.021$). A comparative analysis of HRV revealed significant differences only in heart rate (mean R-R): it was lower in patients who died in the acute period of haemorrhagic stroke: 696 (608; 836) ms vs 806 (743; 911) ms ($U = 181$; $p = 0.033$). In patients with lethal outcomes, there is an increase in the number of linear correlations in physiological parameters vs. favourable outcome group.

Conclusion. Deaths from acute haemorrhagic stroke are preceded by reduction in the basic cortical rhythm, growth in slow waves activity, reduction in the stimuli recognition mechanism activation (according to cognitive evoked potentials P300). An analysis of the rate of correlation in physiological mechanisms of brain activity regulation (EEG), neurophysiological correlates in stimuli recognition and decision-making (P300), as well as autonomic regulation mechanisms (HRV) shows limited functional reserves in patients with lethal outcomes.

Keywords: haemorrhagic stroke, event-associated potential, heart rate variability, correlation analysis.

Contributions: Kurepina, I.S. and Kosolapov, A.A. — patient selection and examination, review of thematic publications, statistical data processing, text of the article; Zorin, R.A. — data analysis and interpretation, study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Kurepina I.S., Zorin R.A., Kosolapov A.A. Physiological Parameters in Various Prognosis of the Acute Period of Haemorrhagic Stroke. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 11–16. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-11-16

ВВЕДЕНИЕ

Геморрагический инсульт является вторым по распространенности типом инсульта, что составляет 10–50% случаев в зависимости от населения, расы и региона. Диапазон летальности — от 35% через 7 дней до 59% через год; 50% смертельных случаев происходят в первые 48 часов после появления первых клинических симптомов [1, 2]. Оставшиеся в живых часто остаются с тяжелой инвалидностью, и лишь менее 40% пациентов восстанавливают функциональную независимость [3].

Оценка нейрофизиологических показателей в остром периоде геморрагического инсульта позволяет использовать дополнительные предикторы дальнейшего течения заболевания наряду с клиническими и нейровизуализационными данными [4–6].

В целом худший прогноз ассоциирован с замедлением или редукцией альфа-ритма как основного коркового ритма, нарастанием индекса и мощности медленно-волновой активности, избыточной активацией симпатического контура автономной нервной системы. Исследование когнитивных вызванных потенциалов позволяет дополнительно оценить нейрофизиологические корреляты степени выраженности расстройства сознания [7, 8].

Целью исследования является выявление различий физиологических показателей в группах пациентов в остром периоде геморрагического паренхиматозного инсульта (супратенториальных полушарных гематом) с благоприятным прогнозом и летальным исходом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения исходной сопоставимости групп проанализированы анамнестические данные, показатели клинического, инструментального и лабораторного обследований 96 пациентов. Исследование проводилось в Областной клинической больнице Рязани с 2018 по 2021 г. Среди

участников было несколько больше мужчин ($n = 52$; 54,2%). Сопоставление больных по возрасту выявило преобладание возрастной категории 50–59 лет среди мужчин ($n = 16$; 30,8%) и 70–79 лет среди женщин ($n = 12$; 27,3%). Средний возраст женщин составил 73,5 года, мужчин — 66,1 года.

Рентгеновская КТ выполнялась на аппарате Toshiba Aquilion 64 (Toshiba, Япония).

Диагноз геморрагического инсульта определялся на основе данных нейровизуализации, клинической синдромологии и анамнеза (особенностей начала и течения заболевания), клинико-лабораторных данных.

Критерии включения в исследование:

- 1) нетравматическая полушарная гематома супратенториальной локализации, верифицированная в день поступления, что подтверждено рентгеновской КТ;
- 2) отсутствие у пациентов показаний для хирургического лечения.

Критерии исключения: субарахноидальные кровоизлияния, кровоизлияния аневризматического характера, только вентрикулярные кровоизлияния.

Для оценки динамики состояния пациентов с геморрагическим инсультом определяли показатели Cerebrolysin and recovery after stroke, а также шкалы комы Глазго на 1-е (день поступления), 3-и и 21-е сутки.

На основе кластерного анализа и экспертных оценок выделены две группы: 49 пациентов с летальным исходом острого периода геморрагического инсульта и 47 человек с благоприятным прогнозом.

Первично выделение группы пациентов с летальным исходом основывалось на их гибели вследствие отека-набухания головного мозга.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась при помощи программного комплекса «Нейрон-Спектр.Net» по схеме 10–20 при 19-канальной записи с анализом спектральных показателей ЭЭГ в парадигме oddball (при невозможности реакции пациента

Зорин Роман Александрович — д. м. н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. П.П. Павлова» Минздрава России. 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9. eLIBRARY.RU SPIN: 5210-5747. <https://orcid.org/0000-0003-4310-8786>. E-mail: zorin.ra30091980@mail.ru

Косолапов Андрей Алексеевич — к. м. н., заведующий нейрохирургическим отделением ГБУ РО ОКБ. 390039, Россия, г. Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а. <http://orcid.org/0000-0001-7593-2353>. E-mail: kocolapov2@rambler.ru (Окончание. Начало см. на с. 11.)

на стимул производилась подача различающихся стимулов без нажатия на кнопку). Потенциал P300 регистрировали в рамках вероятностной парадигмы появления значимого стимула (тон 2000 Гц) и незначимого стимула (тон 1000 Гц). Вероятность появления значимого стимула составила 30%, незначимого — 70%, длительность стимула была 50 мс интенсивность — 70 Дб SPL, использовались наушники [9, 10].

Для регистрации вариабельности сердечного ритма (ВСР) применялись прибор «Варикард 2.5» (фирма «Рамена», Рязань) и программа ИСКИМ (версия 6.0). Оценивались ЧСС, среднее квадратичное отклонение, коэффициент вариации, индекс напряжения регуляторных систем.

Выполнен анализ мощности спектральных составляющих динамического ряда кардиоинтервалов с определением мощности медленных волн 1-го (LF) и 2-го порядка (VLF) [11].

Оценка статистической значимости различий между группами проводилась методами непараметрической статистики с применением критерия Манна — Уитни U (Z), описание данных предполагало выделение медианы (Me), нижнего (LQ) и верхнего квартилей (UQ). Искусственные нейронные сети создавались, обучались и тестировались при помощи программы Statistica 10.0 Ru.

В качестве контрольной группы (для оценки валидности используемых нейрофизиологических показателей) обследованы 28 пациентов с дорсопатией шейного отдела позвоночника (умеренным мышечно-тоническим синдромом) вне стадии обострения и без неврологических нарушений, указаний на эпизоды нарушения мозгового кровообращения в анамнезе и признаков компрессии и гемодинамически значимых стенозов магистральных сосудов шеи, по данным ультразвуковой доплерографии.

Потенциал, связанный с событием: интенсивность обоих видов стимулов — порядка 60–80 дБ (иногда до 100 дБ); частота низкого тона — 1000 Гц, высокого — 2000 Гц. Появление значимого стимула выставляется с вероятностью 20–30% от общего количества стимулов. Длительность стимула — 50 мс. Межимпульсный интервал — 1–2 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены показатели частоты альфа-колебаний в выделенных группах.

Паттерны спонтанной ЭЭГ значимо не различались в параметрах распределения ритмизированной альфа-активности по уровню амплитуды. В группе с летальным исходом фоновая активность была представлена так называемым медлен-

ным вариантом альфа-ритма. В группе с благоприятным прогнозом доминирующая активности составила 10,1–10,5 Гц против 10,0–10,3 Гц в группе летального исхода.

Генерация альфа-ритма связана с реверберацией импульсной активности по интеркортикальным и таламо-кортикальным нейронным сетям, а выраженность обуславливает синхронизацию функциональной активности различных мозговых систем, например определяет связь получаемой от афферентной системы организма информации с механизмами оперативной памяти, регулируя адаптационные процессы.

В таблице 2 представлены показатели амплитуды альфа-колебаний.

У больных с благоприятным прогнозом полная амплитуда спектра ЭЭГ была выше в сравнении с таковой у лиц с летальным исходом (статистически значимые результаты представлены во всех отведениях).

Выявлено значимое увеличение средней частоты тета-колебаний в обеих группах, особенно в группе летального исхода (табл. 3).

Таким образом, данные анализа ЭЭГ отражают редукцию основного коркового ритма, увеличение синхронизирующих стволовых влияний с нарастанием медленно-волновой активности, предшествующие летальному исходу геморрагического инсульта.

При исследовании P300 у пациентов с летальным исходом заболевания выявлена значимо меньшая амплитуда P2N2 в Fz, чем при благоприятном прогнозе: 5,1 (2,6; 9,1) мкВ против 8,9 (5,6; 20,4) мкВ (U = 148; p = 0,021).

По мнению некоторых авторов, генерируют компонент P300 таламус, гиппокамп, лобные доли, теменная область коры головного мозга, подкорковые структуры [12, 13]. Предполагают, что компонент N2 (негативная фаза) отражает процессы, происходящие в височной области. У наших пациентов с благоприятным прогнозом можно сделать вывод о более высокой активации лобных долей по сравнению с показателем больных из группы летального исхода.

При сравнительном анализе ВСР значимые различия выявлены только по ЧСС (среднему интервалу R-R): она была ниже в группе пациентов с летальным исходом острого периода геморрагического инсульта: 696 (608; 836) мс против 806 (743; 911) мс (U = 181; p = 0,033).

Существенные различия по другим показателям ВСР отсутствовали. Однако параметры ВСР применены нами для определения взаимосвязи между физиологическими показателями методом корреляционного анализа (рис. 1, 2).

Таблица 1 / Table 1

Частота альфа-колебаний в группах с благоприятным прогнозом и летальным исходом инсульта, Гц Alfa waves in groups with favourable and lethal outcomes of the stroke, Hz

Отведения / Leads	Пациенты с благоприятным прогнозом / Patients with favourable outcome			Пациенты с летальным исходом / Patients with lethal outcome			U	P
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
T3	10,3	10,0	10,5	10,1	9,8	10,5	329	0,049
T4	10,2	10,1	10,6	10,2	9,7	10,5	379	0,207
P3	10,3	10,1	10,6	9,9	9,7	10,5	315	0,030
P4	10,2	10,0	10,5	10,0	9,7	10,4	337	0,063
O1	10,3	10,0	10,6	10,1	9,7	10,5	662	0,059
O2	10,2	10,1	10,5	10,0	9,7	10,3	656	0,025

Таблица 2 / Table 2

Амплитуда альфа-колебаний в выделенных группах с благоприятным прогнозом и летальным исходом инсульта, мкВ

Alfa waves amplitude in groups with favourable and lethal outcomes of the stroke, μV

Отведения / Leads	Пациенты с благоприятным прогнозом / Patients with favourable outcome			Пациенты с летальным исходом / Patients with lethal outcome			U	P
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
F3	22	17	26	16	12	22	666	0,002
F4	24	20	28	19	14	23	704	0,006
P3	25	21	30	18	14	23	651	0,001
P4	26	23	32	20	16	24	635	0,001
T3	25	21	30	18	14	23	607	0,001
T4	27	23	33	20	16	25	616	0,001

Таблица 3 / Table 3

Мощность тета-колебаний электроэнцефалограммы в группах с благоприятным прогнозом и летальным исходом инсульта в фоновом режиме, $\mu V^2/s^2$

Background theta waves on an electroencephalogram in groups with favourable and lethal outcomes of the stroke, $\mu V^2/s^2$

Отведения / Leads	Пациенты с благоприятным прогнозом / Patients with favourable outcome			Пациенты с летальным исходом / Patients with lethal outcome			U	P
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
F3	15,2	5,3	26,7	26,2	12,3	60,0	334	0,058
F4	18,1	6,9	28,4	26,3	9,8	81,8	302	0,018
T3	12,4	6,2	22,5	22,8	9,1	51,7	333	0,057
T4	11,4	6,7	22,6	17,3	7,0	44,3	333	0,057
P3	14,1	6,3	25,6	25,1	9,2	59,6	352	0,102
P4	11,1	7,9	22,5	26,8	5,5	57,7	346	0,085

Рис. 1. Графическое отражение (корреляционная плеяда) линейных корреляций (Rs) физиологических показателей в группе пациентов с благоприятным прогнозом острого периода геморрагического инсульта: сплошные линии — положительные корреляции, штриховая линия — отрицательная корреляция
 Fig. 1. Graphical representation (correlation pleiad) of linear correlations (Rs) of physiological parameters in the group of patients with favourable outcome in the acute period of haemorrhagic stroke: solid lines – positive correlations, dotted lines – negative correlation

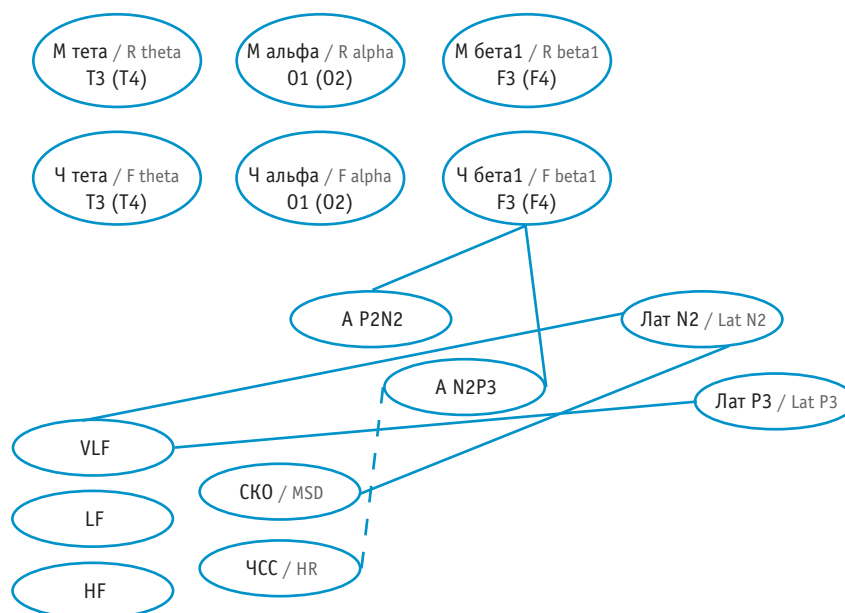
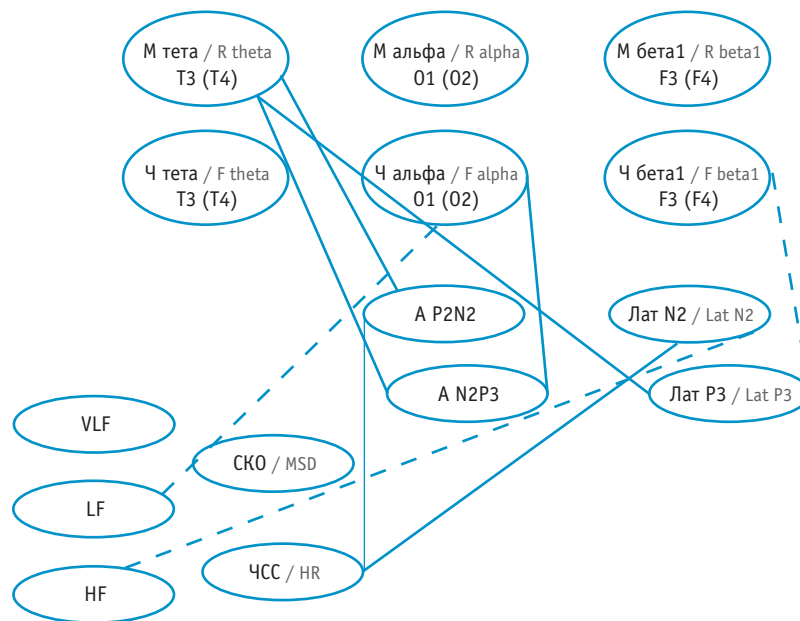


Рис. 2. Графическое отражение (корреляционная плеяда) линейных корреляций (Rs) физиологических показателей в группе пациентов с летальным исходом острого периода геморрагического инсульта: сплошные линии — положительные корреляции, штриховые линии — отрицательные корреляции; толщина линий отражает силу корреляций (тонкая линия — слабая корреляция).

Примечание. Здесь и в рисунке 1: М тета Т3 (Т4) — мощность тета-колебаний электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в отведении Т3 (или Т4), М альфа О1 (О2) — мощность альфа-колебаний ЭЭГ в отведении О1 (или О2), М бета1 F3 (F4) — мощность бета1-колебаний ЭЭГ в отведении F3 (или F4), Ч тета Т3 (Т4) — частота тета-колебаний ЭЭГ в отведении Т3 (или Т4), Ч альфа О1 (О2) — частота альфа-колебаний ЭЭГ в отведении О1 (или О2), Ч бета1 F3(F4) — частота бета1-колебаний ЭЭГ в отведении F3 (или F4), А P2N2 — амплитуда P2N2 P300 (F_z, C_z, P_z), А N2P3 — амплитуда N2P3 P300 (F_z, C_z, P_z), Лат N2 — латентность N2 P300 (F_z, C_z, P_z), Лат P3 — латентность P3 P300 (F_z, C_z, P_z), VLF — мощность очень низкочастотной составляющей спектра ВСР, LF — мощность низкочастотной составляющей спектра ВСР, HF — мощность высокочастотной составляющей спектра ВСР, СКО — среднее квадратичное отклонение ВСР, ЧСС — частота сердечных сокращений

Fig. 2. Graphical representation (correlation pleiad) of linear correlations (Rs) of physiological parameters in the group of patients with lethal outcome in the acute period of haemorrhagic stroke: solid lines – positive correlations, dotted lines – negative correlation; line thickness corresponds to the rate of correlation (thin line = poor correlation).

Note. Legend for Fig. 1 and Fig. 2: R theta T3 (T4) – theta wave rate on an electroencephalogram (EEG) in T3 (or T4) lead; R alpha O1 (O2) alpha wave rate on EEG in O1 (or O2) lead; R beta1 F3 (F4) – beta1 wave rate on EEG in F3 (or F4) lead; F theta T3 (T4) – frequency of theta waves on EEG in T3 (or T4) lead; F alpha O1 (O2) – frequency of alpha waves on EEG in O1 (or O2) lead; F beta1 F3(F4) – frequency of beta1 waves on EEG in F3 (or F4) lead; A P2N2 – P2N2 P300 amplitude (F_z, C_z, P_z); A N2P3 – N2P3 P300 amplitude (F_z, C_z, P_z); Lat N2 – N2 P300 latency (F_z, C_z, P_z); Lat P3 – P3 P300 latency (F_z, C_z, P_z); VLF – very low frequency component of HRV spectrum; LF – low frequency component of HRV spectrum; HF – high frequency component of HRV; MSD – mean square deviation of HRV; HR – heart rate



Как следует из представленных графических моделей в виде корреляционных плеяд, у пациентов группы летального исхода определяется увеличение числа линейных корреляций по сравнению с таковым у больных с благоприятным прогнозом. Данные феномены отражают увеличение сопряжения в функционировании физиологических механизмов и, следовательно, ограничение функциональных резервов в этой группе.


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неоднородность прогноза острого периода геморрагического инсульта имеет определенные физиологические корреляты. Летальному исходу предшествуют редукция основного

коркового ритма, нарастание медленно-волновой активности, по результатам ЭЭГ, снижение активации механизмов опознания стимула, по данным когнитивных вызванных потенциалов P300.

Анализ степени сопряжения физиологических механизмов регуляции уровня функциональной активности головного мозга (ЭЭГ), нейрофизиологических коррелятов опознания стимула и принятия решения по отношению к нему (P300), а также механизмов вегетативной регуляции (вариабельности сердечного ритма) указывает на ограничение функциональных резервов у больных с летальным исходом заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bogouslavsky J., Caplan L.R., Dewey H.M. et al. Stroke: selected topics. World Federation of Neurology. Seminars in clinical neurology. New York: Demos Medical; 2007. 528 p.
2. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. Heart disease and stroke statistics — 2018 update. A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137: e67–492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558
3. de Oliveira Manoel A.L., Goffi A., Zampieri F.G. et al. The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: a contemporary review. *Crit. Care*. 2016; 20: 272. DOI: 10.1186/s13054-016-1432-0
4. Черный В.И., Андропова И.А., Городник Г.А. и др. Исследование ЭЭГ-предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности у больных с острой церебральной недостаточностью различного генеза. Медицина неотложных состояний. 2016; 4(75): 45–56. [Cherniy V.I., Andronova I.A., Gorodnik G.A. et al. Evaluation of EEG predictors of neurally-mediated and neuroglial activity in patients with acute cerebral insufficiency of various genesis. *Emergency Medicine*. 2016; 4(75): 45–56. (in Russian)]
5. Glushakova O.Y., Glushakov A.V., Miller E.R. et al. Biomarkers for acute diagnosis and management of stroke in neurointensive care units. *Brain Circ*. 2016; 2(1): 28–47. DOI: 10.4103/2394-8108.178546
6. Казанцев А.Н., Черных К.П., Заркуа Н.Э. и др. Ближайшие и отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии в разные периоды ишемического инсульта. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020; 28(3): 312–22. [Kazantsev A.N., Chernykh K.P., Zarkua N.E. et al. Immediate and long-term results of carotid endarterectomy in different periods of ischemic stroke. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020; 28(3): 312–22. (in Russian)]. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2020283312-322
7. Delle-Vigne D., Kornreich C., Verbanck P. et al. The P300 component wave reveals differences in subclinical anxious-depressive states during bimodal oddball tasks: an effect of stimulus congruence. *Clin. Neurophysiol*. 2015; 126(11): 2108–23. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.01.012
8. Chen L., Zhou Y., Liu L. et al. Cortical event-related potentials in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *J. Neurol. Sci*. 2015; 359(1–2): 88–93. DOI: 10.1016/j.jns.2015.10.040
9. Kaplan P.W., Rossetti A.O. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II. *J. Clin. Neurophysiol*. 2011; 28(3): 233–51. DOI: 10.1097/WNP.0b013e31821c33a0
10. Меркулова М.А., Лапкин М.М., Зорин Р.А. Использование кластерного анализа и теории искусственных нейронных сетей для прогнозирования результативности целенаправленной деятельности человека. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018; 6(3): 374–82. [Merkulova M.A., Lapkin M.M., Zorin R.A. The use of cluster analysis and the theory of artificial neural networks to predict the effectiveness of targeted human activite. *Nauka Molodykh (EruditioJuvenium)*. 2018; 6(3): 374–82. (in Russian)]. DOI: 10.23888/HMJ201863374-382
11. Koenig J., Thayer J.F. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2016; 64: 288–310. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.03.007
12. Hénon H., Pasquier F., Leys D. Poststroke dementia. *Cerebrovasc. Dis*. 2006; 22(1): 61–70. DOI: 10.1159/000092923
13. Джос Ю.С., Калинина Л.П. Когнитивные вызванные потенциалы в нейрофизиологических исследованиях (обзор). Журнал медико-биологических исследований. 2018; 6(3): 223–35. [Dzhos Yu.S., Kalinina L.P. Cognitive event-related potentials in neurophysiology research (review). *Journal of Medical and Biological Research*. 2018; 6(3): 223–35. (in Russian)]. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.223 

Поступила / Received: 13.05.2021

Принята к публикации / Accepted: 06.09.2021

Оценка равновесия и объективизация головокружения у пациентов с вестибулярной мигренью

Е.М. Илларионова, Н.П. Грибова

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Смоленск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение состояния баланса у пациентов с вестибулярной мигренью (ВМ) и возможностей использования специальной комплексной программы стабилметрических методик для объективизации головокружения у них.

Дизайн: открытое сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 188 больных. Первая группа — 94 пациента с подтвержденной ВМ (согласно критериям Международной классификации головной боли). Вторая группа — 94 пациента с простой мигренью. Группа стабилметрического контроля — 94 здоровых человека. Для оценки состояния равновесия и объективизации головокружения использовался специальный комплексный метод с набором стабилметрических тестов.

Результаты. Максимально выраженные изменения исследуемых стабилметрических параметров зафиксированы у пациентов с ВМ. Основные спектры частот у этих больных находились в области 0,3 Гц и выше 2 Гц, что свидетельствует о дисфункциональности постуральной системы и вестибулярной составляющей в частности. Скорость отклонения центра давления и площадь статокнезиограммы были увеличены и у больных второй группы по сравнению с таковыми в группе контроля, но статистически значимые различия наблюдались только в результатах оптокинетического теста, сенсорно-вестибулярного и тандемного тестов с закрытыми глазами.

При сравнении двух клинических групп исследуемые базовые стабилметрические параметры всех провокационных тестов значимо различались. Исключение визуального контроля, так же как нестандартная визуальная стимуляция, существенно сказывались на изменениях анализируемых параметров.

Заключение. Использование специализированных стабилметрических тестов (оптокинетической стимуляции, сенсорно-вестибулярного и тандемного тестов), представленных в данной работе, позволяет оценить состояние равновесия и получить количественную оценку вестибулярной дисфункции у пациентов с ВМ и объективизировать головокружение.

Ключевые слова: головокружение, равновесие, вестибулярная мигрень, компьютерная стабилметрия.

Вклад авторов: Илларионова Е.М. — сбор клинического материала, обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Грибова Н.П. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Илларионова Е.М., Грибова Н.П. Оценка равновесия и объективизация головокружения у пациентов с вестибулярной мигренью. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 17–20. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-17-20

Assessment of the Balance and Dizziness Objectification in Patients with Vestibular Bilious Headache

Е.М. Illarionova, N.P. Gribova

Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 28 Krupskaya Str., Smolensk, Russian Federation 214019

ABSTRACT

Study Objective: To study the balance in patients with vestibular bilious headache (BH) and possible use of a special comprehensive stabilometrical program for dizziness objectification in them.

Study Design: open comparative study.

Materials and Methods. The study included 188 patients. Group 1 were 94 patients with confirmed BH (according to the International Headache Classification). Group 2 were 94 patients with common migraine. The stabilometrical control group included 94 healthy subjects. The balance and dizziness objectification were assessed using a special comprehensive method comprising a set of stabilometrical tests.

Study Results. The most marked changes in stabilometrical parameters were recorded in patients with BH. Primary frequency spectra of these patients were in a range of 0.3 Hz and above 2 Hz, showing the dysfunction of the postural system and vestibular component in particular. The rate of pressure centre deviation and statokinesigram area were increased in the patients from group 2 vs controls; however, statistically significant differences were noted only in optokinetic test, sensory and vestibular, and closed-eye tandem results.

Comparison of the two clinical groups demonstrates significant differences in basic stabilometrical parameters of all challenge tests. Visual control exclusion as well as substandard visual stimulation had significant impact on changes in the analysed parameters.

Илларионова Елена Михайловна (**автор для переписки**) — к. м. н., доцент кафедры неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии факультета ДПО ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. 214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28. eLIBRARY.RU SPIN: 1075-9930. E-mail: hpekker@yandex.ru
Грибова Наталья Павловна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии, физиотерапии и рефлексотерапии факультета ДПО ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. 214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28. eLIBRARY.RU SPIN: 3279-0820. E-mail: nevropfk@smolgtmu.ru



Conclusion. The use of special stabilometrical tests (optokinetic stimulation, sensory and vestibular and tandem tests) described in this article allows assessing the balance, quantifying vestibular dysfunction in patients with BH, and objectifying dizziness.

Keywords: dizziness, balance, vestibular migraine, computer-aided stabilometry.

Contributions: Illarionova, E.M. — clinical material collection, patient examination, review of thematic publications, data processing, data analysis and interpretation, statistical data processing, text of the article; Gribova, N.P. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Illarionova E.M., Gribova N.P. Assessment of the Balance and Dizziness Objectification in Patients with Vestibular Bilous Headache. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 17–20. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-17-20

ВВЕДЕНИЕ

Вестибулярная мигрень (ВМ) — заболевание, снижающее качество жизни пациентов и сложное для диагностики. ВМ включена как нозологическая единица в приложение к β -версии Международной классификации головной боли (МКГБ) 2013 года [1, 2].

Точно не определен патогенез ВМ, спорны специфические механизмы ее возникновения, не найдены кардинальные отличия от простой мигрени, не представлены четкие объективные способы оценки равновесия и вестибулярной дисфункции при этом расстройстве [1, 3, 4].

Общеизвестно, что объективизация головокружения при ВМ является непростой задачей, а использование субъективных проб не позволяет выявить реальные изменения и дать им количественную оценку. Применение вестибулометрических методов часто не оправдано и ограничено рядом факторов, например плохой переносимостью больными из-за сенсорных и вегетативных проявлений.

Актуализация способов верификации вестибулярной дисфункции предусматривает использование для объективизации головокружения компьютерной стабилотрии, наряду с методами, позволяющими зафиксировать глазодвигательные реакции. Наибольшую ценность для уточнения особенностей функционирования постуральной системы и вестибулярной дисфункции имеют провокационные пробы, в частности при движениях головы, изменениях визуальной афферентации и оптокинетической стимуляции [5–7].

Чувствительность стабилотрических тестов и качество получаемой информации позволяют применять этот метод для определения функционального состояния пациентов, в том числе пациентов с мигренью [5, 7–10]. Вопрос об оптимальном наборе стабилотрических тестов, позволяющих четко зафиксировать особенности дисбаланса и специфические маркеры ВМ, остается открытым.

Цель исследования — изучение состояния баланса у пациентов с ВМ и возможностей использования специальной комплексной программы стабилотрических методик для объективизации головокружения у них.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор — профессор, д. м. н. Козлов Р.С.).

В исследовании с 2016 по 2021 г. включительно при условии добровольного информированного согласия участвовали 188 пациентов. Первая группа — 94 человека с подтвержденной ВМ, вторая группа — 94 пациента с простой мигренью. Группа стабилотрического контроля — 94 здоровых человека. Диагноз ВМ ставился на основании пересмотренных и дополненных критериев Н. Neuhauser, которые были сфор-

мулированы в 2001 г., доработаны Международным обществом головной боли совместно с Международным обществом Барани в 2013 г. и включены в МКГБ-3.

Критериями включения пациентов в исследование были возраст от 18 до 46 лет; жалобы на головокружение не менее чем умеренной выраженности; отсутствие других заболеваний, объясняющих головокружение; наличие в анамнезе мигрени, в соответствии с критериями Международного общества головной боли; подписанное и датированное информированное согласие, возможность и желание следовать протоколу.

Критерии невключения: наличие у пациента серьезных или нестабильных соматических заболеваний, патологии опорно-двигательного аппарата, черепно-мозговой травмы в анамнезе, хронического цереброваскулярного заболевания, психических нарушений, доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения, вестибулярного нейронита, болезни Меньера и других вестибулярных нарушений периферического типа, ожирения с функциональными нарушениями; прием препаратов, способных затруднить оценку результатов (антидепрессантов, бетагистина дигидрохлорида, вестибулярных супрессантов, препаратов с ноотропным и анксиолитическим эффектом, психоактивных веществ); алкогольная и никотиновая зависимости.

Критерий исключения: отказ от участия в исследовании по любой причине.

Оценка неврологического статуса включала исследование черепных нервов, двигательной и чувствительной сферы, функций мозжечка (координаторные тесты, пробы на диадохокинез, исследование фланговой походки и отклонения при ходьбе по прямой с открытыми и закрытыми глазами). Использовали пробы Ромберга (обычную и усложненную), Бабинского — Вейля, Унтербергерера, Вальсальвы, Dix — Hallpike, ортостатическую, гипервентиляционную. Проводили клиническое исследование глазодвигательных и нистагмических реакций, пробу с прикрыванием глаз, отведение взгляда в девяти направлениях, изучали конвергенцию, плавные следящие движения глаз, саккадические тесты, а также проверяли горизонтальный вестибулоокулярный рефлекс, подавление вестибулоокулярного рефлекса при фиксации взгляда.

Стабилотрическое исследование выполняли на программно-диагностическом комплексе «МБМ-Стабило» с использованием стабилотрической модификации теста Ромберга, теста с поворотами и наклонами головы (сенсорно-вестибулярного теста), оптокинетического, тандемного тестов. Особенности стабилотрического исследования явились исследованием с оптокинетической стимуляцией, а также в положениях:

- стоя, глаза открыты;
- стоя, глаза закрыты;

- стоя, с поворотами головы налево-направо, глаза открыты и закрыты;
- стоя, с наклонами головы, глаза открыты и закрыты;
- стоя, в усложненной пробе Ромберга, глаза открыты и закрыты.

Анализировали базовые характеристики движения центра давления тела пациента: площадь статокинезиограммы (S, мм²), скорость перемещения центра давления (V, мм/с), а также спектр частот.

Для исключения других заболеваний нервной системы, протекающих под маской вестибулопатии, и вторичных причин головной боли производились КТ, МРТ головного мозга.

Все клинические процедуры выполнялись в полном соответствии с российскими и международными этическими нормами научных исследований.

Обработку полученных результатов выполняли с использованием статистической программы SPSS 16.0 for Windows и Microsoft Excel. Для проверки соответствия распределения признака нормальному использовался метод Колмогорова — Смирнова. Распределение количественных показателей описывалось при помощи медианы и интерквартильной широты. Вычислялись ДИ для выявления статистически значимых различий между группами и для связей признаков. Доверительный коэффициент принимался равным 95%. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты клинических групп, а также здоровые участники были сопоставимы по клинико-демографическим показате-

лям. Во всех представленных группах женщин было в три раза больше, чем мужчин. При осмотре в межприступном периоде отсутствовали признаки периферической вестибулопатии, в неврологическом статусе больных не было клинически значимой очаговой неврологической симптоматики.

Пациенты первой группы предъявляли жалобы на мигренозную головную боль и на умеренно выраженное головокружение, которое они характеризовали как ощущение вращения окружающих предметов вокруг себя. Головокружение могло возникнуть как самостоятельно, без головной боли (32 (34%) пациента), так и на ее фоне (49 (52%) больных), в 13 (14%) случаях появлялось после приступа головной боли, провоцировалось мигренозными триггерами и усиливалось при перемене положения головы в пространстве, сопровождалось вегетативной симптоматикой и нарушало повседневную активность пациентов. Длительность головокружения варьировала от 15 минут до 72 часов. Результаты нейровизуализации показали отсутствие патологических изменений головного мозга.

В таблице представлены результаты стабилметрических тестов у здоровых лиц и у пациентов двух клинических групп.

Как видно из представленных данных, максимально выраженные изменения исследуемых стабилметрических параметров зафиксированы у пациентов с ВМ в представленных тестах. Основные спектры частот у этих больных находились в области 0,3 Гц и выше 2 Гц, что свидетельствует о дисфункциональности постуральной системы и вестибулярной составляющей в частности.

Скорость отклонения центра давления и площадь статокинезиограммы были увеличены и у больных второй группы

Таблица / Table

Показатели стабилметрических тестов, Me (95%-ный доверительный интервал)
Stabilometrical test values, Me (95% confidence interval)

Показатели / Parameter		Оптокинетический тест / Opticokinetic test	Сенсорно-вестибулярный тест / Sensory and vestibular test		Тандемный тест / Tandem test	
			глаза открыты / with eyes open	глаза закрыты / with eyes closed	глаза открыты / with eyes open	глаза закрыты / with eyes closed
Здоровые участники / Healthy subjects	медиана площади, мм ² / area median, mm ²	82 (77–88)	85 (74–96)/ 86 (75–98)	97 (86–104)/ 99 (88–107)	122 (114–131)	165 (144–187)
	медиана скорости, мм/с / rate median, mm/s	9 (7–11)	9 (8–10)/ 10 (9–11)	10 (9–11)/ 11 (10–12)	16 (14–18)	19 (17–21)
Первая группа / Group 1	медиана площади, мм ² / area median, mm ²	156 (148–162)*, **	140 (133–148)*, **/ 142 (136–157)*, **	169 (141–209)*, **/ 182 (154–223)*, **	284 (271–293)*, **	377 (354–398)*, **
	медиана скорости, мм/с / rate median, mm/s	21 (17–24)*, **	14 (12–15)*, **/ 15 (13–16)*, **	21 (19–24)*, **/ 22 (20–25)*, **	33 (27–36)*, **	44 (39–49)*, **
Вторая группа / Group 2	медиана площади, мм ² / area median, mm ²	102 (96–108)*	88 (78–98)/ 89 (79–99)	119 (108–129)*/ 126 (115–137)*	143 (131–156)	206 (196–216)*
	медиана скорости, мм/с / rate median, mm/s	14 (12–16)*	11 (9–13)/ 12 (10–14)	13 (12–14)*/ 14 (13–16)*	18 (16–20)	23 (22–24)*

* Отличия от группы здоровых участников статистически значимы ($p < 0,05$).

** Отличия от второй группы статистически значимы ($p < 0,05$).

* Differences vs group included healthy subjects are statistically significant ($p < 0.05$).

** Differences vs group 2 are statistically significant ($p < 0.05$).

по сравнению с таковыми в группе контроля, но статистически значимые различия наблюдались только в результатах оптокинетического теста, сенсорно-вестибулярного и тандемного тестов с закрытыми глазами.

При сравнении двух клинических групп исследуемые базовые стабилметрические параметры всех провокационных тестов значительно различались.

