

## НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

DOCTOR.RU NEUROLOGY PSYCHIATRY

### Авторы номера

Краснов В.Н.  
Рассулова М.А.  
Шнайдер Н.А.  
Камчатнов П.Р.  
Григорьева В.Н.  
Прокопенко С.В.  
Дмитренко Д.В.  
Мельникова Т.С.  
Мельникова Е.А.  
Лобачев А.В.  
Григорьева Е.А.  
Марченко А.А.  
Ондар В.С.  
Панина Ю.С.  
Аброськина М.В.  
Гасымлы Э.Д.  
Мартынова Н.В.  
Алексеева О.В.  
Дьяконов А.Л.  
Сапронова М.Р.  
и другие

### Владимир Анатольевич Парфенов

Интервью с профессором, заведующим кафедрой нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова Минздрава России читайте на с. 4–5

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# Доктор.Ру

№ 1 (156), 2019



При поддержке  
Российского  
общества  
психиатров

Научно-практический медицинский  
рецензируемый журнал  
«Доктор.Ру» Неврология Психиатрия  
№ 1 (156), 2019

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

Индексируется импакт-фактор РИНЦ:  
5-летний 2017 — 0,402

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

Научные редакторы  
Богданов Р.Р., д. м. н., доцент  
Железнова Е.В., д. м. н.  
Лалин И.А., к. м. н.  
Лебедева А.В., д. м. н.  
Мельникова Е.А., д. м. н.  
Ястребцева И.П., д. м. н., доцент

Директор журнала  
Антониади Е.Г., antoniadi@rusmg.ru

Медицинский советник  
Шутов Д.В., д. м. н., d.shutov@rmevent.ru

Реклама  
reklama@rmevent.ru

Шеф-редактор  
Сергеева Е.Б., eb.sergeeva@rusmg.ru

Макет и цветокоррекция  
Белесева Е.А., design@rusmg.ru

Фото  
на первой обложке, с. 4 из архива  
НП «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП»

Адрес редакции  
107078, г. Москва,  
ул. Новая Басманная,  
д. 23, стр. 1а, а/я 52.  
Тел.: +7 (495) 580-09-96  
E-mail: redaktor@rusmg.ru

■ — на правах рекламы

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

Издание зарегистрировано Министерством  
Российской Федерации по делам печати,  
телерадиовещания и средств массовых  
коммуникаций (ПИ № 77-13286  
от 05 августа 2002 г.), перерегистрировано  
Федеральной службой по надзору в сфере  
массовых коммуникаций, связи и охраны  
культурного наследия (ПИ № ФС77-31946  
от 23 апреля 2008 г.)

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

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

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

Отпечатано в ООО «Юнион Принт»  
Периодичность: 12 номеров в год  
Тираж Print-версии: 5 000 экз.  
Digital-распространение: ~ 2 000 адр.

На сайте <https://journaldoctor.ru> и в научной  
электронной библиотеке eLIBRARY.RU  
доступны полные тексты статей. Каждой статье  
присваивается DOI

Подписной индекс журнала в каталоге  
Агентства «Роспечать»:  
на полугодие — 18413;  
на год — 80366

# НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# Доктор.Ру

НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

№ 1 (156), 2019

## ИНТЕРВЬЮ В НОМЕР

- 4–5 **Профессор В.А. Парфенов:** При многих неврологических заболеваниях следует использовать кинезитерапию и когнитивно-поведенческую терапию

## НЕВРОЛОГИЯ

- 6–9 **Анализ осведомленности врачей о хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии**  
Арешкина И.Г., Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Народова Е.А.
- 10–13 **Клинический случай ранней диагностики аутоиммунной эпилепсии**  
Панина Ю.С., Дмитренко Д.В., Сапронова М.Р.
- 14–19 **Цитофлавин: возможности метаболической терапии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией**  
Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Осмаева З.Х.
- 21–24 **Коморбидность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна с ночными эпилептическими приступами: клиническое наблюдение**  
Алексеева О.В., Шнайдер Н.А.
- 25–31 **Синдром задней обратной лейкоэнцефалопатии: клинический случай и обзор литературы**  
Тихомиров Г.В., Григорьева В.Н.
- 32–35 **Эффективность комплексной реабилитации с включением СИ-терапии при левостороннем и правостороннем гемипарезе постинсультного генеза**  
Таровская А.М., Ондар В.С., Гасымлы Э.Д., Субочева С.А., Прокопенко С.В., Аброськина М.В., Кабыш С.С.

## ПСИХИАТРИЯ

- 36–40 **Критическое отношение больных к своему состоянию при невротических расстройствах и его прогностическое значение**  
Марченко А.А., Лобачев А.В., Мананцев П.А.
- 41–45 **Характеристики альфа-ритма электроэнцефалограммы у больных бронхиальной астмой**  
Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Мартынова Н.В.
- 46–52 **Изменение симптомов депрессии и характеристик электроэнцефалограммы под влиянием звуковых гармоник**  
Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л.

## НА СТЫКЕ ДИСЦИПЛИН

- 53–58 **Стабилотренинг с биологической обратной связью в реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата**  
Мельникова Е.А., Рудь И.М., Рассулова М.А.

## 58 СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

## INTERVIEW

- 4–5 **Prof. V.A. Parfenov:** Kinesitherapy and cognitive and behavioural therapy should be used in a number of neurological disorders

## NEUROLOGY

- 6–9 **Analysis of Doctors' Awareness of Surgical Management of Pharmacoresistent Epilepsy**  
I.G. Areshkina, D.V. Dmitrenko, N.A. Shnayder, E.A. Narodova
- 10–13 **Clinical Case of Early Diagnosis of Autoimmune Epilepsy**  
Yu.S. Panina, D.V. Dmitrenko, M.R. Sapronova
- 14–19 **Cytoflavin: Metabolic Therapy in Patients with Dyscirculatory Encephalopathy**  
P.R. Kamchatnov, A.V. Chugunov, Z.Kh. Osmaeva
- 21–24 **Comorbidity of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome and Symptomatic Epilepsy: Case Report**  
O.V. Alekseeva, N.A. Shnayder
- 25–31 **Posterior Reversible Leukoencephalopathy Syndrome: Clinical Case and Literature Overview**  
G.V. Tikhomirov, V.N. Grigorieva
- 32–35 **Efficiency of the Multidimensional Rehabilitation Using CI Therapy in Left-Side and Right-Side Postapoplectic Hemiparesis**  
A.M. Tarovskaya, V.S. Ondar, E.D. Gasymlly, S.A. Subocheva, S.V. Prokopenko, M.V. Abroskina, S.S. Kabysch

## PSYCHIATRY

- 36–40 **Patients' Critical Attitude to Their Condition in Neurotic Disorders and Its Prognostic Significance**  
A.A. Marchenko, A.V. Lobachev, P.A. Manantsev
- 41–45 **Characteristics of Alpha Activity of Electroencephalograms of Patients with Asthma**  
T.S. Melnikova, V.N. Krasnov, N.V. Martynova
- 46–52 **Changes in the Symptoms of Depression and Electroencephalogram Parameters Under the Influence of Harmonic Waves**  
E.A. Grigorieva, A.L. Dyakonov

## CROSS-DISCIPLINARY APPROACH

- 53–58 **Biofeedback Stabilisation in the Rehabilitation of Patients with Musculoskeletal System Disorders**  
E.A. Melnikova, I.M. Rud, M.A. Rassulova

## 58 LIST OF ABBREVIATIONS

Academic and Practical  
Peer-Reviewed Medical Journal  
Doctor.Ru Neurology Psychiatry  
No. 1 (156), 2019

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 indexed by the Russian Science Citation Index  
5-year impact factor (2017): 0.402

**Editor-in-Chief**  
Doctor.Ru Neurology Psychiatry  
V.N. Krasnov, Professor, Doctor of Medical Sciences

**Science Editors:**  
R.R. Bogdanov, Associate Professor, Doctor of Medical Sciences  
E.V. Zheleznova, Doctor of Medical Sciences  
I.A. Lapin, Candidate of Medical Sciences  
A.V. Lebedeva, Doctor of Medical Sciences  
E.A. Melnikova, Doctor of Medical Sciences  
I.P. Yastrebtsava, Associate Professor, Doctor of Medical Sciences