Отметим, что исключение визуального контроля, так же как нестандартная визуальная стимуляция, существенно сказывались на изменениях анализируемых параметров, что свидетельствует о том, что для поддержания равновесия визуальная афферентация у наших пациентов является не менее важной составляющей, чем проприоцептивная и вестибулярная импульсация.

Клиническое обследование и лабораторная оценка пациентов с ВМ могут выявить признаки вестибулярной дисфункции, но они не являются патогномичными для данного состояния. Механизмы, лежащие в основе ВМ, полностью не изучены. Несмотря на существование разных патогенетических гипотез формирования ВМ, пока не зафиксированы специфические инструментальные маркеры [11, 12]. Тем не менее необходимость объективной оценки вестибулярной составляющей ВМ остается. Различные типы постурографии, стабилметрии, в том числе и с виртуальной реальностью, используются для оценки баланса у пациентов с мигренью и вестибулярной дисфункцией, выявления соматосенсорных, вестибулярных и зрительных изменений, изолированных или комбинированных [5, 9, 13].

Полученные нами результаты подтверждают, что механизмы регуляции баланса у больных с ВМ значительно отличаются от таковых у здоровых людей и у пациентов с простой мигренью, что проявляется в измененных базовых стабилметрических параметрах при выполнении описанных тестов.

Мы предполагаем, что эта повышенная нестабильность, наблюдаемая во время проведения стабилметрических тестов, провоцирующих диссонанс вестибулярной системы и оказывающих стимулирующее влияние на вестибулоокулярные структуры, увеличивающих нагрузку на постуральную систему, может рассматриваться в качестве полезного маркера для диагностики ВМ.

Таким образом, в сочетании с вестибулярной дисфункцией провоцирующий зрительный поток, движения головы и изменение площади опоры усугубляют снижение постуральной стабильности у пациентов с ВМ и позволяют нам зафиксировать это объективно с помощью компьютерной стабилметрии, что затруднительно было бы сделать в условиях использования рутинных проб.

Объективная стабилметрическая диагностика постуральной дисфункции у пациентов с ВМ, даже в промежутке между эпизодами головокружения, может предоставить ценные данные о функциональных возможностях больного, помогая в ранней диагностике, предотвращении возникновения симптомов, вызванных признаками дисфункции, выявленными до клинического эпизода, и в создании персонализированных протоколов ведения таких пациентов. Новые исследования будут полезны для продолжения изучения постурального контроля при ВМ и подтверждения результатов этого исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно констатировать, что использование специализированных стабилметрических тестов (оптокинетической стимуляции, сенсорно-вестибулярного и тандемного тестов), представленных в данной работе, позволяет оценить состояние равновесия и получить количественную оценку вестибулярной дисфункции у пациентов с вестибулярной мигренью и объективизировать головокружение.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бронштейн А., Лемперт Т.; Парфёнов В.А., ред. Головокружение. М: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 214 с. [Bronstein A., Lempert T.; Parfenov V.A., ed. Dizziness. M.: GEOTAR-Media; 2019. 214 p. (in Russian)]
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013; 33(9): 629–808. DOI: 10.1177/0333102413485658
3. Huang T.C., Wang S.J., Kheradmand A. Vestibular migraine: an update on current understanding and future directions. *Cephalalgia*. 2020; 40(1): 107–21. DOI: 10.1177/0333102419869317
4. Balci B., Akdal G. Imbalance, motion sensitivity, anxiety and handicap in vestibular migraine and migraine only patients. *Auris Nasus Larynx*. 2020; 47(5): 747–51. DOI: 10.1016/j.anl.2020.02.015
5. Gorski L.P., Silva A.M.D., Cusin F.S. et al. Body balance at static posturography in vestibular migraine. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2019; 85(2): 183–92. DOI: 10.1016/j.bjorl.2017.12.001
6. Скворцов Д.В. Стабилметрическое исследование. М.: Маска; 2010. 174 с. [Skvortsov D.V. Stabilometrical examination. M.: Maska; 2010. 174 p. (in Russian)]
7. Илларионова Е.М., Грибова Н.П. Современные возможности стабилметрической диагностики мигренозно-ассоциированного головокружения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114(10): 87–9. [Illarionova E.M., Gribova N.P. Current possibilities of stabilometric diagnosis of migraine-associated vertigo. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014; 114(10): 87–9. (in Russian)]
8. Ungun N., Atalay N.S., Degirmenci E. et al. Tetra-ataxiometric posturography in patients with migrainous vertigo. *Pain Physician*. 2016; 19(1): E87–95.
9. Cesaroni S., Silva A.M.D., Ganança M.M. et al. Postural control at posturography with virtual reality in the intercritical period of vestibular migraine. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2021; 87(1): 35–41. DOI: 10.1016/j.bjorl.2019.06.015
10. Рудь И.М., Мельникова Е.А., Рассулова М.А. и др. Современные аспекты стабилметрии и стабилотренинга в коррекции постуральных расстройств. *Доктор.Ру*. 2017; 11(140): 51–6. [Rud I.M., Melnikova E.A., Rassulova M.A. et al. Current aspects of stabilometry and stability training in the treatment of postural disorders. *Doctor.Ru*. 2017; 11(140): 51–6. (in Russian)]
11. Liu W., Dong H., Yang L. et al. Severity and Its contributing factors in patients with vestibular migraine: a cohort study. *Front. Neurol*. 2020; 11: 595328. DOI: 10.3389/fneur.2020.595328
12. Teggi R., Colombo B., Albera R. et al. Clinical features, familial history, and migraine precursors in patients with definite vestibular migraine: the VM-phenotypes projects. *Headache*. 2018; 58(4): 534–44. DOI: 10.1111/head.13240
13. Panichi R., Cipriani L., Sarchielli P. et al. Balance control impairment induced after OKS in patients with vestibular migraine: an intercritical marker. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2015; 272(9): 2275–82. DOI: 10.1007/s00405-014-3179-z

Поступила / Received: 17.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 17.05.2021

Венозные аномалии развития и эпилепсия

Е.В. Егорова, Д.В. Дмитренко

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: изучить роль венозных аномалий развития (ВАР) головного мозга в возникновении эпилептических приступов.

Основные положения. Известно, что сосудистые мальформации, такие как кавернозные ангиомы, артериовенозные мальформации и аневризмы, вносят вклад в развитие эпилептических приступов. ВАР могут быть связаны с эпилептическими приступами, однако их непосредственная роль в эпилептогенезе до сих пор не установлена. В настоящей статье представлены возможные механизмы возникновения эпилептических приступов на фоне сосудистых аномалий развития и вероятные причины появления эпилепсии на фоне ВАР головного мозга.

Заключение. В настоящее время дискуссионной остается взаимосвязь эпилептических приступов с неосложненными ВАР. К ведущим механизмам возникновения эпилептических приступов при ВАР относят корковый гипометаболизм, развивающийся с возрастом у пациентов, а также дисфункцию гематоэнцефалического барьера, которая может приводить к формированию фармакорезистентной эпилепсии. Однако эти данные носят противоречивый характер и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептический приступ, венозная ангиома, венозная аномалия развития, позитронно-эмиссионная томография.

Вклад авторов: Егорова Е.В. — подбор материалов по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Дмитренко Д.В. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Егорова Е.В., Дмитренко Д.В. Венозные аномалии развития и эпилепсия. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 21–25. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-21-25

Developmental Venous Anomalies and Epilepsy

E.V. Egorova, D.V. Dmitrienko

Professor V.F. Voyno-Yasenytsky Krasnoyarsk State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

ABSTRACT

Objective of the Review: To study the role of developmental venous anomaly (DVA) of the brain in the development of epileptic seizures.

Key Points. Vascular malformations (cavernous angiomas and aneurysms), arteriovenous malformations and aneurysms are known to contribute to the development of epileptic seizures. DVAs can be associated with epileptic seizures; however, their role in the epileptogenesis is not clear yet. This article describes possible mechanisms of epileptic seizure development caused by vascular malformations and possible causes of epilepsy associated with brain DVA.

Conclusion. The association between epileptic seizures and uncomplicated DVAs is arguable. The primary mechanisms of epileptic seizures in DVAs are age-related cortical hypometabolism and hematoencephalic barrier dysfunctions which can cause pharmacoresistent epilepsy. These data are controversial and require further evaluation and analysis.

Keywords: epilepsy, epileptic seizure, venous angioma, venous development anomalies, positron emission tomography.

Contributions: Egorova, E.V. — selection of materials related to the topic of the article, data analysis and interpretation, text of the article; Dmitrienko, D.V. — review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Egorova E.V., Dmitrienko D.V. Developmental Venous Anomalies and Epilepsy. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 21–25. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-21-25

Церебральные сосудистые мальформации представляют собой группу сосудистых поражений с различными гемодинамическими или структурными свойствами. Сосудистые аномалии ЦНС можно разделить на две категории: мальформации со скоростным кровотоком, такие как аневризмы, артериовенозные мальформации, и мальформа-

ции с низким кровотоком, представленные капиллярными телеангиоэктазиями, кавернозными ангиомами и венозными аномалиями развития (ВАР).

Аневризмы — аномальные мешковидные выпячивания артерий головного мозга. Артериовенозные мальформации — скопления аномальных артерий и вен с повышенным

Егорова Екатерина Вячеславовна (автор для переписки) — аспирант кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, врач-невролог Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 6415-0746. <https://orcid.org/0000-0001-7248-4946>. E-mail: Volka-katya@mail.ru
Дмитренко Диана Викторовна — д. м. н., заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9180-6623. <https://orcid.org/0000-0003-4639-6365>. E-mail: mart2802@yandex.ru



риском внутрочерепного кровотечения, чаще встречаются у молодых людей [1]. Капиллярные телеангиоэктазии — расширенные тонкостенные капилляры вследствие отсутствия гладких мышц или эластических волокон. Кавернозные ангиомы — скопление сосудистых полостей, разделенных между собой общими для нескольких соседних полостей соединительнотканными перегородками, выстланными эндотелием, при этом вещество мозга и элементы мягкой мозговой оболочки между отдельными сосудистыми полостями отсутствуют [2].

ВАР, ранее известные как венозные ангиомы, встречаются в популяции в 2,5–3% случаев и составляют 60% от всех сосудистых аномалий развития нервной системы [3]. Этот самый частый вид сосудистой аномалии головного мозга является результатом действия компенсаторных механизмов эмбриологического недоразвития или окклюзии медуллярных вен [4]. Термин «венозная аномалия развития» (developmental venous anomaly) вместо «венозной ангиомы» был предложен P. Lasjaunias в 1986 году и получил широкое распространение потому, что лучше отражает характер аномалии [5].

СТРОЕНИЕ И ГИСТОЛОГИЯ

Определяющей характеристикой ВАР является слияние радиально ориентированных вен в единую расширенную дренажную центральную вену (рис. 1) [4].

Рис. 1. Схема венозной аномалии развития, состоящей из расширенных глубоких медуллярных вен. 1 — верхний сагиттальный синус, 2 — венозная аномалия развития, 3 — внутрикортикальная вена, 4 — поверхностная медуллярная вена, 5 — зона 1 (соединение бамбуковых ветвей) глубокой медуллярной вены, 6 — зона 2 (зона канделябров) глубокой медуллярной вены, 7 — зона 3 (пальчатая зона) глубокой медуллярной вены, 8 — зона 4 (субэпендимальная зона) глубокой медуллярной вены, 9 — трансцеребральная вена, 10 — продольная хвостатая вена [4]

Fig. 1. Schematic venous development anomaly: dilated deep medullary veins. 1: superior sagittal sinus; 2: venous development anomaly; 3: cortical vein; 4: superficial medullary vein; 5: zone 1 of the deep medullary vein; 6: zone 2 of the deep medullary vein; 7: zone 3 of the deep medullary vein; 8: zone 4 of the deep medullary vein; 9: transcelebral vein; 10: lateral caudal vein [4]



Гистологически ВАР характеризуется расширенной крупной веной с толстыми стенками без эластичной пластинки и гладкомышечного слоя и тонкостенных мелких вен, рассредоточенных в нормальной паренхиме головного мозга [6]. Перифокально в веществе головного мозга могут определяться признаки ишемии или отложения гемосидерина. При нейровизуализации видны линейный широкий сосуд и множественные мелкие радиально расположенные вены, имеющие вид «головы медузы» или «зонтика» [7].

Исходя из расположения и особенностей дренажной вены, X.G. Yu и соавт. (2016) классифицировали симптоматические ВАР на шесть различных типов.

Тип А: располагаются в полушарии головного мозга и дренируются в поверхностную корковую вену или синус твердой мозговой оболочки.

Тип В: располагаются в полушарии головного мозга и дренируются во внутренние вены головного мозга.

Тип С: располагаются в полушарии головного мозга и дренируются в субэпендимальную вену.

Тип D: располагаются в мозжечке.

Тип E: располагаются в стволе мозга.

Тип F: располагаются подкожно или в области околоносовой пазухи [8].

ВАР могут быть связаны с другими сосудистыми патологиями, такими как кавернозная мальформация, артериовенозная мальформация, фокальная кортикальная дисплазия, или являться изолированным поражением [9].

В подавляющем большинстве случаев ВАР обнаруживаются случайно во время диагностической нейровизуализации и считаются доброкачественным бессимптомным поражением, не требующим вмешательства. Однако геморрагическая трансформация и ишемические осложнения из-за окклюзии центральной вены — хорошо известные явления. Некоторые исследования также указывают на возможную роль ВАР в формировании кавернозных мальформаций [10].

ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ ПРИ СОСУДИСТЫХ АНОМАЛИЯХ

Эпилепсия — это заболевание головного мозга, отвечающее следующим критериям: 1) не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 часов; 2) один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива ($\geq 60\%$) после двух спонтанных приступов, в последующие 10 лет; 3) диагноз эпилептического синдрома [11]. Чрезмерная нейрональная активность является основной мишенью используемых в настоящее время антиэпилептических препаратов (АЭП). Однако у 30% пациентов эпилептические приступы фармакорезистентны к доступным в настоящее время АЭП, и это предполагает, что эпилепсия может быть связана не только с нейронными клетками, но и с другими клетками головного мозга [12].

Астроциты, перициты и эндотелиальные клетки составляют гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), который регулирует обмен веществ между паренхимой головного мозга и циркулирующей кровью [13]. Высказано предположение, что дисфункция ГЭБ усугубляет прогрессирование эпилепсии и, наоборот, эпилептические приступы вызывают дисфункцию ГЭБ [14]. Кроме того, в нескольких исследованиях показано, что дисфункция ГЭБ становится одной из основных причин фармакорезистентности эпилепсии [12–16].

В настоящее время активно обсуждается взаимосвязь между эпилепсией и сосудистыми аномалиями головного мозга. Известно, что сосудистые мальформации, такие как кавернозные ангиомы, артериовенозные мальформации и аневризмы, вносят вклад в появление эпилептических приступов. Вероятными механизмами формирования эпилепсии в таком случае могут являться дисфункция ГЭБ и чрезмерный ангиогенез.

Поскольку сосудистые мальформации вызываются фактором роста эндотелия сосудов (ФРЭС) в ишемическом мозге, рассматривается возможная роль ФРЭС в сосудистых аномалиях в эпилептическом мозге [15]. Глиальные и эндотелиальные клетки экспрессируют рецепторы ФРЭС. Таким образом, на эти клетки, вероятно, влияет увеличение экспрессии ФРЭС во время судорог, что, в свою очередь, может привести к развитию сосудистых аномалий [16].

СВЯЗЬ ВЕНОЗНЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

C. Dussaule и соавт. (2017) сообщили о 4 пациентах с ВАР, ассоциированными с эпилептическими приступами. У одной пациентки случился эпилептический приступ из-за кровоизлияния в области ВАР. У второго больного обнаружена ВАР в левой височно-теменной области рядом с поражением, характерным для последствий венозного инфаркта. У двух других пациентов выявлена изолированная и неосложненная ВАР, ассоциированная с иктальным фокусом эпилептиформной активности, по данным ЭЭГ-видеомониторинга [9].

По данным других литературных источников, найден 21 опубликованный клинический случай эпилептических приступов, вызванных осложнениями ВАР, и 9 клинических случаев, в которых возможна прямая связь между эпилепсией и изолированной неосложненной ВАР [3, 4, 6–8]. Эпилептические приступы ассоциированные с ВАР, преимущественно связаны с наличием эпилептогенного поражения, такого как кавернозная мальформация, дисплазия или осложнения в области ВАР. Прежде чем сделать вывод о том, что эпилептический приступ ассоциирован ВАР, необходимо провести нейровизуализацию для выявления осложнений ВАР. Однако остаются неясными причины, по которым изолированные неосложненные ВАР могут вызывать эпилептические приступы [4, 9, 17].

Существует и другое мнение исследователей о естественной истории ВАР и связанных с ней клинических симптомах. Считается, что на основании данных МРТ различные клинические симптомы приписывались ВАР и большинство кровоизлияний на самом деле связаны с ассоциированными кавернозными мальформациями, а не с ВАР как таковой [18]. Эпилепсия возникает из-за наличия ассоциированной корковой дисплазии и других не связанных с ВАР поражений [19].

ВАР редко вызывает такие симптомы, как кровотечение, эпилептические приступы, гемифациальный спазм, невралгию тройничного нерва, инфаркт тканей головного мозга и тромбоз дренирующей вены. ВАР — доброкачественная сосудистая патология, и если есть внутримозговая (например, кавернозная мальформация или атрофия гиппокампа, вызывающая эпилептические приступы) или любая другая неврологическая патология, связанная с ВАР, в первую очередь нужно сосредоточиться на основном заболевании, а не на ВАР, сохраняя возможный дифференциальный диагноз [18].

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ

Проведенный нами качественный анализ метаболической нейровизуализации, по данным позитронно-эмиссионной томографии головного мозга, у 22 пациентов с ВАР показал, что в паренхиме головного мозга более чем у двух третей пациентов регистрировался корковый гипометаболизм, ассоциированный с ВАР [20]. Это доказывает высокую вероятность того, что метаболическая активность в паренхиме мозга в области ВАР не является абсолютно нормальной. Данное открытие ставит под сомнение традиционное понимание клинической незначимости ВАР и отсутствия влияния на прилегающую паренхиму головного мозга (рис. 2) [20].

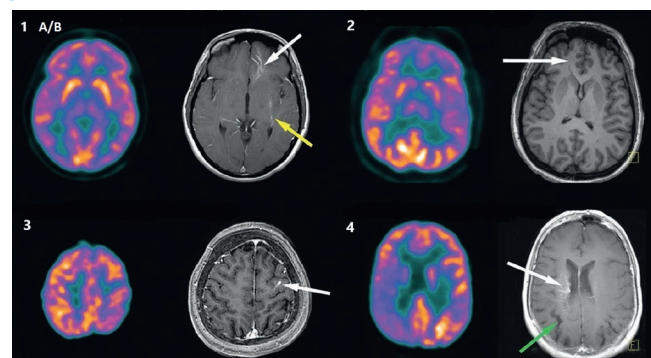
Этиология гипометаболизма в паренхиме головного мозга, дренируемой ВАР, неясна и может отражать внутреннюю, вероятно, связанную с внутриутробным развитием нейрональную

Рис. 2. Позитронно-эмиссионная и магнитно-резонансная томограммы головного мозга, демонстрирующие венозные аномалии развития (ВАР) и связанную с ними метаболическую активность.

Примечание. Случай 1А (белая стрелка) и 1В (желтая стрелка) не показывают аномальный метаболизм в отношении контралатерального полушария головного мозга. Случай 2 демонстрирует умеренный гипометаболизм в передних отделах правой лобной доли, соответствующей области, дренируемой ВАР. Случай 3 — умеренный гипометаболизм в задних отделах левой лобной доли, ассоциированный с ВАР. Случай 4 показывает выраженный гипометаболизм, распределенный по правым лобным и теменным долям и затрагивающий как корковое, так и глубокое серое вещество в области ВАР. Зеленая стрелка в случае 4 указывает на атрофию [20]

Fig. 2. Positron emission and magnetic resonance tomography of the brain demonstrating venous development anomalies (VDAa) and associated metabolic activity.

Note. Case 1A (white arrow) and case 1B (yellow arrow) do not show abnormal metabolism in the contralateral hemisphere. Case 2 shows moderate hypometabolism in anterior sections of the right frontal lobe corresponding to the drained VDA area. Case 3 is moderate VDA-associated hypometabolism in posterior sections of the left frontal lobe. Case 4 demonstrates marked hypometabolism distributed in right frontal and parietal lobes and affecting both cortical and deep grey matter near VDA. Green arrow in case 4 marks atrophy [20]



аномалию или приобретенную аномалию, вторичную по отношению к нарушению кровотока. Наблюдалась связь между степенью гипометаболизма, ассоциированного с ВАР, и увеличением возраста пациента. Предполагается, что ВАР приводит к кумулятивному повреждению паренхимы головного мозга [21].

ВАР регистрируются у пациентов любого возраста. Однако оценка рисков развития неврологических проявлений в разных возрастных группах является сложной задачей, поскольку прогрессирование аномалий головного мозга и связанных с ними симптомов может быть очень медленным. Пациенты с измененной интенсивностью сигнала паренхимы головного мозга в области ВАР были значительно старше, чем больные, не имевшие измененного интенсивного сигнала [20].

У пациентов с ВАР зарегистрирована более высокая частота эпилепсии по сравнению с таковой среди населения в целом [8, 18, 19, 21, 22], что может быть обусловлено наличием коркового гипометаболизма, связанного с ВАР [21, 23].

Основываясь на характеристиках нейровизуализации и клинических симптомах у 68 пациентов с отчетливыми клиническими проявлениями сосудистых осложнений ВАР, можно выделить две основные группы предполагаемых патофизиологических механизмов: механические и связанные с потоком. Осложнения, при которых не был идентифицирован патомеханизм, сгруппировали отдельно как идиопатические или спонтанные. Механические осложнения могут привести к гидроцефалии либо к вазоневральным конфликтам. Механизмы, ассоциированные с потоком, подразделяются на связанные с увеличением венозного притока или с препятствием оттока в ВАР [24].

C. Dussault и соавт. (2017) предложили следующую классификацию эпилепсии у пациентов с ВАР:

- 1) ассоциация ВАР с эпилепсией за счет локальных осложнений;
- 2) вероятная прямая связь между эпилепсией и неосложненной ВАР на основе регистрации иктальной ЭЭГ, соответствующей местоположению ВАР, по данным МРТ;
- 3) вероятная прямая связь между эпилепсией и неосложненной ВАР на основе регистрации интериктальной эпилептиформной активности, соответствующей расположению ВАР;
- 4) возможная прямая связь только на основании клинических данных и локализации ВАР;
- 5) нет связи между эпилепсией и ВАР, или клиничко-патологическая корреляция неточна [9].

На основании доказанного случая прямой связи между эпилептическими приступами и ВАР K. Aghayev (2020) модифицировал данную классификацию и предложил еще одну

категорию: «безусловная ассоциация неосложненной ВАР с эпилепсией» [25].

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ

Паренхиматозная аномалия, фокальная корковая дисплазия, кавернозная мальформация и кровоизлияние часто сопровождают ВАР, данные поражения являются хорошо известными этиологическими причинами эпилепсии, и хирургическое лечение обычно направлено на устранение сопутствующей патологии, а не самой ВАР [26]. Тактика лечения ВАР, ассоциированных с эпилептическими приступами, очень спорна. Хирургическая или эндоваскулярная облитерация ВАР несет весомый риск серьезных осложнений.

Мнения исследователей разделились: некоторые авторы выступают за консервативное лечение эпилептических приступов с помощью средств антиэпилептической терапии [24]. Другие авторы не считают ВАР безобидным поражением и выступают за хирургическую резекцию при симптоматическом течении [6, 25].

M. Abe и соавт. (2003) сообщили о серии из 7 хирургических операций по удалению ВАР. Хирургическое удаление привело к устранению эпилептических приступов. В послеоперационном периоде не было осложнений, и наличие ВАР подтвердилось гистологическим исследованием. В этих случаях ангиография не показала аномалий из-за выраженных кальцинированных повреждений, что указывает на возникновение эпилепсии в связи с кортикальной недостаточностью [6].


K. Aghayev (2020) описал первый клинический случай неосложненной ВАР, которая послужила причиной развития фармакорезистентных эпилептических приступов у пациента. После резекции ВАР без удаления паренхимы головного мозга у больного регистрируется длительная ремиссия эпилепсии [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время дискуссионной остается взаимосвязь эпилептических приступов с неосложненными венозными аномалиями развития (ВАР). К ведущим механизмам возникновения эпилептических приступов при ВАР относят корковый гипометаболизм, развивающийся с возрастом у пациентов, а также дисфункцию гематоэнцефалического барьера, которая может приводить к формированию фармакорезистентной эпилепсии. Однако эти данные носят противоречивый характер и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gross B.A., Du R., Orbach D.B. et al. The natural history of cerebral cavernous malformations in children. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2016; 17(2): 123–8. DOI: 10.3171/2015.2.peds14541
2. Chakravarthy H., Lin T.K., Chen Y.L. et al. De novo formation of cerebral cavernous malformation adjacent to existing developmental venous anomaly — an effect of change in venous pressure associated with management of a complex dural arteriovenous fistula. *Neuroradiol. J.* 2016; 29(6): 458–64. DOI: 10.1177/1971400916666558
3. Triquenot-Bagan A., Lebas A., Ozkul-Wermester O. et al. Brain developmental venous anomaly thrombosis. *Acta Neurologica Belgica.* 2017; 117(1): 315–16. DOI: 10.1007/s13760-016-0707-1
4. Aoki R., Srivatanakul K. Developmental venous anomaly: benign or not benign. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* 2016; 56(9): 534–43. DOI: 10.2176/nmc.ra.2016-0030
5. Lasjaunias P., Burrows P., Planet C. Developmental venous anomalies (DVA) — the so-called venous angioma. *Neurosurg. Rev.* 1986; 9(3): 233–42. DOI: 10.1007/bf01743138
6. Abe M., Hagihara N., Tabuchi K. et al. Histologically classified venous angiomas of the brain: a controversy. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* 2003; 43(1): 1–10. DOI: 10.2176/nmc.43.1
7. Naidu B., Ram S. Developmental venous anomaly presenting as obstructive hydrocephalus. *Interdisciplin. Neurosurg.* 2020; 19: 100595. DOI: 10.1016/j.inat.2019.100595
8. Yu X.G., Wu C., Zhang H. et al. The management of symptomatic cerebral developmental venous anomalies: a clinical experience of 43 cases. *Med. Sci. Monitor.* 2016; 22: 4198–204. DOI: 10.12659/msm.898199
9. Dussault C., Masnou P., Nasser G. et al. Can developmental venous anomalies cause seizures? *J. Neurol.* 2017; 264(12): 2495–505. DOI: 10.1007/s00415-017-8456-5

10. Brinjikji W., El-Masri A.E., Wald J.T. et al. Prevalence of cerebral cavernous malformations associated with developmental venous anomalies increases with age. *Childs Nervous Syst.* 2017; 33(9): 1539–43. DOI: 10.1007/s00381-017-3484-0
11. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A. et al. ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014; 55(4): 475–82. DOI:10.1111/epi.12550
12. Zamay T.N., Zamay G.S., Shnayder N.A. et al. Nucleic acid aptamers for molecular therapy of epilepsy and blood-brain barrier damages. *Mol. Ther. Nucleic Acids.* 2020; 19: 157–67. DOI: 10.1016/j.omtn.2019.10.042
13. van Vliet E.A., Otte W.M., Wadman W.J. et al. Blood-brain barrier leakage after status epilepticus in rapamycin-treated rats II: potential mechanisms. *Epilepsia.* 2016; 57(1): 70–8. DOI: 10.1111/epi.13245
14. Klement W., Blaquiére M., Zub E. et al. A pericyte-glia scarring develops at the leaky capillaries in the hippocampus during seizure activity. *Epilepsia.* 2019; 60(7): 1399–411. DOI: 10.1111/epi.16019
15. Castañeda-Cabral J.L., Beas-Zárate C., Rocha-Arrieta L.L. et al. Increased protein expression of VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C and their receptors in the temporal neocortex of pharmacoresistant temporal lobe epilepsy patients. *J. Neuroimmunol.* 2019; 328: 68–72. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2018.12.007
16. Ogaki A., Ikegaya Y., Koyama R. Vascular abnormalities and the role of vascular endothelial growth factor in the epileptic brain. *Front. Pharmacol.* 2020; 11: 20. DOI: 10.3389/fphar.2020.00020
17. Шнайдер Н.А. Видеомониторинг электроэнцефалографии при эпилепсии. *Сибирское медицинское обозрение.* 2016; 2(98): 93–105. [Shnayder N.A. Video monitoring of electroencephalography at epilepsy. *Siberian Medical Review.* 2016; 2(98): 93–105. (in Russian)]
18. Ucler N. An intracranial developmental venous anomaly presenting with seizure. *Neurol. India.* 2019; 67(2): 604–5. DOI: 10.4103/0028-3886.258034
19. Artyukhov I.P., Dmitrenko D.V., Shnayder N.A. et al. New trends in management of epilepsy in patients with cerebral venous malformations: our experience. *Int. J. Biomed.* 2016; 6(3): 207–12. DOI: 10.21103/Article6(3)_OA10
20. Larvie M., Timerman D., Thum J.A. Brain metabolic abnormalities associated with developmental venous anomalies. *Am. J. Neuroradiol.* 2015; 36(3): 475–80. DOI: 10.3174/ajnr.A4172
21. Feldman R.E., Delman B.N., Pawha P.S. et al. 7T MRI in epilepsy patients with previously normal clinical MRI exams compared against healthy controls. *Plos One.* 2019; 14(3): e0213642. DOI: 10.1371/journal.pone.0213642
22. Kim H.W., Lee C.Y. Hemorrhagic presentation without venous infarction caused by spontaneous thrombosis of developmental venous anomaly and angiographic change after treatment. *Interdisciplin. Neurosurg.* 2018; 12: 52–5. DOI: 10.1016/j.inat.2018.01.004
23. Hassankhani A., Stein J.M., Haboosheh A.G. et al. Anatomical variations, mimics, and pitfalls in imaging of patients with epilepsy. *J. Neuroimaging.* 2021; 31(1): 20–34. DOI: 10.1111/jon.12809
24. Pereira V.M., Geibprasert S., Krings T. et al. Pathomechanisms of symptomatic developmental venous anomalies. *Stroke.* 2008; 39(12): 3201–15. DOI: 10.1161/strokeaha.108.521799
25. Aghayev K. Surgically treated epilepsy due to developmental venous anomaly of the brain: case report and review of the literature. *World Neurosurg.* 2020; 141: 119–22. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.06.040
26. Арешкина И.Г., Сапронова М.Р., Шнайдер Н.А. и др. Исходы хирургического лечения эпилепсии. *Доктор.Ру.* 2020; 19(4): 29–34. [Areshkina I.G., Sapronova M.R., Schnaider N.A. et al. Outcomes of epilepsy surgery. *Doctor.Ru.* 2020; 19(4): 29–34. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-4-29-34 

Поступила / Received: 24.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 30.06.2021



Распространенность депрессивных симптомов у пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией

И.В. Бородулина

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение распространенности депрессивных симптомов среди пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией и болевым синдромом и выявление корреляционных связей между наличием нейропатической боли и нарушением психоэмоционального фона.

Дизайн: открытое проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 126 больных (45 (35,7%) мужчин и 81 (64,3%) женщина) в возрасте от 19 до 78 лет с верифицированным диагнозом односторонней пояснично-крестцовой радикулопатии L4, L5, S1 корешков на фоне дегенеративного поражения позвоночника с длительностью заболевания более 12 недель. В качестве методов оценки использовались опросник для выявления нейропатической боли Pain Detect; визуальная аналоговая шкала выраженности болевого синдрома; шкала степени ограничения жизнедеятельности из-за боли в спине Освестри (Oswestry Disability Index); шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory).

Результаты. Среди пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией симптомы депрессии были выявлены в 74 (58,7%) случаях, они распределялись следующим образом в зависимости от степени выраженности: у 26 (20,6%) больных определялась легкая (субклиническая) депрессия, у 33 (26,2%) — умеренная, у 12 (9,5%) — выраженная и у 3 (2,4%) — тяжелая. С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена нами выявлены статистически значимые корреляционные связи между показателями по шкале депрессии Бека и выраженностью нейропатического болевого синдрома по опроснику Pain Detect ($r = 0,861$; $p = 0,006$). Между собой были связаны и значения по Pain Detect и шкале Освестри ($r = 0,745$; $p = 0,001$).

Заключение. Хронический болевой синдром у пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией на фоне дегенеративного поражения позвоночника характеризуется высоким уровнем коморбидности с депрессивным расстройством. Полученные результаты являются обоснованием для включения оценки психоэмоционального статуса в рутинную программу обследования пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией.

Ключевые слова: депрессия, хроническая боль в спине, пояснично-крестцовая радикулопатия, нейропатический болевой синдром.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Бородулина И.В. Распространенность депрессивных симптомов у пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 26–30. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-26-30



Prevalence of Depressive Syndromes in Patients with Chronic Lumbosacral Radiculopathy

I.V. Borodulina

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education at the Ministry of Health of the Russian Federation Moscow; 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

ABSTRACT

Study Objective: To study the prevalence of depressive syndromes in patients with chronic lumbosacral radiculopathy and pain syndrome, and to identify correlations between neuropathic pain and psychoemotional disturbances.

Study Design: open perspective study.

Materials and Methods. The study included 126 patients (45 (35.7%) males and 81 (64.3%) females) of 19 to 78 years old with verified unilateral lumbosacral radiculopathy of L4, L5, S1 radicles resulting from degenerative damage of the spine lasting for more than 12 weeks. For assessment, we used the Pain Detect Questionnaire, visual analogue scale for pain syndrome, Oswestry Disability Index, and Beck Depression Inventory.

Study Results. Among patients with chronic lumbosacral radiculopathy, depressive syndromes were diagnosed in 74 (58.7%) cases as follows: 26 (20.6%) patients had mild (subclinical) depression, 33 (26.2%) cases were of moderate intensity, 12 (9.5%) patients had marked, and 3 (2.4%) had severe depression. We used Spearman's rank-order correlation to identify statistically significant correlations between Beck Depression Inventory score and neuropathic pain syndrome intensity (Pain Detect Questionnaire) ($r = 0.861$; $p = 0.006$). Pain Detect Questionnaire and Oswestry score correlated as well ($r = 0.745$; $p = 0.001$).

Conclusion. Chronic pain syndrome in patients with lumbosacral radiculopathy resulting from degenerative damage of the spine is characterised by high comorbidity with depression. The results justify inclusion of psychoemotional assessment into a routine screening program for patients with lumbosacral radiculopathy.

Keywords: depression, chronic back pain, lumbosacral radiculopathy, neuropathic pain syndrome.

Бородулина Ирина Владимировна — к. м. н., врач-невролог ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 2152-5737. <https://orcid.org/0000-0001-7526-1553>. E-mail: irina.borodulina@gmail.com

Conflict of interest: The author declares that she does not have any conflict of interests.

For citation: Borodulina I.V. Prevalence of Depressive Syndromes in Patients with Chronic Lumbosacral Radiculopathy. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 26–30. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-26-30

ВВЕДЕНИЕ

Концепция боли как чисто физиологического феномена в настоящее время утратила свою актуальность, так как фактически болевой синдром является своеобразным интегративным комплексом, включающим в себя нейрофизиологический, социокультурный, психологический и ситуативный компоненты [1–4]. В большей степени данная модель применима к хроническому болевому синдрому [5–7].

Хроническая боль — больше, чем физический симптом [8]. Хронический болевой синдром — многоаспектное состояние организма, на развитие которого влияют многочисленные факторы, такие как депрессия, соматизация эмоциональных нарушений, социальные стрессовые влияния, негативные навыки преодоления (копинг-стратегии), отрицательное восприятие работы. Данные факторы способствуют хронизации боли после острого эпизода [1, 9, 10], поэтому особое значение приобретает совокупность биологических, психологических и социальных аспектов болезни, рассматриваемых в рамках биопсихосоциальной модели Джорджа Энгеля [11–13].

Постоянное присутствие хронической боли у пациента проявляется различными психологическими и социальными паттернами: зацикленностью на боли, полной поглощенностью болевыми ощущениями; ограничением профессиональной деятельности, функционирования на социально-бытовом уровне, возможностей личностного роста; различными аффективными расстройствами, в том числе вариантом «вторичной выгоды», когда пациент, свываясь со страданием, осваивает «социальную роль больного» и видит в этом комплекс психологических преимуществ, например способ «убежать от себя и проблемы» и найти самооправдание [8, 14, 15].

Несомненно, наличие хронической боли негативно сказывается на мышлении, что значительно ухудшает прогноз и течение заболевания. У значительного числа пациентов с хронической болью есть высокая корреляционная связь с депрессивными расстройствами [8]. Боль и депрессия часто являются коморбидными состояниями, по данным различных авторов, в 15–100% случаев [16–19].

Это подтверждается результатами крупного клинико-эпидемиологического исследования, проведенного в 2010 году L. Agüera и соавт., когда оценивали распространенность неблагоприятного психологического фона у 3189 лиц с «необъяснимой хронической болью» [20]. Были обследованы пациенты с жалобами на головную боль, боль в области шеи и поясничного отдела позвоночника, боль в конечностях и суставах. Расстройство эмоционального фона отмечалось у 80,4% участников, чаще выявлялось у женщин, но не зависело от возраста. При этом наиболее часто диагностировались следующие типы расстройств: депрессивное расстройство — у 56,2% пациентов, субклиническая депрессия — у 17,8%, а симптомы дистимии выявлены в 16,9% случаев. Стоит отметить, что большинство из обследованных составляли пациенты с болью в спине — 71,6%, что неудивительно, учитывая высокую распространенность заболевания.

Взаимосвязь боли и депрессии в ряде публикаций объясняется общими нейробиологическими механизмами, важнейшим из которых является изменение активности нейромедиаторов моноаминового ряда: серотонина, дофамина, норадреналина. Установлено, что уменьшение содержания серотонина

приводит к ослаблению антиноцицептивной системы и снижению болевого порога, что клинически проявляется болевыми синдромами различной интенсивности [21–24].

В клинико-биохимическом исследовании Е.А. Третьяковой и Ю.В. Каракуловой показано, что больные с поясничной дорсопатией и компрессионными радикулярными синдромами имеют значимо низкое содержание сывороточного серотонина, коррелирующее со степенью выраженности нейропатической боли и депрессии. Выявленные изменения авторы связывают с тем, что хроническая боль в спине с нейропатическим компонентом вызывает истощение серотонинергической церебральной системы в условиях ее высокой антиноцицептивной активности, что проявляется снижением количественного содержания серотонина в гуморальном периферическом звене [25].

В настоящее время проблема боли в спине приобрела столь большое значение, что, по аналитическим данным различных источников, стала своеобразной мировой пандемией [26–29]. Именно при боли в спине высок риск хронизации, коморбидных психоэмоциональных расстройств и девиации поведенческих паттернов. Наиболее это характерно для радикулярного болевого синдрома при радикулопатии. Корешковые боли при благоприятном течении и рациональной терапии купируются в течение 6–8 недель в 80–90% случаев, однако у 10–20% больных приобретают хронический рецидивирующий характер, что приводит к инвалидизации [1, 9, 27, 28]. Пациентов с персистирующей или флуктуирующей болью, длящейся более 12 недель, рассматривают как страдающих хроническим болевым синдромом [29–32].

В формировании радикулярной боли участвуют два основных механизма: ноцицептивный и нейропатический [33, 34]. И если ноцицептивная боль, как правило, быстро и полностью купируется, то нейропатическая, чаще всего, остается персистирующей, способствуя формированию неблагоприятного эмоционального фона [35–40].

В связи с вышеизложенным **целью нашего исследования** стало изучение распространенности депрессивных симптомов среди пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией и радикулярным болевым синдромом и выявление корреляционных связей между наличием нейропатической боли и нарушением психоэмоционального фона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России в период с 2016 по 2019 г. В исследование включены 126 больных (45 (35,7%) мужчин и 81 (64,3%) женщина) в возрасте от 19 до 78 лет с верифицированным диагнозом односторонней пояснично-крестцовой радикулопатии L4, L5, S1 корешков на фоне дегенеративного поражения позвоночника с длительностью заболевания более 12 недель. Средний возраст составил 51,3 ± 14,02 года, 41 (32,5%) пациент перенес ранее оперативное вмешательство по поводу дегенеративного поражения позвоночника.

В качестве методов оценки использовались:

- опросник для выявления нейропатической боли Pain Detect;
- ВАШ выраженности болевого синдрома;

- шкала степени ограничения жизнедеятельности из-за боли в спине Освестри (Oswestry Disability Index);
- шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory).

Все использованные тесты переведены на русский язык и прошли лингвистическую валидацию.

Опросник Pain Detect, предложенный R. Freynhagen и соавт. в 2006 году, характеризуется большим объемом и детализированным построением вопросов и ответов [41]. Он позволяет более точно оценить характер нейропатического синдрома с помощью выявления нюансов нарушения чувствительности, элементов дизестезии, гиперпатии, исследования временной шкалы проявлений нейропатической боли у пациента [42–44].

Pain Detect дает возможность классифицировать нейропатический компонент боли как «маловероятный», «вероятный» или «наиболее вероятный». Сумма баллов более 18 означает высокую вероятность наличия у пациента нейропатического компонента боли, от 13 до 18 соответствует неопределенному, но возможному наличию нейропатического компонента, а показатель ниже 13 баллов — отрицательному результату (отсутствию нейропатического компонента боли).

Для оценки наличия и выраженности коморбидной депрессии у пациента использовалась шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory), предложенная А.Т. Века в 1961 году и разработанная на основе клинических наблюдений [45]. Она включает в себя 21 категорию симптомов и жалоб. Каждая категория состоит из 4–5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям депрессии.

Суммарный балл по шкале Бека интерпретируется следующим образом: 0–9 баллов — отсутствие депрессивных симптомов; 10–15 баллов соответствуют легкой депрессии, или субдепрессии; сумма баллов 16–19 свидетельствует о наличии умеренной депрессии, 20–29 баллов — выраженной (средней тяжести), 30–63 балла — тяжелой депрессии. Кроме того, шкала Бека имеет две субшкалы, где пункты 1–13 соответствуют когнитивно-аффективной оценке, а пункты 14–21 — соматическим проявлениям депрессии.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel, SPSS. Количественные переменные описывали следующими параметрами: процентным соотношением (частота и доля), средним арифметическим значением и средним квадратичным отклонением ($M \pm \sigma$). Для непараметрических данных использовались медиана, 25-й и 75-й квартили (Me [25%; 75%]). Для установления связи рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена и его значимость. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анкетирования по ВАШ интенсивность болевого синдрома характеризовалась средними баллами и интерпретировалась пациентами как «умеренно выраженная» и «значительная». При анализе Pain Detect средний балл составил 16, что указывает на преобладание нейропатического компонента. При этом средний балл по шкале Бека также был 16, что соответствует состоянию умеренной депрессии.

Средний балл по шкале Освестри составил 34,5 и находился в диапазоне 23–43,3%, что интерпретируется как умеренное нарушение жизнедеятельности. Как правило, пациенты с таким количеством баллов испытывают значительные боли и трудности при сидении, поднимании предметов и стоянии, затруднения в поездках и общественной жизни, также возможна нетрудоспособность. Медианы значений по анализируемым шкалам приведены в таблице.

Таблица / Table

**Показатели различных шкал у обследованных пациентов, Me [25%; 75%]
Various scores in study subjects, Me [25%; 75%]**

Шкалы / Scales	Показатели / Parameter
Визуальная аналоговая шкала, мм / Visual analogue scale, mm	50 [37,5; 65]
Pain Detect, баллы / Pain Detect, score	16 [9; 22]
Шкала депрессии Бека, баллы / Beck Depression Inventory, score	16 [9,33; 20]
Шкала степени ограничения жизнедеятельности Освестри / Oswestry Disability Index, %	34,5 [23; 43,3]

Среди пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией симптомы депрессии были выявлены в 74 (58,7%) случаях, они распределялись следующим образом в зависимости от степени выраженности: у 26 (20,6%) больных определялась легкая (субклиническая) депрессия, у 33 (26,2%) — умеренная, у 12 (9,5%) — выраженная и у 3 (2,4%) — тяжелая.

При анализе данных, полученных при заполнении шкал, с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена нами выявлены статистически значимые корреляционные связи между показателями по шкале депрессии Бека и выраженностью нейропатического болевого синдрома по опроснику Pain Detect ($r = 0,861$; $p = 0,006$). Между собой были связаны и значения по Pain Detect и шкале Освестри ($r = 0,745$; $p = 0,001$). Данные корреляции указывают на взаимосвязь нейропатического компонента боли и выраженности депрессии и отражают его негативное влияние на степень ограничения жизнедеятельности пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радикулопатия является серьезным осложнением дегенеративного поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника, сопровождающимся болевым синдромом, который включает ноцицептивный и нейропатический компоненты, а также приводит к нарастанию неврологического дефицита [37, 46–50]. Хронический радикулярный болевой синдром не только физически инвалидизирует пациента, но и вовлекает его эмоциональную сферу, снижая адаптивный ресурс и качество жизни [38, 51]. Депрессия — наиболее частое психологическое расстройство при хронической боли [17, 52–54].


Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что в структуре болевого синдрома при хронической пояснично-крестцовой радикулопатии преобладает нейропатический компонент, что обусловлено патогенезом заболевания, связанным с компрессионно-ишемическим повреждением нервных волокон. Нейропатический болевой синдром оказывает существенное влияние на качество жизни, степень ограничения жизнедеятельности и эмоциональный статус пациентов, что доказывают статистически значимые корреляционные связи между показателями нейропатической боли по Pain Detect и выраженностью депрессии по шкале Бека, а также степенью функциональных ограничений по шкале Освестри. Установлено, что среди пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией симптомы депрессии различной степени выраженности выявляются в 58,7% случаев.

Таким образом, хронический болевой синдром у больных пояснично-крестцовой радикулопатией на фоне дегенеративного поражения позвоночника характеризуется высоким уровнем коморбидности с депрессивным расстройством. При этом симптомы депрессии чаще всего и в более тяжелой форме проявляются у пациентов с нейропатическим характером боли. Полученные данные согласуются с результатами других исследований, посвященных взаимосвязи боли в спине и депрессии, что указывает на масштабность проблемы [55, 56].

Тем не менее в настоящий момент психоэмоциональные фоновые нарушения у лиц с хронической болью в спине остаются недооцененными в связи с отсутствием требований к диагностике такого рода в рамках реальной клинической практики. Полученные в исследовании результаты являются обоснованием для включения оценки психоэмоционального статуса в рутинную программу обследования пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией, что позволит подобрать рациональную фармакотерапию и повысить эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты. Вестник РАМН. 2012; 67(9): 54–8. [Yakhno N.N., Kukushkin M.L. Chronic pain: medico-biologic and socio-economic aspects. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2012; 67(9): 54–8. (in Russian)]. DOI: 10.15690/vramn.v67i9.407
2. Meints S.M., Edwards R.R. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2018; 87(pt B): 168–82. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.01.017
3. Marin T.J., Van Eerd D., Irvin E. et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for subacute low back pain. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2017; 6(6): CD002193. DOI: 10.1002/14651858.CD002193.pub2
4. Tagliaferri S.D., Miller C.T., Owen P.J. et al. Domains of chronic low back pain and assessing treatment effectiveness: a clinical perspective. *Pain Pract*. 2020; 20(2): 211–25. DOI: 10.1111/papr.12846
5. Turk D.C., Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. *J. Consult. Clin. Psychol*. 2002; 70(3): 678–90. DOI: 10.1037//0022-006x.70.3.678
6. Mills S.E.E., Nicolson K.P., Smith B.H. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br. J. Anaesth*. 2019; 123(2): e273–83. DOI: 10.1016/j.bja.2019.03.023
7. Reis F., Guimarães F., Nogueira L.C. et al. Association between pain drawing and psychological factors in musculoskeletal chronic pain: a systematic review. *Physiother. Theory Pract*. 2019; 35(6): 533–42. DOI: 10.1080/09593985.2018.1455122
8. Барулин А.Е., Курушина О.В., Калинин Б.М. и др. Хроническая боль и депрессия. *Лекарственный вестник*. 2016; 10(1): 3–10. [Barulin A.E., Kurushina O.V., Kalinchenko B.M. et al. Chronic pain and depression. *Lekarstvennyj vestnik*. 2016; 10(1): 3–10. (in Russian)]
9. Голубев В.Л., ред. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2010. 336 с. [Golubev V.L., ed. *Pain syndromes in neurology*. М.: MEDpress-inform; 2010. 336 p. (in Russian)]
10. Кукушкин М.Л. Диагностические и терапевтические подходы при боли в спине. *Лечащий врач*. 2013; 5: 11–13. [Kukushkin M.L. *Diagnostic and therapeutic approaches in backache*. *Lechaschi Vrach*. 2013; 5: 11–13. (in Russian)]
11. Холмогорова А.Б., Рычкова О.В. 40 лет биопсихосоциальной модели: что нового? *Социальная психология и общество*. 2017; 8(4): 8–31. [Kholmogorova A.B., Rychkova O.V. 40 years of bio-psycho-social model: what's new? *Social Psychology and Society*. 2017; 8(4): 8–31. (in Russian)]. DOI: 10.17759/sps.2017080402
12. Cowell I., O'Sullivan P., O'Sullivan K. et al. Perceptions of physiotherapists towards the management of non-specific chronic low back pain from a biopsychosocial perspective: a qualitative study. *Musculoskelet Sci. Pract*. 2018; 38: 113–19. DOI: 10.1016/j.msksp.2018.10.006
13. Wippert P.M., Wiebking C. Stress and alterations in the pain matrix: a biopsychosocial perspective on back pain and its prevention and treatment. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2018; 15(4): 785. DOI: 10.3390/ijerph15040785
14. Van Egmond J.J. The multiple meanings of secondary gain. *Am. J. Psychoanal*. 2003; 63(2): 137–47. DOI: 10.1023/a:1024027131335
15. Молчанова Е., Авдошина Т. Этнико-социокультуральные и нозологические особенности феномена вторичной выгоды от болезни (ВВБ). *Bridging Eastern and Western Psychiatry*. 2018; 2(3). URL: <https://pdfslide.net/documents/bridging-eastern-and-western-psychiatry-vol2-n-3-17-.html> (дата обращения — 15.09.2021) [Molchanova E., Avdoshina T. Ethnic, socio-cultural and nosological features of the secondary gain from illness. *Bridging Eastern and Western Psychiatry*. 2018; 2(3). URL: <https://pdfslide.net/documents/bridging-eastern-and-western-psychiatry-vol2-n-3-17-.html> (Accessed September 15, 2021) (in Russian)]
16. Campbell L.C., Clauw D.J., Keefe F.J. Persistent pain and depression: a biopsychosocial perspective. *Biol. Psychiatry*. 2003; 54(3): 399–409. DOI: 10.1016/s0006-3223(03)00545-6
17. Bair M.J., Robinson R.L., Katon W. et al. Depression and pain comorbidity. *Arch. Intern. Med*. 2003; 163(20): 2433–45. DOI: 10.1001/archinte.163.20.2433
18. Michaelides A., Zis P. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. *Postgrad. Med*. 2019; 131(7): 438–44. DOI: 10.1080/00325481.2019.1663705
19. IsHak W.W., Wen R.Y., Naghdechi L. et al. Pain and depression: a systematic review. *Harv. Rev. Psychiatry*. 2018; 26(6): 352–63. DOI: 10.1097/HRP.000000000000198
20. Agüera L., Failde I., Cervilla J.A. et al. Medically unexplained pain complaints are associated with underlying unrecognized mood disorders in primary care. *BMC Fam. Pract*. 2010; 11: 17. DOI: 10.1186/1471-2296-11-17
21. Табеева Г.Р. Коморбидность хронической боли и депрессии у неврологических больных. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013; 5(3): 4–12. [Tabeeva G.R. Comorbidity of chronic pain and depression in neurological patients. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013; 5(3): 4–12. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2332
22. Ерхова Л.Н., Жаднов В.А. Обзор: особенности вертеброгенного поясничного хронического болевого синдрома. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2014; 22(3): 155–61. [Erkhova L.N., Zhadnov V.A. Overview: features of vertebrogenic lumbosacral chronic pain syndrome. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2014; 22(3): 155–61. (in Russian)]. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20143155-161
23. Cortes-Altamirano J.L., Olmos-Hernandez A., Jaime H.B. et al. Review: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃ and 5-HT₇ receptors and their role in the modulation of pain response in the central nervous system. *Curr. Neuropharmacol*. 2018; 16(2): 210–21. DOI: 10.2174/1570159X15666170911121027
24. Liu Q.Q., Yao X.X., Gao S.H. et al. Role of 5-HT receptors in neuropathic pain: potential therapeutic implications. *Pharmacol. Res*. 2020; 159: 104949. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104949
25. Третьякова Е.А., Каракулова Ю.В. Клинико-биохимическое исследование механизмов формирования хронической боли в пояснично-крестцовой области. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2011; 111(9): 58–60. [Tret'yakova E.A., Karakulova Yu.V. Clinical and biochemical mechanisms of the formation of chronic low back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011; 111(9): 58–60. (in Russian)]
26. Schnitzer T.J. Update on guidelines for the treatment of chronic musculoskeletal pain. *Clin. Rheumatol*. 2006; 25(suppl.1): S22–9. DOI: 10.1007/s10067-006-0203-8
27. Edwards J., Hayden J., Asbridge M. et al. Prevalence of low back pain in emergency settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017; 18(1): 143. DOI: 10.1186/s12891-017-1511-7
28. Yang H., Haldeman S., Lu M.L. et al. Low back pain prevalence and related workplace psychosocial risk factors: a study using data from

- the 2010 National Health Interview Survey. *J. Manipulative Physiol. Ther.* 2016; 39(7): 459–72. DOI: 10.1016/j.jmpt.2016.07.004
29. Fatoye F., Gebrye T., Odeyemi I. Real-world incidence and prevalence of low back pain using routinely collected data. *Rheumatol. Int.* 2019; 39(4): 619–26. DOI: 10.1007/s00296-019-04273-0
 30. Подчуфарова Е.В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение. *Русский медицинский журнал.* 2003; 11(25): 23–37. [Podchufarova E.V. Chronic back pain: pathogenesis, diagnosis, and management. *Russian Medical Journal.* 2003; 11(25): 23–37. (in Russian)]
 31. Health Council of the Netherlands. Management of Lumbosacral Radicular Syndrome (sciatica). The Hague: Health Council of the Netherlands; 1999.
 32. Сак Л.Д., Зубаиров Е.Х., Шеметова М.В. Фасетный синдром позвоночника: клинко-диагностическая структура и малоинвазивные методики лечения. *Магнитогорск: Магнитогорский дом печати; 2001.* 100 с. [Sak L.D., Zubairov E.Kh., Shemetova M.V. Facet spine syndrome: clinical and diagnostic structure and minimally invasive therapy. *Magnitogorsk: Magnitogorsk Publishing House; 2001.* 100 p. (in Russian)]
 33. Подчуфарова Е.В. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2010; 2(3): 22–9. [Podchufarova E.V. Discogenic lumbosacral radiculopathy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2010; 2(3): 22–9. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2010-96
 34. Чурюканов М.В., Швецова Г.Е., Загорюлько О.И. Нейропатический компонент люмбаишиалгии — механизмы развития и пути коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2017; 117(1): 90–6. [Churyukanov M.V., Shevtsova G.E., Zagorulko O.I. A neuropathic component of lumboischiialgia: mechanisms of development and treatment approaches. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2017; 117(1): 90–6. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20171171190-96
 35. Campbell J.N., Meyer R.A. Mechanisms of neuropathic pain. *Neuron.* 2006; 52(1): 77–92. DOI: 10.1016/j.neuron.2006.09.021
 36. Cohen S.P., Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ.* 2014; 348: f7656. DOI: 10.1136/bmj.f7656
 37. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. *Клиническая геронтология.* 2007; 13(2): 27–36. [Danilov A.B. Neuropathic pain. *Clinical Gerontology.* 2007; 13(2): 27–36. (in Russian)]
 38. Devor M., Rappaport H.Z. Pain and the pathophysiology of damaged nerve. In: Fields H.L., ed. *Pain syndromes in neurology.* Oxford: Butterworth Heinemann; 1990.
 39. Liang S.H., Zhao W.J., Yin J.B. et al. A neural circuit from thalamic paraventricular nucleus to central amygdala for the facilitation of neuropathic pain. *J. Neurosci.* 2020; 40(41): 7837–54. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2487-19.2020
 40. Martínez-Navarro M., Lara-Mayorga I.M., Negrete R. et al. Influence of behavioral traits in the inter-individual variability of nociceptive, emotional and cognitive manifestations of neuropathic pain. *Neuropharmacology.* 2019; 148: 291–304. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.01.012
 41. Freynhagen R., Baron R., Gockel U. et al. Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006; 22(10): 1911–20. DOI: 10.1185/030079906X132488
 42. Bennett M.I., Attal N., Backonja M.M. et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain.* 2007; 127(3): 199–203. DOI: 10.1016/j.pain.2006.10.034
 43. Huskisson E.C. Measurement of pain. *Lancet.* 1974; 304(7889): 1127–31. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8
 44. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. М.: *Боргес; 2007:* 8–51, 145–81. [Danilov A.B., Davydov O.S. Neuropathic pain. М.: *Borges; 2007:* 8–51, 145–81. (in Russian)]
 45. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. et al. An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1961; 4(6): 561–71. DOI: 10.1001/archpsyc.1961.01710120031004
 46. Левин О.С. Вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия: современные подходы к диагностике и лечению. *Эффективная фармакотерапия.* 2015; 23: 40–8. [Levin O.S. Vertebrogenic lumbosacral radiculopathy: modern approaches to diagnostics and treatment. *Effective Pharmacotherapy.* 2015; 23: 40–8. (in Russian)]
 47. Patel E.A., Perloff M.D. Radicular pain syndromes: cervical, lumbar, and spinal stenosis. *Semin. Neurol.* 2018; 38(6): 634–9. DOI: 10.1055/s-0038-1673680
 48. Steinhoff M., Schmelz M., Szabó I.L. et al. Clinical presentation, management, and pathophysiology of neuropathic itch. *Lancet Neurol.* 2018; 17(8): 709–20. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30217-5
 49. Andrasinova T., Kalikova E., Kopacik R. et al. Evaluation of the neuropathic component of chronic low back pain. *Clin. J. Pain.* 2019; 35(1): 7–17. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000653
 50. Defrin R., Brill S., Goor-Arieh I. et al. “Shooting pain” in lumbar radiculopathy and trigeminal neuralgia, and ideas concerning its neural substrates. *Pain.* 2020; 161(2): 308–18. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001729
 51. Misterska E., Jankowski R., Głowacki M. Chronic pain coping styles in patients with herniated lumbar discs and coexisting spondylotic changes treated surgically: considering clinical pain characteristics, degenerative changes, disability, mood disturbances, and beliefs about pain control. *Med. Sci. Monit.* 2013; 19: 1211–20. DOI: 10.12659/MSM.889729
 52. Sheng J., Liu S., Wang Y. et al. The link between depression and chronic pain: neural mechanisms in the brain. *Neural. Plast.* 2017; 2017: 9724371. DOI: 10.1155/2017/9724371
 53. Humo M., Lu H., Yalcin I. The molecular neurobiology of chronic pain-induced depression. *Cell Tissue Res.* 2019; 377(1): 21–43. DOI: 10.1007/s00441-019-03003-z
 54. Arango-Dávila C.A., Rincón-Hoyos H.G. Depressive disorder, anxiety disorder and chronic pain: multiple manifestations of a common clinical and pathophysiological core. *Rev. Colomb. Psiquiatr. (Engl. Ed).* 2018; 47(1): 46–55. DOI: 10.1016/j.rcp.2016.10.007
 55. Müller R., Landmann G., Béchir M. et al. Chronic pain, depression and quality of life in individuals with spinal cord injury: mediating role of participation. *J. Rehabil. Med.* 2017; 49(6): 489–96. DOI: 10.2340/16501977-2241
 56. Malfliet A., Coppieters I., Van Wilgen P. et al. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: a systematic review. *Eur. J. Pain.* 2017; 21(5): 769–86. DOI: 10.1002/ejp.1003 

Поступила / Received: 29.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 21.04.2021

Острый миелит, ассоциированный с COVID-19

В.Н. Григорьева, Е.А. Руина, А.А. Лесникова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: обобщить данные научных публикаций, освещающих проблему развития миелита как осложнения коронавирусной инфекции 2019 (Coronavirus disease 2019, COVID-19), для улучшения его ранней диагностики и лечения в неврологической практике.

Основные положения. В международных базах данных найдены 18 описаний случаев острого миелита, связанного с COVID-19. Миелит, ассоциированный с COVID-19, следует заподозрить в тех случаях, когда у больного на фоне клинических проявлений этой инфекции или спустя 1–2 недели после ее регресса на протяжении нескольких дней нарастают слабость в ногах или тетрапарез, проводниковые нарушения чувствительности и дисфункция тазовых органов. Для подтверждения диагноза и исключения других причин поражения спинного мозга первостепенное значение имеют магнитно-резонансная томография спинного мозга, анализ цереброспинальной жидкости и лабораторные исследования крови. Патогенез ассоциированного с COVID-19 миелита в большинстве случаев связывают с гиперреактивным системным воспалительным ответом и вторичным аутоиммунно-опосредованным поражением спинного мозга, хотя прямое проникновение вируса в центральную нервную систему также не исключается. Своевременное лечение такого миелита с применением глюкокортикостероидов, плазмафереза и/или внутривенного введения человеческого иммуноглобулина может привести к частичному или полному регрессу неврологических нарушений.

Заключение. Миелит является редким, но серьезным осложнением COVID-19, поскольку вызывает тяжелый неврологический дефицит и выраженные ограничения жизнедеятельности. Его ранняя диагностика крайне важна, она позволяет своевременно начать лечение.

Ключевые слова: острый миелит, коронавирусная инфекция 2019, COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2.

Вклад авторов: Григорьева В.Н. — подбор материалов по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Руина Е.А., Лесникова А.А. — подбор материалов по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Григорьева В.Н., Руина Е.А., Лесникова А.А. Острый миелит, ассоциированный с COVID-19. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 31–35. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-31-35

COVID-19-Associated Acute Myelitis

V.N. Grigoryeva, E.A. Ruina, A.A. Lesnikova

Privolzhsky State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1 Minin and Pozharsky Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation 613005

ABSTRACT

Objective of the Review: To summarise the data of academic publications dedicated to myelitis as a COVID-19 complication in order to improve its early diagnosis and management in neurology.

Key Points. International databases have 18 cases of COVID-19-associated acute myelitis described. COVID-19-associated myelitis should be suspected when a patient with clinical manifestations of this infection or 1-2 weeks after its regression has increasing leg weakness or tetraparesis, sensation disorders and pelvic dysfunction for several days. To prove the diagnosis and exclude other causes of spinal cord damages, it is essential to perform spinal magnetic resonance imaging, spinal fluid tests, and blood examinations. The pathogenesis of COVID-19-associated myelitis is primarily a result of hyperreactive system inflammatory response and a secondary autoimmune-mediated spinal cord damage; however, direct virus infiltration of the central nervous system is also possible. Timely therapy of myelitis using glucocorticosteroids, plasma exchange and/or intravenous administration of human immunoglobulin can lead to partial or complete regression of neurological disorders.

Conclusion. Myelitis is a rare, still serious COVID-19 complication, since it causes severe neurologic impairment and marked physical dysfunctions. Early diagnosis of this condition is vital, since it helps in timely initiation of therapy.

Keywords: acute myelitis, coronavirus disease 2019, COVID-19, SARS-CoV-2.

Contributions: Grigoryeva, V.N. — selection of materials related to the topic of the article, data analysis and interpretation, text of the article, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Ruina, E.A. and Lesnikova, A.A. — selection of materials related to the topic of the article, data analysis and interpretation, text of the article.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Grigoryeva V.N., Ruina E.A., Lesnikova A.A. COVID-19-Associated Acute Myelitis. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 31–35. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-31-35

Григорьева Вера Наумовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 3412-5653. <https://orcid.org/0000-0002-6256-3429>. E-mail: vrgr@yandex.ru
Руина Екатерина Андреевна — к. м. н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФДПО ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 1668-1763. <https://orcid.org/0000-0003-4595-2614>. E-mail: ekaterina_ruina@mail.ru

Лесникова Алёна Александровна (автор для переписки) — ординатор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 9570-0552. <https://orcid.org/0000-0001-5461-8525>. E-mail: lesnikovva.alyona2018@yandex.ru



Острый миелит представляет собой фокальное воспалительное поражение спинного мозга, клинически проявляющееся двигательной, чувствительной и вегетативной дисфункцией [1]. Он диагностируется на основании клинических данных, результатов серологических тестов, МРТ и исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), в соответствии с критериями, предложенными Transverse Myelitis Consortium Working Group [2].

Частота встречаемости острого поперечного миелита составляет 1–8 новых случаев на миллион населения в год [1]. По этиологии различают инфекционный, токсический/лекарственно-индуцированный, паранеопластический миелит, миелит при аутоиммунных системных заболеваниях (системной красной волчанке, саркоидозе и др.), миелит при аутоиммунных демиелинизирующих заболеваниях ЦНС (рассеянном склерозе и заболеваниях спектра нейрооптикомиелита), а также идиопатический миелит [1]. В зависимости от объема вовлечения поперечника спинного мозга выделяют полный поперечный и парциальный поперечный миелит, а на основании протяженности патологических изменений — продольно распространенный поперечный и продольно ограниченный поперечный миелит [3].

В связи с пандемией коронавирусной инфекции 2019 (Coronavirus disease 2019, COVID-19) особое внимание в настоящее время стал привлекать инфекционный миелит. С учетом того, развивается ли поражение спинного мозга на фоне текущего инфекционного заболевания или непосредственно после его завершения, выделяют параинфекционный и постинфекционный миелит [1]. И параинфекционный, и постинфекционный миелит может быть вызван вирусной, бактериальной или грибковой инфекцией. Традиционно считалось, что из числа вирусов миелит способны вызывать энтеровирусы, вирус опоясывающего герпеса, вирус простого герпеса 1-го типа, вирус Т-клеточного лейкоза человека и вирус Зика [4]. В настоящее время к их числу добавлен коронавирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), вызвавший пандемию COVID-19.

Цель нашего обзора — обобщить данные научных публикаций, освещающих проблему развития острого миелита как осложнения COVID-19, для улучшения его ранней диагностики и лечения в неврологической практике.

Для написания статьи проведен анализ международных баз данных публикаций Medline (через поисковую систему PubMed), Scopus и Web of Science по ключевым словам coronavirus disease 2019 (COVID-19), severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), transverse myelitis, parainfectious, post-infectious.

В перечисленных базах данных найдены 18 описаний случаев острого миелита, ассоциированного с COVID-19. Анализ этих публикаций свидетельствует о том, что инфекционный, ассоциированный с COVID-19 миелит с равной частотой наблюдался у мужчин и женщин, чаще в возрасте от 50 до 70 лет, хотя мог возникать и у более пожилых или молодых лиц и даже у детей; например, он был диагностирован у трехлетней девочки из народа навахо [1, 4, 5–17].

У большинства описанных больных развитию миелита предшествовали такие симптомы COVID-19, как лихорадка, озноб, миалгия, ринорея, пневмония [1, 5, 7, 8, 12, 14, 15]. Однако имелись и пациенты, у которых COVID-19 протекал стерто, проявляясь только повышением температуры [10] или только ринореей и слабостью при отсутствии лихорадки и респираторных нарушений [9, 16].

Первые признаки миелита возникали чаще всего через 1–2 недели после появления симптоматики COVID-19 [5–8, 11, 13], редко — уже через несколько дней [9, 16]. К моменту возникновения признаков миелита у большинства пациентов все еще сохранялась лихорадка или иные признаки COVID-19 [5, 9–11, 13–15], лишь у некоторых больных симптомы COVID-19 к этому времени уже регрессировали [1, 6, 7, 12]. Описаны также случаи развития миелита одновременно с признаками COVID-19, такими как повышение температуры, кашель и общая слабость [4, 10, 14, 15].

Несмотря на традиционно используемый термин «острый миелит», его симптомы у всех больных возникали подостро, нарастая на протяжении нескольких дней. Первыми проявлениями чаще всего являлись чувствительные и/или двигательные нарушения, изолированные либо сочетавшиеся с дисфункцией тазовых органов [8]. Задержка мочи как первый симптом миелита, не сопровождавшийся в его дебюте двигательными и чувствительными нарушениями, описана лишь у одного больного [7].

У большинства пациентов с ассоциированным с COVID-19 миелитом выявлялся нижний парапарез [5, 14]. Прогрессирующая слабость в ногах могла возникать как после, так и до чувствительных симптомов, часто сочетаясь с задержкой мочи [5, 6, 8, 13, 15]. При вовлечении шейных сегментов спинного мозга наблюдались боль в шее, парестезии в руках и снижение чувствительности в них [13]. У некоторых больных слабость в ногах и задержка мочи оставались единственными проявлениями миелита и в дальнейшем не сопровождались чувствительными расстройствами [1].

Слабость в ногах по степени тяжести могла варьировать на протяжении заболевания у одного и того же больного от легкой до степени пlegии [5, 6]. Парез чаще имел симметричный, реже — асимметричный характер [7] и мог быть более выражен в дистальных [7] или в проксимальных отделах ног [8].

Приблизительно у трети больных имелись классические признаки центрального пареза, т. е. наряду со слабостью в ногах выявлялись спастичность мышц, повышение сухожильных рефлексов с ног и двусторонний симптом Бабинского [4–6]. Столь же часто нижний парапарез/плегия сочетался с мышечной гипотонией и отсутствием сухожильных рефлексов с ног [1, 10, 11], при этом симптом Бабинского мог как присутствовать [7], так и отсутствовать [11].

Поскольку миелит чаще всего затрагивал грудные сегменты спинного мозга, у большинства больных сила рук и сухожильные рефлексы в них были сохранены [7, 10]. Реже наблюдалось вовлечение в патологический процесс шейных сегментов спинного мозга, что в двигательной сфере проявлялось в виде слабости в руках и общей гиперрефлексии при отсутствии нижнего парапареза [12, 13] либо в виде тетрапареза с патологическими стопными знаками [4]. Тетрапарез мог сочетаться со слабостью мышц туловища без вовлечения мышц шеи [15].

Чувствительные нарушения (парестезии, снижение чувствительности) у большинства пациентов вначале возникали в дистальных отделах ног и затем распространялись вверх до уровня живота или грудной клетки [4, 8]. При неврологическом осмотре обычно выявлялись проводниковые нарушения поверхностных и глубоких видов чувствительности, чаще всего с нижнегрудного уровня [5–8, 10, 11, 16], реже — с уровня среднегрудных или верхнегрудных дерматомов [4, 12]. При вовлечении шейных сегментов спинного мозга возникали сенсорные нарушения в руках [13], и мог

отмечаться симптом Лермитта [12]. Нарушение проприоцептивной чувствительности в ногах приводило к атаксии при ходьбе [12].

У некоторых больных с миелитом чувствительные нарушения отсутствовали, несмотря на наличие двигательных и тазовых нарушений [1, 15]. С парезом и/или чувствительными нарушениями в ногах у подавляющего большинства больных сочетались тазовые расстройства в виде задержки или недержания мочи, реже — и мочи, и стула [1, 4, 6–8, 10, 13–16].

Наряду с изолированным поперечным миелитом у пациентов с COVID-19 описана клиника сочетанного поражения спинного и головного мозга, а также спинного мозга и периферической нервной системы.

Сочетанное поражение спинного и головного мозга у больных с COVID-19 проявлялось в виде расстройств спектра нейрооптикомиелита. Так, V.C. Shaw и соавт. (2020) описали 70-летнего больного, у которого через 9 дней после появления симптомов COVID-19 развился неврит левого зрительного нерва, а на протяжении последующих двух дней — спинальный синдром с тяжелым нижним парапарезом и дисфункцией тазовых органов без чувствительных нарушений [18]. По данным МРТ, имелись признаки поперечного продольно распространенного миелита с вовлечением нижней половины грудного отдела спинного мозга, а в крови были выявлены антитела к аквапориному 4. Это позволило расценить неврологические нарушения как расстройство спектра нейрооптикомиелита.

Авторы полагают, что его происхождение связано с проникновением соответствующих антител-продуцирующих клеток из периферической крови в ЦНС, где их число продолжало возрастать и привело к аутоиммунному поражению зрительного нерва и спинного мозга [18].

Описан также случай анти-MOG-нейрооптикомиелита у больного с COVID-19: S. Zhou и соавт. (2020) наблюдали 26-летнего мужчину, у которого на фоне легких проявлений COVID-19 на протяжении нескольких дней развились боль и потеря зрения в одном, а затем и в другом глазу, сочетавшиеся с онемением в стопах и болью в шее [19]. МРТ головного мозга и орбит выявила утолщение и контрастное усиление обоих зрительных нервов, а МРТ спинного мозга — патологический очаг в нижнем шейном и верхнем грудном отделах спинного мозга, гиперинтенсивный на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) и накапливавший контраст.

В ЦСЖ имелся легкий лимфоцитарный плеоцитоз, а олигоклональные полосы присутствовали и в ЦСЖ, и в сыворотке крови, что указывало на системный иммунный ответ. В крови отсутствовали антитела к аквапориному 4, но были выявлены антитела (IgG) к гликопротеину миелина олигодендроцитов (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG).

Лечение с внутривенным введением метилпреднизолона по 1 г в течение 5 дней с последующим переходом на пероральный прием привело к улучшению зрения. Авторы сделали вывод, что SARS-CoV-2 способен индуцировать анти-MOG-нейрооптикомиелит [19].