**Journal Director**  
E.G. Antoniadi, [antoniadi@rusmg.ru](mailto:antoniadi@rusmg.ru)

**Medical Counselor**  
D.V. Shutov, Doctor of Medical Sciences,  
[d.shutov@rmevent.ru](mailto:d.shutov@rmevent.ru)

**For advertising inquiries please contact us at:**  
[reklama@rmevent.ru](mailto:reklama@rmevent.ru)

**Managing Editor**  
E.B. Sergeeva, [eb.sergeeva@rusmg.ru](mailto:eb.sergeeva@rusmg.ru)

**Journal layout and color scheme**  
E.A. Beleseva, [design@rusmg.ru](mailto:design@rusmg.ru)

**Photos**  
Front cover, page 4: Archive of the nonprofit partnership RUSMEDICAL GROUP

**Journal Central Office:**  
23 Novaya Basmanny St., bld. 1a, Moscow, 107078  
or P.O. Box 52, Moscow, 107078  
Tel.: +7 (495) 580-09-96  
E-mail: [redaktor@rusmg.ru](mailto:redaktor@rusmg.ru)

■ This is paid promotional information

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

Doctor.Ru was registered by the Russian Federation Ministry of the Press, Broadcasting and Mass Communications (PI 77-13286 issued August 5, 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)

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

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

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

Printed by: Union Print LLC  
Frequency: 12 issues a year  
Print version circulation: 5,000 copies  
Digital distribution: approx. 2,000 addresses

Full texts of our articles are available at <https://journaldoctor.ru> and at the scientific electronic library eLIBRARY.RU. A digital object identifier (DOI) is assigned to every article in the Journal

Subscription codes in the Rospetchat catalogue:  
18413 (6-month subscription)  
80366 (12-month subscription)

# РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ»

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель: **Краснов В.Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва

Антиониади **Е.Г.**, г. Москва; Геппе **Н.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва; Карпов **Ю.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва; Лусс **Л.В.**, д. м. н., профессор, г. Москва; Мальявин **А.Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва; Пасечник **И.Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва; Разумов **А.Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва; Хамошина **М.Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва; Шмельёв **Е.И.**, д. м. н., профессор, г. Москва; Щербаков **П.Л.**, д. м. н., профессор, г. Москва

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

### ■ АЛЛЕРГОЛОГИЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

Боровик **Т.Э.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Ильина **Н.И.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Короткий **Н.Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Петров **Р.В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Ревякина **В.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Сизякина **Л.П.**, д. м. н., профессор, г. Ростов-на-Дону

### ■ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Арьков **В.В.**, д. м. н., профессор РАН, г. Москва  
Губайдуллин **Р.Р.**, д. м. н., г. Москва  
Кочетков **А.В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Овечкин **А.М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Проценко **Д.Н.**, к. м. н., г. Москва  
Рассулова **М.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Турова **Е.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Бакулин **И.Г.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
Бордин **Д.С.**, д. м. н., г. Москва  
Веселов **В.В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Нечипай **А.М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Осипенко **М.Ф.**, д. м. н., профессор, г. Новосибирск  
Старков **Ю.Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Цуканов **В.В.**, д. м. н., профессор, г. Красноярск  
Шептулин **А.А.**, д. м. н., г. Москва  
Kantsevov Sergey V., MD, Prof., USA  
Malfertheiner Peter, MD, Prof., Germany  
Megraud Francis, Prof., France  
O'Morain Colm, MSc, MD, Prof., Ireland  
Tohru Iton, MD, Prof., Japan

### ■ ГИНЕКОЛОГИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Андреева **Е.Н.**, д. м. н., г. Москва  
Анциферов **М.Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Дедов **И.И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Петунина **Н.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Прилепская **В.Н.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Радзинский **В.Е.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Савельева **Г.М.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Серов **В.Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Сутурина **Л.В.**, д. м. н., профессор, г. Иркутск  
Фаткуллин **И.Ф.**, д. м. н., профессор, г. Казань  
Шестакова **М.В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ КАРДИОЛОГИЯ ТЕРАПИЯ

Авдеев **С.Н.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Аксёнова **В.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Боева **О.И.**, д. м. н., доцент, г. Ставрополь  
Бокерия **О.Л.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Васильева **Е.Ю.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Вёрткин **А.Л.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Генс **Г.П.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Илькович **М.М.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
Калинкин **А.Л.**, к. м. н., г. Москва  
Карпова **Е.П.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Маев **И.В.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Мазуров **В.И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
Мартынов **А.И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

Мисникова **И.В.**, д. м. н., г. Москва  
Степанян **И.Э.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Фитце **И.**, д. м. н., профессор, Германия  
Чазова **И.Е.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Чернеховская **Н.Е.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Школьникова **М.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Шульженко **Л.В.**, д. м. н., г. Краснодар

### ■ НЕВРОЛОГИЯ ПСИХИАТРИЯ

Гусев **Е.И.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Одинак **М.М.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
Тиганов **А.С.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Турбина **Л.Г.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Шамрей **В.К.**, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург  
Яхно **Н.Н.**, академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва

### ■ ПЕДИАТРИЯ

Бельмер **С.В.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Горелов **А.В.**, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва  
Дронов **И.А.**, к. м. н., г. Москва  
Заболотских **Т.В.**, д. м. н., профессор, г. Благовещенск  
Козлова **Л.В.**, д. м. н., профессор, г. Смоленск  
Кондюрина **Е.Г.**, д. м. н., профессор, г. Новосибирск  
Конь **И.Я.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Лукушкина **Е.Ф.**, д. м. н., профессор, г. Нижний Новгород  
Малахов **А.Б.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Подчерняева **Н.С.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Ревякина **В.А.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Студеникин **В.М.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Таточенко **В.К.**, д. м. н., профессор, г. Москва  
Щербакова **М.Ю.**, д. м. н., профессор, г. Москва

## MANAGING EDITORIAL BOARD AND ADVISORY EDITORIAL BOARD JOURNAL DOCTOR.RU

### MANAGING EDITORIAL BOARD

Chairman: V.N. Krasnov

E.G. Antoniadis, N.A. Geppel, Yu.A. Karpov, L.V. Luss, A.G. Malyavin, I.N. Pasechnik, A.N. Razumov, M.B. Khamoshina, E.I. Shmelev, P.L. Shcherbakov

### ADVISORY EDITORIAL BOARD

#### Allergology and Dermatology

T.E. Borovik, N.I. Il'ina, N.G. Korotky, R.V. Petrov, V.A. Revyagina, L.P. Sizyagina

#### Anesthesiology and Critical Care Medicine

Medical Rehabilitation  
V.V. Arkov, R.R. Gubaidullin, A.V. Kochetkov, A.M. Ovechkin, D.N. Protsenko, M.A. Rassulova, E.A. Turova

#### Gastroenterology

I.G. Bakulin, D.S. Bordin, V.V. Veselov, A.M. Nepochipai, M.F. Osipenko, Yu.G. Starikov,

V.V. Tsukanov, A.A. Sheptulin, Kantsevov Sergey V., Malfertheiner Peter, Megraud Francis, O'Morain Colm, Tohru Iton

#### Gynecology and Endocrinology

E.N. Andreeva, M.B. Antsiferov, I.I. Dedov, N.A. Petunina, V.N. Prilepskaya, V.E. Radzinsky, G.M. Savelyeva, V.N. Serov, L.V. Suturina, I.F. Fatkullin, M.V. Shestakova

#### Cardiology Internal Medicine

S.N. Avdееv, V.A. Akseyonova, O.I. Boeva, O.L. Bokeria, E.Yu. Vasilieva, A.L. Vyorkin, G.P. Guens, M.M. Il'kovich, A.L. Kalinkin, E.P. Karpova, I.V. Maev, V.I. Mazurov,

A.I. Martynov, I.V. Misnikova, I.E. Stepanyan, I. Fietze, I.E. Chazova, N.E. Tchernehovskaya, M.A. Shkolnikova, L.V. Shulzhenko

#### Neurology and Psychiatry

E.I. Gusev, M.M. Odinak, A.S. Tiganov, L.G. Turbina, V.K. Shamrey, N.N. Yakhno

#### Pediatrics

S.V. Belmer, A.V. Gorelov, I.A. Dronov, T.V. Zabolotskih, L.V. Kozlova, E.G. Kondyurina, I.Ya. Kon', E.F. Lukushkina, A.B. Malakhov, N.S. Podtchernyaeva, V.A. Revyagina, V.M. Studenikin, V.K. Tatochenko, M.Yu. Shcherbakova



## При многих неврологических заболеваниях следует использовать кинезитерапию и когнитивно-поведенческую терапию



*Парфенов Владимир Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, директор Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова.*

*Автор более 420 работ, главный редактор журнала «Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика», член правления Всероссийского общества неврологов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, член Европейской академии неврологии (платформа «общая неврология»).*

*Награжден знаком «Отличник здравоохранения», грамотой Министерства здравоохранения РФ.*

— **Уважаемый Владимир Анатольевич, сейчас неврологические заболевания — одни из самых распространенных в России. Какова их структура?**

— В общей структуре заболеваний неврологического профиля наиболее распространенной является сосудистая патология головного мозга, а именно инсульт. Среди пациентов пожилого возраста довольно часто встречаются дегенеративные заболевания, приводящие к разрушению клеток мозга и нейронных связей. Прежде всего, это болезнь Альцгеймера. Значительная часть обращений к неврологу обусловлена хроническими болевыми синдромами (головными болями, болями в спине, конечностях), а также головокружениями различного генеза.