Что касается сочетания миелита и поражения периферической нервной системы при COVID-19, то H. Valiuddin и соавт. (2020) и С. Maidenius, A.B. Memon (2020) описали 61-летнюю больную, у которой наряду с острым некротизирующим миелитом с очагом в шейном отделе спинного мозга развилась дистальная моторная аксональная полинейропатия в ногах без признаков демиелинизации [9, 16]. Проявления миелита (центральный тетрапарез, проводниковые нарушения чувствительности, задержка стула и мочи)

возникли подостро несколько дней спустя после манифестации симптомов COVID-19. Природа инфекции была подтверждена результатами ПЦР на SARS-CoV2, а характерное для миелита поражение спинного мозга — данными МРТ [9].

Несмотря на пульс-терапию высокими дозами кортикостероидов, центральный парез продолжал нарастать, а через 3 недели после появления неврологических симптомов развилась арефлексия во всех конечностях, при этом результаты электронейромиографии указали на признаки аксональной моторной нейропатии, а данные люмбальной пункции — на белково-клеточную диссоциацию [9].

Сочетание миелита и острой моторной аксональной полинейропатии при COVID-19 описали также F.G. Masuccio и соавт. (2020). Симптоматика в виде прогрессирующего центрального тетрапареза, чувствительных и тазовых расстройств появилась у 70-летней женщины через 2 недели после возникновения лихорадки, аносмии и миалгий на фоне сохранявшейся пневмонии. В крови обнаружены антитела IgG к SARS-CoV-2 и антитела IgM к ганглиозиду GD1 [20]. На МРТ имелся патологический гиперинтенсивный на T2-ВИ сигнал в задних отделах поперечника спинного мозга на уровне C7-Th1 позвонков без накопления контраста, а при электронейромиографии обнаруживались признаки острой моторной аксональной нейропатии.

Авторы расценили острую моторную аксональную полинейропатию у этой больной как вариант синдрома Гийена — Барре, хотя чаще при таком варианте антитела к ганглиозиду GD1b представлены IgG, а не IgM, как у описанной пациентки [20]. Они предположили, что комплекс «острая моторная аксональная нейропатия/миелит» стал в описанном случае следствием постинфекционной аутоиммунной реакции [20].

В целом патогенез острого миелита, ассоциированного с COVID-19, объясняют или прямым проникновением SARS-CoV-2 в спинной мозг, или аберрантным иммунноопосредованным ответом на эту инфекцию [1, 6–9].

Прямое инфицирование ЦНС вирусами SARS возможно, поскольку вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки человека через расположенные на их поверхности рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), а эти рецепторы есть не только в альвеолярном эпителии, но и на поверхности глиальных клеток и нейронов головного и спинного мозга [10, 11]. Предполагается возможность гематогенного проникновения вируса в ЦНС при условии повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера, а также проникновения вируса в головной мозг через обонятельные нервы (после связывания с рецепторами ACE2 клеток эпителия полости носа) либо через лицевой и блуждающий нервы в ствол мозга, из которого он затем спускается в спинной мозг [7, 9].

Аутоиммунно-опосредованное поражение ЦНС возникает в результате аберрантного, гиперреактивного системного воспалительного ответа. Возможно проникновение в ЦНС активированных иммунных клеток (постинфекционная вторичная иммунная гиперреактивность) с развитием иммунно-опосредованного воспаления ЦНС, в том числе спинного мозга [4, 6, 9, 12].

Обследование больного с подозрением на ассоциированный с COVID-19 миелит включает верификацию указанной инфекции (ПЦР-тест на SARS-CoV-2 и определение антител к белкам этого вируса), а также диагностику собственно миелита.

ПЦР мазка из носоглотки давала положительный результат лишь у некоторых из вышеописанных больных с ассоциированным с COVID-19 миелитом [4, 12–16]. У других пациентов

результат ПЦР-теста был отрицательным, но в крови обнаруживались антитела (IgG и, реже, IgM) к SARS-CoV-2 [6, 8]. В связи с этим следует учитывать, что ПЦР-тест на SARS-CoV-2 при исследовании мазка из носоглотки не обладает 100%-ной чувствительностью, поскольку на него влияют такие факторы, как особенности забора материала и вирусная нагрузка. Поэтому при высокой вероятности миелита у больного во время пандемии COVID-19 необходимо повторять ПЦР-тест при его исходном отрицательном значении [10].

Диагностика собственно миелита, ассоциированного с COVID-19, как и любого другого миелита, основывается на клинических данных, результатах МРТ спинного мозга и анализе ЦСЖ. Для подтверждения связи миелита с COVID-19 необходимо исключение других причин поражения спинного мозга. Для этого назначаются биохимические анализы для оценки функции печени и почек, проводится серологическое обследование на антитела к ВИЧ, вирусам гепатита В, С и Е, гриппа В, Коксаки, Эпштейна — Барр, герпеса человека 6-го типа, аденовирусам, цитомегаловирусу, на антитела IgM к возбудителям *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Производится и ПЦР для выявления вирусов опоясывающего герпеса и простого герпеса 1-го и 2-го типов в крови.

В сыворотке крови и ЦСЖ исследуются антинейрональные антитела, характерные для аутоиммунных и паранеопластических энцефаломиелитов (антитела к белкам поверхности клеток, белкам синапсов либо онконейрональным белкам). Делается анализ крови на антитела к аквапорины 4 (маркер оптикомиелита) и к гликопротеину миелина олигодендронитов (anti-MOG) (маркер демиелинизирующих заболеваний ЦНС). Кроме того, проверяют наличие в ЦСЖ олигоклонального IgG с целью исключения рассеянного склероза.

Важнейшее значение в диагностике миелита при COVID-19, как и миелита любой другой природы, имеет нейровизуализация. МРТ спинного мозга у больных с его поражением при COVID-19 в подавляющем большинстве случаев выявляла типичные для острого поперечного миелита очаговые изменения с гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ, не дающие масс-эффекта [6]. Очаг мог накапливать контраст, но значительно чаще его контрастирование после введения гадолиния не наблюдалось [1, 6, 14–16].

Область патологических изменений при миелите в основном локализовалась в средне- и нижнегрудном отделе спинного мозга [1, 6, 7, 10], реже — в верхнегрудных и шейных сегментах [16]. В некоторых случаях она занимала весь шейный отдел спинного мозга и распространялась на продолговатый мозг [13]. Еще реже изменения отмечались во всех отделах спинного мозга с вовлечением поясничного отдела [14] и даже конуса [12]. При вовлечении в патологический процесс шейного отдела описаны его небольшое утолщение и отек [15, 16].

При ассоциированном с COVID-19 миелите на МРТ чаще всего обнаруживался один очаг, реже — несколько очагов на разных уровнях. Так, у описанного М. Munz и соавт. (2020) пациента вначале был найден типичный для поперечного миелита гиперинтенсивный на T2-ВИ очаг в спинном мозге на уровне Th9 позвонка, а еще через шесть дней — два очага, располагавшиеся на уровнях Th9–10 и Th3–5 позвонков [5].

Протяженность очага по длине спинного мозга могла соответствовать двум [10], трем позвонкам [6, 7] и более [13, 14]. По поперечнику спинного мозга очаг мог занимать его центральные отделы [13], иногда преимущественно вовлекая

лишь серое вещество [15] или одни только передние рога серого вещества спинного мозга [14].

У ряда больных с COVID-19 и несомненными клиническими проявлениями миелита МРТ спинного мозга никаких патологических очагов не выявляла, даже при повторном обследовании, и диагноз миелита был установлен на основании типичных клинических проявлений и изменений ЦСЖ [4, 8].

Дифференциальный диагноз МРТ-изменений в спинном мозге при инфекционном, ассоциированном с COVID-19, поперечном миелите следует проводить с изменениями при демиелинизирующих заболеваниях. Нужно учитывать, что при рассеянном склерозе поражение спинного мозга на МРТ представлено картиной неполного продольно ограниченного миелита: гиперинтенсивные на T2-ВИ очаги вовлекают белое вещество, расположены преимущественно в задних и боковых столбах спинного мозга, на аксиальных срезах занимают менее половины поперечного сечения, а на сагиттальных срезах по длине соответствуют не более чем 1–2 позвонкам. Что касается заболеваний спектра оптиконейромиелита, то изменения спинного мозга на МРТ имеют признаки продольно распространенного поперечного миелита, то есть распространяются по длине спинного мозга на расстояние, соответствующее трем и более позвонкам, расположены центрально либо центрально и по периферии, занимают более половины поперечного сечения спинного мозга.

Для больных с антителами к аквапорины 4 более характерны очаги в шейно-грудном отделе, располагающиеся вокруг центрального канала спинного мозга (где содержится много рецепторов к аквапорины 4), а для больных с антителами к MOG — очаги с вовлечением конуса спинного мозга и грудного и поясничного отделов.

МРТ-изменения при ассоциированном с COVID-19 миелите необходимо также дифференцировать с очаговыми изменениями вентральной половины спинного мозга при инфаркте спинного мозга. В данном случае дифференциальной диагностике помогают анамнестические сведения (спинальный инсульт развивается остро, а не подостро, как инфекционный миелит), а также результаты исследования ЦСЖ.

В анализе ЦСЖ у больных с миелитом выявлялось три варианта изменений: либо легкий лимфоцитарный плеоцитоз и легкое/умеренное (менее 1 г/л) повышение уровня белка [5, 8], либо небольшое повышение содержания белка при нормальном цитозе [6, 10, 16], либо, напротив, легкий лимфоцитарный плеоцитоз при нормальном содержании белка [1, 7, 12]. У одного из описанных больных с ассоциированным с COVID-19 миелитом в ЦСЖ отмечались нормальный цитоз и нормальное содержание белка [4]. Уровень глюкозы у всех пациентов был в норме.

ПЦР на SARS-CoV-2 в ЦСЖ у всех описанных в научных публикациях больных давала отрицательный результат, но это не исключало диагноза соответствующего вирусного менингита [14].

В крови у некоторых, но далеко не у всех больных с ассоциированным с COVID-19 миелитом выявлялись повышение уровня СРБ и изменения содержания лейкоцитов [8, 15].

Лечение поперечного миелита, ассоциированного с COVID-19, проводится с учетом высокой вероятности его иммуно-опосредованной природы в большинстве случаев. По мнению ряда авторов, в пользу того, что острый миелит при данной инфекции обусловлен гиперактивным воспалительным ответом, свидетельствуют отмечающиеся у многих

(хотя не у всех) больных высокие уровни сывороточного ферритина, СРБ и ИЛ-6 [11]. Кроме того, на то, что ассоциированный с COVID-19 миелит обусловлен системным воспалительным ответом, а не прямым вирусным воздействием, могут указывать отрицательные результаты ПЦР на SARS-CoV-2 при анализе ЦСЖ у всех пациентов с миелитом [4].

Хотя единый алгоритм лечения больных с миелитом, ассоциированным с COVID-19, не разработан, в большинстве описанных случаях терапия включала внутривенное введение высоких доз кортикостероидов (метилпреднизолон 1 г в сутки) на протяжении 3–5 дней или человеческого иммуноглобулина в дозе 0,4 г/кг в течение 5 дней, после чего проводился курс плазмафереза.

Исходы миелита у больных с COVID-19 во многом зависели от степени вовлечения спинного мозга и тяжести исходного неврологического дефицита, варьируя от быстрого (через 1–2 недели) и почти полного восстановления утраченных функций на фоне существенного регресса патологических изменений в спинном мозге, по данным МРТ [1, 4, 6, 12, 15], до медленного неполного восстановления со стойким резидуальным неврологическим дефицитом [5, 7, 8, 11, 13]. Зафиксированы и летальные исходы [14, 16].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Durrani M., Kucharski K., Smith Z. et al. Acute transverse myelitis secondary to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a case report. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* 2020; 4(3): 344–8. DOI: 10.5811/cpcem.2020.6.48462
2. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology.* 2002; 59(4): 499–505. DOI: 10.1212/wnl.59.4.499
3. Beh S.C., Greenberg B.M., Frohman T. et al. Transverse myelitis. *Neurol. Clin.* 2013; 31(1): 79–138. DOI: 10.1016/j.ncl.2012.09.008
4. Águila-Gordo D., Manuel Flores-Barragán J., Ferragut-Lloret F. et al. Acute myelitis and SARS-CoV-2 infection. A new etiology of myelitis? *J. Clin. Neurosci.* 2020; 80: 280–1. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.07.074
5. Munz M., Wessendorf S., Koretsis G. et al. Acute transverse myelitis after COVID-19 pneumonia. *J. Neurol.* 2020; 267(8): 2196–7. DOI: 10.1007/s00415-020-09934-w
6. Chow C.C.N., Magnussen J., Ip J. et al. Acute transverse myelitis in COVID-19 infection. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(8): e236720. DOI: 10.1136/bcr-2020-236720
7. Baghbanian S.M., Namazi F. Post COVID-19 longitudinally extensive transverse myelitis (LETM)-a case report. *Acta Neurol. Belg.* 2020; 1–2. DOI: 10.1007/s13760-020-01497-x
8. Zachariadis A., Tulbu A., Strambo D. et al. Transverse myelitis related to COVID-19 infection. *J. Neurol.* 2020; 267(12): 3459–61. DOI: 10.1007/s00415-020-09997-9
9. Maideniuc C., Memon A.B. Acute necrotizing myelitis and acute motor axonal neuropathy in a COVID-19 patient. *J. Neurol.* 2021; 268(2): 739. DOI: 10.1007/s00415-020-10145-6
10. Chakraborty U., Chandra A., Ray A.K. et al. COVID-19-associated acute transverse myelitis: a rare entity. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(8): e238668. DOI: 10.1136/bcr-2020-238668

Поступила / Received: 24.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 30.04.2021

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый миелит является редким, но серьезным осложнением COVID-19, поскольку вызывает тяжелый неврологический дефицит и выраженные ограничения жизнедеятельности. Его ранняя диагностика крайне важна, она позволяет своевременно начать лечение.

Миелит следует заподозрить в тех случаях, когда у больного на фоне клинических проявлений COVID-19 или спустя 1–2 недели после их регресса на протяжении нескольких дней нарастают слабость в ногах или тетрапарез, проводниковые нарушения чувствительности и дисфункция тазовых органов. Для подтверждения диагноза и исключения других причин поражения спинного мозга первостепенное значение имеют МРТ спинного мозга, анализ цереброспинальной жидкости и лабораторные исследования крови.

В большинстве случаев предполагается иммуно-опосредованный характер ассоциированного с COVID-19 миелита. Своевременное начало лечения с применением глюкокортикостероидов, плазмафереза и/или внутривенного введения человеческого иммуноглобулина может привести к частичному или полному регрессу неврологических нарушений при таком миелите.

11. Zhao K., Huang J., Dai D. et al. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report. *medRxiv.* 2020. DOI: 10.1101/2020.03.16.20035105
12. Sarma D., Bilello L.A. A case report of acute transverse myelitis following novel coronavirus infection. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* 2020; 4(3): 321–3. DOI: 10.5811/cpcem.2020.5.47937
13. Sotoca J., Rodríguez-Álvarez Y. COVID-19-associated acute necrotizing myelitis. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2020; 7(5): e803. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000803
14. Abdelhady M., Elstouhy A., Vattoth S. Acute flaccid myelitis in COVID-19. *BJR Case Rep.* 2020; 6(3): 20200098. DOI: 10.1259/bjrcr.20200098
15. AlKetbi R., AlNuaimi D., AlMulla M. et al. Acute myelitis as a neurological complication of COVID-19: a case report and MRI findings. *Radiol. Case Rep.* 2020; 15(9): 1591–5. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.06.001
16. Valiuddin H., Skwirsk B., Paz-Arabo P. Acute transverse myelitis associated with SARS-CoV-2: a case-report. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020; 5: 100091. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100091
17. Kaur H., Mason J.A., Bajracharya M. et al. Transverse myelitis in a child with COVID-19. *Pediatr. Neurol.* 2020; 112: 5–6. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.07.017
18. Shaw V.C., Chander G., Puttanna A. Neuromyelitis optica spectrum disorder secondary to COVID-19. *Br. J. Hosp. Med. (Lond).* 2020; 81(9): 1–3. DOI: 10.12968/hmed.2020.0401
19. Zhou S., Jones-Lopez E.C., Soneji D.J. et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis and myelitis in COVID-19. *J. Neuroophthalmol.* 2020; 40(3): 398–402. DOI: 10.1097/WNO.0000000000001049
20. Masuccio F.G., Barra M., Claudio G. et al. A rare case of acute motor axonal neuropathy and myelitis related to SARS-CoV-2 infection. *J. Neurol.* 2021; 268(7): 2327–30. DOI: 10.1007/s00415-020-10219-5



Астения в структуре постковидного синдрома: патогенез, клиника, диагностика и медицинская реабилитация

Л.В. Петрова¹, Е.В. Костенко^{1, 2}, М.А. Энеева¹

¹ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

² ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: оценка распространенности астенического синдрома (АС) у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, и влияния АС на процесс реконвалесценции и течение коморбидных заболеваний.

Основные положения. АС — одно из наиболее частых проявлений перенесенной COVID-инфекции разной степени тяжести. У неврологических больных он может усугублять течение основного заболевания и снижать эффективность реабилитационных мероприятий. Своевременная диагностика позволяет выявить АС и провести его коррекцию с применением медикаментозных и немедикаментозных методов.

Заключение. Ввиду ограниченного количества исследований, касающихся АС при COVID-19, необходимы дальнейшее изучение клинических особенностей данного заболевания, разработка алгоритмов медицинской реабилитации с учетом клинической полиморфности АС.
Ключевые слова: COVID-19, астенический синдром, психическое здоровье, медицинская реабилитация, телемедицина.

Вклад авторов: Петрова Л.В. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Костенко Е.В. — разработка темы обзора, проверка критически важного содержания, редактирование рукописи, утверждение рукописи для публикации; Энеева М.А. — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Петрова Л.В., Костенко Е.В., Энеева М.А. Астения в структуре постковидного синдрома: патогенез, клиника, диагностика и медицинская реабилитация. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 36–42. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-36-42



Asthenia and Post-COVID Syndrome: Pathogenesis, Clinical Presentations, Diagnosis, and Medical Rehabilitation

L.V. Petrova¹, E.V. Kostenko^{1, 2}, M.A. Eneeva¹

¹ Moscow Research and Practice Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine (a State Autonomous Healthcare Institution), Moscow City Department of Health; 70 Baumanskaya Str., Moscow, Russian Federation 105005

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russian Federation 117997

ABSTRACT

Objective of the Review: To assess the prevalence of asthenic syndrome (AS) in patients infected with SARS-CoV-2, and AS influence on recovery and comorbidities.

Key Points. AS is one of the most common manifestations of COVID infection. In patients with neurological disorders, it can aggravate the primary disease and reduce rehabilitation efficiency. Proper diagnosis allows to identify AS and correct it using drug and non-drug therapies.

Conclusion. Due to a limited number of studies of AS in COVID-19, clinical features of this disease need further researches; an algorithm of medical rehabilitation should be developed taking into account clinical AS polymorphism.

Keywords: COVID-19, asthenic syndrome, mental health, medical rehabilitation, telemedicine.

Contributions: Petrova, L.V. — review of thematic publications, text of the article; Kostenko, E.V. — topic for the article, review of critically important material, editing of the text of the article, approval of the manuscript for publication; Eneeva, M.A. — review of thematic publications.

Петрова Людмила Владимировна (**автор для переписки**) — к. м. н., заведующая отделением медицинской реабилитации пациентов с демиелинизирующими и экстрапиримидными заболеваниями нервной системы, старший научный сотрудник филиала 7 ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ. 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 70. eLIBRARY.RU SPIN 9440-1425. <https://orcid.org/0000-0003-0353-553X>. E-mail: ludmila.v.petrova@yandex.ru

Костенко Елена Владимировна — д. м. н., заведующая филиалом 7, главный научный сотрудник ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ; профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 70. eLIBRARY.RU SPIN: 1343-0947. <https://orcid.org/0000-0003-0902-348X>. E-mail: ekostenko58@yandex.ru

Энеева Малика Ахматовна — к. м. н., заведующая отделением медицинской реабилитации пациентов с нарушением функций центральной и периферической нервной системы, старший научный сотрудник филиала 7 ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ. 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 70. eLIBRARY.RU SPIN: 9451-6158. <https://orcid.org/0000-0002-3747-2111>. E-mail: eneeva.m@yandex.ru

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Petrova L.V., Kostenko E.V., Eneeva M.A. Asthenia and Post-COVID Syndrome: Pathogenesis, Clinical Presentations, Diagnosis, and Medical Rehabilitation. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 36–42. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-36-42

С декабря 2019 года стали появляться пациенты с симптомами острой пневмонии, известной как коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19). На конец октября 2021 года число подтвержденных случаев заболевания составило свыше 243 миллионов¹.

Количество выздоровевших после COVID-19 продолжает расти во всем мире и в доступной литературе все чаще описываются клинические исходы заболевания, статус больных после госпитализации. Данные врачей Китая и Италии — стран с самым ранним опытом работы с COVID-19 — частично раскрывают представление о текущих проблемах пациентов и долгосрочных исходах заболевания [1–8].

Предполагается, что COVID-19 может оказывать значимое влияние на физическое, когнитивное, психическое здоровье и социальное функционирование людей, в том числе и с легкой формой заболевания [6, 9–11]. По мнению врачей общей практики, пациенты с COVID-19 даже после легких форм могут иметь проблемы с органами дыхания (легочный фиброз и дыхательную недостаточность) и снижение повседневной активности [3, 6–8, 12]. Так, длительное сохранение симптомов при COVID-19, изученное в недавних исследованиях, привело к описанию Long-COVID. В настоящее время выделяют два варианта после острого COVID-19: 1) продолжающийся симптоматический COVID-19 у людей, у которых симптомы все еще проявляются в период от 4 до 12 недель после появления острых симптомов; 2) Long-COVID-19 у больных, у которых симптомы все еще проявляются в течение более 12 недель после возникновения острых симптомов [13].

Сообщается о длительном бремени симптомов у пациентов с COVID-19 из первой волны пандемии. Британские медики крупного учебного госпиталя предложили последующее наблюдение после выписки больных с пневмонией вследствие COVID-19. С помощью стандартизированной методики сбора данных во время виртуальных амбулаторных посещений в клинике было оценено бремя симптомов. Оказалось, что 86% пациентов имели по крайней мере один остаточный симптом при последующем наблюдении. Ни у одного больного при этом не было стойких рентгенографических отклонений. Наличие симптомов не было связано с тяжестью острого заболевания COVID-19. Женщины значительно чаще указывали на остаточные симптомы, включая беспокойство ($p = 0,001$), усталость ($p = 0,004$) и миалгию ($p = 0,022$).

Предполагается, что феномен Long-COVID может быть обусловлен как непосредственным воздействием вируса SARS-CoV-2, так и биопсихосоциальными эффектами COVID-19 [14].

Для составления долгосрочных прогнозов по инвалидности в связи с COVID-19 ряд авторов ориентируется на результаты клинических исследований предыдущих эпидемий вирусных инфекций: тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), ближневосточного респираторного синдрома (БВРС) [15–21]. В проспективном исследовании 97 пациентов, выживших после ОРДС некоронавирусной этиологии, через год у 24% отмечались диффузионные нарушения в альвеолах и снижение физической работоспособнос-

ти [22]. Поскольку клиническая картина атипичной пневмонии и БВРС отличается от таковой у больных COVID-19, клинические симптомы не всегда аналогичны [23, 24]. COVID-19, по-видимому, обуславливает более широкий спектр симптомов, связанных с вовлечением многих систем организма (сердечно-сосудистой, мочевыводящей и нервной) [25].

В связи с увеличением числа выздоравливающих важно изучение течения подострого периода заболевания, последствий и остаточных симптомов и разработка целевых программ медицинской реабилитации (МР). Предыдущие вспышки коронавирусной инфекции сопровождалась стойким нарушением функции легких, мышечной слабостью, болью, усталостью, депрессией, тревогой и снижением качества жизни больных [16, 17]. Так, у перенесших тяжелый острый респираторный синдром выявляли пониженную аэробную емкость; пиковое поглощение кислорода (VO_{2max}) оставалось сниженным у 41% пациентов через 3 месяца после острого периода заболевания [16, 17, 24]. Вероятные причины: нарушения кровообращения, мышечная слабость, нейропатия, миопатия и дезадаптации [7, 25]. Отмечено, что хроническая слабость может сохраняться у больных даже через 5 лет после ОРДС [26].

В настоящее время показана нейротропность вирусной инфекции, проявляющаяся поражением центральной и периферической нервной системы [27]. Депрессия, тревога и стрессовое расстройство — потенциальные долгосрочные последствия COVID-19. Систематическое наблюдение после госпитализации пациентов с COVID-19 определяет траекторию физического и психологического бремени симптомов, восстановления показателей биомаркеров крови и визуализации, которые могут быть использованы для информирования о необходимости реабилитации и/или дальнейшего исследования [28]. Ранняя МР, сочетание мобилизации с респираторными упражнениями позволяют повысить переносимость физических нагрузок, уменьшая выраженность слабости и функциональной недостаточности [11, 29].

МНОГОФАКТОРНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ COVID-19

В многофакторном патогенезе астенического синдрома (АС) можно рассматривать следующие звенья [30]:

- 1) активация перекисного окисления липидов приводит к накоплению свободных радикалов и гидроперексидов в ткани мозга и крови, малонового диальдегида в крови;
- 2) активация в результате тканевой гипоксии анаэробных путей метаболизма в ткани мозга и мышцах;
- 3) нейромедиаторные нарушения, развивающиеся в результате ослабления функций биогенных аминов норадренергической, дофаминергической и серотонинергической систем в структурах ретикулярной активирующей системы мозга и лимбической системы приводят к разобщению нейрофункциональных связей с гиппокампом — центром регуляции когнитивных процессов и эмоциональных реакций.

¹ World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения — 26.10.2021).

В основе нейрометаболического механизма развития АС лежат гипоксия и гипоксемия, влекущие за собой энергодефицит нейрональных структур, ослабление биосинтеза макроэргических соединений, нарушение тканевого дыхания и активацию процессов свободно-радикального окисления с последующим повреждением нейрональных и митохондриальных мембран клеток [30].

Выделяют также факторы риска развития АС:

- 1) преморбидный статус пациента: астеническая конституция, особенности образа жизни (гиподинамия, курение, алкоголизм, прием психоактивных веществ), нарушение суточных ритмов, хроническое переутомление, низкий уровень образования, профессиональный статус (профессии, связанные с постоянным напряжением адаптационных механизмов), характер труда (высокая интеллектуальная и физическая напряженность, монотонность и однообразие операций) и наличие профессиональных вредностей;
- 2) хронические соматические заболевания: гипертоническая болезнь, хроническая почечная недостаточность, онкологические заболевания, ХОБЛ, железодефицитная анемия; перенесенные инсульт, черепно-мозговая травма и пр.

Дополнительными аспектами патогенеза АС на фоне перенесенного COVID-19 являются изменения легких, включающие легочный фиброз, рестриктивное поражение легких, легочную гипертензию и хроническое тромбоэмболическое заболевание легких, перенесенный острый миокардит (10% пациентов отделения интенсивной терапии), проявляющийся диастолической дисфункцией, снижением фракции выброса с систолической дисфункцией, аритмиями [31]. Эти состояния нарушают толерантность к физической нагрузке, вызывают усталость и уменьшение работоспособности.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АСТЕНИИ ПОСЛЕ COVID-19

Одним из симптомов, описываемых больными во время и после перенесенного COVID-19, является астения, проявляющаяся ослаблением или утратой способности к длительному физическому или умственному напряжению, эмоциональной лабильностью, мотивационными и сексуальными расстройствами, нарушениями сна, ухудшением аппетита, памяти, внимания, гиперестезией [31]. АС влечет за собой социально значимые последствия: потребность в дополнительном отдыхе, снижение объема и эффективности привычной деятельности и в целом качества жизни [32]. Симптомы астении могут варьировать в зависимости от формы и стадии патологического процесса, возраста, пола, физического и психического состояния, типа питания, психологических условий, сопутствующих заболеваний [33].

Астения при COVID-19 [12, 27, 32, 34, 35] имеет особую характеристику: она может быть как симптомом самого заболевания, так и проявлением психологической проблемы или их сочетания. Чувство усталости может быть патологической реакцией или симптомом заболевания [36, 37].

АС — неспецифическое проявление начала COVID-19 наряду с лихорадкой (87,02%) и кашлем (56,49%) [5–8]. По данным различных авторов, в дебюте заболевания утомляемость и слабость наблюдаются у 27–63% пациентов [6, 7, 10–12]. Распространенность АС в реанимационном периоде после ОРДС, по существующим данным, присутствует в 25–100% случаев [38]. Наличие слабости в дебюте забо-

левания является предиктором необходимости ухода или потребности в реабилитации в будущем [39].

По мере выздоровления частота жалоб астенического характера уменьшается до 10–27%, они преобладают у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Через 4 недели после начала заболевания общая слабость встречается в среднем в 27% случаев. Системный иммунный ответ, отражаемый антителами к SARS-CoV-2, сильно коррелирует с тяжестью постковидной усталости. Уровень сывороточных антител против SARS-CoV-2 spike (анти-S-Ig) в сыворотке крови значительно выше у пациентов с легкой усталостью, чем с тяжелой, в течение 4–12 недель ($p = 0,006$) и после 12 недель ($p = 0,016$). Уровень нуклеокапсидных антител (анти-NC-Ig) в сыворотке крови остается высоким у больных с легкой усталостью в оба момента времени. Напротив, содержание анти-NC-Ig снижается в случаях тяжелой усталости независимо от прошедшего времени (4–12 недель: $p = 0,024$; после 12 недель: $p = 0,005$) [40].

Пациенты с COVID-19 сообщали о большей продолжительности симптомов АС, чем больные ОРВИ (85% против 50%) [8, 10].

В крупном исследовании, связанном с усталостью и пандемией COVID-19, включавшем 3672 человека, 64,1% участников испытывали физическую и умственную усталость. Она измерялась с помощью опросника Fatigue Assessment Scale и характеризовалась как чувство быстрой утомляемости, умственного и физического истощения, переживание недостатка энергии, неспособность начать и выполнить повседневную деятельность, отсутствие желания что-либо делать, трудности с ясным мышлением и концентрацией на работе. Авторы показали, что АС является неблагоприятным фактором в отношении профилактики COVID-19, а также замедляет выздоровление [40].

В дополнение к аспектам, связанным со болезнью, вынужденная социальная изоляция может оказывать негативное влияние на физическое и психическое благополучие и способствовать развитию АС [2, 20, 21, 33, 35–37].

В связи с вышеизложенным и в соответствии с МКБ-10 астению при COVID-19 можно рассматривать в рамках следующих состояний:

- 1) собственно АС после перенесенного вирусного заболевания (синдром утомляемости после перенесенной вирусной болезни G93.3);
- 2) невротическое расстройство (психастения F48.8, неврастения F48.0, острая реакция на стресс F43.0);
- 3) органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство (F06.6).

В десятую версию МКБ внесены изменения, связанные с COVID-19. Появился отдельный код для описания постковидного синдрома: U09.9 – состояние после COVID-19, в структуру клинических вариантов которого включен АС (психопатологический вариант, посттравматическое стрессовое расстройство).

Клинически при COVID-19 выделяют АС гиперстенического и гипостенического характера.

При гиперстеническом АС наблюдается сверхвозбудимость сенсорного восприятия. Этот тип астении характерен для ранних этапов и легких форм заболевания. Ведущими симптомами являются внутренний дискомфорт, повышенная раздражительность, неуверенность в себе, сниженная работоспособность, суетливость и чувство рассеянности.

АС гипостенического характера отличается сниженным порогом возбудимости и восприимчивости к внешним

стимулам. Этот тип астении характерен для поздней стадии и тяжелого течения COVID-19 и проявляется снижением активности, сонливостью и мышечной слабостью, вспышками раздражительности [31].

Описанные типы АС могут последовательно сменять друг друга или быть самостоятельными его формами [32].

Многофакторность патогенеза АС обуславливает его клинический полиморфизм [30–32].

1. Вегетативные реакции:

- сосудистые нарушения в виде колебаний и асимметрии АД, пульса, побледнение или покраснение кожных покровов при волнениях, неприятные ощущения в области сердца, боли и ощущение сердцебиения; изменения сосудистых рефлексов, асимметрия температуры тела, гипергидроз;
- головная боль при усталости, волнении, к концу рабочего дня, преимущественно стягивающего характера («словно обруч надет»), ночная пробуждающая и утренняя головная боль;
- головокружение несистемного характера в виде ощущения шаткости, неустойчивости, предчувствия потери сознания;
- гипервентиляция легких, ощущение неполноты вдоха;
- изменения мышечного тонуса;
- желудочно-кишечные расстройства в виде диареи или обстипации, боли в животе спастического характера, метеоризм и пр.

2. Когнитивные симптомы: повышенная утомляемость при обычных интеллектуальных нагрузках со снижением концентрации внимания и исполнительских функций — рассеянность, трудности удержания внимания, уменьшение объема и эффективности деятельности.

3. Болевые расстройства (кардиалгии, абдоминалгии, дорсалгии).

4. Гиперестезии (повышенная чувствительность к свету и звуку).

5. Обменно-эндокринные расстройства (снижение либидо, изменения аппетита, похудание, дисменорея, предменструальный синдром).

6. Эмоциональные нарушения (чувство внутреннего напряжения, тревожность, лабильность, ухудшение настроения, страхи).

7. Хронобиологические расстройства: нарушение сна в виде трудности засыпания, бессонницы или сон без «чувства сна»; чуткость, тревожность сна, чувство усталости после сна; раннее пробуждение с ощущением тревоги, внутреннего беспокойства и грядущего несчастья; инверсия сна (сонливость днем, бессонница ночью); синдром апноэ во сне, бессонница, храп, никтурия. Предыдущие исследования показали взаимосвязь психического здоровья и сна с состоянием иммунитета [41].

Наиболее выраженные нарушения сна и циркадианных ритмов наблюдаются у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания, находившихся в реанимации и перенесших ИВЛ. При длительном пребывании в отделении интенсивной терапии регистрируется стойкое угнетение концентрации мелатонина, что указывает на неблагоприятный прогноз восстановления сознания [41]. Использование экзогенного мелатонина может сократить время реабилитации, но это пока не доказано [42]. Имеются данные, что снижение уровня мелатонина обуславливает развитие стойкого депрессивного состояния в течение года после выписки из стационара [43].

Таким образом, АС можно рассматривать как патологически измененную реакцию адаптации нервной системы у пациентов в ответ на инфекцию, вызванную SARS-CoV-2. Недооценка АС и его прогрессирование могут стать причиной как вторичного инфицирования, так и декомпенсации имеющихся соматических и неврологических заболеваний, что существенно уменьшит эффективность МР и ухудшит состояние больного в целом [44].

ДИАГНОСТИКА АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Поскольку понятие астении является субъективным феноменом, диагностика этого состояния непростая. Специфической шкалы, оценивающей астению у пациентов с COVID-инфекцией, не существует. В настоящее время в нашей стране для подтверждения АС используются субъективные тесты-опросники: методика оперативной оценки самочувствия, активности и настроения в модифицированном варианте В.А. Доскина; субъективная шкала оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory-20: MFI-20) или многомерный опросник на утомляемость, который оценивает общую усталость, физическую и умственную утомляемость, редукцию мотиваций и активности; одномерная шкала оценки тяжести усталости Chalder's (Unidimensional Chalder's Fatigue Severity Scale). Предлагается использовать шкалу оценки усталости (Fatigue Assessment Scale), которая представляет собой опросник с самоотчетом из 10 пунктов, разработанный Н. Michielson и соавт. (2003) [40].

Для оценки коморбидных АС симптомов (боли, психовегетативных и диссомнических расстройств) применяются список симптомов (Symptom Inventory: CDC) для выявления и определения продолжительности и тяжести сопутствующего утомляемости симптомокомплекса (суммарная оценка тяжести восьми симптомов-критериев АС); клинический опросник боли; ВАШ боли; вегетативная анкета; шкала сонливости Эворта; шкалы, оценивающие депрессию (тест Бека, шкала Гамильтона). Ведется поиск шкал, наиболее достоверно и комплексно оценивающих утомляемость после перенесенной коронавирусной инфекции с учетом тяжести заболевания, личностных особенностей, хронических заболеваний [42].

Совершенствование методов диагностики необходимо для своевременного выявления АС и раннего начала лечения, что позволит повысить комплаентность и сократить реабилитационный период.

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Существующие в настоящее время подходы к лечению не дают достаточно устойчивого терапевтического эффекта, не существует четких алгоритмов ведения пациентов с АС. Традиционно используются препараты различных фармако-терапевтических групп: витаминно-минеральные комплексы, антидепрессанты, ноотропные средства, транквилизаторы и нейролептики [31, 45–48].

Астения лечится не как самостоятельное заболевание, а как симптомокомплекс, при этом симптоматическая терапия может уменьшить выраженность одних симптомов и совсем не повлиять на другие. Для достижения клинического эффекта важно проводить комплексную МР, применяя не только фармакологические средства, но и немедикаментозные методы.

Нелекарственные методы МР направлены на активацию адаптационных резервов организма с учетом особенностей патогенеза и клинических проявлений АС после перенесенного COVID-19.

Физическая активность. Пациентам с АС и высоким риском его развития рекомендована физическая активность, ее объем и интенсивность зависят от функциональных возможностей больных [44, 47]. Лечебная гимнастика оказывает положительное влияние как на физическую активность, так и на психологическое состояние больного. Программа двигательной реабилитации для пациентов с АС должна быть регулярной и долгосрочной, достаточно интенсивной и персонально адаптированной.

Для оценки порога физической толерантности рекомендуется использовать пульсоксиметрию, для дозирования нагрузки с учетом возраста пациента — оценку выраженности одышки по модифицированной шкале Борга и ЧСС [44]; дистанционный мониторинг ЭКГ с помощью индивидуальных портативных телеЭКГ-устройств.

В амбулаторных условиях для повышения толерантности к физической нагрузке, коррекции эмоциональных нарушений у пациентов с АС в сочетании с ЛФК возможно использование метода стабилметрического тренинга на основе биологической обратной связи. Двусторонняя и эмоционально окрашенная физическая нагрузка с вовлечением зрительного и слухового анализаторов усиливает восходящую афферентацию в ЦНС, что способствует коррекции физических и эмоциональных нарушений.

Нутритивная поддержка включает достаточное потребление белка и адекватный водно-питьевой режим. Пациенты с недостаточным питанием в силу тяжести состояния должны быть обеспечены оптимальным количеством витаминов и минералов [49, 50]. Соблюдение диеты необходимо сочетать с регулярной физической активностью [47].

Особое значение в прогрессировании постинфекционного АС имеет недостаток витамина D, который приводит к миопатии, что может проявляться мышечной слабостью, особенно в проксимальных группах мышц, трудностями при ходьбе, поддержании равновесия, повышением риска падений и переломов. Согласно российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению дефицита витамина D у взрослых, лицам старше 50 лет для профилактики дефицита витамина D целесообразно получать его в дозе не менее 800–1000 МЕ в сутки, а для поддержания уровня 25(OH)D более 30 нг/мл — потребление не менее 1500–2000 МЕ витамина D в день. Начинают прием с суммарной насыщающей дозы 400 000 МЕ с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы до достижения целевого уровня 25(OH)D₃ 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л).

Психотерапия. Переживание усталости негативно отражается на физическом и психологическом самочувствии человека, повседневная деятельность и долгосрочная усталость могут быть связаны с психическими заболеваниями, особенно депрессией. Астения может быть вызвана страхом и тревогой, связанными с перенесенной инфекцией и пандемией [31, 47]. В связи с этим в комплексную программу МР необходимо включать методы психотерапевтической коррекции: 1) симптоматическую психотерапию (методики воздействия на отдельные невротические симптомы и общее состояние пациента: аутотренинг, гипноз, внушение и самовнушение); 2) психотерапию, направленную на патогенетические механизмы; 3) личностно-ориентированную (реконструктивную) психотерапию (психодинамическую, гештальт-терапию, семейную психотерапию); 4) когнитивно-поведенческую психотерапию (условно-рефлекторные техники, телесно-ориентированные методы, нейролингвистическое программирование).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Если в отношении эффективности физической нагрузки и психотерапии в лечении АС клиницисты единодушны, то вопрос о фармакотерапии остается неопределенным и вызывает множество дискуссий. Именно этим определяется большое количество используемых препаратов различных групп: психотропные (преимущественно антидепрессанты), ноотропы, антиастенические препараты (адамантилбромфениламин, деанола ацеглумат, сульбутиамин, идебенон), иммуномодулирующие, транквилизаторы, препараты с антистрессовым и адаптогенным эффектами, общеукрепляющие и витамины, макро- и микроэлементы и т. д. Ключевыми препаратами являются ноотропные средства и антидепрессанты [30, 31, 45–49].

При выборе тактики лекарственной терапии пациентов с АС рекомендовано принимать во внимание наличие хронических и острых заболеваний, когнитивных и эмоциональных нарушений, а также социальных проблем. Лекарственная терапия пациентов с АС должна быть ориентирована на оптимальное качество жизни и минимизацию ограничений жизнедеятельности.

ТЕЛЕМЕДИЦИНА В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Вследствие ограничений двигательной активности и мер изоляции в условиях пандемии COVID-19 пациенты с соматической и неврологической патологией сталкиваются с трудностями в получении поддерживающего лечения и МР, что влияет на физическое благополучие и эмоциональный статус [36, 37, 51]. Поскольку очное проведение МР связано с эпидемиологическими рисками, необходимой становится организация дистанционного режима оказания реабилитационной и психологической помощи, особенно с учетом увеличения числа выздоровевших после COVID-19 [22, 40, 52].

Существующие мобильные телеплатформы здравоохранения, включая веб-ресурсы, приложения для смартфонов и видеоконференции, помогают распространению важной и точной медицинской информации, позволяя пациентам сохранить свое здоровье во время пандемии [21, 52, 53]. Использование телемедицинских технологий возможно на основе онлайн-консультирования посредством аудио- или видеосвязи. Подобные разработки могут касаться проведения психологического консультирования, кинезиотерапии, обучения пациентов и их родственников. Такие мероприятия позволят минимизировать риск дестабилизации состояния больных COVID-19 от комбинированных стрессоров системной инфекции и воспаления, а в долгосрочном аспекте — снизить показатели повторной госпитализации, инвалидизации и смертности. Барьеры для МР могут быть преодолены путем крупномасштабного внедрения цифрового здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Астения может рассматриваться как один из наиболее частых симптомов перенесенной COVID-инфекции разной степени тяжести. Астенический синдром (АС) у неврологических больных способен усугублять течение основного заболевания и уменьшать эффективность проводимых реабилитационных мероприятий. Симптоматика астенического расстройства полиморфна. Своевременная диагностика позволит вовремя провести коррекцию АС. Терапия астенических расстройств должна включать персонализированные медикаментозные и немедикаментозные методы.

Ввиду ограниченного количества и качества проведенных исследований необходимы более обширные и масштабные работы для выявления клинических особенностей данного

заболевания, разработки алгоритмов медицинской реабилитации, наблюдения и контроля за пациентами с COVID-19, в том числе с применением дистанционных технологий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Place S. et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J. Intern. Med.* 2020; 288(3): 335–44. DOI: 10.1111/joim.13089
2. Chew N.W.S., Lee G.K.H., Tan B.Y.Q. et al. A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain Behav. Immun.* 2020; 88: 559–65. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.049
3. Hassan S.A., Sheikh F.N., Jamal S. et al. Coronavirus (COVID-19): a review of clinical features, diagnosis, and treatment. *Cureus.* 2020; 12(3): e7355. DOI: 10.7759/cureus.7355
4. Orsucci D., Ienco E.C., Nocita G. et al. Neurological features of COVID-19 and their treatment: a review. *Drugs Context.* 2020; 9: 2020-5-1. DOI: 10.7573/dic.2020-5-1
5. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(18): 1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
6. Simpson R., Robinson L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2020; 99(6): 470–4. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001443
7. Wang X., Xu H., Jiang H. et al. The clinical features and outcomes of discharged coronavirus disease 2019 patients: a prospective cohort study. *QJM.* 2020; 113(9): 657–65. DOI: 10.1093/qjmed/hcaa178
8. Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020; 323(15): 1488–94. DOI: 10.1001/jama.2020.3204 [published correction appears in DOI: 10.1001/jama.2020.4372]
9. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7(7): 611–27. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
10. Klok F.A., Boon G.J.A.M., Barco S. et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur. Respir. J.* 2020; 56(1): 2001494. DOI: 10.1183/13993003.01494-2020
11. Qi R., Chen W., Liu S. et al. Psychological morbidities and fatigue in patients with confirmed COVID-19 during disease outbreak: prevalence and associated biopsychosocial risk factors. *medRxiv.* 2020; 2020.05.08.20031666. DOI: 10.1101/2020.05.08.20031666
12. Li L.Q., Huang T., Wang Y.Q. et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J. Med. Virol.* 2020; 92(6): 577–83. DOI: 10.1002/jmv.25757
13. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9(2): 129. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00031-X
14. Sykes D.L., Holdsworth L., Jawad N. et al. Post-COVID-19 symptom burden: what is long-COVID and how should we manage it? *Lung.* 2021; 199(2): 113–19. DOI: 10.1007/s00408-021-00423-z
15. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(5): 475–81. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5 [published correction appears in *Lancet Respir. Med.* 2020; 8(4): e26]
16. Cheng S.K., Wong C.W., Tsang J. et al. Psychological distress and negative appraisals in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Psychol. Med.* 2004; 34(7): 1187–95. DOI: 10.1017/S0033291704002272
17. Mak I.W., Chu C.M., Pan P.C. et al. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen. Hosp. Psychiatry.* 2009; 31(4): 318–26. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2009.03.001
18. Neufeld K.J., Leoutsakos J.S., Yan H. et al. Fatigue symptoms during the first year following ARDS. *Chest.* 2020; 158(3): 999–1007. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.059
19. Ngai J.C., Ko F.W., Ng S.S. et al. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology.* 2010; 15(3): 543–50. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01720.x
20. Tansey C.M., Louie M., Loeb M. et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167(12): 1312–20. DOI: 10.1001/archinte.167.12.1312
21. Lam M.H., Wing Y.K., Yu M.W. et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169(22): 2142–7. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.384
22. Hui D.S. An overview on severe acute respiratory syndrome (SARS). *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2005; 63(3): 149–57. DOI: 10.4081/monaldi.2005.632
23. Batawi S., Tarazan N., Al-Raddadi R. et al. Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS). *Health Qual. Life Outcomes.* 2019; 17(1): 101. DOI: 10.1186/s12955-019-1165-2
24. Kim H.C., Yoo S.Y., Lee B.H. et al. Psychiatric findings in suspected and confirmed Middle East respiratory syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis. *Psychiatry Investig.* 2018; 15(4): 355–60. DOI: 10.30773/pi.2017.10.25.1
25. Griffiths R.D., Jones C. Seven lessons from 20 years of follow-up of intensive care unit survivors. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2007; 13(5): 508–13. DOI: 10.1097/MCC.0b013e3282efae05
26. El Sayed S., Shokry D., Goma S.M. Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: a cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. *Neuropsychopharmacol. Rep.* 2021; 41(1): 50–5. DOI: 10.1002/npr.12154
27. O'Connor C.M. COVID-19 fatigue: not so fast. *JACC Heart Fail.* 2020; 8(7): 592–4. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.06.001
28. Mandal S., Barnett J., Brill S.E. et al.; ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax.* 2021; 76(4): 396–8. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818
29. Grácio S., Koçer S. La réhabilitation: indispensable pour les survivants d'un COVID-19 sévère [Rehabilitation is crucial for severe COVID-19 survivors]. *Rev. Med. Suisse.* 2020; 16(696): 1170–3.
30. Бурчинский С.Г. Астенический синдром и цереброваскулярная патология: возможности патогенетической фармакотерапии. *Международный неврологический журнал.* 2014; 7(69): 69–74. [Burchinsky S.G. Asthenic syndrome and cerebrovascular pathology: possibilities of pathogenic pharmacotherapy. *International Neurological Journal.* 2014; 7(69): 69–74. (in Russian)]
31. Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Ковров Г.В. и др. Астения — симптом, синдром, болезнь. Эффективная фармакотерапия. 2014; 1: 30–8. [Lebedev M.A., Palatov S.Yu., Kovrov G.V. et al. Asthenia: symptom, syndrome, disease. *Effective Pharmacotherapy.* 2014; 1: 30–8. (in Russian)]
32. Lewis G., Wessely S. The epidemiology of fatigue: more questions than answers. *J. Epidemiol. Community Health.* 1992; 46(2): 92–7. DOI: 10.1136/jech.46.2.92
33. Finsterer J., Mahjoub S.Z. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am. J. Hosp. Palliat. Care.* 2014; 31(5): 562–75. DOI: 10.1177/10499091134947480
34. Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N. et al. World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int. J. Surg.* 2020; 76: 71–6. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.02.034 [published correction appears in *Int. J. Surg.* 2020; 77: 217]
35. Wang C., Pan R., Wan X. et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19). *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(5): 1729. DOI: 10.3390/ijerph17051729
36. Lai J., Ma S., Wang Y. et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(3): e203976. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976

37. Matias T., Dominski F.H., Marks D.F. Human needs in COVID-19 isolation. *J. Health Psychol.* 2020; 25(7): 871–82. DOI: 10.1177/1359105320925149
38. Herridge M.S., Moss M., Hough C.L. et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med.* 2016; 42(5): 725–38. DOI: 10.1007/s00134-016-4321-8
39. Brugliera L., Spina A., Castellazzi P. et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. *J. Rehabil. Med.* 2020; 52(4): jrm00046. DOI: 10.2340/16501977-267
40. Morgul E., Bener A., Atak M. et al. COVID-19 pandemic and psychological fatigue in Turkey. *Int. J. Soc. Psychiatry.* 2021; 67(2): 128–35. DOI: 10.1177/0020764020941889
41. Белкин А.А., Алексеева Е.В., Алашеев А.М. и др. Оценка циркадности для прогноза исхода вегетативного состояния. *Consilium Medicum.* 2017; 19(2): 19–23. [Belkin A.A., Alekseeva E.V., Alasheev A.M. et al. Evaluation of circadence to predict the outcome of a vegetative state. *Consilium Medicum.* 2017; 19(2): 19–23. (in Russian)]
42. Kamdar B.B., King L.M., Collop N.A. et al. The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Crit. Care Med.* 2013; 41(3): 800–9. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182746442
43. Cavallazzi R., Saad M., Marik P.E. Delirium in the ICU: an overview. *Ann. Intensive Care.* 2012; 2(1): 49. DOI: 10.1186/2110-5820-2-49
44. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В. и др. Медицинская реабилитация при коронавирусной инфекции: новые задачи для физической и реабилитационной медицины в России. *Вестник восстановительной медицины.* 2020; 3(97): 14–20. [Shmonin A.A., Maltseva M.N., Melnikova E.V. et al. Medical rehabilitation for coronavirus infection: new challenges for physical and rehabilitation medicine in Russia. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2020; 3(97): 14–20. (in Russian)]. DOI: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-14-21
45. Rimes K.A., Chalder T. Treatments for chronic fatigue syndrome. *Occup. Med. (Lond).* 2005; 55(1): 32–9. DOI: 10.1093/ocmed/kqi015
46. Дюкова Г.М. Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии. *Эффективная фармакотерапия.* 2012; 1: 40–4. [Dyukova G.M. Asthenic syndrome: challenges with diagnosis and therapy. *Effective Pharmacotherapy.* 2012; 1: 40–4. (in Russian)]
47. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Старческая астения. *Клинические рекомендации.* М.; 2018. 106 с. [Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaya Yu.V. et al. Senile asthenia. *Clinical guidelines.* М.; 2018. 106 p. (in Russian)]
48. Фесюн А.Д., Лобанов А.А., Рачин А.П. и др. Вызовы и подходы к медицинской реабилитации пациентов, перенесших осложнения COVID-19. *Вестник восстановительной медицины.* 2020; 3(97): 3–13. [Fesyun A.D., Lobanov A.A., Rachin A.P. et al. Challenges and approaches to medical rehabilitation of patients with COVID-19 complications. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2020; 3(97): 3–13. (in Russian)]. DOI: 10.38025/2078-1962-2020-97-3-3-13
49. Barazzoni R., Bischoff S.C., Breda J. et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin. Nutr.* 2020; 39(6): 1631–8. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.022
50. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020; 395(10227): 912–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
51. Siu J.Y. The SARS-associated stigma of SARS victims in the post-SARS era of Hong Kong. *Qual. Health Res.* 2008; 18(6): 729–38. DOI: 10.1177/1049732308318372
52. Yeo T.J., Wang Y.L., Low T.T. Have a heart during the COVID-19 crisis: making the case for cardiac rehabilitation in the face of an ongoing pandemic. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020; 27(9): 903–5. DOI: 10.1177/2047487320915665
53. Kaniasty K., Norris F.H. Longitudinal linkages between perceived social support and posttraumatic stress symptoms: sequential roles of social causation and social selection. *J. Trauma Stress.* 2008; 21(3): 274–81. DOI: 10.1002/jts.20334 

Поступила / Received: 13.09.2021

Принята к публикации / Accepted: 26.10.2021

Обзор исследований использования БОС-терапии при реабилитации и восстановительном лечении пациентов неврологического профиля

Е.Ю. Можейко^{1,2}, О.В. Петряева¹

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации; Россия, г. Красноярск

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: сбор информации, анализ и оценка проведенных ранее исследований использования биологической обратной связи (БОС) у пациентов неврологического профиля.

Основные положения. Несмотря на широкое применение в практике и большое количество найденных работ, уровень доказательности у данного метода низкий ввиду малой выборки в исследованиях и сложности описания механизмов БОС. Обзор различных видов биоуправления, его механизмов и направлений развития показывает, что немедикаментозная терапия пациента с использованием только его личных ресурсов (органических, психологических, эмоционально-волевых) может привести к максимальной активизации механизмов нейропластичности, которые, к сожалению, на сегодняшний момент изучены в довольно простом формате. Однако это совершенно не мешает использовать биоуправление для лечения пациентов и/или профилактики различных заболеваний у здорового населения.

Заключение. БОС-терапия зарекомендовала себя как безопасный, относительно эффективный и простой в применении метод лечения. Но организация широкомасштабного двойного слепого рандомизированного исследования — это одно из доминирующих направлений в будущем.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, биоуправление, нейробиоуправление, БОС-терапия.

Вклад авторов: Можейко Е.Ю. — разработка концепции обзора, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Петряева О.В. — сбор материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Можейко Е.Ю., Петряева О.В. Обзор исследований использования БОС-терапии при реабилитации и восстановительном лечении пациентов неврологического профиля. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 43–47. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-43-47

Review of the Studies in the Use of Biofeedback Therapy in Rehabilitation and Psychiatric of Neurological Patients

E.Yu. Mozheyko^{1,2}, O.V. Petryaeva¹

¹ Federal Scientific and Clinical Centre of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 26 Kolomenskaya Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660037

² Professor V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

ABSTRACT

Objective of the Review: To collect information, analyse and evaluate previous studies in the use of biofeedback in neurological patients.

Key Points. Despite the wide practical application and a lot of available publications, the level of evidence of this method is low because of a small sample size and the challenges with biofeedback mechanism description. A review of various types of biocontrol, its mechanisms and developments shows that drug-free therapy using only patient's resources (organic, psychological, emotional and volitional) can activate the mechanisms of neuroplasticity, which are poorly studied. Still, it does not prevent from using biocontrol for the therapy of patients and/or prevention of various diseases in healthy population.

Conclusion. Biofeedback therapy has proven to be a safe, relatively efficient and easy-to-use method. However, organisation of a large-scale double blind randomized trial is one of the predominant directions in the future.

Keywords: biofeedback, biocontrol, neurofeedback, biofeedback therapy.

Можейко Елена Юрьевна — д. м. н., профессор ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 8705-8560. <https://orcid.org/0000-0002-9412-1529>. E-mail: elmozheyko@mail.ru
Петряева Ольга Владимировна (автор для переписки) — врач-невролог, нейропсихолог ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. 660037, Россия, г. Красноярск, ул. Коломенская, д. 26. <https://orcid.org/0000-0003-1130-415X>. E-mail: loginovaolga1994@gmail.com



Contributions: Mozheyko, E.Yu. — concept of the review, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Petryaeva, O.V. — material collection, processing, data analysis and interpretation, text of the article.

Conflict of interest: The author declares that she does not have any conflict of interests.

For citation: Mozheyko E.Yu., Petryaeva O.V. Review of the Studies in the Use of Biofeedback Therapy in Rehabilitation and Physiatry of Neurological Patients. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 43–47. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-43-47

В последние годы все больше развиваются методы немедикаментозной помощи пациентам с различными заболеваниями, что дало новый стимул разработке такого направления, как биоуправление. Анализ данных по запросу ключевого слова non-medical treatment в Medline свидетельствует, что с 2000 по 2021 г. количество работ выросло почти в 25 раз: с 6 (2000) до 153 (2019) и 140 (2020). Это можно интерпретировать как наметившуюся тенденцию популяризации безлекарственных технологий и методик, активизирующих внутренние ресурсы организма. К ним относится технология с биологической обратной связью (БОС).

Целью нашего обзора стали анализ и оценка исследований с использованием БОС в неврологической практике. В обзоре проанализированы работы, соответствующие нижеследующим критериям включения/исключения.

Критерии включения:

- исследование выполнено с участием пациентов неврологического профиля со статистически значимой и репрезентативной выборкой;
- в реабилитации или восстановительном лечении использованы методы на основе БОС с доказанным эффектом;
- работы опубликованы за последние 5 лет.

Критерии исключения:

- описание единичных клинических случаев и/или выборка малого количества пациентов;
- методы на основе БОС не использовались или не имеют доказанной эффективности;
- работы старше 5 лет.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

БОС — одно из часто исследуемых и быстро развивающихся направлений в современной медицине. Изначально являясь частью практической психофизиологии, БОС применяется теперь практически во всех областях медицины. Активное изучение метода началось в конце 50-х гг. XX века. Пионерами в разработке методов БОС в нашей стране стали ученые Института экспериментальной медицины Российской академии медицинских наук. По всему миру постоянно проводятся исследования в этом направлении, что говорит о неистощаемой актуальности метода [1].

БОС основывается на различных каналах получения информации о пациенте в режиме реального времени. Изначально БОС формировалась как исследовательское диагностическое направление, но понимание возможностей использования ее в лечении и профилактике различных заболеваний способствовало расширению понятия. БОС разделилась на два основных направления: БОС-тренинг (применяется для повышения адаптивности, стрессоустойчивости через влияние на симпатико-парасимпатическую систему здорового человека для профилактики заболеваний) и БОС-терапию (реабилитация и восстановление организма после разных терапевтических, неврологических, психологических и других заболеваний, а также травм опорно-двигательного аппарата и черепно-мозговых травм) [2]. В нашем обзоре акцент сделан на технологии БОС-терапии.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе отмечается дифференциация понятий «биоуправление» (biofeedback) и «нейробиоуправление» (neurofeedback): первое понятие ответственно за данные с электромиографических датчиков, температурных датчиков, плетизмографию и др., а второе — за различные методики считывания информации непосредственно с головного мозга. В последние годы исследования сосредоточились на применении хорошо изученных методов оценки функционального состояния человека и нейровизуализации для БОС-терапии. Таким образом, мы можем наблюдать множество различных исследований с использованием ЭЭГ, электромиографии, МРТ, ближней инфракрасной спектроскопии, магнитоэнцефалоскопии, плетизмографии и т. д. в различных комбинациях.

Биоуправление основывается на двух механизмах — психологическом и физиологическом. Психологический механизм описан тремя концепциями влияния БОС на организм [3]:

- 1) классическая — отражение функциональных систем организма в режиме реального времени;
- 2) когнитивная — влияние мыслей, образов, представлений, мотиваций на изменение функциональных систем организма;
- 3) концепция инициации говорит о том, что навыки биоуправления заложены в организм изначально и требуется лишь спровоцировать их использование.

Физиологические механизмы БОС изучены в меньшей степени [4] — здесь на первый план выходит разделение биоуправления на прямое (влияние, например, на АД при гипертонической болезни сердца) и непрямое (изменение показателей физиологических систем, косвенно связанных друг с другом, например воздействие диафрагмального дыхания на уровень мышечного напряжения).

Как один из примеров интегративного влияния биоуправления на пациента и комбинированного прямого и непрямого воздействия БОС на организм можно привести работу с достаточным уровнем доказательности с объемом выборки 42 человека в первой группе и 30 в группе контроля [5]. В ней авторы указывают, что на фоне прямого воздействия на координаторную сферу с помощью стабиллоплатформы с БОС корректируются координаторные нарушения, повышаются адаптация пациента к своему состоянию, мотивация к реабилитации, качество жизни, большой более активно включается в реабилитационный процесс.

Все вышеперечисленное уменьшает выраженность тревожно-депрессивного синдрома как реакции на болезнь, а по некоторым позициям БОС даже превосходит медикаментозное лечение (длительность терапии, переносимость, неинвазивность, безопасность) [6]. Поэтому возникает необходимость более тщательно изучить не только механизмы биоуправления, но и причины тех или иных изменений функциональных систем.

Для купирования психоэмоциональных нарушений пациентов обучают навыку релаксационного диафрагмального дыха-

ния. Оно используется довольно широко и эффективно как с вовлечением системы «мозг — компьютер», так и без него.

Исследования, вошедшие в данный обзор, носят описательный характер, и мы можем узнать механизм влияния кардиоваскулярного тренинга на организм через *nervus vagus*, что снижает выраженность депрессии, тревоги, инсомнии и т. д. [7].

Максимально интенсивно в настоящее время развиваются методы биоуправления с попыткой локализации задействованной области мозга. Однако существуют некоторые ограничения в использовании этих методик у пациентов. Так, например, большинство исследований с применением функциональной ближней инфракрасной спектроскопии с энцефалографией выполнены на здоровой выборке как БОС-тренинг (337 здоровых участников против 20 человек с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и 20 с инсультом). Описываются положительные результаты в формировании моторных навыков в слепом исследовании, но без уточнения количества участников [8], в двойном слепом исследовании координаторных навыков на группах с реальным воздействием БОС-терапии (10 человек) и плацебо-воздействием (10 человек) [9]; в исследовании телесных ощущений при истинной и ложной БОС также было недостаточное количество участников (36) [10].

Улучшение управляющих функций головного мозга изучалось в двойном слепом исследовании на группах по 10 человек с реальным и плацебо-воздействием [11]. Положительный эффект в виде коррекции речевых нарушений в обзоре [12] имеет достаточный уровень доказательности. Один из самых крупных систематических обзоров, объединяющий множество исследований, включает в общей сложности 441 человека (337 здоровых и 104 больных), что говорит о не самых высоких выборках, на которых строится доказательность данных методов. Но нельзя отрицать их положительное воздействие [13].

Еще одним важным направлением современной реабилитации становится механо- и робототерапия [14, 15]. Для повышения эффективности и комплаенса пациентов их комбинируют с БОС в игровой форме. Эффективность использования таких роботизированных аппаратов с БОС неоднократно подтверждена в исследованиях по реабилитации голеностопного сустава (квазиэкспериментальное исследование, уровень доказательности IIb) [16] и кисти (обзор литературы по данной теме, где часто можно встретить клинические случаи, исследования с малыми и несопоставимыми выборками и, соответственно, результатами) [17].

Эффективность применения стабиллоплатформы для коррекции координаторных нарушений также подтверждена клинически на достаточном количестве пациентов в исследовании с хорошим дизайном [14, 18, 19].

Работы с использованием только электроэнцефалографических датчиков при различных заболеваниях начали проводить довольно давно, и до сих пор тема моноБОС-терапии остается актуальной. Одно из последних исследований проведено в Японии. В работе Takayuki Kodama и коллег представлен клинический случай положительного влияния ЭЭГ-тренинга на моторную зону неокортекса для повышения двигательной активности парализованных конечностей, снижения нейропатического болевого синдрома, коррекции нарушений образа тела с помощью iNems [20]. Но клинический случай — это уровень доказательности III, что говорит о необходимости повторения данного эксперимента на боль-

шем количестве человек для возможности включения описанного метода в программу реабилитации.

В последние годы с увеличением доступности использования таких методов, как МРТ, стали говорить о необходимости использования точной нейровизуализации в комплексе с БОС [13, 21]. Однако даже на сегодняшний день это довольно затратный метод, и некоторые исследования подтверждают взаимозаменяемость МРТ и ближней инфракрасной спектроскопии [22].

Эффективность биоуправления не ставится под сомнение исследователями. Но если проанализировать дизайн исследований, то в большинстве случаев мы видим малое количество человек в выборке, что на самом деле может быть причиной недостаточного понимания эффекта от БОС-терапии. Именно поэтому технологии БОС упоминаются в клинических рекомендациях по реабилитации, но находятся в графе с функциональной электростимуляцией, физио-, эрго-, механотерапией (класс доказательности 2-3), т. е. с теми методами, которые также не до конца изучены или не описаны в крупных двойных слепых рандомизированных исследованиях¹.

Дизайн изученных нами работ строится на использовании различных методов оценки функциональных систем организма и нейровизуализации, но не на исследовании механизмов их действия. Пластичность мозга в данном аспекте мало изучена, и дальнейшие разработки откроют новые направления для исследований БОС-терапии. По мнению авторов, требуется дальнейшее проведение нейрофизиологических и лабораторных исследований для создания научно обоснованных методических подходов, что позволит добиться ощутимого экономического эффекта от повышения качества реабилитации, уменьшения ее сроков и будет иметь огромную социальную значимость [17].

В 2016 г. введен термин «нейропротезирование» (neuroprosthetics), обозначающий мультидисциплинарную область исследования, включающую нейронауки, компьютерные науки, психологию, биомедицинскую инженерию для замены или восстановления моторных, сенсорных, когнитивных функций, которые могут быть повреждены во время травмы или заболевания, что подразумевает восстановление здоровых функциональных систем посредством использования новых механизмов пластичности мозга, которые, однако, еще необходимо открыть и изучить [2].

При наличии множества показаний и таких положительных аспектов, как неинвазивность, немедикаментозность, эффективность, отсутствие противопоказаний при различных заболеваниях и т. д., можно отметить один из самых важных недостатков этого метода: пациент должен быть в сознании и не иметь когнитивных нарушений глубже умеренных [23]. Это обосновывается тем, что для полноценной эффективности БОС необходимы понимание происходящего на экране монитора и обучаемость пациента. В литературе имеются сведения о применении биоуправления у больных со сниженным сознанием для более быстрой активации психической деятельности и возвращения в полное сознание, но результаты спорны: воздействие аудио- и видеодорожки на пациента уже будет оказывать активизирующее влияние [24]. В данном исследовании участвовали всего 11 человек, поэтому мы не можем полностью опираться на его результаты.

Несмотря на то что когнитивные нарушения являются противопоказанием к БОС-терапии, в литературе описаны

¹ Официальный сайт Союза реабилитологов России. URL: <https://rehabrus.ru> (дата обращения — 15.10.2021).

попытки использования когнитивного тренинга на основе указанной технологии. При этом имеются работы пилотного формата с малой выборкой (20 человек), но положительным результатом использования метода [25], однако обзор 2020 г. в журнале Кембриджского университета дает понять, что из-за методологических и теоретических ограничений понимания влияния биоуправления на реабилитацию когнитивных функций, результаты этих исследований достоверно оценить невозможно [26]. Цель дальнейшего развития данного направления — более глубокое понимание механизмов работы БОС. Возможно формирование алгоритма использования его как технического средства реабилитации наравне с тростями, ходунками и тд. [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Обзор различных видов биоуправления, его механизмов и направлений развития показывает, что немедикаментоз-

ная терапия пациента с использованием только его личных ресурсов (органических, психологических, эмоционально-волевых) может привести к максимальной активизации механизмов нейропластичности, которые, к сожалению, на сегодняшний момент изучены в довольно простом формате, что, несомненно, создает определенные барьеры для дальнейшего развития. Подводя итог, можно сказать, что подавляющее большинство работ не отличается большой выборкой и находится в группе с низким уровнем доказательности. Организация двойного слепого исследования по данной тематике — одно из доминантных направлений в будущем.

Однако это совершенно не мешает использовать биоуправление для лечения пациентов и/или профилактики различных заболеваний у здорового населения. БОС-терапия зарекомендовала себя как безопасный, относительно эффективный и простой в применении метод лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhuang M., Wu Q., Wan F. et al. State-of-the-art non-invasive brain — computer interface for neural rehabilitation: a review. *J. Neurorestoratol.* 2020; 8(1): 12–25. DOI: 10.26599/JNR.2020.9040001
- Marzbani H., Marateb H.R., Mansourian M. Neurofeedback: a comprehensive review on system design, methodology and clinical applications. *Basic Clin. Neurosci.* 2016; 7(2): 143–58. DOI: 10.15412/J.BCN.03070208
- Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Харченко С.А. и др. Психологические основы применения лечебного метода биологической обратной связи. *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11: Естественные науки.* 2015; 3(13): 87–96. [Grekhov R.A., Suleymanova G.P., Kharchenko S.A. et al. Psychophysiological basics of applying the medical method of biofeedback. *Science Journal of Volgograd State University. Series 11: Natural Sciences.* 2015; 3(13): 87–96. (in Russian)]. DOI: 10.15688/jvolsu11.2015.3.9
- Федотчев А.И., Парин С.Б., Полевая С.А. и др. Технологии «интерфейс мозг — компьютер» и нейробиоуправление: современное состояние, проблемы и возможности клинического применения (обзор). *Современные технологии в медицине.* 2017; 9(1): 175–82. [Fedotchev A.I., Parin S.B., Polevaya S.A. et al. Brain — computer interface and neurofeedback technologies: current state, problems and clinical prospects (review). *Modern Technologies in Medicine.* 2017; 9(1): 175–82. (in Russian)]. DOI: 10.17691/stm2017.9.1.22
- Плишкина Е.А., Бейн Б.Н. Особенности динамики депрессивных расстройств у пациентов с ишемическим инсультом при стабилометрическом тренинге. *Вятский медицинский вестник.* 2018; 3(59): 36–40. [Plishkina E.A., Beyn B.N. Dynamics features of depressive disorders in patients with ischemic stroke on stabilometric training. *Medical Newsletter of Vyatka.* 2018; 3(59): 36–40. (in Russian)]
- Русских О.А., Перевошиков П.В., Бронникова В.А. Применение метода биологической обратной связи в психологической реабилитации пациентов после инсульта. *Человек. Искусство. Вселенная.* 2019; 1: 137–45. [Russkikh O.A., Perevoschikov P.V., Bronnikova V.A. Use of biofeedback in psychological rehabilitation of post-stroke patients. *Chelovek. Iskusstvo. Vselennaya.* 2019; 1: 137–45. (in Russian)]
- Kemstach V.V., Korostovtseva L.S., Sakowsky I.V. et al. Cardiorespiratory feedback training as a non-pharmacological intervention and its application in stroke patients. *Integrative Physiology.* 2020; 1(3): 196–201. DOI: 10.33910/2687-1270-2020-1-3-196-201
- Mihara M., Miyai I. Review of functional near-infrared spectroscopy in neurorehabilitation. *Neurophotonics.* 2016; 3(3): 031414. DOI: 10.1117/1.NPh.3.3.031414
- Fujimoto H., Mihara M., Hiroaki N. et al. Neurofeedback-induced facilitation of the supplementary motor area affects postural stability. *Neurophotonics.* 2017; 4(4): 045003. DOI: 10.1117/1.NPh.4.4.045003
- Рассказова Е.И., Мигунова Ю.М., Азиатская Г.А. Чувствительность к обратной связи и соматизация: провокация телесных ощущений при истинной и ложной биологической обратной связи. *Теоретическая и экспериментальная психология.* 2018; 11(1): 18–27. [Rasskazova E.I., Migunova Yu.M., Aziatskaya G.A. Sensitivity to feedback and somatization: provoking bodily sensations with true and false biofeedback. *Theoretical and Experimental Psychology.* 2018; 11(1): 18–27. (in Russian)]
- Hosseini S., Pritchard-Berman M., Sosa N. et al. Task-based neurofeedback training: a novel approach toward training executive functions. *NeuroImage.* 2016; 134: 153–9. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.03.035
- Butler L.K., Kiran S., Tager-Flusberg H. Functional near-infrared spectroscopy in the study of speech and language impairment across the life span: a systematic review. *Am. J. Speech-Language Pathol.* 2020; 29(3): 1674–701. DOI: 10.1044/2020_AJSLP-19-00050
- Kohl S.H., Mehler D., Lührs M. et al. The potential of functional near-infrared spectroscopy-based neurofeedback—a systematic review and recommendations for best practice. *Front. Neurosci.* 2020; 14: 594. DOI: 10.3389/fnins.2020.00594
- Иванова Г.Е., Исакова Е.В., Кривошей И.В. и др. Формирование консенсуса специалистов в применении стабилометрии и биоуправления по опорной реакции. *Вестник восстановительной медицины.* 2019; 1(89): 16–21. [Ivanova G.E., Isakova E.V., Krivoshei I.V. et al. Consensus-building in the application of stabilometry and biofeedback by support reaction. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2019; 1(89): 16–21. (in Russian)]
- Скворцов Д.В., Кауркин С.Н., Ахпашев А.А. и др. Анализ ходьбы и функции коленного сустава до и после резекции мениска. *Травматология и ортопедия России.* 2018; 24(1): 65–73. [Skvortsov D.V., Kaurkin S.N., Akhpahev A.A. et al. Analysis of gait and knee function prior to and after meniscus resection. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2018; 24(1): 65–73. (in Russian)]
- Клочков А.С., Зимин А.А., Хижникова А.Е. и др. Влияние роботизированных тренировок на биомеханику голеностопного сустава у пациентов с постинсультным парезом. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2020; 5: 44–53. [Klochkov A.S., Zimin A.A., Khizhnikova A.E. et al. Effect of robot-assisted gait training on biomechanics of ankle joint in patients with post-stroke hemiparesis. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2020; 5: 44–53. (in Russian)]
- Чуян Е.Н., Бирюкова Е.А., Бабанов Н.Д. Двигательная реабилитация пациентов с нарушениями моторики верхних конечностей: анализ современного состояния исследований (обзор литературы). *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия.* 2019; 5(1): 163–78. [Chuyan E.N., Birukova E.A., Babanov N.D. Upper limbs disorders patients motor rehabilitation: of the modern studies analysis (review). *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry.* 2019; 5(1): 163–78. (in Russian)]
- Каерова Е.В., Журавская Н.С., Шакирова О.В. и др. Использование стабиллоплатформы для физической реабилитации

- пациентов после инсульта. Человек. Спорт. Медицина. 2020; 20(1): 123–7. [Kaerova E.V., Zhuravskaya N.S., Shakirova O.V. et al. The use of force platform for after stroke rehabilitation. *Human. Sport. Medicine*. 2020; 20(1): 123–7. (in Russian)]. DOI: 10.14529/hsm200115
19. Ястребцева И.П., Кривоногов В.А. Стабилометрический тренинг с использованием биологической обратной связи различной модальности: анализ результатов. *Доктор.Ру*. 2018; 1(145): 16–20. [Yastrebtseva I.P., Krivonogov V.A. *Stabilometrical training using biofeedback with various modality: analysis of results*. *Doctor.Ru*. 2018; 1(145): 16–20. (in Russian)]
 20. Kodama T., Katayama O., Nakano H. et al. Treatment of medial medullary infarction using a novel iNems training: a case report and literature review. *Clin. EEG Neurosci*. 2019; 50(6): 429–35. DOI: 10.1177/1550059419840246
 21. Robineau F., Saj A., Neveu R. et al. Using real-time fMRI neurofeedback to restore right occipital cortex activity in patients with left visuo-spatial neglect: proof-of-principle and preliminary results. *Neuropsychol. Rehabil*. 2019; 29(3): 339–60. DOI: 10.1080/09602011.2017.1301262
 22. Rieke J.D., Matarasso A.K., Minhal Yusufali M. et al. Development of a combined, sequential real-time fMRI and fNIRS neurofeedback system to enhance motor learning after stroke. *J. Neurosci. Meth*. 2020; 341: 108719. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2020.108719
 23. Бушкова Ю.В., Иванова Г.Е., Стаховская Л.В. и др. Технология интерфейса мозг — компьютер как контролируемый идеомоторный тренинг в реабилитации больных после инсульта. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2019; 6: 27–32. [Bushkova Yu.V., Ivanova G.E., Stakhovskaya L.V. et al. *Brain-computer-interface technology with multisensory feedback for controlled ideomotor training in the rehabilitation of stroke patients*. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2019; 6: 27–32. (in Russian)]. DOI: 10.24075/brsmu.2019.078
 24. Шендяпина М.В., Казымаев С.А., Шаповаленко Т.В. и др. Применение метода биологической обратной связи по инфранизким частотам электроэнцефалограммы в комплексной реабилитации пациентов со сниженным уровнем сознания. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016; 8(4): 10–13. [Shendyapina M.V., Kazymaev S.A., Shapovalenko T.V. et al. *Use of an infra-low frequency EEG biological feedback technique in the comprehensive rehabilitation of patients with a decreased level of consciousness*. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016; 8(4): 10–13. (in Russian)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-4-10-13
 25. Marlats F., Bao G., Chevallier S. et al. SMR/Theta neurofeedback training improves cognitive performance and EEG activity in elderly with mild cognitive impairment: a pilot study. *Front. Aging Neurosci*. 2020; 12: 147. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00147
 26. Ali J., Viczko J., Smart C. Efficacy of neurofeedback interventions for cognitive rehabilitation following brain injury: systematic review and recommendations for future research. *J. Int. Neuropsychol. Soc*. 2020; 26(1): 31–46. DOI: 10.1017/S1355617719001061
 27. Бодрова Р.А., Аухадеев Э.И., Ахунова Р.Р. и др. Подходы к выбору технических средств реабилитации с помощью МКФ. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2019; 4: 64–71. [Bodrova R.A., Aukhadeev E.I., Akhunova R.R. et al. *Approaches to the technical means of rehabilitation selection using the ICF*. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2019; 4: 64–71. (in Russian)]. DOI: 10.36425/2658-6843-2019-4-64-71 

Поступила / Received: 21.06.2021

Принята к публикации / Accepted: 22.10.2021



Модуляция вызванных ответов мозга на биологически и социально значимые стимулы у женщин с рекуррентной депрессией

Е.В. Мнацакян¹, В.В. Крюков², В.Н. Краснов^{2,3}

¹ ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» Российской академии наук; Россия, г. Москва

² Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

³ ФGAOU ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение особенностей активности мозга у женщин с рекуррентной депрессией (РД) при выполнении задания с эмоциональными стимулами, имеющими биологическую или социальную значимость.