— **«Молодеют» ли сосудистые заболевания головного мозга и почему? Какие меры предупреждают их развитие?**

— Практика показывает, что такой тенденции нет. Хочу отметить, что, по данным Министерства здравоохранения России, у нас наблюдается снижение смертности от инсульта. Такого результата удалось добиться благодаря внедрению государственной программы по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Огромным достижением стало строительство современных сосудистых центров, в которых оказывают помощь пациентам с острым нарушением

мозгового кровообращения в течение так называемого «золотого часа». Как говорят наши европейские коллеги, Time is brain! — «Время есть мозг!» Раннее начало лечения наиболее эффективно и позволяет минимизировать последствия перенесенного инсульта.

*«Значительная часть обращений к неврологу обусловлена хроническими болевыми синдромами (головными болями, болями в спине, конечностях), а также головокружениями различного генеза»*

Что касается мер по предупреждению сосудистых заболеваний, то, кроме регулярного прохождения диспансеризации, каждый человек должен ответственно относиться к своему здоровью: отказаться от курения и злоупотребления алкоголем, придерживаться режима дня и сбалансированного питания, следить за весом, поддерживать двигательную активность.

— **Сейчас в России увеличивается доля людей старшего возраста и, как следствие, растет частота нейродегенеративных заболеваний. Действительно ли болезнь Альцгеймера сложно распознать?**

— Болезнью Альцгеймера, как правило, страдают люди старше 65 лет. Ее коварство заключается в том, что она начинается с малозаметных симптомов, отражающихся на выполнении простых повседневных дел. Прежде всего, это снижение краткосрочной памяти,

невозможность воспроизвести недавно полученную информацию, потеря сосредоточенности, способности к планированию, нарушение абстрактного мышления либо семантической памяти, а также апатия. Проблема в том, что не только родные, но и врачи-невро-

логи часто воспринимают такие симптомы как признаки старения или реакцию на стресс, что не позволяет установить правильный диагноз на ранней стадии и назначить адекватную терапию.

К сожалению, лекарства от болезни Альцгеймера не существует, при показаниях пациентам назначают препараты для предупреждения инсульта; для улучшения когнитивных функций на стадии деменции используют акатинола мемантин и ингибиторы ацетилхолинэстеразы, рекомендуют увеличение мыслительной и двигательной активности, а также советуют близким улучшить эмоциональную обстановку в семье.

Тем не менее повышение умственной активности стимулирует так называемый церебральный резерв, который позволяет сдерживать развитие болезни Альцгеймера. Эта патология характеризуется гибелью нервных клеток и потерей синаптических связей в коре головного мозга. Активная мыслительная дея-

тельность с раннего возраста заставляет мозг реагировать, создавая новые связи, что может замедлить наступление слабоумия в пожилом возрасте.

Однако наука не стоит на месте, и специалисты разных стран активно работают над созданием препаратов от болезни Альцгеймера и слабоумия. Поскольку при этой патологии наблюдается отложение бета-амиоида в головном мозге, усилия направляются на синтезирование лекарственного средства, которое будет препятствовать его накоплению в головном мозге.

*«...наука не стоит на месте, и специалисты разных стран активно работают над созданием препаратов от болезни Альцгеймера и слабоумия»*

**— Лечение хронических болевых синдромов остается одной из самых актуальных задач в современной медицине. Какие из них наиболее распространены? С какими сложностями сталкивается практикующий врач при их диагностике и лечении?**

— Чаще всего наши больные жалуются на боли в спине, хронизации которых нередко способствует сам пациент. Ощущая боль, он начинает ограничивать себя в движении, что приводит только к ухудшению и хронизации боли. Особое значение в таких случаях приобретает так называемая катастрофизация собственного состояния. Например, на рентгеновских снимках или МРТ выявляются грыжи межпозвоночных дисков, и человек зачастую убеждает себя в том, что со временем может возникнуть паралич нижних конечностей, вследствие чего он ограничивает себя в движении. Но ведь это далеко не так! Самое худшее, что может случиться в такой ситуации, — слабость стоп.

Одни из основных методов лечения пациентов с хронической неспецифической болью в спине — лечебная гимнастика (кинезитерапия) и психологические методы (когнитивно-поведенческая терапия). Многие неврологические заболевания можно и нужно лечить движением. Пациенту необходимо объяснить, какие упражнения следует делать, как постепенно повышать нагрузку, каких поз избегать, чтобы не вызывать боль. Чтобы лечение было эффективным, нужно помочь больному изменить отношение к собственному состоянию и вести здоровый образ жизни.

**— В сферу Ваших научных интересов входит лечение пациентов с хро-**

**нической головной болью, в частности с мигренью. Изменился ли подход к ведению таких больных?**

— Мигрень — один из ведущих факторов снижения качества жизни населения в мире и одна из причин возникновения хронических головных болей. К сожалению, подходы к лечению этой патологии не изменились, и стандарты, по которым работают российские врачи-неврологи, морально устарели. Группой российских экспертов в 2018 году были подготовлены и опубликованы рекомендации по современ-

ным методам диагностики и лечения мигрени. В настоящий момент перед медицинским сообществом стоит задача по приведению стандартов в соответствие с рекомендациями, принятыми в мировой практике.

Не могу не отметить такой значимый фактор хронизации головной боли, как чрезмерное употребление лекарственных препаратов. Естественно, что при головной боли пациент принимает обезболивающее. Но если делать это долго и часто, то возникнет вторичная лекарственно-индуцированная головная боль. Ситуация может усугубляться наличием других заболеваний и даже простым нарушением режима отдыха. Например, в рабочие дни пациент спит по несколько часов, а в выходные отсыпается, что категорически противопоказано страдающим мигренью, а также не следит за рационом, злоупотребляет таблетками. В таком случае требуется комплексный подход: снятие зависимости от приема обезболивающих, адекватное лечение ранее диагностированных заболеваний, оптимизация лекарственной терапии, рекомендации по режиму и здоровому образу жизни.

**— Мигрень часто сопровождается головокружением. А с какими еще заболеваниями связывают возникновение этой патологии?**

— Действительно, головокружение может возникать вследствие приступа мигрени. Многие врачи ошибочно связывают вращательное головокружение с хронической вертебробазилярной недостаточностью, шейным остеохондрозом, энцефалопатией. Наиболее частая причина вращательного головокружения — поражение внутреннего уха, при котором в полукружных кана-

лах образуются отложения отолитов. Заболевание — доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение — хорошо лечится репозиционными маневрами и вестибулярной гимнастикой.

Кроме того, к вращательному головокружению могут приводить вестибулярный нейронит (поражение преддверно-улиткового нерва), болезнь Меньера, мигрень и ряд других.

**— Грозное осложнение сахарного диабета — диабетическая нейропатия. Какой подход способствует облегчению симптомов и улучшению качества жизни пациентов?**

— Успех лечения диабетической нейропатии зависит от усилий эндокринолога, невролога, терапевта, психолога (или психотерапевта), специалиста по лечебной физкультуре. Ведь это не только поражение периферических нервов, у таких пациентов могут наблюдаться болевые синдромы в спине, нарушения сна, головные боли, которые требуют соответственного лечения. Прежде всего, необходимо поддерживать нормальный уровень гликемии в крови пациента. В ряде случаев прием небольших доз противосудорожных средств в вечернее время позволяет человеку снять неприятные ощущения и хорошо выспаться. В нашей стране очень распространено назначение препаратов альфа-липоевой кислоты и витаминов, но их эффективность до сих пор вызывает дискуссии среди специалистов.

Вне зависимости от выявленных особенностей поражения нервной системы, врачи-неврологи в дополнение к основному лечению обязательно должны рекомендовать пациентам, страдающим диабетической нейропатией, как можно больше двигаться с поступательным увеличением разумных нагрузок. Это позволит не только облегчить симптомы, но и улучшить обмен веществ, а также нормализовать вес.

**— Как, на Ваш взгляд, должна развиваться неврология в России?**

— Считаю, что в нашей стране назрела необходимость создания специализированных центров по ведению пациентов с хронической неонкологической болью, в частности с головной болью, головокружением и когнитивными нарушениями.