Дизайн: контролируемое нерандомизированное экспериментальное исследование.

Материалы и методы. Были сформированы две группы: 42 пациентки с РД и 72 здоровые женщины. Пациентки не получали лекарства до записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Испытуемые должны были различать людей и животных на 160 фотографиях: на 80 снимках были представлены нейтральные образы, на 80 — образы злых/агрессивных людей или животных. Простые фигуры (ключи) подавались за 2 с до картинок, связь с которыми не объяснялась. Записывалась 128-канальная ЭЭГ и анализировались вызванные ответы мозга на отрезке 0–700 мс от ключа. Определяли различия между нейтральными и эмоциональными парными условиями (эмоциональную модуляцию — ЭМ).

Результаты. Подтверждены полученные ранее результаты для женщин с РД на выборке большего размера и с более высоким уровнем значимости. В норме ЭМ наблюдалась от 50 мс до 500 мс, у пациенток с РД — от 130 мс до 700 мс для условий, в которых ключ ассоциировался с нейтральными и угрожающими изображениями людей. ЭМ при ассоциации ключа с изображениями животных наблюдалась в норме для компонентов N170 и P200, а у пациенток — для P200.

Заключение. Неосознанная ЭМ на социально значимые стимулы сохранена при РД, но имеет отличную от нормы динамику, отражающуюся в компонентах вызванной активности. Неосознанная обработка эмоциональной информации, связанной с биологической угрозой, вызывает меньшую модуляцию компонентов. Мы наблюдали смещенную в задние отделы правого полушария область «застойной» ЭМ у женщин с РД. Можно предположить, что такая картина отражает характерную для пациентов с РД ригидность, склонность «застывать» на неприятных впечатлениях, аналогом чему в клинике депрессий можно считать пессимистические руминации.

Ключевые слова: эмоциональная модуляция, электроэнцефалограмма, рекуррентная депрессия, зрительные вызванные потенциалы.

Вклад авторов: Мнацакян Е.В. — разработка дизайна исследования и запись электроэнцефалограммы, анализ и интерпретация нейрофизиологических данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи; Крюков В.В. — отбор и обследование пациенток, заполнение клинических шкал, описание участниц исследования; Краснов В.Н. — определение цели исследования, проверка критически важного содержания, редактирование и утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Мнацакян Е.В., Крюков В.В., Краснов В.Н. Модуляция вызванных ответов мозга на биологически и социально значимые стимулы у женщин с рекуррентной депрессией. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 48–53. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-48-53



Modulation of Evoked Brain Responses to Biologically and Socially Important Stimuli in Women with Recurrent Depression

E.V. Mnatsakanyan¹, V.V. Kryukov², V.N. Krasnov^{2,3}

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology (a Federal Government-funded Scientific Institution), Russian Academy of Sciences, 5a Butlerov St., Moscow, Russian Federation 117485

² Moscow Psychiatric Research Institute, a branch of the V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology (a Federal Government-funded Institution) Russian Federation Ministry of Health; 3 Poteshnaya St., Bldg. 10, Moscow, Russian Federation 107076

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russian Federation 117997

Мнацакян Елена Владимировна (автор для переписки) — к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории высшей нервной деятельности человека ФГБУН ИВНД и НФ РАН. 117485, Россия, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 5а. eLIBRARY.RU SPIN: 2627-4145. <https://orcid.org/0000-0003-3407-1977>. E-mail: koala2006@mail.ru (Окончание на с. 49.)

ABSTRACT

Study Objective: To study characteristic features of brain activity in women with recurrent depression (RD) using the tasks with emotional stimuli possessing biological or social importance.

Study Design: Controlled randomized experimental trial.

Materials and Methods. There were two groups: 42 patients with RD and 72 healthy women. Patients did not take medications before electroencephalogram (EEG) recording. The task was to differentiate between people and animals at 160 pictures: 80 pictures were neutral, and 80 pictures depicted angry/aggressive people or animals. Simple figures (clues) were demonstrated 2s before pictures, and no association was explained. A 128-channel EEG was recorded, and evoked brain reactions were analysed (0–700 ms from the clue). Differences between neutral and emotional pairs of conditions were determined (emotional modulation, EM).

Study Results. Previous results for women with RD obtained in a larger sampling size and with a higher level of significance were confirmed. In healthy patients, EM was noted from 50 ms to 500 ms, whereas in patients with RD – from 130 ms to 700 ms for conditions where the clue was associated with neutral or ominous pictures of people. In clues with animals, EM was normally noted for components N170 and P200, while in patients with RD – for P200.

Conclusion. Unconscious EM to socially important stimuli is preserved in RD, but it differs from the norm. Unconscious processing of emotional information associated with a biological threat causes lower component modulation. We observed a displacement of an “inert” EM towards posterior sections of the right hemisphere in women with RD. It can be assumed that such pattern demonstrates typical rigidity, an inclination to “stick” to unpleasant impressions; there are similar to pessimistic rumination.

Keywords: emotional modulation, electroencephalogram, recurrent depression, visually evoked potentials.

Contributions: Mnatsakanyan, E.V. — study objective and electroencephalogram recording, neuro-physiological data analysis and interpretation, text of the article, review of thematic publications; Kryukov, V.V. — patient selection and examination, clinical scales filling-out, characterisation of study subjects; Krasnov, V.N. — study objective, review of critically important material, editing and approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Mnatsakanyan E.V., Kryukov V.V., Krasnov V.N. Modulation of Evoked Brain Responses to Biologically and Socially Important Stimuli in Women with Recurrent Depression. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 48–53. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-48-53

ВВЕДЕНИЕ

Современные терапевтические подходы, в том числе при депрессивных расстройствах, предполагают приближение к персонализированной терапии с использованием фармакогенетики, фармакокинетики, других инструментальных и лабораторных методов, наряду с клинико-психопатологическим анализом состояния больного. Среди нейрофизиологических методов весьма перспективным представляется многоканальная запись ЭЭГ с выявлением модуляции активности различных зон головного мозга при предъявлении определенных зрительных стимулов: нейтральных и эмоционально экспрессивных.

Эмоциональные нарушения наблюдаются при ряде психических заболеваний, при этом отклонения от нормы могут быть при восприятии эмоций как на осознанном, так и на неосознанном уровне [1]. Полученные нами ранее данные по неосознанной эмоциональной модуляции (ЭМ) вызванной активности мозга [2, 3] позволяли дифференцировать значимые для прогноза и терапии особенности психопатологически сходных депрессий у женщин и у мужчин, рекуррентных и биполярных депрессий.

Настоящее исследование является продолжением упомянутых выше работ с принципиально сходными исследовательскими подходами, но с расширением диапазона изучаемых показателей на большей выборке пациенток, в данном случае женщин с рекуррентной депрессией (РД), и с большей контрольной группой. Оно проведено для подтверждения и уточнения ранее полученных результатов.

Пол больного влияет на эффективность антидепрессантов, клинические проявления заболевания и коморбидность,

что определяется анатомическими и функциональными особенностями мозга [4], а также взаимодействием половых гормонов и нейромедиаторных систем мозга [5]. В исследовании, опубликованном нами ранее [3], были обнаружены различия в неосознанной ЭМ вызванной активности мозга у пациенток с рекуррентным депрессивным расстройством в зависимости от пола. В качестве эмоциональных мы применяли угрожающие стимулы (лицевую экспрессию гнева, злость, агрессивную позу, жесты), которые имеют высокую релевантность и привлекают повышенное внимание [6]. Такие стимулы в норме модулируют компоненты вызванной активности мозга, начиная с ранних, таких как P100 [7].

Мы предъявляли угрожающие и нейтральные изображения пациентам и здоровым людям и анализировали ответы мозга на простые фигуры, которые подавались за 2 с перед изображениями людей. У пациенток отличий от здоровых женщин было гораздо больше, чем у мужчин [3]. Чтобы проверить и подтвердить полученные результаты в данном исследовании мы расширили выборку пациенток (с 24 до 42 человек) и применили более высокий критерий статистической значимости (0,01 вместо прежнего 0,05). Это позволило выделить стабильные и наиболее характерные области ЭМ как в норме, так и для пациенток с РД.

Кроме того, мы проанализировали данные для условий, когда ключ подавался перед изображениями животных, также нейтральных и угрожающих. По данным других авторов, эмоциональные стимулы, имеющие высокую биологическую релевантность, т. е. связанные с угрозой жизни или размножением, мозг анализирует автоматически, а социально значимые

Крюков Вадим Викторович — к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, Россия, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, стр. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 8688-4159. <https://orcid.org/0000-0002-9092-0989>. E-mail: vkryukov@yandex.ru

Краснов Валерий Николаевич — д. м. н., профессор, руководитель отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; заведующий кафедрой психиатрии ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 107076, Россия, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, стр. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 9644-6970. <https://orcid.org/0000-0002-5249-3316>. E-mail: valery-krasnov@mail.ru

(Окончание. Начало см. на с. 48.)

стимулы требуют больше «усилий» для обработки [8]. По данным этих авторов, «биологически эмоциональные» стимулы активируют зрительную кору больше, чем «социально эмоциональные». Последние больше активируют префронтальную кору, а также вызывают более выраженные связи ее с амигдалой. Мы предположили, что угрожающие изображения людей в нашем исследовании будут иметь высокую социальную релевантность и представлять социальную угрозу, а агрессивные животные будут связаны с биологической угрозой.

Цель исследования: изучение особенностей активности мозга у женщин с РД при выполнении задания с эмоциональными стимулами, имеющими биологическую или социальную значимость.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводится с 2010 г. по настоящее время на клинической базе отделения расстройств аффективного спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии. При выполнении исследования соблюдались все формальные этические принципы для исследований подобного характера. Протокол научной работы одобрен этическим комитетом и включал в себя стандартные предписания по информированию пациенток и здоровых женщин о характере исследования, его целях и задачах.

При формировании группы пациенток, страдающих РД, исключались больные, аффективное расстройство которых достигало психотического уровня (с депрессивным ступором, раптусами, нигилистическим ипохондрическим бредом). В исследовании не включались пациентки с биполярными эпизодами в анамнезе, а также с инверсиями аффекта при предшествующих курсах лечения антидепрессантами, лица с аддитивными расстройствами, указаниями на эпилептиформные синдромы в анамнезе, с когнитивными нарушениями нейродегенеративной природы, актуальными тяжелыми соматическими и неврологическими заболеваниями и декомпенсированными патохарактерологическими расстройствами возбудимого и гистрионического типов.

Продолжительность аффективного расстройства от его клинической манифестации до обращения за помощью в клинику варьировала от нескольких месяцев до 2,5 года с числом депрессивных эпизодов не менее двух. Длительность текущего депрессивного эпизода составляла от одного месяца до полугода.

Запись ЭЭГ у пациенток выполняли до начала фармакотерапии верифицированного депрессивного эпизода.

В контрольную группу (ЗК) входили 72 соматически и психически здоровые женщины. Группу пациенток с РД составили 42 женщины.

Диагностические группы в рамках МКБ-10, а также возраст участниц отражены в *таблице 1*. Средний возраст испытуемых

ЗК составлял $44,1 \pm 14,9$ года, в группе РД — $44,6 \pm 14,58$ года. Статистически значимой разницы между группами по возрасту не было ($p = 0,075$). Все участницы исследования обладали нормальным или скорректированным зрением.

Для психометрической оценки выраженности депрессии и тревоги в структуре депрессивного синдрома применяли шкалу депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS-17) [9] и шкалу тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) [10]. При использовании шкалы HDRS, состоящей из 17 пунктов, дополнительно регистрировались такие отсутствующие в ней признаки, как характерные депрессивные суточные колебания, ранние пробуждения с анергией и наиболее выраженной тяжестью состояния в первой половине дня. Наличие этих признаков позволяло считать изучаемые состояния соответствующими классическим меланхолическим депрессиям или приближающимся к ним по психопатологической структуре.

Выраженность депрессии по HDRS-17 составляла от 21 до 32 баллов, что соответствует диапазону от умеренно выраженной до тяжелой депрессии; тревожные компоненты депрессий имели значительную представленность в структуре депрессивного синдрома, что согласуется с клинической реальностью. Вместе с тем тревога в основном занимала соподчиненное положение по отношению к доминирующему в большинстве случаев тоскливому аффекту.

По подшкалам HARS установлено существенное преобладание показателей «психической тревоги» над «соматической тревогой», что также характеризует всю клиническую выборку как вполне типичную и в то же время представляющую достаточно широкий диапазон депрессивных состояний (*табл. 2*). Следует отметить, что тревога в целом и соматическая тревога в частности имели наибольшую представленность у больных старшего возраста.

ЗК была сформирована из здоровых женщин, которые выполняли ту же когнитивную задачу, что и пациентки группы РД. При формировании группы учитывались возраст и образовательный уровень. Поскольку пациентки основной группы сообщали, что не заметили связи между ключом и картинкой (см. пояснения ниже), то и в ЗК отбирали только тех, кто не отметил подобной связи.

Испытуемые ЗК не обращались за психиатрической помощью и на момент исследования не страдали актуальными неврологическими или тяжелыми соматическими заболеваниями. Как дополнительный скрининговый метод для выявления и исключения аффективной патологии использовалась Госпитальная шкалы тревоги и депрессии в программе «Психотест» («Нейрософт», Россия), а именно последняя ее версия, ориентированная на скрининг в общей медицинской сети [11]. У всех участниц ЗК значения обеих подшкал находились в нормативных границах.

Таблица 1 / Table 1

Возраст участниц исследования, годы
Age of subjects, years

Группы / Groups	Количество / Number	Средний возраст / Mean age	SD	Медиана / Median	Минимум / Minimum	Максимум / Maximum
Основная группа / Study group :	42	44,6	14,58	48	21	70
F33.1	12	48	15,18	56	21	60
F33.2	30	43	14,41	41	21	70
Контрольная группа / Control group	72	44,1	14,9	42	20	65

Таблица 2 / Table 2

Показатели шкал депрессии и тревоги Гамильтона (HDRS-17 и HARS) у пациенток с рекуррентной депрессией
HDRS-17 HARS scores in patients with recurrent depression

Показатели / Parameter	HDRS-17	HARS_g	HARS_ps	HARS_som
Среднее / Mean	26,5	23,1	13,9	9,4
SD	4,5	6,3	3,4	3,6
Минимум / Minimum	17	9	6	3
Максимум / Maximum	37	35	19	18
Медиана / Median	26	23	14	9
Мода / Mode	24	24	14	9

Общий план исследования и стимулы

В нашем исследовании использовались черно-белые фотографии людей и животных, взгляд которых был направлен на смотрящего на изображение. Для подачи стимулов применялась программа E-prime Professional, версия 2 (PST Inc., США). Всего было 160 изображений, выбранных из Интернета и обработанных в программе Photoshop.

Использовались стимулы четырех категорий, по 40 фотографий в каждой: HN — нейтральные изображения людей; HE — угрожающие и злые изображения людей; AN — нейтральные изображения животных; AE — изображения агрессивных животных.

Стимулы из каждой категории предъявлялись с равной вероятностью в случайном порядке и без повторов в рамках одной задачи. Перед фотографиями каждой из категорий подавался предупреждающий стимул (ключ) — одна из четырех простых фигур. О связи ключа и определенной категории стимулов испытуемым не сообщали: по инструкции они должны были только различать изображения людей и животных и давать моторный ответ. Более подробно стимулы и дизайн исследования описаны в наших работах [2, 3].

Запись и анализ электроэнцефалограммы

Электрическая активность мозга с поверхности скальпа (ЭЭГ) записывалась от 128 электродов с частотой оцифровки 500 Гц (система Electrical Geodesics Inc., Oregon, США) в диапазоне частот 0–200 Гц с использованием вертекса в качестве референтного электрода. Затем запись отфильтровывалась от частот выше 15 Гц, очищалась от артефактов и усреднялась относительно начала зрительного стимула по четырем категориям и только для правильных ответов испытуемых. При анализе монтаж электродов менялся на монтаж с усредненным референтным электродом. Проводилась коррекция изолинии по участку записи до стимула. Анализировался участок 0–700 мс от момента предъявления ключа.

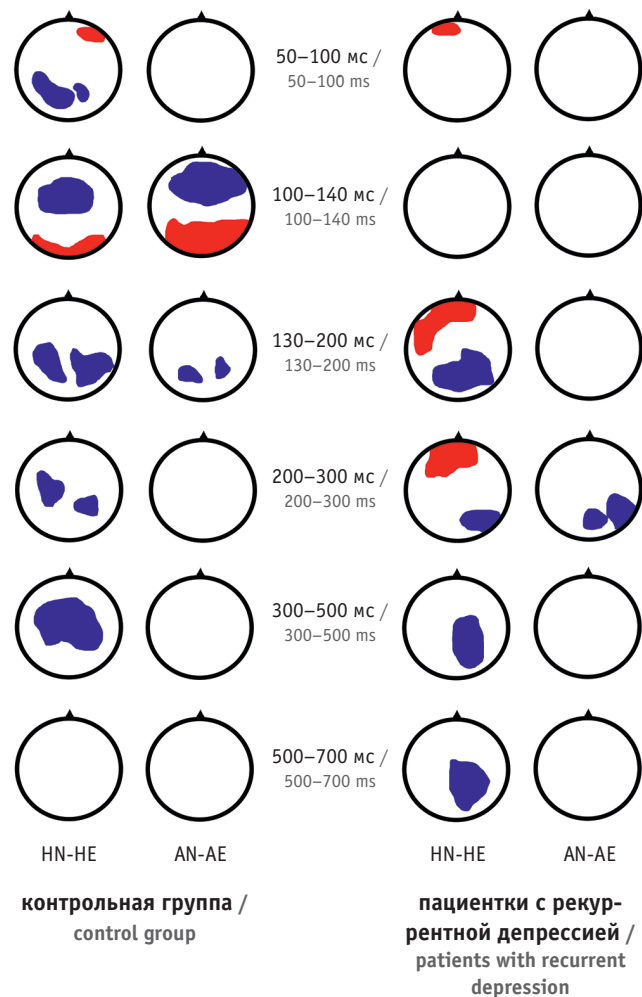
Индивидуальные усредненные вызванные ответы использовались далее в статистических тестах для парных условий в каждой группе испытуемых. Статистически значимые различия ($p < 0,01$) между парными условиями HN-HE и AN-AE мы определили как эффект ЭМ компонентов вызванной активности мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение парных условий HN-HE (изображения людей) и AN-AE (изображения животных) дало в определенных временных окнах локусы ЭМ. Окна соответствовали основным компонентам зрительного ответа на ключ: P100, N170, P200, P380 и поздний комплекс волн (LPC). Локусы ЭМ отмечены на схематических картах (рис.) цветом в зависимости

Рис. Топография эмоциональной модуляции (для отрезка времени 50–700 мс от предъявления ключа) дана для уровня статистической значимости $p < 0,01$. Синий цвет — рост позитивного компонента и уменьшение негативного для эмоционального условия относительно нейтрального (HE-HN или AN-AE). Красный цвет — обратное соотношение, т. е. негативный компонент становится больше по амплитуде относительно изолинии, а позитивный соответственно меньше. Лобные области сверху, правое полушарие справа

Fig. Emotional modulation topography (for a period from 50 to 700 ms from the clue) is presented for statistical significance $p < 0.01$. Blue: growth of the positive component and reduction in the negative component vs. neutral (HE-HN or AN-AE). Red: invert correlation, i.e. the negative component grows vs. isometric line, while the positive components retracts. Frontal regions are on the top, right hemisphere is to the right



от полярности компонента и направления его изменений в эмоциональных условиях относительно нейтральных.

Топография ЭМ соответствовала той, что была получена для женщин с РД ранее [3] на меньшей выборке. Поскольку в данной работе мы применили более высокий критерий статистической значимости ($p = 0,01$), ряд областей ЭМ частично редуцировался или исчез. Наш выбор уровня значимости 0,01 для настоящего исследования обусловлен достаточно большим размером выборок испытуемых.

Отсутствие значимых различий в такой выборке говорит о том, что возможные изменения в компоненте на индивидуальном уровне были вариабельными и нестойкими. Группы РД и ЗК включали женщин от 20 до 70 лет, так что можно предположить, что локусы ЭМ отражают типичную картину для нормы и пациенток, мало подверженную возрастным изменениям.

В перспективе — исследование влияния возраста на ЭМ. Согласно данным некоторых авторов, на функциональной МРТ обнаруживаются изменения в активации определенных областей мозга на эмоциональные лица не только в зависимости от пола пациентов с депрессией, но и от возраста [12].

В первом выделенном окне (50–100 мс) различия на уровне значимости 0,01 обнаружены в группе ЗК в задних отделах мозга только для пары НН-НЕ. Небольшие локусы в префронтальных отделах для этой пары в ЗК и группе РД могут отражать изменения в том же компоненте, но с инвертированной полярностью, что характерно для монтажа электродов с усредненным референтом. В это окно попал первый крупный компонент зрительного вызванного ответа Р100, который, по современным представлениям, отражает структурное кодирование зрительной информации. Он позитивный в задних отведениях, а его предполагаемый источник находится в зрительной коре.

Р100 регистрировался в нашем исследовании с пиковой латентностью около 90 мс, и его амплитуда была больше в отмеченных на *рисунке* синим цветом областях в эмоциональных условиях по сравнению с нейтральными.

Некоторые авторы сообщают, что компонент Р100 мало изменяется при РД по сравнению с нормой [13], что подразумевает сохранную работу автоматического зрительного внимания. Мы оценивали не изменение самого компонента при заболевании, а только его модуляцию. У больных такая модуляция редуцирована относительно нормы. Кроме того, в условиях с изображениями животных ЭМ не доходит до принятого уровня статистической значимости даже в норме.

В окно 100–140 мс (см. *рис.* второй ряд карт) попал компонент с пиковой латентностью 140–150 мс в зависимости от отведения, негативный в затылочно-височных областях коры. Негативный компонент с латентностью 130–190 мс в разных источниках традиционно называют N170, а позитивный в центральной области на этих же латентностях (vertex-positive potential) считают его позитивной составляющей. Генератором N170 является специфическая для обработки лиц область в веретенообразной извилине, в зарубежной литературе — Face Fusiform Area. Эмоциональность лица в норме влияет на этот компонент [14].

В нашем исследовании амплитуда указанного компонента в норме значимо менялась: негативность в задних отделах и позитивность в центральных увеличивались в обоих эмоциональных условиях по сравнению с парными им нейтральными. При этом для пары АН-АЕ локусы ЭМ занимали даже большую площадь, чем для НН-НЕ. Возможно, в этом компоненте отразилась описанная в работе других авторов разли-

ца в активности мозга на стимулы с высокой биологической или социальной релевантностью [8].

У пациентов с депрессией, по литературным источникам, также наблюдалась реакция компонента N170 на лицевую экспрессию, в том числе и зависящая от пола [15]. В прошлом исследовании на уровне значимости 0,05 для этого компонента обнаружена ЭМ у женщин с РД [3], но в данном исследовании различия не достигали принятого уровня значимости 0,01. Видимо, речь идет о нестабильных для большой разновозрастной выборки и небольших по величине изменениях в амплитуде этого компонента при РД у женщин.

Следующий за N170 высокоамплитудный компонент Р200 имел в нашем исследовании пиковую латентность 210–220 мс и позитивные максимумы в задних отделах. Предполагается, что он отражает процессы различения стимулов и выбор ответа, отмечено влияние на него избирательного внимания и эмоциональности стимула в норме [16, 17]. В нашем исследовании изменения в этом компоненте отражены в двух окнах — 130–200 мс и 200–300 мс (см. *рис.* третий и четвертый ряды карт). Разделение на два окна демонстрирует различия в динамике ЭМ, особенно для условия с изображениями животных.

Для пары НН-НЕ в обеих группах топография этих окон схожа с небольшой редуциацией во втором окне. При этом в ЗК локусы ЭМ присутствуют и слева, и справа в задних отделах мозга, а у женщин с РД локусы латерализованы, особенно во втором окне. У пациенток, в отличие от участниц ЗК, ЭМ затронула и негативную составляющую этого компонента в передних областях мозга.

Для пары АН-АЕ ЭМ была редуцированной в обеих группах. Разница между группами в том, что в норме ЭМ наблюдалась в окне 130–200 мс, а у пациенток — в окне 200–300 мс, т. е. была как бы отложена по времени.

В окне 300–500 мс мы выделили Р380 — позитивный компонент с размытым пиком на 360–380 мс (см. *рис.* пятый ряд карт). Он представлен в центральной области и, в меньшей степени, в лобных отделах. Топография его напоминает компонент из семейства волн Р300, связанный с вниманием и ориентировкой к новому стимулу, — Р3а [18, 19]. Для этих латентностей в норме также отмечается влияние эмоциональности стимула [16, 19].

Можно предположить, что ЭМ этого компонента отражает изменение уровня внимания, которое вызывают ключи, ассоциированные с гневными и агрессивными людьми в нашем исследовании.

Топография ЭМ для пары НН-НЕ подтверждает полученные ранее результаты для указанного компонента [3] с учетом того, что использование более высокого критерия статистической значимости привело к некоторой редукации локусов ЭМ. В норме ЭМ этого компонента занимает обширную область в центральном регионе и частично в прилегающих к ней областях лобной, височной и теменной коры. У пациенток с РД большой локус ЭМ смещен вправо и к затылку. Для условий с изображениями животных ЭМ на выбранном уровне значимости в обеих группах не обнаружена.

В окне 500–700 мс в норме ЭМ не отмечена, а у пациенток сохраняется и увеличивается локус ЭМ из предыдущего окна. Это также подтверждает полученный ранее результат по топографии ЭМ для указанных латентностей [3] у женщин в норме и с РД, так же как и для других окон, с учетом разных уровней статистической значимости. На данных латентностях в литературе описывают позднюю позитивность или комплекс позитивных волн — LPC или LPP (late positive complex/potential). В норме он увеличен в ответ

на эмоциональные стимулы любой валентности по сравнению с нейтральными, отражает мотивированное внимание и оценку значимости стимула [19, 20]. В нашем исследовании его модуляция в норме не достигала принятого уровня статистической значимости различий, что говорит о том, что на этих латентностях неосознанная ЭМ у здоровых женщин уже угасает, а у пациенток продолжается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на наблюдаемое в клинике рекуррентной депрессии (РД) общее снижение психофизиологической реактивности [21], в частности реагирования на эмоциональные стимулы, в том числе и на угрожающие, наши данные предполагают, что неосознанная обработка эмоциональной информации у пациенток с РД сохранена, особенно для условий социальной угрозы. Отличия от нормы при РД заключались в первую очередь в измененной динамике эмоциональной модуляции (ЭМ) по компонентам вызванной активности. Если в норме уже в компоненте P100 началась стабильная по большой разновозрастной группе ЭМ, то при РД хорошо выраженная ЭМ проявилась только начиная с P200. При этом у пациенток локусы ЭМ на поверхности головы были латерализованы и распределены между передними и задними отделами. Социальная угроза, связанная с угрожающими изображениями людей, вызывала ЭМ в большем числе компонентов, чем биологическая, связанная с агрессивными животными, причем это верно как для нормы, так и для пациенток. Обнаруженные различия отра-

жают разную значимость угрожающих изображений людей и животных как в норме, так и при РД.

Для условий социальной угрозы ЭМ отмечалась для компонентов до 500 мс в норме. В отличие от здоровых участниц, у пациенток с РД эффекты ЭМ зафиксированы и после 500 мс. Как и в прошлом исследовании, мы наблюдали смещенную в задние отделы правого полушария область «застойной» ЭМ у женщин с РД. Можно предположить, что такая картина отражает характерную для пациентов с РД ригидность, склонность «застывать» на неприятных впечатлениях, аналогом чему что в клинике депрессий можно считать пессимистические руминации.

Полученные данные в определенной мере согласуются с характерными для депрессии, по крайней мере в ее выраженных, близких к меланхолическому типу вариантах, общим снижением психофизиологической (эмоциональной и биологической) реактивности и одновременно ригидностью, склонностью «застывать» на неприятных впечатлениях. Эти явления при достаточной выраженности депрессии обнаруживаются даже при смешанном, тоскливо-тревожном аффекте, по-видимому, отражая общие патогенетические механизмы РД в разных вариантах.

Важно отметить факт сохранности функций дифференцированного распознавания стимулов при понятном с позиций клинико-психопатологических закономерностей депрессии некотором «отставании» и «протрагировании» реакций, их отставленности на более поздний временной период по сравнению с реакциями здоровых лиц.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee S.A., Kim C.-Y., Lee S.-H. Non-conscious perception of emotions in psychiatric disorders: the unsolved puzzle of psychopathology. *Psychiatry Investig.* 2016; 13(2): 165–73. DOI: 10.4306/pi.2016.13.2.165
- Мнацаканян Е.В., Крюков В.В., Антипова О.С. и др. Эмоциональная модуляция зрительных ответов мозга при классическом обусловливании у пациентов с рекуррентной и биполярной депрессией. *Доктор.Ру.* 2019; 161(6): 47–52. [Mnatsakanian E.V., Krjukov V.V., Antipova O.S. et al. Emotional modulation of visual brain responses during classical conditioning in patients with recurrent vs. bipolar depression. *Doctor.Ru.* 2019; 161(6): 47–52. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-161-6-47-52
- Мнацаканян Е.В., Крюков В.В., Краснов В.Н. Гендерные различия эмоциональной модуляции зрительных ответов мозга у пациентов с рекуррентной депрессией. *Доктор.Ру.* 2020; 19(9): 77–82. [Mnatsakanian E.V., Krjukov V.V., Krasnov V.N. Gender-related differences in emotional modulation of visual brain responses in patients with recurrent depression. *Doctor.Ru.* 2020; 19(9): 77–82. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-9-77-82
- Eid R.S., Gobinath R., Galea L.A.M. Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies. *Prog. Neurobiol.* 2019; 176: 86–102. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2019.01.006
- Rubinow D.R., Schmidt P.J. Sex differences and the neurobiology of affective disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2019; 44(11): 111–28. DOI: 10.1038/s41386-018-0148-z
- McNally R.J. Attentional bias for threat: crisis or opportunity? *Clin. Psychol. Rev.* 2019; 69: 4–13. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.05.005
- Gupta R.S., Kujawa A., Vago D.R. The neural chronometry of threat-related attentional bias: event-related potential (ERP) evidence for early and late stages of selective attentional processing. *Int. J. Psychophysiol.* 2019; 146: 20–42. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2017.11.006
- Sakaki M., Niki K., Mather M. Beyond arousal and valence: the importance of the biological versus social relevance of emotional stimuli. *Cogn. Affect Behav. Neurosci.* 2012; 12(1): 115–39. DOI: 10.3758/s13415-011-0062-x
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br. J. Soc. Clin. Psychol.* 1967; 6(4): 278–96. DOI: 10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol.* 1959; 32(1): 50–2. DOI: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x
- Snigt R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Health Qual Life Outcomes.* 2003; 1: 29. DOI: 10.1186/1477-7525-1-29
- Briceno E.M., Rapport L.J., Kassel M.T. et al. Age and gender modulate the neural circuitry supporting facial emotion processing in adults with major depressive disorder. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2015; 23(3): 304–13. DOI: 10.1016/j.jagp.2014.05.007
- Spironelli C., Romeo Z., Maffei A. et al. Comparison of automatic visual attention in schizophrenia, bipolar disorder, and major depression: evidence from P1 event-related component. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019; 73(6): 331–9. DOI: 10.1111/pcn.12840
- Almeida P.R., Ferreira-Santos F., Chaves P.L. et al. Perceived arousal of facial expressions of emotion modulates the N170, regardless of emotional category: time domain and time — frequency dynamics. *Int. J. Psychophysiol.* 2016; 99: 48–56. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2015.11.017
- Wu X., Chen J., Jia T. et al. Cognitive bias by gender interaction on N170 response to emotional facial expressions in major and minor depression. *Brain Topogr.* 2016; 29(2): 232–42. DOI: 10.1007/s10548-015-0444-4
- Olofsson J.K., Nordin S., Sequeira H. et al. Affective picture processing: an integrative review of ERP findings. *Biol. Psychol.* 2008; 77(3): 247–65. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2007.11.006
- Yang Y.-F., Brunet-Gouet E., Burca M. et al. Brain processes while struggling with evidence accumulation during facial emotion recognition: an ERP Study. *Front. Hum. Neurosci.* 2020; 14: 340. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00340
- Barry R.J., Steiner G.Z., De Blasio F.M. et al. Components in the P300: don't forget the Novelty P3! *Psychophysiology.* 2020; 57(7): e13371. DOI: 10.1111/psyp.13371
- Hajcak G., Foti D. Significance? & Significance! Empirical, methodological, and theoretical connections between the late positive potential and P300 as neural responses to stimulus significance: an integrative review. *Psychophysiology.* 2020; 57(5): e13570. DOI: 10.1111/psyp.13570
- Myrskis S., Bonanno G.A., Cho H. et al. The late positive potential as a neurocognitive index of regulatory flexibility. *Biol. Psychol.* 2019; 148: 107768. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2019.107768
- Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина; 2011. 432 с. [Krasnov V.N. Affective disorders. M.: Prakticheskaya meditsina; 2011. 432 p. (in Russian)]

Поступила / Received: 29.10.2021

Принята к публикации / Accepted: 03.11.2021



Клинико-психопатологические особенности депрессий при органических заболеваниях головного мозга в позднем возрасте

М.А. Кинкулькина, Ю.Г. Тихонова, А.В. Лазарева, В.П. Сысоева

ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: комплексное изучение клинико-психопатологической структуры и оценка нозологической принадлежности аффективных расстройств при органических заболеваниях головного мозга у больных пожилого возраста.

Дизайн: наблюдательное сравнительное клиническое исследование.

Материалы и методы. Обследовали 105 больных старше 50 лет (средний возраст — $61,3 \pm 7,6$ года) с диагнозом аффективных расстройств при наличии органических заболеваний головного мозга (F06; F30–39; F43). Участников разделили на две группы: 49 больных с органическим поражением центральной нервной системы (ЦНС) и преобладанием аффективной симптоматики в структуре психоорганического синдрома (группа 1); 56 пациентов с аффективными расстройствами и присоединением в пожилом возрасте органической патологии головного мозга (группа 2). Применялись клинико-психопатологический метод, шкала оценки тяжести депрессии Монтгомери — Асберг, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Краткая шкала оценки психического статуса.

Результаты. Значимые различия имелись в распределении ведущего этиологического фактора органических заболеваний головного мозга. В группе 1 наиболее часто наблюдалась смешанная этиология (42,8%), в группе 2 — токсическое поражение ЦНС (33,9%). Группы значительно различались и по нозологической представленности аффективного заболевания — в группе 1 преобладали органические депрессии (51,2%), диагноз рекуррентной депрессии (36,7%). В группе 2 чаще регистрировался диагноз рекуррентной депрессии и биполярного аффективного расстройства. Существенные различия наблюдались в возрасте манифестации (54,8 и 39,4 года соответственно, $p < 0,001$) и длительности болезни (6,5 и 19,9 года, $p < 0,001$). В группе 1 преобладали хронические формы и рекуррентное течение депрессии, тогда как в группе 2 — биполярный и рекуррентный типы течения ($p < 0,001$). Значимыми были и отличия по числу перенесенных депрессивных эпизодов — 3,1 и 6,4 ($p = 0,03$). В группе 2 чаще, чем в группе 1, наблюдались тяжелые депрессии, тоскливые и апатические формы.

Заключение. Клинико-психопатологические особенности аффективных расстройств при органических заболеваниях головного мозга у больных пожилого возраста проявляются полиморфизмом симптоматики, включающей в разных пропорциях компоненты депрессивного и психоорганического синдромов. Депрессивные расстройства, наблюдаемые у пожилых больных с органическими заболеваниями головного мозга, отличаются психопатологической структурой, клинической динамикой, требуют ряда дополнительных диагностических исследований и разделения на два типа в зависимости от временной связи дебюта аффективной патологии с органическим заболеванием головного мозга.

Ключевые слова: депрессия в пожилом возрасте, поздняя депрессия, органические заболевания головного мозга, аффективные расстройства, когнитивные расстройства.

Вклад авторов: Кинкулькина М.А. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Тихонова Ю.Г. — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация результатов, написание текста рукописи; Лазарева А.В. — отбор, обследование и лечение пациентов, статистическая обработка данных; Сысоева В.П. — обзор публикаций по теме статьи, отбор, обследование и лечение пациентов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Кинкулькина М.А., Тихонова Ю.Г., Лазарева А.В., Сысоева В.П. Клинико-психопатологические особенности депрессий при органических заболеваниях головного мозга в позднем возрасте. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 54–59. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-54-59



Clinical and Psychopathologic Features of Depression in Organic Cerebroopathies in Elderly People

M.A. Kinkulkina, Yu.G. Tikhonova, A.V. Lazareva, V.P. Sysoeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 8 Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, Russian Federation 119991

ABSTRACT

Study Objective: Comprehensive study of the clinical and psychopathologic structure and assessment of the affective disorder nosology in organic cerebroopathies in elderly people.

Кинкулькина Марина Аркадьевна — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119021, Россия, г. Москва, ул. Рассолимо, д. 11, стр. 9. eLIBRARY.RU SPIN: 9040-4108. <https://orcid.org/0000-0001-8386-758X>. E-mail: kinkulkina@gmail.com (Окончание на с. 55.)

Study Design: observational comparative clinical study.

Materials and Methods. We have examined 105 patients over 50 years old (mean age: 61.3 ± 7.6 years) with affective disorders and organic cerebropathies (F06; F30–39; F43). Subjects were divided into two groups: 49 patients with organic central nervous system (CNS) diseases and prevailing affective symptoms in their psychoorganic syndrome (Group 1); 56 patients with affective disorders and an organic cerebropathy late in their life (Group 2). We used the clinical psychopathologic method, Montgomery – Asberg Depression Rating Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale, and Mini Mental State Examination.

Study Results. Significant differences were found in the distribution of the primary etiological factor of organic cerebropathies. Group 1 had mostly mixed etiology (42.8%), while Group 2 had toxic CNS damages (33.9%). There were large intergroup differences in affective disease nosology: Group 1 patients had mostly organic depressions (51.2%), and recurrent depressions (36.7%). Group 2 patients had recurrent depressions and bipolar affective disorders. Significant differences were found in the age of disease manifestation (54.8 and 39.4 years, respectively, $p < 0.001$) and disease duration (6.5 and 19.9 years, $p < 0.001$). Group 1 patients had mostly chronic and recurrent depressions, while Group 2 patients had bipolar and recurrent disease ($p < 0.001$). The number of past depressive events differed a lot as well: 3.1 and 6.4 ($p = 0.03$). Group 2 patients had more cases of severe dreary and anergic depression.

Conclusion. Clinical and psychopathologic features of affective disorders in organic cerebropathies in elderly people are polymorphic symptoms, including various ratios of depressive and psychoorganic syndromes. Depressions in elderly people with organic cerebropathies have their distinguishing structure, clinical course and require a number of additional diagnostic examinations and division into two types depending on the relation between the time of affective pathology onset and organic cerebropathies.

Keywords: depression in elderly people, late depression, organic cerebropathies, affective disorders, cognitive disorders.

Contributions: Kinkulkina, M.A. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Tikhonova, Yu.G. — study design, data analysis and interpretation, text of the article; Lazareva, A.V. — patient selection, examination and management, statistical data processing; Sysoeva, V.P. — review of thematic publications, patient selection, examination and management.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Kinkulkina M.A., Tikhonova Yu.G., Lazareva A.V., Sysoeva V.P. Clinical and Psychopathologic Features of Depression in Organic Cerebropathies in Elderly People. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 54–59. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-54-59

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность депрессии в пожилом возрасте оценивается в 10–30% [1, 2]. Публикуемые отчеты ВОЗ говорят о том, что доля людей старше 60 лет неуклонно растет, а это приводит к увеличению количества аффективных заболеваний в данной возрастной группе¹.

По мнению многих специалистов, аффективные расстройства у лиц позднего возраста иногда остаются невыявленными [3, 4], чему способствуют атипичная клиническая картина аффективной патологии в позднем возрасте, высокая частота коморбидных соматических и неврологических заболеваний, когнитивные нарушения, часто наблюдаемые у пожилых людей и затрудняющие диагностику.

Аффективная симптоматика в пожилом возрасте меняет свою клиническую картину — на первый план выступает не гипотимия, а тревога, ипохондрия (вплоть до формирования бреда), мнестико-интеллектуальные расстройства [5, 6]. Психопатологическая симптоматика аффективных и органических заболеваний в пожилом возрасте становится все менее дифференцированной, принимает атипичный характер. Нередко когнитивные нарушения, свойственные депрессии, квалифицируются как симптомы органической патологии, а аффективный компонент остается нераспознанным за превалирующими жалобами пожилых людей на нарушенный ночной сон, рассеянность, забывчивость, утомляемость [7, 8].

В свою очередь, выраженная депрессия может маскировать или быть первым, наиболее очевидным признаком начавшейся деменции [8, 9].

С учетом высокой частоты коморбидности органической и аффективной патологии в пожилом возрасте целесообразно неврологическое обследование пациентов с депрессией. Необходимо также наблюдение за психическим состоянием пациентов с органическими заболеваниями головного мозга с целью как можно более раннего выявления аффективной патологии и ее коррекции [10].

Цель настоящего исследования: комплексное изучение клинико-психопатологической структуры и оценка нозологической принадлежности аффективных расстройств при органических заболеваниях головного мозга у больных пожилого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обсервационное сравнительное клиническое исследование больных старше 50 лет с диагнозом аффективных расстройств при наличии органических заболеваний головного мозга (F06; F30–39; F43). В исследование включены 105 пациентов, средний возраст которых был $61,3 \pm 7,6$ года (50–80 лет), 72,8% составили женщины.

Для проверки гипотезы о неоднородности аффективных расстройств у пожилых больных с органической

Тихонова Юлия Гулямовна (автор для переписки) — д. м. н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 9. eLIBRARY.RU SPIN: 7978-4247. <https://orcid.org/0000-0001-6071-2796>. E-mail: j.tyhonova@gmail.com

Лазарева Алёна Васильевна — к. м. н., ассистент кафедры психиатрии и наркологии «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 9. <https://orcid.org/0000-0002-1993-5637>. E-mail: lav-88@mail.ru

Сысоева Вероника Петровна — к. м. н., ассистент кафедры психиатрии и наркологии «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 9. eLIBRARY.RU SPIN: 6495-8243. <https://orcid.org/0000-0003-2849-0032>. E-mail: veonika87@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 54.)

¹ World Health Organization. Dementia: a public health priority. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75263/1/9789241564458_eng.pdf?ua=1 (дата обращения — 15.08.2021).

патологией головного мозга были сформированы две группы, различающиеся по основному параметру временной связи дебюта аффективной и органической патологии: группа 1 — 49 (46,7%) пациентов с органическим поражением ЦНС и преобладанием аффективной симптоматики в структуре психоорганического синдрома; группа 2 — 56 (53,3%) больных с аффективными расстройствами и присоединившимися в пожилом возрасте органическими заболеваниями головного мозга.

Исследование проведено на базе Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова УКБ № 3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2016–2017 гг. Критериями исключения из исследования были деменция умеренной и тяжелой степени (по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) < 20 баллов); шизофрения и шизоаффективные расстройства, болезни зависимости; тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации. Исследование одобрено локальным комитетом по этике Сеченовского Университета. Все пациенты, включенные в исследование, получили исчерпывающее разъяснение потенциальных выгоды и рисков, подписали информированное добровольное согласие.

Психический статус оценивался с помощью клинико-психопатологического и психометрического методов. Использовались шкала оценки тяжести депрессии Монтомэри — Асберга (Montgomery — Asberg Depression Rating Scale, MADRS), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), MMSE. Оценивались клинические характеристики депрессии — депрессивный синдром, в соответствии с классификацией А.С. Тиганова (1999), и тяжесть депрессии по критериям МКБ-10 и рейтингу значений шкалы MADRS (легкая депрес-

сия — 15–25 баллов, умеренная — 26–30 баллов, тяжелая — свыше 30 баллов).

Определяли также уровень тревоги с помощью шкалы HADS (отсутствие значимо выраженных симптомов тревоги — 0–7 баллов, субклинически выраженная тревога — 8–10 баллов, клинически выраженная тревога — 11 баллов и более). Когнитивные функции оценивались клинически и с использованием шкалы MMSE (легкая деменция — 21–24 балла, умеренная — 10–20 баллов, тяжелая — менее 10 баллов).

Определялись соматический и неврологический статус больных, производились стандартные диагностические исследования (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ЭКГ, рентгенография легких, ЭЭГ, КТ или МРТ головного мозга).

Проводился статистический анализ полученных клинических и психометрических данных с заданным уровнем значимости $p < 0,05$. Для уточнения особенностей анализируемых параметров применялись показатели описательной статистики: определение средних величин описываемой совокупности и величины стандартного отклонения. Сравнительный анализ производился с применением теста Манна — Уитни для количественных переменных и критерия χ^2 для качественных признаков, а также двустороннего критерия Фишера (для качественных признаков в малых выборках). Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica for Windows 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнительном анализе социодемографических и клинико-anamnestических характеристик (табл.) не выявлена существенная разница между группами по полу, возрасту, доле сопутствующей соматической патологии, частоте

Таблица / Table

Сравнение клинико-anamnestических данных в группах больных
Comparison of clinical data and life record in the groups of patients

Показатели / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 49)	Группа 2 / Group 2 (n = 56)	P
Мужчины/женщины / Male/ female	15/34	14/42	0,83
Средний возраст, годы / Mean age, years	61,9 ± 7,4	60,7 ± 7,8	0,56
Хронические соматические болезни / Chronic somatic disorders, n (%)	41 (83,7)	48 (85,7)	0,63
Личностные аномалии в преморбиде / Premorbid personal abnormalities, n (%)	37 (75,5)	36 (64,3)	0,32
Ведущая этиология органического заболевания / Primary organic disorder etiology, n (%):			0,009
• смешанная / mixed;	21 (42,8)	16 (28,6)	
• резидуальные симптомы инфекционного поражения центральной нервной системы / residual symptoms of infectious CNS involvement;	1 (2,0)	0	
• резидуальные симптомы токсического поражения центральной нервной системы / residual symptoms of toxic CNS damage;	4 (8,2)	19 (33,9)	
• резидуальные симптомы черепно-мозговой травмы / residual symptoms of brain injuries;	3 (6,1)	5 (8,9)	
• последствия острого нарушения мозгового кровообращения / consequences of an acute cerebrovascular accident;	4 (8,2)	2 (3,6)	
• хроническая цереброваскулярная болезнь / chronic cerebrovascular disease	16 (32,7)	14 (25,0)	

Показатели / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 49)	Группа 2 / Group 2 (n = 56)	P
Диагноз аффективного заболевания / Affective disorder, n (%): • F06.3; • F31.3–4; • F32.1–3; • F33.1–3; • F34.1; • F43.20–23	25 (51,1) 1 (2,0) 4 (8,2) 18 (36,7) – 1 (2,0)	5 (8,9) 14 (25,0) 6 (10,7) 27 (48,2) 1 (1,8) 3 (5,4)	0,01
Возраст начала аффективного заболевания, годы / Age at affective disorder onset, years	54,8 ± 6,4	39,4 ± 13,2	< 0,001
Длительность аффективного заболевания, годы / Affective disorder duration, years	6,5 ± 5,8	19,9 ± 13,8	< 0,001
Тип течения аффективного заболевания / Affective disorder course, n (%): • первый депрессивный эпизод / first depressive episode; • рекуррентное течение / recurrent; • биполярное течение / bipolar; • хроническое течение / chronic	9 (18,4) 16 (32,7) 3 (6,1) 21 (42,8)	5 (8,9) 33 (58,9) 14 (25,0) 4 (7,2)	< 0,001
Число депрессивных эпизодов в анамнезе / Number of past depression episodes	3,1 ± 2,4	6,4 ± 4,3	0,03
Психотравмирующая ситуация перед началом текущего эпизода депрессии / Psycho-traumatic situation prior to the current depression, n (%)	29 (59,2)	46 (82,1)	0,02
Тяжесть депрессии (средний балл по Montgomery — Asberg Depression Rating Scale) / Depression severity (mean value on Montgomery–Asberg Depression Rating Scale)	27,3 ± 7,8	31,2 ± 9,1	0,11
Выраженность когнитивных расстройств (средний балл по Mini-Mental State Examination) / Cognitive disorder intensity (mean value on Mini-Mental State Examination)	23,5 ± 1,92	23,8 ± 2,15	0,63
Нарушения на электроэнцефалограмме / Electroencephalogram abnormalities, n (%)	17 (34,7)	10 (17,9)	0,05

преморбидных расстройств личности. Значимые различия имелись в распределении ведущего этиологического фактора органических заболеваний головного мозга в группах. В группе больных с депрессиями, развившимися на фоне органического заболевания, наиболее часто наблюдалась смешанная этиология, представленная сочетанием двух и более причин (42,8%). На втором месте в этой группе находился этиологический фактор цереброваскулярной патологии (32,7%).

В группе с аффективными расстройствами и присоединившимся органическим поражением ЦНС наиболее часто (33,9%) обнаруживалось токсическое поражение ЦНС (интоксикация алкоголем, психоактивными веществами, психотропными препаратами (преимущественно в результате суицидальных действий), при длительной общей анестезии). В меньшей степени были представлены смешанные этиологические факторы (28,6%) и цереброваскулярная болезнь (25%).

Соматогенная этиология органического поражения ЦНС (хронические соматические заболевания) не выделялась в особую группу, т. к. во всех случаях сочеталась с другими причинами психоорганического синдрома и была отнесена в число смешанных.

Группы значимо различались по нозологической представленности аффективного заболевания — в группе 1 преобладали органические депрессии (51,2%), диагноз рекуррентной депрессии (36,7%). В группе 2 чаще регистрировался диагноз рекуррентной депрессии и биполярного аффективного расстройства.

Существенные различия наблюдались в возрасте манифестации (54,8 и 39,4 года соответственно, $p < 0,001$) и длительности болезни (6,5 и 19,9 года, $p < 0,001$).

При анализе распределения аффективной патологии по типу течения в группе больных с депрессиями, развившимися на фоне органической патологии, преобладали хронические формы и рекуррентное течение, тогда как в группе больных с аффективными расстройствами и присоединившейся органической патологией — биполярный и рекуррентный типы течения ($p < 0,001$). Значимыми были и отличия по числу перенесенных депрессивных эпизодов — 3,1 и 6,4 ($p = 0,03$).

При анализе психогенной провокации в группе 2 больные чаще связывали настоящее ухудшение с каким-либо психотравмирующим событием, но для обеих групп был характерен довольно высокий процент ассоциируемого со стрессом начала текущего депрессивного эпизода (59,2% и 82,1%, $p = 0,02$).

Нарушения на ЭЭГ наблюдались у 34,7% и 17,9% больных в группах 1 и 2 соответственно, это отличие было близко к статистически значимому ($p = 0,05$).

При анализе выраженности депрессивной симптоматики, оцененной с помощью шкалы MADRS, средние значения суммарного балла MADRS различались, но статистически незначимо (27,3 и 31,2; $p = 0,11$). Однако при сравнительном анализе распределения депрессивных расстройств по уровню тяжести выявлена значимая разница в частоте умеренной и тяжелой депрессии в группах больных ($p = 0,03$).

В группе 1 депрессии распределились следующим образом: легкая — 15 (30,6%), умеренная — 16 (32,7%), тяжелая — 18 (36,7%); в группе 2: легкая — 16 (28,6%), умеренная — 9 (16,1%), тяжелая — 31 (55,4%). Выраженность когнитивных нарушений в группах не различалась (средний балл MMSE составил 23,5 и 23,8 соответственно; $p = 0,63$).

Сравнительный анализ распределения депрессивных синдромов (рис.) показал, что в группе 1 наиболее часто наблюдался тревожно-депрессивный синдром (42,8%), сенесто-ипохондрический (28,6%), дисфорическая депрессия (8,2%), остальные депрессивные синдромы представлены примерно в равном соотношении. В группе 2 преобладали тревожная (33,9%) и меланхолическая (19,6%) депрессии и примерно в равном соотношении встречались сенесто-ипохондрическая (16,1%) и апатическая (14,3%) депрессии, другие синдромы отмечались значительно реже.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование показало, что психопатологическая структура аффективных расстройств у больных пожилого возраста с органическими заболеваниями головного мозга представлена полиморфной симптоматикой, включающей симптомы депрессивного и психоорганического синдромов. Разделение больных с аффективными расстройствами на группу аффективной патологии, наблюдаемой при органических заболеваниях головного мозга, и группу аффективных расстройств с присоединившейся в позднем возрасте органической патологией выявило их клинико-динамическую и этиологическую неоднородность.

Сравнительный анализ не показал отличий между группами по половозрастному составу, отягощенности коморбидной соматической патологией, но клинические характеристики, динамика аффективного заболевания, этиология органической патологии существенно различались.

Депрессии, развившиеся у больных с уже имеющимися органическими заболеваниями головного мозга, характеризовались более поздним дебютом, меньшей продолжительностью аффективного заболевания, меньшим числом перенесенных депрессивных эпизодов. Такие депрессии часто протекали без ремиссий, чаще встречались впервые

возникшая депрессия. Выраженность депрессивной симптоматики, оцененная по среднему суммарному баллу MADRS, была несколько ниже по сравнению с таковой в группе 2, преимущественно за счет значимо большей частоты умеренных депрессий и меньшей — тяжелых, чем в группе 2.

Для обеих групп больных было характерно превалирование тревожной депрессии, но в группе 1 чаще встречались сенесто-ипохондрический синдром, дисфорическая депрессия, в то время как тоскливые формы наблюдались редко. Этиологический фактор для таких депрессий чаще носил смешанный характер или был связан с цереброваскулярной патологией.

В группе 2 наиболее частой причиной органических заболеваний, развившихся при уже имеющихся аффективных расстройствах, были токсические факторы или регистрировалась смешанная этиология; цереброваскулярные болезни встречались несколько реже, чем в группе 1. Такие депрессии отличались более ранним началом, большими длительностью и числом перенесенных депрессивных эпизодов, рекуррентным или биполярным течением. В данной группе больных существенно чаще наблюдались тяжелые депрессии с меланхолическим окрасом или выраженным апатическим компонентом.

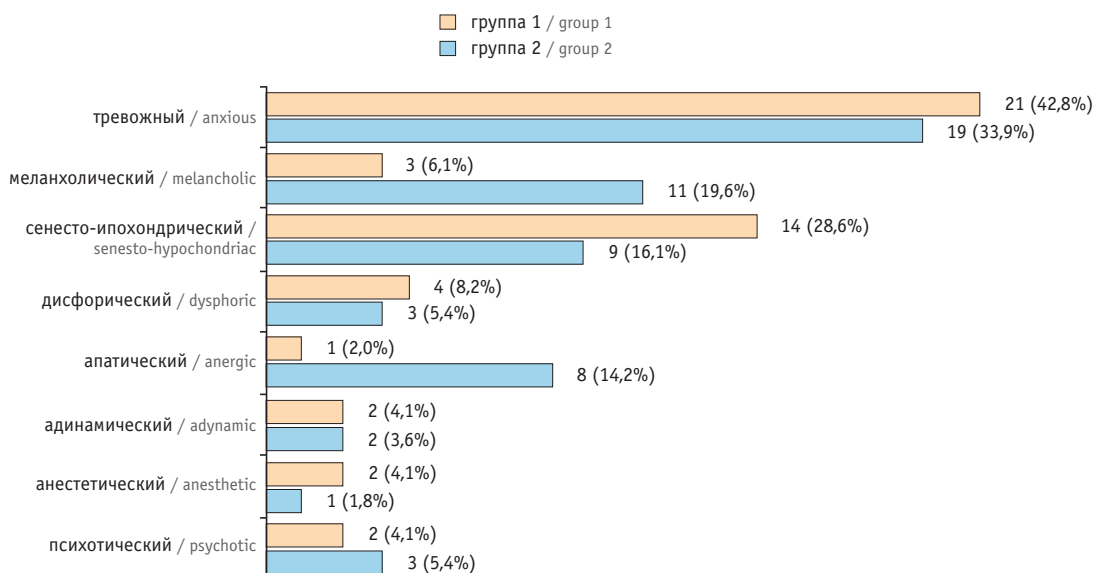
Высокая частота психогенного начала текущего эпизода депрессии отмечалась в обеих группах, что может быть связано с ростом уязвимости к стрессу у больных с психоорганическим синдромом.

Такие отличия психопатологической структуры и клинической динамики показывают различную нозологическую принадлежность депрессивных расстройств, наблюдаемых у больных, включенных в исследование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование свидетельствует, что клинико-психопатологические особенности аффективных расстройств при органических заболеваниях головного мозга у больных пожилого возраста проявляются полиморфизмом симптоматики, включающей в разных пропорциях компоненты депрессивного и психоорганического синдромов. Депрессивные расстройства, наблюдаемые у пожилых

Рис. Распределение депрессивных синдромов в группах исследования
Fig. Distribution of depressive syndromes in study groups



больных с органическими заболеваниями головного мозга, отличаются психопатологической структурой, клинической динамикой, требуют ряда дополнительных диагностических исследований и разделения на два типа в зависимости

от временной связи дебюта аффективной патологии с органическим заболеванием головного мозга. Данный подход может оказывать существенное влияние на выбор тактики лечения аффективных расстройств у пожилых пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Goodarzi Z.S., Mele B.S., Roberts D.J. et al. Depression case finding in individuals with dementia: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Geriatrics Society*. 2017; 65(5): 937–48. DOI: 10.1111/jgs.14713
2. Kuo C.Y., Stachiv I., Nikolai T. Association of late life depression, (non-) modifiable risk and protective factors with dementia and Alzheimer's disease: literature review on current evidences, preventive interventions and possible future trends in prevention and treatment of dementia. *Int. J. Environment. Res. Public Health*. 2020; 17(20): 7475. DOI: 10.3390/ijerph17207475
3. Steffens D.C. Late-life depression and the prodromes of dementia. *JAMA Psychiatry*. 2017; 74(7): 673–4. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0658
4. Heger K., Bleckwenn M., Wiese B. et al. Late-life depressive symptoms and lifetime history of major depression: cognitive deficits are largely due to incipient dementia rather than depression. *J. Alzheimer's Dis*. 2016; 54(1): 185–99. DOI: 10.3233/JAD-160209
5. Singh-Manoux A., Dugravot A., Fourmier A. et al. Trajectories of depressive symptoms before diagnosis of dementia: a 28-year follow-up study. *JAMA Psychiatry*. 2017; 74(7): 712–18. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0660
6. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И. и др. Повышение эффективности психофармакотерапии поздних депрессий: оптимизация длительности терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116(4): 16–27. [Ivanets N.N., Kinkulkina M.A., Avdeeva T.I. et al. The efficacy of psychopharmacotherapy of late onset depression: the optimization of treatment duration. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016; 116(4): 16–27. DOI: 10.17116/jnevro2016116416-27
7. Enache D., Winblad B., Aarsland D. Depression in dementia: epidemiology, mechanisms, and treatment. *Curr. Opin. Psychiatry*. 2011; 24(6): 461–72. DOI: 10.1097/YCO.0b013e32834bb9d4
8. Ismail Z., Malick A., Smith E.E. et al. Depression versus dementia: is this construct still relevant? *Neurodegenerative Dis. Manag*. 2014; 4(2): 119–26. DOI: 10.2217/nmt.14.5
9. Herbert J., Lucassen P.J. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: genes, steroids, cytokines and neurogenesis — what do we need to know? *Front. Neuroendocrinol*. 2016; 41: 153–71. DOI: 10.1016/j.yfrne.2015.12.001
10. Curran E., Chong T., Godbee K. et al. General population perspectives of dementia risk reduction and the implications for intervention: a systematic review and thematic synthesis of qualitative evidence. *PLoS One*. 2021; 16(9): e0257540. DOI: 10.1371/journal.pone.0257540

Поступила / Received: 28.09.2021

Принята к публикации / Accepted: 07.10.2021



Возможности нейропсихологической диагностики психических расстройств в практике судебной психиатрии

В.В. Вандыш-Бубко¹, Ю.В. Микадзе^{2, 3}, Д.А. Пилечев¹, Д.В. Велисевич¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; Россия, г. Москва

³ ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: на основе анализа классических и современных эмпирических исследований, проведенных с использованием психометрических и нейровизуализационных методов, обосновать возможность применения нейропсихологической оценки когнитивных нарушений при некоторых актуальных в судебной психиатрии психических расстройствах.

Основные положения. Биопсихосоциальная природа нарушений, возникающих при психической патологии, может рассматриваться как методологическая основа для выбора диагностических процедур разной направленности при изучении психических расстройств. Анализ биологических и психологических аспектов при таком подходе может быть связан с диагностикой нейрокогнитивных нарушений. Термин «нейрокогнитивные расстройства», означающий нарушение познавательных функций, приводящее к расстройству реализации профессиональных, социальных и бытовых функций, все чаще используется в совместной деятельности психиатров и психологов, а в ближайшее время будет официально включен в рубрику диагностируемых расстройств Международной классификации болезней 11-го пересмотра. Рассматривается обоснованность внедрения операциональных методов оценки когнитивных функций, в частности нейропсихологического обследования, в практику судебной психиатрии для обеспечения валидности экспертных выводов при оценке психических расстройств пограничного уровня.

Заключение. Применение нейропсихологических методов оценки когнитивных нарушений в психиатрической практике, в частности в судебно-психиатрической экспертизе, является перспективным для выявления структуры актуальных нарушений когнитивных функций с возможностью топического диагноза обнаруженных дисфункций и дименсиональной оценки выраженности нейрокогнитивных нарушений.
Ключевые слова: нейропсихология, когнитивные функции, органическое психическое расстройство, перспективы экспертной оценки.

Вклад авторов: Вандыш-Бубко В.В., Микадзе Ю.В. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Пилечев Д.А. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Велисевич Д.В. — написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Вандыш-Бубко В.В., Микадзе Ю.В., Пилечев Д.А., Велисевич Д.В. Возможности нейропсихологической диагностики психических расстройств в практике судебной психиатрии. Доктор.Ру. 2021; 20(9): 60–65. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-60-65



Neuropsychological Diagnostics of Mental Disorders in Forensic Psychiatry

V.V. Vandysh-Bubko¹, Yu.V. Mikadze^{2, 3}, D.A. Pilechev¹, D.V. Velisevich¹

¹ V.P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology (a Federal Government-funded Institution), Russian Federation Ministry of Health; 23 Kropotkinsky Pereulok, Moscow, Russian Federation 119034

² Lomonosov Moscow State University; 11 Mokhovaya St., Bld. 9, Moscow, Russian Federation 125009

³ Federal Centre for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 1/10 Ostrovityanova Str., Moscow, Russian Federation 117513

ABSTRACT

Objective of the Review: To justify possible use of neuropsychological assessment of cognitive impairments in some most common mental disorders encountered in forensic psychiatry, using analysis of the classic and modern empiric studies conducted with the help of psychometric and brain imaging methods.

Вандыш-Бубко Василий Васильевич — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник отделения экзогенных психических расстройств ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 119034, Россия, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23. eLIBRARY.RU SPIN: 9726-6825. E-mail: vandysh@mail.ru

Микадзе Юрий Владимирович — д. психол. н., профессор кафедры нейро- и патопсихологии ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»; ведущий научный сотрудник ФГБУ ФЦМН ФМБА России. 117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10. eLIBRARY.RU SPIN: 7799-8969. <https://orcid.org/0000-0001-8137-9611>. E-mail: ymikadze@yandex.ru

Пилечев Дмитрий Анатольевич (автор для переписки) — научный сотрудник отделения экзогенных психических расстройств ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 119034, Россия, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23. eLIBRARY.RU SPIN: 6418-6527. E-mail: pilechev.d@yandex.ru

Велисевич Дарья Владимировна — аспирант отделения экзогенных психических расстройств ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 119034, Россия, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23. eLIBRARY.RU SPIN: 3628-5120. E-mail: darya-t@yandex.ru

Key Points. The biopsychological and social nature of disorders associated with a mental pathology can form the methodological basis to choose various diagnostic procedures to study mental disorders. Analysis of biological and psychological aspects within such an approach can be associated with diagnostics of neurocognitive impairments. The term “neurocognitive impairments”, meaning cognitive disorders causing impaired fulfilment of professional, social and community functions, is now commonly used by psychiatrists and psychologists, and soon it will be officially included into diagnosable disorders of the International Classification of Diseases, revision 11. The article discusses justification of introduction of operational methods to assess cognitive dysfunction, in particular of neuropsychological assessment, into forensic psychiatry to ensure that expert conclusions made during borderline mental disorder assessment are valid.

Conclusion. The use of neuropsychological methods for cognitive disorder assessment in psychiatry, especially in forensic examinations, is a promising tool for identification of actual cognitive impairments with the possibility to locally diagnose dysfunctions and dimensionally assess the intensity of neurocognitive disorders.

Keywords: neuropsychology, cognitive functions, organic mental disorders, expert assessment outlooks.

Contributions: Vandysh-Bubko, V.V. and Mikadze, Yu.V. — review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Pilechev, D.A. — review of thematic publications, text of the article; Velisevich, D.V. — text of the article.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Vandysh-Bubko V.V., Mikadze Yu.V., Pilechev D.A., Velisevich D.V. Neuropsychological Diagnostics of Mental Disorders in Forensic Psychiatry. Doctor.Ru. 2021; 20(9): 60–65. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-60-65

Отечественная нейропсихология, в которой был разработан метод качественного синдромного анализа расстройств психических функций и топической диагностики поврежденных или дисфункциональных зон мозга, начала развиваться в середине 1900-х годов [1], в частности в работах А.Р. Лурии [2–4]. Появление во второй половине прошлого века методов нейровизуализации мозга сняло необходимость использования нейропсихологического тестирования для определения топика мозгового повреждения; его основная задача переместилась в область объективной качественной и количественной оценки расстройств когнитивных функций, прогнозирования функционирования пациентов в повседневной жизни [5].

В области неврологии и нейрохирургии междисциплинарное взаимодействие врачей с нейропсихологом существенно не изменилось, но появились новые клинические области применения нейропсихологии. Развитие биопсихосоциального подхода к патогенетическим механизмам эндогенных психических заболеваний привело к возникновению термина «нейрокогнитивные расстройства», который все чаще используется в совместной деятельности психиатров и психологов [6], а в ближайшее время будет официально включен в рубрику диагностируемых расстройств МКБ-11 [7, 8].

В рамках нейропсихологического подхода становится возможным понять или интерпретировать расстройства познавательной (когнитивной) сферы в связи с изменениями работы мозга и его отдельных структур. В поле зрения нейропсихологов оказались такие заболевания, как деменция позднего возраста, шизофрения, депрессия и другие группы психических расстройств. Закономерно, что акцент сместился с топической на функциональную диагностику особенностей познавательной деятельности.

Цель нашего обзора — на основе анализа классических и современных эмпирических исследований, проведенных с использованием психометрических и нейровизуализационных методов, обосновать возможность применения нейропсихологической оценки когнитивных нарушений при некоторых актуальных в судебной психиатрии психических расстройствах

Отечественное направление нейропсихологии создавалось А.Р. Лурией [3, 4] на основе анализа специфичности расстройства психических функций при разных по локализации (ограниченных) поражениях мозга. Обращение к системным расстройствам мозга, приводящим к сочетанной дисфункции разных мозговых структур, увеличило актуальность и наполнило новым клиническим содержанием структур-

но-функциональную модель интегративной работы мозга [4]. Это проявилось в создании нейропсихологических методик, ориентированных на общую оценку функционального статуса человека, то есть на применение субтестов, относящихся к анализу состояния разных когнитивных функций и разных мозговых систем. Новой задачей для нейропсихологической диагностики в этом случае оказывается оценка продромального состояния когнитивных функций, которое предшествует наступающим мозговым изменениям и обнаруживается на функциональном уровне (опережающая диагностика).

Зарубежная практика включения нейропсихологического заключения в судебно-медицинскую экспертизу связана с высоким уровнем нейроратологических отклонений у подэкспертных. Задачи: выявить актуальное состояние когнитивной сферы, дать поведенческий прогноз.

Определенное место занимает практика предоставления нейропсихологических доказательств и заключений. Оценка когнитивного функционирования может иметь решающее значение при решении широкого круга психолого-юридических вопросов. Хотя большинство судебных экспертиз нейропсихологов в первые годы развития этой области знания были связаны с гражданскими процессами, возможности судебно-медицинской экспертизы расширились, включив и криминальную область.

Результаты национального опроса сертифицированных нейропсихологов США показали, что 4% проводимых нейропсихологических исследований относятся к сфере криминалистики. Внимание уделяется в основном развивающейся области судебной нейропсихологии при оценке правонарушений, связанных с насилием, в частности нейропсихологическим и неврологическим факторам риска насильственных преступлений и преступлений сексуального характера, особенно при оценке внимания, исполнительных функций [9].

По некоторым данным, 46–50% судебных психологов используют ту или иную форму нейропсихологической оценки в досудебном процессе. Профессиональные опросы показывают, что участие в судебно-медицинской экспертизе стало обычной частью профессиональной практики клинических нейропсихологов в Западной Европе и США.