*Специально для Доктор.Ру  
Шемчук И.В.*



# Анализ осведомленности врачей о хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии

И.Г. Арешкина<sup>1</sup>, Д.В. Дмитренко<sup>1</sup>, Н.А. Шнайдер<sup>1, 2</sup>, Е.А. Народова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург

**Цель исследования:** оценка осведомленности врачей о хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ).

**Дизайн:** открытое обсервационное кросс-секционное исследование.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие врачи, работающие в учреждениях здравоохранения в различных регионах РФ (n = 71). Респонденты были разделены на две группы: первая группа — врачи первичного звена здравоохранения (n = 43; 60,6%), вторая группа — неврологи-эпилептологи (n = 28; 39,4%). Проведена оценка осведомленности врачей о различных методах терапии ФРЭ, о возможности и доступности нейрохирургического лечения, о необходимости комплексного прехирургического обследования данной группы пациентов; о возможности отмены противоэпилептических препаратов (ПЭП) после нейрохирургического вмешательства.

**Результаты.** Наиболее известными респондентам методами лечения ФРЭ оказались резекционные (67,1% и 86,3% соответственно), фармакотерапия (56,4% и 82,1%), имплантация стимулятора блуждающего нерва (42,4% и 71,2%), кетогенная диета (35,2% и 71,9%) и паллиативная хирургия (35,4% и 71,8%).

Среди наиболее важных методов диагностики участники назвали высокопольную магнитно-резонансную томографию головного мозга по программе диагностики эпилепсии (84,5% и 100% соответственно), длительный ЭЭГ-мониторинг с регистрацией эпилептического приступа (79,2% и 96,1%), нейропсихологическое тестирование (70,4% и 75,6%). По мнению большинства врачей первичного звена здравоохранения (86,4%) и неврологов-эпилептологов (93,4%), хирургическое лечение эпилепсии доступно в регионах их проживания, что зачастую не соответствует действительности.

Отменяют ПЭП после хирургического вмешательства 36% эпилептологов, не отменяют 50%; затруднились ответить 14%.

**Заключение.** Проведенное исследование среди врачей преимущественно Приволжского, Сибирского и Дальневосточного округов РФ свидетельствует о низкой осведомленности врачей первичного звена здравоохранения и недостаточной осведомленности неврологов-эпилептологов о существующих методах хирургического лечения эпилепсии.

**Ключевые слова:** эпилепсия, лечение, фармакорезистентность, хирургия, менеджмент, организация здравоохранения.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Арешкина И.Г., Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Народова Е.А. Анализ осведомленности врачей о хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 6–9. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-6-9



# Analysis of Doctors' Awareness of Surgical Management of Pharmacoresistent Epilepsy

I.G. Areshkina<sup>1</sup>, D.V. Dmitrenko<sup>1</sup>, N.A. Shnyder<sup>1, 2</sup>, E.A. Narodova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenytsky of the Ministry of Public Health of Russia; 1 Partisan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

<sup>2</sup> V.M. Bekhterev National Medical Research Institute of Psychiatry and Neurology; 3 Bekhterev Str., St. Petersburg, 192019, Russian Federation

**Study Objective:** To assess doctors' awareness of surgical management of pharmacoresistent epilepsy (PRE).

**Study Design:** Open observational cross-sectional study.

**Materials and Methods:** The study enrolled doctors from health care institutions from various regions of Russia (n = 71). Respondents were divided into two groups: group 1 — doctors from primary health care institutions (n = 43; 60.6%), group two — neurologist-epileptologists (n = 28; 39.4%). Assessment concerned doctors' awareness of various methods of PRE management, availability and accessibility of neurosurgical treatment, the need in complex pre-surgery examination of such patients, possibility to discontinue antiepilepsy drugs (AEDs) after neurosurgery.

**Study Results:** The most known methods to treat PRE mentioned by respondents were excision (67.1% and 86.3%, respectively), drug therapy (56.4% and 82.1%), nervus vagus excitor implantation (42.4% and 71.2%), ketogenic diet (35.2%; 71.9%), and palliative surgery (35.4%; 71.8%).

The most important methods of diagnostics included brain MRI as per epilepsy diagnosing plan (84.5% and 100%, respectively), continuous EEG monitoring with epileptic seizure recording (79.2% and 96.1%), and neuropsychologic testing (70.4% and 75.6%). According

Арешкина Ирина Геннадьевна — аспирант, ассистент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, врач-невролог Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: strotskaya1992@mail.ru

Дмитренко Диана Викторовна — д. м. н., доцент, 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, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9180-6623. E-mail: mart2802@yandex.ru

(Окончание на с. 7.)

to the majority of doctors from primary health care institutions (86.4%) and neurologist-epileptologists (93.4%), surgical epilepsy management is available in the region of their residence, and in fact it is not true.

Post surgery AEDs are discontinued by 36% of epileptologists, 50% of epileptologists continue prescribing AEDs, and 14% had nothing to answer.

**Conclusion:** The study conducted with participation of doctors mainly from Volga, Siberia and Far East regions of Russia showed poor awareness of doctors from primary health care institutions and inadequate awareness of neurologist-epileptologists of the existing surgery management of epilepsy.

**Keywords:** epilepsy, therapy, pharmacoresistance, surgery, management, health care organisation.

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

**For reference:** Areshkina I.G., Dmitrenko D.V., Shnayder N.A., Narodova E.A. Analysis of Doctors' Awareness of Surgical Management of Pharmacoresistent Epilepsy. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 6–9. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-6-9

Эпилепсия — одно из социально значимых заболеваний нервной системы. В 70% случаев эпилептические приступы можно контролировать при условии приема противоэпилептических препаратов (ПЭП) и соблюдения режимных ограничений [1]. Известно, что примерно 75 млн человек в мире страдают эпилепсией [2, 3].

Эпилепсия является одним из самых стигматизированных заболеваний. Пациенты зачастую скрывают свой диагноз, находятся в страхе перед внезапным развитием очередного приступа в общественном месте [2]. Несмотря на появление новых поколений ПЭП, 30–40% больных не достигают ремиссии эпилептических приступов [4]. Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) приводит к тяжелым последствиям: психосоциальной дисфункции и снижению качества жизни, травматизму, преждевременной смерти. Пациенты погружаются в свою проблему, ухудшается качество их жизни, развиваются психические расстройства, такие как депрессия, тревога, снижается успеваемость при обучении, ограничиваются контакты с окружающими вплоть до полной социальной изоляции [2, 4].

Около 15% пациентов нуждаются в проведении прехирургической подготовки, и только 5% из них становятся кандидатами на хирургическое лечение ФРЭ [1, 5].

Хирургическое лечение у фармакорезистентных пациентов может обеспечить ремиссию эпилептических приступов при условии точной идентификации эпилептогенной зоны и полного ее удаления без клинически значимых неврологических последствий [4]. Хирургическое лечение ФРЭ часто основано на резекции эпилептогенного субстрата. В настоящее время структурная ФРЭ является показанием для прехирургического обследования и хирургического вмешательства. Склероз гиппокампа (мезиальный темпоральный склероз) и врожденные пороки развития головного мозга — одни из наиболее частых причин развития ФРЭ. По данным нейрохирургических центров, около 20% прооперированных пациентов с ФРЭ имели склероз гиппокампа или врожденные пороки развития головного мозга [6]. Наиболее подходящие кандидаты для хирургического лечения эпилепсии — больные со структурными поражениями головного мозга, выявленными с помощью МРТ. Достижение ремиссии эпилептических приступов у пациентов без выявленного на МРТ эпилептогенного субстрата затруднено [4].

В настоящее время в РФ доступно хирургическое лечение ФРЭ, однако существуют проблемы прехирургической

подготовки пациентов и ведения их в послеоперационном периоде [1, 5].

**Цель исследования:** оценка осведомленности врачей о хирургическом лечении ФРЭ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в Красноярском государственном медицинском университете им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, оно одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 80/2017 от 27.12.2017 г.) Участие в исследовании врачей было добровольным, анонимным — это один из способов оценки общих знаний по специальности, позволяющий получить наиболее точную информацию [7]. Проведено анкетирование врачей, оказывающих медицинскую помощь пациентам с эпилепсией. В исследовании приняли участие врачи, работающие в учреждениях здравоохранения в различных регионах РФ (n = 71): Красноярского края — 44 (62%), Иркутска — 6 (8,4%), Новосибирска — 5 (7%), Москвы и Санкт-Петербурга — 2 (2,9%), других регионов РФ (Оренбурга, Чувашии, Удмуртии, Хабаровска, Эвенкии) — 14 (19,7%).

Среди участников было 49 (69%) неврологов, 13 (18,3%) психиатров, 9 (12,7%) врачей функциональной диагностики. Медиана стажа работы составила 20 [12; 28] лет. Высшую врачебную категорию имели 44 (62%) опрошенных. Респонденты были разделены на две группы: первая группа — врачи первичного звена здравоохранения (n = 43; 60,6%), вторая группа — неврологи-эпилептологи (n = 28; 39,4%).

Авторы адаптировали анкету для врачей [8], принимающих участие в оказании медицинской помощи больным ФРЭ. Проведена оценка осведомленности врачей о различных методах терапии ФРЭ, о возможности и доступности нейрохирургического лечения, о необходимости комплексного прехирургического обследования данной группы пациентов; о возможности отмены ПЭП после нейрохирургического вмешательства. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica v. 7.0 (StatSoft, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее известными врачам первичного звена здравоохранения и неврологам-эпилептологам методами лечения ФРЭ оказались резекционные (67,1% и 86,3% соответственно),

*Народова Екатерина Андреевна — к. м. н., ассистент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660077, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9353-6628. E-mail: katty\_n2001@mail.ru*

*Шнайдер Наталья Алексеевна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; врач-невролог Неврологического центра Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 6517-0279. E-mail: naschnaider@yandex.ru*

(Окончание. Начало см. на с. 6.)



фармакотерапия (56,4% и 82,1%), имплантация стимулятора блуждающего нерва (42,4% и 71,2%), кетогенная диета (35,2% и 71,9%) и паллиативная хирургия (35,4% и 71,8%).

Обсуждают с пациентами возможность нейрохирургического лечения ФРЭ 100% неврологов-эпилептологов. Однако 21% специалистов не направляют больных на хирургическое лечение ФРЭ из-за недоступности данного вида помощи в регионе, его неэффективности или отсутствия согласия пациента.

Многие врачи первичного звена (53,4%) и эпилептологи (61,3%) считают, что прехирургическое обследование пациентов с ФРЭ доступно в рамках ОМС в РФ.

Ранжирование методов прехирургического обследования, по мнению врачей первичного звена здравоохранения и неврологов-эпилептологов, совпадает. Среди наиболее важных методов диагностики отмечены высокопольная МРТ головного мозга по программе диагностики эпилепсии

(84,5% и 100% соответственно); длительный ЭЭГ-мониторинг с регистрацией эпилептического приступа (79,2% и 96,1%); нейропсихологическое тестирование (70,4% и 75,6%) (табл.). На необходимость проведения субдуральной ЭЭГ указали 50,5% неврологов-эпилептологов.

По мнению большинства врачей первичного звена здравоохранения (86,4%) и неврологов-эпилептологов (93,4%), хирургическое лечение эпилепсии доступно в регионах их проживания, что зачастую не соответствует действительности.

Из нейрохирургических центров, осуществляющих хирургическое лечение эпилепсии, респонденты чаще всего называли Федеральные центры нейрохирургии Новосибирска и Тюмени, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко (Москва) (рис.).

Неврологи-эпилептологи и врачи первичного звена отметили, что наиболее часто у пациентов, находящихся под наблю-

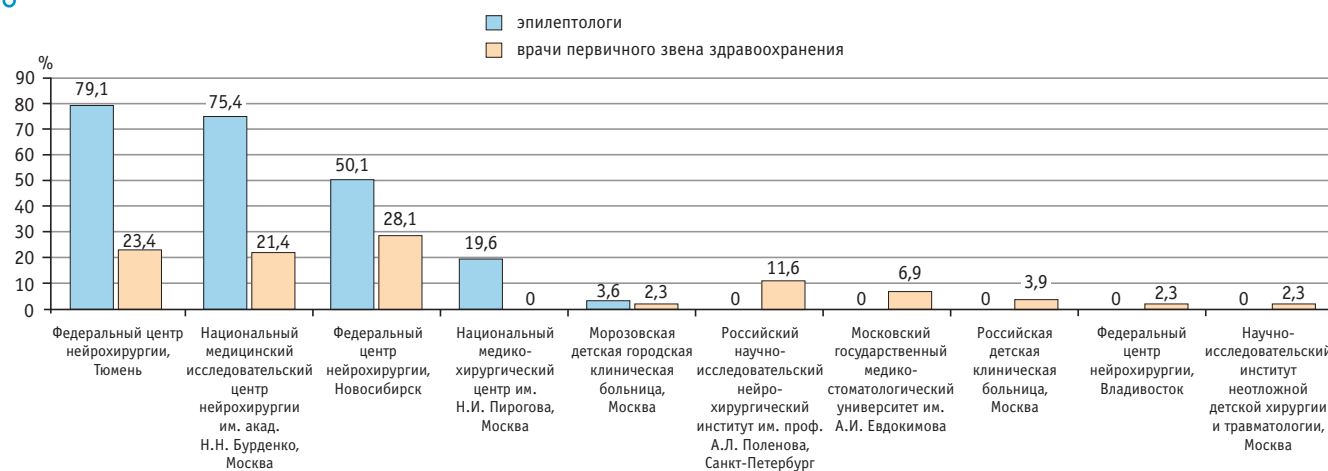
Таблица

Ранжирование методов прехирургической подготовки, по мнению участников исследования

Методы	Врачи первичного звена здравоохранения		Неврологи-эпилептологи	
	средний балл	ранг	средний балл	ранг
Высокопольная МРТ головного мозга по программе диагностики эпилепсии	22	1	42	1
Длительный видеоЭЭГ-мониторинг с регистрацией эпилептического приступа	20	2	40	2
Нейропсихологическое тестирование	16	3	35	3
Позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой	12	4	22	4
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография во время и вне приступа	12	4	20	5
Субдуральная ЭЭГ	10	5	17	6
Магнитно-резонансная спектроскопия	10	5	12	7
Патопсихологическое тестирование	7	6	12	7
Магнитоэнцефалография	7	6	11	8
Мониторирование ЭКГ по Холтеру	6	7	10	9
МРТ головного мозга (обзорная)	4	8	6	10
СтереозЭЭГ	4	8	5	11
Рутинная ЭЭГ	3	9	4	12

Примечание: МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭКГ — электрокардиография, ЭЭГ — электроэнцефалограмма.

Рис. Осведомленность врачей о нейрохирургических центрах России, оказывающих хирургическую помощь пациентам с эпилепсией



дением, использовали резекционные методы лечения (87,5% и 23,2% соответственно), стимулятор блуждающего нерва (50% и 11,6%) и паллиативную хирургию (42,8% и 9,3%).

72% врачей первичного звена здравоохранения затруднились оценить эффективность хирургического лечения ФРЭ, и только 28% ответили, что хирургическое лечение ФРЭ эффективно в 30–80% случаев.

Из 28 опрошенных неврологов-эпилептологов 15 (53,6%) считают, что хирургическое лечение ФРЭ эффективно в 25–80% случаев. Треть из них (36%) отменяют ПЭП после хирургического вмешательства в срок от 1–2 до 5 лет в зависимости от наличия приступов и результатов видеоЭЭГ-мониторинга. Не отменяют ПЭП 50%, затруднились ответить 14% респондентов. Большинство неврологов-эпилептологов (26 из 28; 92,9%) полагают, что пациент нуждается в дальнейшем наблюдении у эпилептолога после хирургического лечения ФРЭ. Необходимость дальнейшего лечения у нейрохирурга вызывала сомнения у 15 (53,6%) опрошенных эпилептологов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. М.: Медицина; 2010: 518–26, 707–17. [Karlov V.A. *Epilepsiya u detey i vzroslykh. zhenshchin i muzhchin*. М.: Meditsina; 2010: 518–5, 707–17. (in Russian)]
2. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Хаузер В. Эпидемиология эпилепсии в Российской Федерации. В кн.: Современная эпилептология. Материалы Международной конференции. Санкт-Петербург, 23–25 мая 2011 г. СПб.; 2011: 77–92. [Gusev E.I., Gekht A.B., Khauser V. *Epidemiologiya epilepsii v Rossiiskoi Federatsii*. V kn.: *Sovremennaya epileptologiya. Materialy Mezhdunarodnoi konferentsii*. Sankt-Peterburg, 23–25 maya 2011 g. SPb.; 2011: 77–92. (in Russian)]
3. Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy. In: *Comprehensive epileptology. Proceedings of the conference Saint Petersburg*. 2011, May 23–25. SPb.; 2011: 42–75.
4. Spencer D.D., Nguyen D.K., Sivaraju A. Invasive EEG in presurgical evaluation of epilepsy. In: Shorvon S., Perucca E., Engel J. Jr., eds. *The treatment of epilepsy*. Oxford: John Wiley & Sons; 2015: 733–55.
5. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Руководство для врачей. М.: Системные решения; 2014. 376 с. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Petrukhin A.S. *Epilepticheskiye sindromy. Diagnostika i terapiya*. M.: Sistemnyye resheniya; 2014. 376 s. (in Russian)]
6. Spencer D.D., Gerrard J. L., Zaveri H.P. The roles of surgery and technology in understanding focal epilepsy and its comorbidities. *Lancet Neurol*. 2018; 17(4): 373–82. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30031-0
7. Маруева Н.А., Ширшов Ю.А., Шибанова Н.М., Шнайдер Н.А., Артюхов И.П., Шульмин А.В. и др. Оценка информированности об эпилепсии у детей среди педагогов коррекционных учреждений. *Сиб. мед. обозрение*. 2017; 1(103): 44–8. [Marueva N.A., Shirshov Yu.A., Shibanova N.M., Shnayder N.A., Artyuhov I.P., Shul'min A.V. i dr. *Ocenka informirovannosti ob ehpilepsii u detej sredi pedagogov korrektsionnykh uchrezhdenij*. *Sib. med. obozrenie*. 2017: 1(103): 44–8. (in Russian)]
8. Мишина О.С. Организация оказания медицинской помощи. Справочник врача общей практики. 2014; 7: 15–24. [Mishina O.S. *Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoshchi*. *Spravochnik vracha obshchey praktiki*. 2014; 7: 15–24. (in Russian)]