Различные аспекты судебной нейропсихологии стали обсуждаться в нейропсихологической литературе, на соответствующих профессиональных форумах [10]. Частично это может быть обусловлено растущим осознанием высокого уровня неврологических отклонений среди криминального контингента, более глубоким пониманием влияния мозговых

дисфункций на поведение, в частности преступное, а также связанных с ним правовых последствий.

Нейропсихологическая оценка может предоставить информацию об актуальном состоянии познавательной деятельности (актуальном статусе) и определить риск развития нарушений, имеющих психолого-правовые последствия. Становится возможным установить связь между результатами нейропсихологического обследования и поведением человека, предсказать (прогнозировать) поведенческие и социальные проявления и дисфункции на основе выявленных неврологических когнитивных расстройств.

Обоснование экспертных выводов при судебно-психиатрическом освидетельствовании, как известно, осуществляется последовательно, в соответствии с задачами его этапов. На первом из них, в случае выявления психического расстройства как такового, дается оценка его базисных клинико-психопатологических параметров — этиологии, экспертно приоритетного синдрома, значимых для экспертной оценки параметров, клинической динамики. Традиционный качественный принцип диагностики предполагает на этом этапе обоснование определенных категорий, в частности соответствующих требованиям медицинского критерия формулы невменяемости — хроническое психическое расстройство, временное психическое расстройство, слабоумие, иное расстройство. Практика показывает, что возможности нейропсихологического исследования в этом диагностическом процессе в силу ряда причин (в том числе псевдопрагматических установок клиницистов) используются недостаточно, что может снижать валидность экспертного заключения.

ВИДЫ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ МОЗГА, КОТОРЫЕ МОГУТ ИМЕТЬ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ СУДЕБНОЙ ПСИХИАТРИИ. ХАРАКТЕР КОГНИТИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ПЕРЕЧЕНЬ МОЗГОВЫХ СТРУКТУР, ВОВЛЕКАЕМЫХ В ОРГАНИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ

Перспективным для практической реализации междисциплинарного (клинико-психопатологического/нейропсихологического) диагностического подхода является актуальное в судебной психиатрии органическое психическое расстройство [11, 12]. Отмеченные преимущества нейропсихологического исследования — совмещение возможностей топической диагностики и оценки на функциональном уровне — могут быть реализованы при экспертной квалификации данной патологии — континуума сопряженных по тяжести последствий органического поражения головного мозга. Это могут быть разные по тяжести формы патологии мозга и их последствия для нейрокогнитивного функционирования, среди которых выделяются органическое расстройство личности (ОРЛ), легкое когнитивное расстройство (ЛКР).

ОРЛ характеризуется значительными изменениями личности индивида с точки зрения аффекта, поведения и познавательных функций, обусловленными органическим повреждением мозга. Частота встречаемости ОРЛ среди подэкспертных составляет около 34,6% [13].

ОРЛ — это традиционная диагностическая категория, используемая для учета расстройств личности после черепно-мозговых травм (ЧМТ) различной степени тяжести, которые являются наиболее распространенным вариантом церебральной органической патологии. Тяжесть ЧМТ тесно связана с частотой возникновения ОРЛ, а также влияет на клинические особенности последнего, что имеет определенное значение при судебно-психиатрической оценке. Среди

пациентов с умеренными и тяжелыми ЧМТ распространенность ОРЛ составляет 34,9% и 49,5% соответственно, что значительно выше, чем у пациентов с легкими ЧМТ (18,7%).

Нейропсихологическая оценка, как правило, выявляет средний уровень интеллектуального функционирования у данной категории больных. В то же время отмечаются значительное снижение скорости обработки информации, устойчивости внимания, управляющих функций, ухудшение слухоречевой и зрительной памяти, зрительно-моторной координации и зрительно-пространственного моделирования [14, 15]. Нейропсихологический анализ дефицитарных явлений у пациентов с ОРЛ указывает на диффузное поражение головного мозга с участием в первую очередь лобной, теменной и височной долей.

Нейропсихологическая оценка управляющих функций у пациентов с ОРЛ (при ЧМТ) показала, что при декларативном осознании собственных когнитивных дефицитов в ряде случаев это осознание либо было недоступно пациентам в ситуации непосредственного принятия решения, либо не могло быть своевременно интегрировано в процесс обдумывания при решении различных задач [16], также отмечается снижение способности отстраняться от непосредственных сигналов и стимулов, тем самым откладывая свою поведенческую реакцию, предоставляя себе время для обдумывания и адекватного реагирования.

Таким образом, лица с ОРЛ демонстрируют неспособность подавить не опосредованные размышлением непосредственные поведенческие реакции в ответ на воспринимаемый стимул из внешней или внутренней среды [17]. Им также трудно прервать (переклечь) процесс обдумывания, чтобы вернуться к непосредственной ситуации (например, при обычном выборе «что выпить: чай или горячий шоколад?»), что может приводить к парализующим и неразрешимым циклам процессов обдумывания. У лиц с ОРЛ отмечаются нарушения способности к нормативной ориентации в условиях конкретной ситуации, неспособность прогнозировать результат действия в процессе принятия решения. Это не означает, что ситуация принятия решения является для них нормативно «пустой», но скорее то, что важные нормативные смыслы ситуации осознаются ими уже после принятия решения — «я не понимаю, пока не станет слишком поздно» [18].

Наблюдаемая «лобная» симптоматика у пациентов с ОРЛ часто возникает в результате травмы, неоплазмы, нарушения мозгового кровообращения, нейродегенеративных заболеваний, инфекции ЦНС и других нарушений, сопровождаемых изменением черт характера и поведения пациента.

Заинтересованность лобных долей может обуславливать высокие показатели психических отклонений, наблюдаемые у совершивших насильственные правонарушения, и указанные отклонения имеют разнообразные проявления в зависимости от локализации патологического процесса. При орбитомедиальной и орбитофронтальной локализации патологического процесса нарушения психических функций могут быть представлены конфабуляциями, амнезией, расторможенностью, изменениями личности в виде склонности к шуткам, ребячеству, сексуальной расторможенности, агрессии и проявлениям насилия; при поражении префронтальной области отмечается более выраженная импульсивность, сочетающаяся с агрессивным поведением.

При дорсолатеральной локализации патологического процесса у больных наблюдаются апатия, нестабильность способности к саморегуляции, контроля побуждений (импульсов). Зафиксированы также изменения в функционировании

структур лимбической системы, особенно миндалин, проявляющиеся в нарушениях базовых эмоциональных процессов [19]. В то же время достоверных подтверждений прямой связи дисфункции лобных долей с совершением агрессивных общественно опасных деяний в доступной литературе нет.

Пограничное расстройство личности (ПРЛ): при нейропсихологическом обследовании лиц с ПРЛ выявлен дефицит в широком спектре когнитивных областей, включая внимание, когнитивную гибкость, память, управляющие функции, планирование, обработку информации и зрительно-пространственные функции, слухоречевую память и беглость речи, а также снижение скорости психомоторной реакции и координации, когда на первый план выходят трудности подавления непосредственных импульсивных реакций, что проявляется не только при прохождении тестов, но и в поведении [20]. Нарушения управляющих функций, связанные с импульсивностью при психических расстройствах пограничного уровня, характеризуются быстрой незапланированной реакцией на стимул до полной обработки воспринимаемой информации, отсутствием учета долгосрочных последствий, снижением чувствительности к негативным последствиям поведения.

Результаты нейропсихологического тестирования лиц с ПРЛ обнаруживают связь между высокими показателями первичной психопатии и дефицитом управляющих функций [21]. Высказано предположение, что общее ухудшение познавательных функций способствует не только развитию, но и хронизации ПРЛ [22].

ПРЛ — актуальная в судебной психиатрии категория в силу специфики облигатных расстройств, она близко примыкает по своим клиническим характеристикам, их влиянию на повседневное функционирование к ОРЛ.

ЛКР — также актуальная в психиатрии категория расстройств, при которых нарушения когнитивных функций уже очевидны, но еще не имеют достаточной степени выраженности симптомов уровня деменции [23, 24], которые могут быть подтверждены в результате нейропсихологического обследования [25]. Это важно, поскольку при тестировании по скрининговым шкалам — по Краткой шкале оценки психического статуса и Шкале активности повседневной жизни — показатели у таких пациентов могут быть в пределах нормы [26].

Выделяют несколько подтипов ЛКР, при которых отмечаются нарушения памяти, управляющих функций, речи, зрительно-пространственного восприятия [27]. Один из вариантов ЛКР представлен преимущественно амнестическим синдромом и сочетанными нарушениями [28] и характеризуется субъективными жалобами на память с ухудшением выполнения соответствующих тестов (в соответствии с возрастом), эпизодической, слухоречевой памяти (или снижением по модально-неспецифическому типу) на фоне относительной сохранности общего когнитивного функционирования. При этом пациенты часто осознают имеющийся у них дефицит, активно применяют компенсаторные стратегии для его преодоления, сохраняют способность адекватно оценивать окружающие условия при решении повседневных задач, у них отмечается ухудшение способности к абстрактному мышлению [29]. Обычно амнестические расстройства сочетаются с другими когнитивными нарушениями — речевыми, дефицитом внимания.

При амнестических вариантах ЛКР наблюдаемые когнитивные дефициты ассоциируются с дисфункцией таких отделов и структур головного мозга, как медиальная височная

доля, средняя височная извилина, гиппокамп и веретеновидная извилина, задняя поясная извилина [30]. При хроническом течении амнестического варианта ЛКР отмечается расширение борозд, особенно в верхней лобной и верхней височной областях; патологический процесс может распространяться на весь гиппокамп, височно-теменную область, миндалину и даже лобные доли.

Как уже было отмечено, синдром ЛКР затрагивает несколько сфер когнитивной деятельности [31]. Нарушение управляющих функций также признано относительно распространенным у данной категории больных и может служить предиктором развития деменции, а также сопутствующих нарушений — апатии [32], анозогнозии [33, 34]. Дезрегуляторный вариант ЛКР характеризуется такими нарушениями познавательной деятельности, как дефицит внимания и контроля психической деятельности, ухудшение рабочей памяти в общем ряду с нарушениями вербальной и зрительной памяти.

Дефицит управляющих функций (в частности планирования, рабочей памяти) обнаружен в той или иной степени выраженности во всех подгруппах ЛКР, даже при однодомном амнестическом варианте, что может свидетельствовать о сложной взаимосвязи между памятью и управляющими функциями с более выраженным дефицитом последних у испытуемых со смешанным субтипом ЛКР [35].

У лиц с преимущественно амнестическим подтипом ЛКР наблюдаются трудности планирования и создания собственного плана действия и следования ему, обусловленные нарушениями управляющих функций, и вторичные трудности реализации зрительно-пространственных функций. Пациенты со смешанным или преимущественно дезрегуляторным вариантом ЛКР отличаются дефицитом идентификации эмоционального содержания лиц у других людей, трудностями понимания контекста ситуации, что может приводить к нарушению социального взаимодействия и трудностям межличностной коммуникации.

Отмечается ассоциация ухудшения таких показателей управляющих функций, как торможение/переключение, с дисфункцией верхней и средней лобной коры, латеральной/медиальной орбитофронтальной и ретроспленальной коры, а толщина каудальной средней лобной коры связана с вниманием и разделенным вниманием. Эпизодическая память и управляющие функции связаны с активностью лобных областей.

У людей с более выраженным дефицитом управляющих функций при ЛКР наблюдается истончение в дорсолатеральной (с двух сторон), префронтальной областях и задней поясной извилине, также у них выражена радиальная и средняя диффузность белого вещества в областях, лежащих под медиальной орбитофронтальной, ростральной средней лобной, каудальной передней и задней поясной извилинами [36].

В подгруппе ЛКР с более выраженным дефицитом управляющих функций и снижением скорости обработки информации уровень нарушений белого вещества значительно выше, чем при ЛКР других подгрупп.

Структурные изменения при ЛКР могут встречаться при различных нейродегенеративных и хронических вариантах сосудистой патологии. В целом изменения белого вещества при различных вариантах ЛКР отмечаются в таких мозговых структурах, как гиппокамп, ядра таламуса, поясная извилина, парагиппокампальная область, височные, лобные и теменные доли, что свидетельствует о диффузных поражениях, лежащих в основе нейрокогнитивного снижения при ЛКР [26].

Депрессия как расстройство репрезентации и регуляции настроения и эмоций с разнообразным набором симптомов (апатия, грусть, усталость, нарушение сна, изменение пищевого поведения, суицидальные мысли) широко изучается с точки зрения нейробиологии. Нейрокогнитивные нарушения у людей, страдающих депрессией, могут иметь различную природу. Депрессивное расстройство считается частым сопутствующим заболеванием при органических психических расстройствах, в частности в клинике последствий ЧМТ.

В течение первых трех месяцев после легкой ЧМТ, по результатам нейропсихологического обследования, у пациентов отмечаются снижение внимания и скорости обработки информации, запоминания новой информации и ухудшение управляющих функций (переключения, торможения, рабочей памяти) [37]. В свою очередь, дифференциальная оценка познавательной деятельности при ЧМТ может быть осложнена эпизодами сопутствующей депрессии. От 15% до 52% пациентов с легкой ЧМТ имеют клинически значимые симптомы депрессивного расстройства в течение первого года после травмы [37, 38].

Депрессия при ЧМТ, как полагают, усугубляет возникающие когнитивные нарушения [39]. При легких или умеренных ЧМТ при наличии сопутствующей депрессии через 7 месяцев после травмы показатели нейропсихологического тестирования оказались в целом хуже по таким параметрам познавательной деятельности, как скорость обработки информации, рабочая и эпизодическая память и управляющие функции, чем у пациентов с ЧМТ, но без признаков сопутствующей депрессии. Наличие депрессии при ЧМТ значимо коррелировало с худшими когнитивными показателями (скорости обработки информации и управляющих функций, но не с эпизодической памятью) через год после травмы [40].

В то же время у пациентов с генерализованным депрессивным расстройством (без травмы) при нейропсихологическом тестировании также выявлены дефицит внимания, снижение скорости обработки информации, ухудшение управляющих

функций, способности к обучению новой информации, памяти, наблюдаемые прежде всего в активной фазе заболевания. Когнитивные расстройства при депрессии характеризуются нарушениями управляющих функций и дефицитом внимания.

Нейрофизиологические исследования у лиц с депрессивным расстройством показали фоновое повышение активации в дорсальной префронтальной коре и передней поясной извилине, именно в тех областях, которые принято считать субстратом произвольного внимания у здоровых людей [41]. Депрессия может повлиять на функционирование мозга и, как следствие, способствовать нарушению познавательной деятельности; также изменения функционирования в головном мозге могут привести к появлению сопутствующей депрессии. В настоящее время считается более вероятным, что связь между этими переменными является сложной и разнонаправленной.

При нейропсихологическом обследовании пациентов с депрессией важно учитывать снижение усилий, которые они прикладывают при выполнении проб и тестов [42], поскольку существует связь между симптомами психического расстройства и нейрокогнитивными показателями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейропсихолог может произвести системный анализ нарушений высших психических функций с целью решения следующих задач в контексте судебно-психиатрической экспертизы: определение уровня нарушений психических функций (первичного дефекта и его системного влияния); установление причин аномального психического функционирования; оценку динамики состояния психического функционирования; дименсиональную оценку (возможность не только качественной, но и количественной объективизации выраженности наблюдаемых нарушений) [43–45]. При необходимости возможна и постановка топического диагноза, указывающего на функциональную недостаточность или повреждение мозговых структур.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Boone K.B. *Forensic neuropsychology. Principles and Practice of Forensic Psychiatry*. 2017; 1: 769–78.
- Лурия А.Р. *Травматическая афазия: клиника, семиотика и восстановительная терапия*. М.: Управление делами Совета Министров СССР; 1947. 368 с. [Luriya A.R. *Traumatic aphasia: clinical manifestations, symptomatology, and restorative treatment*. М.: Council of Ministers Administration of the USSR; 1947. 368 p. (in Russian)]
- Лурия А.Р. *Высшие корковые функции человека*. СПб.: Питер; 2018. 768 с. [Luriya A.R. *Higher cortical functions of humans*. SPb.: Piter; 2018. 768 p. (in Russian)]
- Лурия А.Р. *Основы нейропсихологии: учебное пособие для студентов высших учебных заведений*. М.: Академия; 2003. Т. 3. 384 с. [Luriya A.R. *Neuropsychology fundamentals: a study guide for university students*. М.: Akademia; 2003. Vol. 3. 384 p. (in Russian)]
- Gust T, Boone K.B., ed. *Assessment of feigned cognitive impairment: a neuropsychological perspective*. *J. Police. Crim. Psych.* 2009; 24(1): 61–5. DOI: 10.1007/s11896-008-9038-3
- Левин О.С. *Преддементные нейрокогнитивные нарушения у пожилых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2019; 119(9): 10–17. [Levin O.S. *Predementia neurocognitive impairment in the elderly*. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues*. 2019; 119(9): 10–17. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro201911909210
- Гейдешман С.Ю., Шарафетдинова Ж.А. *Новое в психиатрическом освидетельствовании в рамках перехода на МКБ-11*. В кн.: *Сборник материалов научно-практической конференции по актуальным проблемам медико-социальной экспертизы*. М.; 2020: 179. [Geideshman S.Yu., Sharafetdinova Zh.A. *Novelties in psychiatric examinations during transition to ICD-11*. In: *Proceedings of the scientific and practical conference in the topical issues of medical and social assessment*. М.; 2020: 179. (in Russian)]
- Вандыш-Бубко В.В. *Органическое психическое расстройство: судебно-психиатрический диагноз. Судебная психиатрия: современные проблемы теории и практики (диагностика, экспертиза, профилактика)*. 2018: 36–8. [Vandysh-Bubko V.V. *Organic mental disorder: forensic psychiatry diagnosis. Forensic psychiatry: present theoretical and practical problems (diagnosis, examination, prevention)*. 2018: 36–8. (in Russian)]
- Fabian J.M. *Forensic neuropsychology and violence: neuroscientific and legal implications*. In: Beech A.R., Carter A.J., Mann R.E. et al., eds. *The Wiley Blackwell handbook of forensic neuroscience*. 2018: 837–87. DOI: 10.1002/9781118650868.ch32
- Sweet J.J., Kaufmann P.M., Ecklund-Johnson E. et al. *Forensic neuropsychology: an overview of issues, admissibility, and directions*. In: Morgan J.E., Ricker J.H., eds. *Textbook of clinical neuropsychology*. Taylor & Francis; 2017.
- Вандыш-Бубко В.В., Пилечев Д.А. *Клинико-нейропсихологические корреляции в системе критериев судебно-психиатрической оценки органического психического расстройства. Психическое здоровье*. 2020; 10: 9–13. [Vandysh-Bubko V.V., Pilechev D.A. *Clinical-neuropsychological correlations in the system of criteria of forensic-psychiatric assessment of organic mental disorder*. *Mental Health*. 2020; 10: 9–13. (in Russian)]. DOI: 10.25557/2074-014X.2020.10.9-13
- Вандыш-Бубко В.В., Пилечев Д.А., Велисевич Д.В. *Некоторые нейропсихологические паттерны экспертной оценки органического психического расстройства*. В кн.: Вандыш-Бубко В.В., ред. *Судебная психиатрия. Актуальные проблемы*. 2020; 17: 16–29. [Vandysh-Bubko V.V., Pilechev D.A., Velisevich D.V. *Some neuropsychological patterns of an expert examination of an organic*

- mental disorder. In: Vandysch-Bubko V.V., ed. *Forensic psychiatry. Current issues*. 2020; 17: 16–29. (in Russian)]
13. Li C.H., Huang L.N., Zhang M.C. et al. *Forensic psychiatric assessment for organic personality disorders after craniocerebral trauma*. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2017; 33(2): 158–61. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5619.2017.02.010
 14. Bhutani S., Singh S., Singh P. *Neuropsychological functioning of patient with organic personality disorder with caudate nucleus infarct: a case study*. *Indian J. Clin. Psychol.* 2017; 45(1): 75–8.
 15. Azouvi P., Arnould A., Dromer E. et al. *Neuropsychology of traumatic brain injury: an expert overview*. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2017; 173(7–8): 461–72. DOI: 10.1016/j.neuro.2017.07.006
 16. Owen G.S., Freyenhagen F., Martin W. *Assessing decision-making capacity after brain injury: a phenomenological approach*. *Philos. Psychiatry Psychol.* 2018; 25(1): 1–19. DOI: 10.1353/ppp.2018.0002
 17. Owen G.S., Freyenhagen F., Martin W. *Authenticity, insight, and impaired decision-making capacity in acquired brain injury*. *Philos. Psychiatry Psychol.* 2018; 25(1): 29–32. DOI: 10.1353/ppp.2018.0006
 18. Owen G.S., Freyenhagen F., Martin W. et al. *Clinical assessment of decision-making capacity in acquired brain injury with personality change*. *Neuropsychol. Rehabil.* 2017; 27(1): 133–48. DOI: 10.1080/09602011.2015.1053948
 19. Kokaçya M.H., Ortanca İ. *Frontal lobe syndrome and its forensic psychiatric aspects*. *Curr. Approaches Psychiatry*. 2020; 12(4): 507–18. DOI: 10.18863/pyg.657546
 20. Gagnon J. *Defining borderline personality disorder impulsivity: Review of neuropsychological data and challenges that face researchers*. *J. Psychiatry Psychiatr. Disord.* 2017; 1(3): 154–76.
 21. López-Villatoro J.M., Diaz-Marsá M., Mellor-Marsá B. et al. *Executive dysfunction associated with the primary psychopathic features of borderline personality disorder*. *Front. Psychiatr.* 2020; 11: 514905. DOI: 10.3389/fpsy.2020.514905
 22. Vai B., Cazzetta S., Scalisi R. et al. *Neuropsychological deficits correlate with symptoms severity and cortical thickness in borderline personality disorder*. *J. Affect. Disord.* 2021; 278: 181–8. DOI: 10.1016/j.jad.2020.09.060
 23. Oltra-Cucarella J., Ferrer-Cascales R., Alegret M. et al. *Risk of progression to Alzheimer's disease for different neuropsychological mild cognitive impairment subtypes: a hierarchical meta-analysis of longitudinal studies*. *Psychol. Aging*. 2018; 33(7): 1007–21. DOI: 10.1037/pag0000294
 24. Belleville S., Fouquet C., Hudon C. et al. *Neuropsychological measures that predict progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's type dementia in older adults: a systematic review and meta-analysis*. *Neuropsychol. Rev.* 2017; 27(4): 328–53. DOI: 10.1007/s11065-017-9361-5
 25. Nelson A.P., O'Connor M.G. *Mild cognitive impairment: a neuropsychological perspective*. *CNS Spectr.* 2008; 13(1): 56–64. DOI: 10.1017/S1092852900016163
 26. Kim J., Na H.K., Byun J. et al. *Tracking cognitive decline in amnesic mild cognitive impairment and early-stage Alzheimer dementia: mini-mental state examination versus neuropsychological battery*. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2017; 44(1–2): 105–17. DOI: 10.1159/000478520
 27. Yanhong O., Chandra M., Venkatesh D. *Mild cognitive impairment in adult: a neuropsychological review*. *Ann. Indian Acad. Neurol.* 2013; 16(3): 310. DOI: 10.4103/0972-2327.116907
 28. Sudo F.K., Alves C.E.O., Alves G.S. et al. *Dysexecutive syndrome and cerebrovascular disease in non-amnesic mild cognitive impairment: a systematic review of the literature*. *Dement. Neuropsychol.* 2012; 6(3): 145–51. DOI: 10.1590/S1980-57642012DN06030006
 29. Sudo F.K., Alves G.S., Alves C.E.O. et al. *Impaired abstract thinking may discriminate between normal aging and vascular mild cognitive impairment*. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2010; 68(2): 179–84. DOI: 10.1590/S0004-282X2010000200005
 30. Cardenas V.A., Du A.T., Hardin D. et al. *Comparison of methods for measuring longitudinal brain change in cognitive impairment and dementia*. *Neurobiol. Aging*. 2003; 24(4): 537–44. DOI: 10.1016/S0197-4580(02)00130-6
 31. Cassidy-Eagle E., Siebern A., Unti L. et al. *Neuropsychological functioning in older adults with mild cognitive impairment and insomnia randomized to CBT-I or control group*. *Clin. Gerontol.* 2018; 41(2): 136–44. DOI: 10.1080/07317115.2017.1384777
 32. Costa A., Peppe A., Zabberoni S. et al. *Apathy in individuals with Parkinson's disease associated with mild cognitive impairment. A neuropsychological investigation*. *Neuropsychologia*. 2018; 118(pt B): 4–11. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.05.016
 33. Orfei M.D., Assogna F., Pellicano C. et al. *Anosognosia for cognitive and behavioral symptoms in Parkinson's disease with mild dementia and mild cognitive impairment: frequency and neuropsychological/neuropsychiatric correlates*. *Parkinsonism Rel. Disord.* 2018; 54: 62–7. DOI: 10.1016/j.parkrel.2018.04.015
 34. Steward K.A., Bull T.P., Kennedy R. et al. *Neuropsychological correlates of anosognosia for objective functional difficulties in older adults on the mild cognitive impairment spectrum*. *Arch. Clin. Neuropsych.* 2020; 35(4): 365–76. DOI: 10.1093/arclin/acz065
 35. Brandt J., Aretouli E., Neijstrom E. et al. *Selectivity of executive function deficits in mild cognitive impairment*. *Neuropsychology*. 2009; 23(5): 607–18. DOI: 10.1037/a0015851
 36. Chang Y.L., Jacobson M.W., Fennema-Notestine C. et al. *Level of executive function influences verbal memory in amnesic mild cognitive impairment and predicts prefrontal and posterior cingulate thickness*. *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*. *Cereb. Cortex*. 2010; 20(6): 1305–13. DOI: 10.1093/cercor/bhp192
 37. Terry D.P., Brassil M., Iverson G.L. et al. *Effect of depression on cognition after mild traumatic brain injury in adults*. *Clin. Neuropsychol.* 2019; 33(1): 124–36. DOI: 10.1080/13854046.2018.1459853
 38. Van der Naalt J., Timmerman M.E., Koning M.E. de et al. *Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (UPFRONT): an observational cohort study*. *Lancet Neurol.* 2017; 16(7): 532–40. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30117-5
 39. Barker-Collo S., Jones A., Jones K. et al. *Prevalence, natural course and predictors of depression 1 year following traumatic brain injury from a population-based study in New Zealand*. *Brain Inj.* 2015; 29(7–8): 859–65. DOI: 10.3109/02699052.2015.1004759
 40. Suzin G., Ravona-Springer R., Ash E.L. et al. *Differences in semantic memory encoding strategies in young, healthy old and MCI patients*. *Front. Aging Neurosci.* 2019; 11: 306. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00306
 41. Chen X., Zhang H., Zhang L. et al. *Extraction of dynamic functional connectivity from brain grey matter and white matter for MCI classification*. *Hum. Brain Mapp.* 2017; 38(10): 5019–34. DOI: 10.1002/hbm.23711
 42. Schultz I.Z., Sepehry A.A., Greer S.C. *Impact of common mental health disorders on cognition: depression and posttraumatic stress disorder in forensic neuropsychology context*. *Psychol. Inj. Law.* 2018; 11(2): 139–52. DOI: 10.1007/s12207-018-9322-1
 43. Микадзе Ю.В. *Некоторые методологические вопросы качественного и количественного анализа в нейропсихологической диагностике*. *Вестник Московского университета. Серия 14. Психология*. 2012; 2: 96–103. [Mikadze Yu.V. *Some methodological issues of qualitative and quantitative analysis in neuropsychological assessment*. *Moscow University Psychology bulletin. Series 14. Psychology*. 2012; 2: 96–103. (in Russian)]
 44. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. *Методы нейропсихологической диагностики*. СПб.: Стройлеспечат; 1997. 360 с. [Vasserman L.I., Dorofeeva S.A., Meerson Ya.A. *Methods of neuropsychological diagnosis*. SPb.: Stroylespechat; 1997. 360 p. (in Russian)]
 45. Рощина И.Ф. *Нейропсихологические синдромы начальных стадий деменций позднего возраста*. В кн.: Хомская Е.Д., Ахутина Т.В., ред. *I Международная конференция памяти А.Р. Лурия: сборник докладов*. М.: Российское психологическое общество; 1998: 276–83. [Roschina I.F. *Neuropsychological syndromes of early dementia in elderly people*. In: Khomskaya E.D., Akhutina T.V., eds. *I International conference in commemoration of A.R. Lurija: collection of reports*. M.: Russian Psychology Society; 1998: 276–83. (in Russian)]

Поступила / Received: 25.10.2021

Принята к публикации / Accepted: 02.11.2021

LIST OF ABBREVIATIONS / СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	— артериальное давление	МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма
ВАШ	— визуальная аналоговая шкала	ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ДИ	— доверительный интервал	ЦНС	— центральная нервная система
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ИЛ	— интерлейкин	ЭКГ	— электрокардиография, электрокардиограмма
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма	ЭЭГ	— электроэнцефалография, электроэнцефалограмма
ЛФК	— лечебная физическая культура	СРБ	— С-реактивный белок
МКБ	— Международная классификация болезней	Ig	— иммуноглобулин

ТРЕБОВАНИЯ к рукописям, представляемым к публикации в научно-практическом медицинском рецензируемом журнале «Доктор.Ру»

1. К публикации могут быть представлены только рукописи, которые ранее не публиковались, а также не были направлены для размещения в других (в том числе электронных) изданиях. От одного автора не может быть принято к публикации более двух статей в выпуск. Все материалы проходят проверку программой AntiPlagiarism.NET.

2. К рукописи должно прилагаться направление от учреждения за подписью руководителя либо его заместителя (сканированная копия), в Приложении которого должно быть согласие на публикации, заверенное личными подписями всех авторов. Оно должно содержать:

- название рукописи;
- сведения о каждом авторе: ФИО (полностью), членство в РАН, РАО, ученая степень, ученое звание, должность, место работы (организационно-правовая форма учреждения, его полное и краткое наименование), индекс, адрес места работы, eLIBRARY.RU SPIN, ORCID (при наличии), электронный адрес;
- номер телефона автора, ответственного за переписку;
- сведения об источниках финансирования (при их наличии);
- информация о конфликте интересов;
- вклад каждого автора в подготовку рукописи.

Примечание. За точность сведений об авторах редакция ответственности не несет.

3. Формат текста рукописи — Word, шрифт — Times New Roman, кегль — 14, межстрочный интервал — 1,5 пт, поля — не менее 2 см. Все страницы должны быть пронумерованы (начиная с титульной).

На первой (титульной) странице приводятся название статьи (не более 100 знаков с пробелами), инициалы и фамилии всех авторов (авторский коллектив не должен превышать 6 человек, за исключением случаев многоцентровых исследований), учреждения, в которых работают авторы (полные названия и города местонахождения), с дублированием на английском языке.

Примечание. Лица, оказавшие помощь в написании статьи, перечисляются в разделе «Благодарности».

4. Максимальный объем рукописи:

- для описания клинического случая или обмена опытом — 20 000 знаков с пробелами (12 страниц А4 в формате Word);
- для исследования — 25 000 знаков с пробелами (14 страниц А4 в формате Word);
- для обзора — 35 000 знаков с пробелами (19 страниц А4 в формате Word).

Примечание. В случае если заданное количество знаков превышено, но обосновано авторами, то решение о возможности сохранения объема принимается на заседании редколлегии.

5. В резюме необходимо выделять следующие разделы:

- для исследования:
 - «Цель исследования»;
 - «Дизайн» (рандомизированное, сравнительное и т. д.);
 - «Материалы и методы»;
 - «Результаты» (с указанием конкретных данных и их статистической значимости);
 - «Заключение»;
- для обзора/описания клинического случая или обмена опытом:
 - «Цель обзора»/«Цель статьи»;
 - «Основные положения»;
 - «Заключение».

После резюме приводятся ключевые слова: от трех до пяти слов или словосочетаний, способствующих индексированию статьи в поисковых системах.

Общий объем резюме и ключевых слов не должен превышать 1500 знаков с пробелами для исследований и 1000 знаков с пробелами для других статей. Сокращения и аббревиатуры в резюме не допускаются.

После приводится информация о вкладе каждого автора.

Например: отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

6. Структура рукописи должно соответствовать типу научной работы.

- Для исследования:
 - введение, которое должно отражать:
 - 1) что известно о проблеме;
 - 2) что неизвестно;
 - 3) в чем состоит вопрос для изучения в данной работе;
 - цель исследования;
 - дизайн;
 - материалы и методы: сведения об организации, на базе которой проводили исследование (название, ФИО и ученое звание руководителя), о времени и месте исследования, о способах отбора участников (критериях включения и исключения), о методиках проведения измерений, о способах представления и статистической обработки данных; информация о подписании участниками исследования (их родителями или доверенными лицами) информированного согласия и одобрение протокола исследования

- локальным этическим комитетом; при изложении методов исследования с участием животных — подтверждение соблюдения правил проведения работ, этических норм и правил обращения с животными, принятых в РФ;
 - результаты (только собственные данные);
 - обсуждение;
 - заключение.
 - Для обзора:
 - введение;
 - цель обзора;
 - основная часть;
 - заключение.
 - Для описания клинического случая или обмена опытом:
 - введение;
 - описательная часть: краткий анамнез, объективные исследования, лабораторные и инструментальные обследования, проведенное лечение, результаты и прогноз;
 - обсуждение;
 - заключение.
7. Текст рукописи необходимо привести в соответствие с правилами журнала:
- для лекарственных средств обязательно указываются МНН;
 - названия генов, в отличие от белков, выделяются курсивом;
 - сокращения расшифровываются при первом упоминании.
8. Требования к оформлению иллюстраций:
- таблицы и рисунки не должны содержать одинаковую информацию или дублировать данные, приведенные в тексте;
 - все таблицы и рисунки должны быть озаглавлены и пронумерованы, в тексте рукописи должны присутствовать ссылки на них;
 - для авторских фотоматериалов необходимо указать ФИО автора;
 - таблицы, рисунки, фотоматериалы, не являющиеся авторскими, должны иметь ссылки на источники, приведенные в списке литературы;
 - в таблицах все строки и столбцы должны быть четко разграничены и озаглавлены; цифровые показатели приводятся с указанием единиц измерения; все ячейки должны быть заполнены (в случае отсутствия данных ставится прочерк);
 - в графиках необходимо указать показатели и единицы измерения по осям X и Y;
 - отсканированные или представляемые в цифровом варианте рисунки, фотоматериалы должны быть хорошего качества и иметь следующие параметры: формат — JPEG или TIFF; разрешение — 300 dpi; размер не менее 8 × 8 см.
9. Требования к оформлению списка литературы:
- список к исследовательским статьям должен включать не более 30 литературных источников (далее — источники), к обзорным — не более 50 источников с превалярованием работ последних пяти лет; с образцами оформления можно ознакомиться на сайте журнала (<https://journaldoctor.ru>);
 - желательно, чтобы не менее 50% источников составляли актуальные зарубежные работы по проблеме;
 - допускается не более 2–3 самоцитирования;
 - везде, где у статьи есть DOI, он должен быть указан;
 - не допускается использование авторефератов диссертаций и инструкций по применению в качестве литературных источников;
 - список формируется по порядку цитирования источников в рукописи;
 - ссылки на источник, не имеющий автора, оформляются в виде соответствующей сноски в тексте;
 - необходимо минимизировать цитирование учебников, учебных пособий, справочников, словарей, сборников статей, диссертаций, других малотиражных изданий;
 - все русскоязычные источники должны быть дублированы на английском языке и без сокращений названия журнала.

Примечание. Не менее 70% источников должны быть изданы в течение последних пяти лет. Включение в список литературы работ, изданных более пяти лет назад, допускается, если это редкие или высокоинформативные материалы.

Общая информация

1. Рукописи и сопроводительные документы следует направлять на электронный адрес redactor@journaldoctor.ru. Телефоны редакции: +7 (968) 873-70-27; +7 (495) 580-09-96.

Плата с авторов за публикацию материалов не взимается. В случае публикации в журнале редакция предоставляет автору, ответственному за переписку, по одному бесплатному экземпляру журнала для каждого автора опубликованной статьи.

2. Рукописи, поступившие в редакцию, подлежат обязательному рецензированию (с порядком рецензирования можно ознакомиться на сайте <https://journaldoctor.ru>). После получения положительной рецензии рукописи проходят научное и литературное редактирование.

3. Представляя рукопись, автор соглашается с тем, что в случае, если она будет принята к публикации, исключительные права на ее использование перейдут к НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП» (учредителю журнала).

Исключительное право на статью считается переданным с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется.

Автор гарантирует, что исключительное право на статью принадлежит ему на законных основаниях и что он не связан какими-либо обязательствами с третьими лицами в отношении исключительного права на использование статьи. При нарушении данной гарантии и предъявлении в связи с этим претензий автор обязуется самостоятельно и за свой счет урегулировать все претензии. НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП» не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий. За автором сохраняется право использовать свой опубликованный материал в личных, в том числе научных, преподавательских, целях.