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование среди врачей преимущественно Приволжского, Сибирского и Дальневосточного округов РФ свидетельствует о низкой осведомленности врачей первичного звена здравоохранения и недостаточной осведомленности неврологов-эпилептологов о существующих методах хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ). Отмечаются низкая осведомленность неврологов-эпилептологов о нейрохирургических центрах России, осуществляющих хирургическое лечение ФРЭ, и затруднение при ведении пациентов в послеоперационном периоде, связанное с отсутствием рекомендаций по отмене противоэпилептических препаратов после нейрохирургического лечения ФРЭ.

Полученные нами результаты являются поводом для совершенствования специализированной неврологической помощи пациентам с ФРЭ в предоперационном и послеоперационном периодах.



# Клинический случай ранней диагностики аутоиммунной эпилепсии

Ю.С. Панина, Д.В. Дмитренко, М.Р. Сапронова

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

**Цель статьи:** представить клинический случай ранней диагностики аутоиммунной эпилепсии с положительным клиническим исходом. **Основные положения.** Статья посвящена актуальной проблеме современной неврологии — аутоиммунной эпилепсии. Освещены основные понятия, представлен клинический случай ранней диагностики аутоиммунной эпилепсии на фоне аутоиммунного лимбического энцефалита.

**Заключение.** Ранняя диагностика аутоиммунной эпилепсии имеет решающее значение, поскольку своевременное начало противосудорожной терапии, иммуносупрессивного лечения увеличивает вероятность достижения ремиссии заболевания, уменьшает частоту и тяжесть эпилептических приступов.

**Ключевые слова:** лимбический энцефалит, аутоиммунная эпилепсия, клинический случай, ранняя диагностика.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Панина Ю.С., Дмитренко Д.В., Сапронова М.Р. Клинический случай ранней диагностики аутоиммунной эпилепсии // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 10–13. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-10-13



## Clinical Case of Early Diagnosis of Autoimmune Epilepsy

Yu.S. Panina, D.V. Dmitrenko, M.R. Saponova

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky of the Ministry of Public Health of Russia; 1 Partisan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

**Objective of the Paper:** To present a clinical case of early diagnosis of autoimmune epilepsy with positive clinical outcome.

**Key Points:** The article is devoted to a topical problem of the modern neurology — autoimmune epilepsy. The basic concepts and clinical case of early diagnosis of autoimmune epilepsy with autoimmune limbic encephalitis are described.

**Conclusion:** Early diagnosis of autoimmune epilepsy is crucial because timely initiation of antiepileptic therapy, immunosuppressive treatment increases the likelihood of achieving remission of the disease, or reduces the frequency and severity of epileptic seizures.

**Keywords:** limbic encephalitis, autoimmune epilepsy, clinical case, early diagnosis.

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

**For reference:** Panina Yu.S., Dmitrenko D.V., Saponova M.R. Clinical Case of Early Diagnosis of Autoimmune Epilepsy. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 10–13. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-10-13

Аутоиммунные нарушения все чаще признают причинами фармакорезистентной эпилепсии. Аутоиммунный энцефалит представляет собой группу синдромов с развитием амнезии, поведенческими нарушениями и эпилептическими приступами. Эпилептические приступы регистрируются у 50% пациентов с диагнозом лимбического энцефалита (ЛЭ).

Различают два иммунологических субтипа ЛЭ: паранеопластический и аутоиммунный. Паранеопластический ЛЭ встречается относительно редко, преимущественно у пожилых людей, практически всегда одновременно имеется системная онкопатология. В основе патогенеза данного вида ЛЭ лежит необратимый Т-клеточный цитотоксический ответ

на внутриклеточные нейрональные антигены. Клиническое течение ЛЭ — монофазное, и ответ на лечение ограничен.

Аутоиммунный ЛЭ ассоциирован с LG1, GABABR, AMPAR, GAD и другими антителами к различным структурам ЦНС [1]. Встречается он значительно чаще, в любом возрасте, но особенно часто у детей, подростков, молодых взрослых, преимущественно у иммунокомпетентных. В основе патогенеза аутоиммунного ЛЭ лежит обратимая дисфункция нейронов в результате обратимого взаимодействия аутоантител с поверхностно-клеточными синаптическими антигенами нейронов. Аутоиммунный ЛЭ имеет рецидивирующее клиническое течение с хорошим ответом на терапию, достижением ремиссии заболевания в 70–80% случаев [2].

Дмитренко Диана Викторовна — д. м. н., доцент, 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, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9180-6623. E-mail: mart2802@yandex.ru

Панина Юлия Сергеевна — научный сотрудник межкафедральной научно-исследовательской лаборатории медицинской генетики 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, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1494-4301. E-mail: mrs.yuliapanina@mail.ru

Сапронова Маргарита Рафаильевна — к. м. н., доцент 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, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4097-2915. E-mail: saponova.mr@yandex.ru

Около 15% пациентов страдают фармакорезистентной эпилепсией на фоне аутоиммунного энцефалита. Эпилептические приступы и фацио-брахиальная дистония могут предшествовать появлению когнитивных нарушений [3]. Некоторые специфические антинейрональные антитела с патогенным потенциалом присутствуют у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией [4].

Дебют эпилепсии опережает диагностику аутоиммунных заболеваний в 30% случаев. В первые 1–2 года от дебюта аутоиммунного заболевания наблюдается тенденция к максимальному учащению эпилептических приступов. До 47–50% пациентов с аутоиммунной эпилепсией могут иметь нормальную картину МРТ головного мозга на момент дебюта эпилептических приступов [5]. В остальных случаях обнаруживают патологические изменения на МРТ головного мозга, при этом у 50% больных они находятся на уровне амигдало-гиппокампального комплекса, у 20% — на уровне латеральных отделов височной доли и у 30% — на экстра-темпоральном уровне. Отсутствие структурных изменений, по данным нейровизуализации, и патологических изменений ликвора не исключает аутоиммунную эпилепсию [6].

Важными диагностическими предикторами аутоиммунной эпилепсии являются специфические паттерны на ЭЭГ. ЭЭГ при данном заболевании позволяет оценить тяжесть и локализацию эпилептиформной активности, кроме того, такое исследование необходимо для наблюдения за пациентами с неконвульсивным эпилептическим статусом [7].

В большинстве опубликованных работ, связанных с оценкой электроэнцефалографических изменений при аутоиммунной эпилепсии, описаны следующие изменения на ЭЭГ [8, 9]:

- фронтальная, бифронтальная, темпоральная, битемпоральная, фронтотемпоральная, париетальная и биокципитальная интериктальная/иктальная фокальная эпилептиформная активность;
- диффузное замедление корковой ритмики в тета-/дельта-диапазоне частот с дельта-пароксизмами;
- фокальное замедление;
- лобная и височная интермиттирующая ритмическая дельта-активность (1–4 Гц), продолжающаяся не менее 2 секунд (FIRDA, TIRDA);
- бессудорожный эпилептический статус;
- периодическая латерализованная эпилептиформная активность;
- генерализованная периодическая эпилептиформная активность.

Специфическим ЭЭГ-коррелятом аутоиммунной эпилепсии, ассоциированной с антителами к NMDA-рецепторам, является ритмическая продолженная дельта-активность 1–3 Гц с наложенной бета-активностью от 20 до 30 Гц на каждой дельта-волне (экстремальные дельта-щетки) [10].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Представляем клинический случай пациентки А., 20 лет. Пациентка в сопровождении родственников обратилась к неврологу-эпилептологу Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» в ноябре 2017 года с жалобами на сонливость, вялость, спутанность мыслей, нарушение памяти, преимущественно о текущих событиях и событиях недавнего прошлого, на эпизоды по типу «задумывания», рассеянность внимания, снижение интереса к окружающему миру, нежелание общения

с родственниками и друзьями, плаксивость, жалостливость, чувство страха. Девушка не могла вспомнить события предыдущих дней. Нарушения памяти развились после депривации сна в течение двух суток.

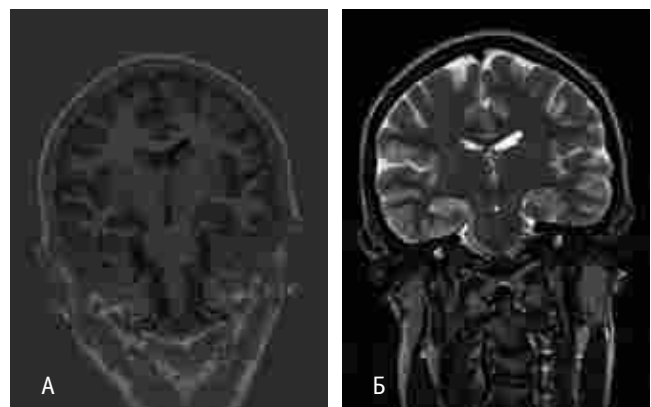
В анамнезе: обострения лабиального герпеса с подросткового возраста (у матери пробанда были частые обострения лабиального герпеса). В октябре 2017 г. отмечала нарушение моторной памяти (забывала танцевальные движения во время выступлений). В ноябре 2017 г. после депривации сна возникли выраженная диффузная головная боль, дневная сонливость. На следующий день пациентка не могла вспомнить события предыдущих двух суток.

Объективно: сознание ясное, контакт несколько затруднен, мышление замедлено, отмечаются нарушение памяти о событиях недельной давности, трудности концентрации внимания, спутанность мыслей; фон настроения варьирует, плаксива. Критика снижена. В неврологическом статусе: черепно-мозговые нервы — зрачки  $d = s$ , фотореакции живые, глазные щели  $d = s$ , движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Легкая асимметрия носогубных складок при мимической нагрузке. Язык по средней линии, глоточный рефлекс вызывается, глотание сохранено. Двигательная сфера: мышечный тонус и мышечная сила сохранены. Сухожильные рефлексы  $D = S$  живые. Чувствительность сохранена. Симптомов натяжения, менингеальных знаков, координаторных и тазовых нарушений нет.

По результатам нейропсихологического тестирования выявлен амнестический синдром (по типу фиксационной амнезии). МРТ головного мозга показала уменьшение размеров правого гиппокампа с повышением сигнала в T2, FLAIR-взвешенных изображениях (ВИ) в области правого гиппокампа и миндалевидном теле справа (рис. 1А); повышение сигнала в T2-ВИ в левом гиппокампе (рис. 1Б). Антитела к GAD, NMDA-рецепторам в крови и антинейрональные антитела (Hu, Yo-1, CV2, Ma2, Ri, амфифизин) отрицательные.

По данным ЭЭГ (в состоянии бодрствования) зарегистрирована продолженная интериктальная эпилептиформная активность в правой лобно-височной области, представленная

Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга больной А., 20 лет (декабрь 2017 года). А — уменьшение размеров правого гиппокампа с повышением сигнала в FLAIR-взвешенных изображениях (ВИ) в области правого гиппокампа и миндалевидном теле справа; Б — повышение сигнала в T2-ВИ в левом гиппокампе. Иллюстрация авторов: Панина Ю.С., Дмитриенко А.В. (2018)





медленными волнами тета- и дельта-диапазона частот амплитудой до 50 мкВ по лобно-теменно-височным отведениям, с периодическим распространением по полушариям, амплитудным преобладанием по правому полушарию головного мозга (рис. 2).

По результатам исследования гормонов щитовидной железы, уровень тиротрипона повышен, тиреотропного гормона — в пределах нормы, антитела к тиреопероксидазе значительно повышены (в пределах 192,7 Ед/мл).

Таким образом, по данным жалоб, анамнеза, неврологического осмотра, нейровизуализационного, нейрофизиологического и лабораторного обследования уточнен клинический диагноз: *аутоиммунный ЛЭ с поражением медиобазальных отделов правой височной доли и левого гиппокампа с выраженными когнитивными, эмоционально-волевыми нарушениями. Аутоиммунная эпилепсия с приступами с фокальным началом, неоторными когнитивными приступами с заторможенностью поведенческих*

*реакций; серийное течение. Аутоиммунный тиреозит.* Проведено лечение: в/в глюкокортикоиды (ГК) с последующим переходом на пероральную форму, в/в высокодозные иммуноглобулины, противосудорожные препараты (леветирацетам в дозе 750 мг/сут).

В результате проводимой терапии через месяц, по данным ЭЭГ, на фоне доминирующей полиморфной низкоамплитудной активности зарегистрирована периодическая интериктальная эпилептиформная активность в правой лобно-центральной области, представленная острыми волнами альфа-1 и тета-диапазона частот амплитудой до 40 мкВ, продолжительностью 5–30 секунд, высокого индекса (рис. 3).

Отмечалась позитивная клиническая динамика в виде улучшения памяти о текущих событиях и событиях недавнего прошлого, а также внимания и эмоционального фона. Эпилептические приступы во время наблюдения не регистрировались. Через 3 месяца от дебюта заболевания, по данным ЭЭГ, изменения в сравнении с предыдущим исследованием

Рис. 2. Фрагмент электроэнцефалограммы больной А., 20 лет (декабрь 2017 года): зарегистрирована продолженная интериктальная эпилептиформная активность в правой лобно-височной области, представленная медленными волнами тета- и дельта-диапазона частот амплитудой до 50 мкВ по лобно-теменно-височным отведениям, с периодическим распространением по полушариям, амплитудным преобладанием по правому полушарию головного мозга. *Иллюстрация авторов: Панина Ю.С., Дмитренко Д.В. (2018)*

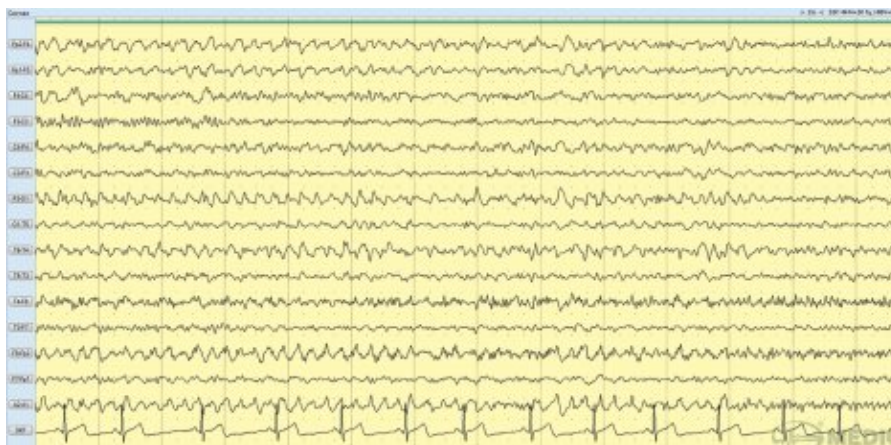
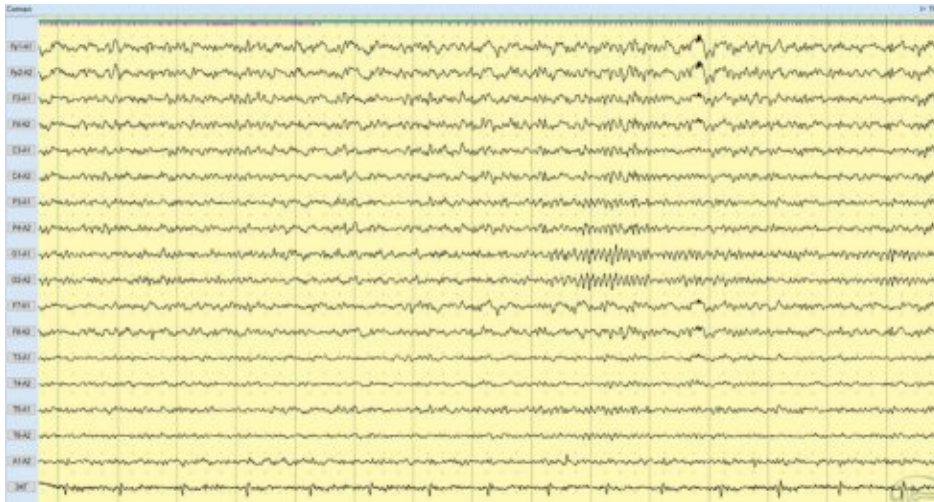


Рис. 3. Фрагмент электроэнцефалограммы больной А., 20 лет (февраль 2018 года): периодическая интериктальная эпилептиформная активность в правой лобно-центральной области, представленная острыми волнами альфа-1 и тета-диапазона частот амплитудой до 40 мкВ, продолжительностью 5–30 секунд, высокого индекса. *Иллюстрация авторов: Панина Ю.С., Дмитренко Д.В. (2018)*



Рис. 4. Фрагмент электроэнцефалограммы больной А., 20 лет (июнь 2018 года): икctalная и интерикctalная эпилептиформная активность не зарегистрирована. Доминирует полиморфная низкоамплитудная активность. Индекс альфа-ритма низкий, амплитудой до 30 мкВ. Иллюстрация авторов: Панина Ю.С., Дмитриенко Д.В. (2018)



положительные: икctalная и интерикctalная эпилептиформная активность отсутствовала.

Через 5 месяцев от дебюта заболевания терапия ГК завершена, продолжен курс лечения в/в иммуноглобулином, антиконвульсантами. На ЭЭГ икctalная и интерикctalная эпилептиформная активность не отмечена. Доминировала полиморфная низкоамплитудная активность. Индекс альфа-ритма низкий, амплитудой до 30 мкВ (рис. 4). Эпилептических приступов не было, астенический синдром, эмоционально-волевые, когнитивные нарушения купированы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Аутоиммунная эпилепсия является актуальной проблемой здравоохранения. Больные аутоиммунной эпилепсией нуждаются в комплексном подходе, своевременной диагностике и совместном ведении врачом неврологом-эпилепто-

логом, психологом (по показаниям — психиатром), иммунологом. При поздней диагностике в условиях хронического течения аутоиммунного ЛЭ прогноз может быть неблагоприятным, а заболевание осложнено мезиальным темпоральным склерозом с развитием фармакорезистентной структурной фокальной эпилепсии, эмоционально-волевыми и когнитивными (дисмнестическими) расстройствами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранняя диагностика аутоиммунной эпилепсии с помощью амбулаторного видеоЭЭГ-мониторинга с регистрацией характерных для нее ЭЭГ-коррелятов имеет решающее значение, поскольку своевременное начало противоэпилептической терапии, иммуносупрессивного лечения увеличивает вероятность достижения ремиссии заболевания, уменьшает частоту и тяжесть эпилептических приступов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zuliani L., Graus F., Giometto B., Bien C., Vincent A. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2012; 83(6): 638–45. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301237
- Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien C.G., Cellucci T. et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016; 15(4): 391–404. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9
- Ong M.S., Kohane I.S., Cai T., Gorman M.P., Mandl K.D. Population-level evidence for an autoimmune etiology of epilepsy. *JAMA Neurol*. 2014; 71(5): 569–74. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.188
- Nawa-apisak A., Aungsumart S., Apiwattanakul M. Encephalitis associated with autoantibody binding to the anti-N-methyl-D-aspartate receptor: immunopathogenesis, mechanisms, and clinical characteristics. *Neuroimmunol. Neuroinflammation*. 2016; 3: 79–85. DOI: 10.4103/2347-8659.169913
- Quek A.M.L., O'Toole O. Autoimmune epilepsy: the evolving science of neural autoimmunity and its impact on epilepsy management. *Semin. Neurol*. 2018; 38(3): 290–302. DOI: 10.1055/s-0038-1660860
- Quek A.M.L., Britton J.W., McKeon A., So E., Lennon V.A., Shin C. et al. Autoimmune epilepsy: clinical characteristics and response to immunotherapy. *Arch. Neurol*. 2012; 69(5): 582–93. DOI: 10.1001/archneurol.2011.2985
- Suleiman J., Brilot F., Lang B., Vincent A., Dale R.C. Autoimmune epilepsy in children: case series and proposed guidelines for identification. *Epilepsia*. 2013; 54(6): 1036–45. DOI: 10.1111/epi.12142
- Baysal-Kirac L., Tuzun E., Altindag E., Ekizoglu E., Kinay D., Bilgic B. et al. Are there any specific EEG findings in autoimmune epilepsies? *Clin. EEG Neurosci*. 2016; 47(3): 224–34. DOI: 10.1177/1550059415595907
- Höftberger R., van Sonderen A., Leypoldt F., Houghton D., Geschwind M., Gelfand J. et al. Encephalitis and AMPA receptor antibodies: novel findings in a case series of 22 patients. *Neurology*. 2015; 84(24): 2403–12. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001682
- Schmitt S.E., Pargeon K., Frechette E.S., Hirsch L.J., Dalmau J., Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology*. 2012; 79(11): 1094–100. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182698cd8



# Цитофлавин: возможности метаболической терапии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией

П.Р. Камчатнов<sup>1</sup>, А.В. Чугунов<sup>1</sup>, З.Х. Осмаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный медицинский исследовательский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет», г. Грозный

**Цель обзора:** рассмотреть возможности применения отечественного препарата Цитофлавина при лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), проанализировать результаты экспериментальных и клинических исследований, посвященных клиническим эффектам препарата.

**Основные положения.** ДЭ — сложный по механизмам возникновения и клиническим проявлениям синдром, обусловленный структурным поражением ткани головного мозга. Морфологическим субстратом ДЭ является множественное очаговое поражение мозгового вещества в сочетании с его атрофическими изменениями. В этой ситуации само по себе восполнение дефицита энергии с увеличением синтеза аденозинтрифосфата далеко не всегда способно обеспечить восстановление нарушенных вследствие органического поражения головного мозга функций. Более перспективны нормализация обмена нейротрансмиттеров, усиление синаптической передачи, увеличение числа синапсов. Значительный интерес представляют лекарственные препараты, способные влиять на различные метаболические процессы в организме в целом и в головном мозге в частности. К таким препаратам относится Цитофлавин, в состав которого входят янтарная кислота, инозин, никотинамид и рибофлавин.

**Заключение.** Имеющиеся на сегодняшний день данные о клинических эффектах Цитофлавина позволяют рассматривать его применение у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения как эффективное и перспективное терапевтическое направление.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия головного мозга, янтарная кислота, Цитофлавин, лечение.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Осмаева З.Х. Цитофлавин: возможности метаболической терапии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 14–19. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-14-19



## Cytoflavin: Metabolic Therapy in Patients with Dyscirculatory Encephalopathy

P.R. Kamchatnov<sup>1</sup>, A.V. Chugunov<sup>1</sup>, Z.Kh. Osmaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanov Str., Moscow, 121996, Russian Federation

<sup>2</sup> Chechen Medical University; 32 Sheripova Str., Grozny, 364024, Russian Federation

**Objective of the Review:** To discuss possible use of Cytoflavin® in treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy (DEP); to analyse experimental and clinical trial results for clinical effects of the drug.

**Key Points:** DEP is a syndrome with complex aetiology and clinical manifestation caused by structural brain injuries. Morphologic substrate of DEP is multiple focal lesions of the brain combined with its atrophic changes. In such a situation, supplementation of energy with increase in adenosine triphosphate synthesis is not always efficient in recovery of functions caused by organic brain lesions. More promising are neurotransmitters metabolism normalisation, synaptic transmission enhancement, and increase in the number of synapses. Of great interest are the drugs able to impact various metabolic processes in the body as a whole and in brain in particular. Cytoflavin® is such a drug; its ingredients are succinic acid, inosine, nicotinamide, and riboflavin.

**Conclusion:** Available information on the clinical effects of Cytoflavin allows considering its wide use in patients with chronic brain circulation disorders as an efficient and promising therapy.

**Keywords:** dyscirculatory encephalopathy, chronic cerebral ischemia, succinic acid, Cytoflavin, therapy.

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

**For reference:** Kamchatnov P.R., Chugunov A.V., Osmaeva Z.Kh. Cytoflavin: Metabolic Therapy in Patients with Dyscirculatory Encephalopathy. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 14–19. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-14-19

Цереброваскулярные заболевания на сегодняшний день являются одной из основных причин смертности и ведущей причиной стойкой утраты трудоспособности

[1]. Многочисленные эпидемиологические исследования, проведенные в различных государствах на значительных популяциях, установили основные закономерности заболе-

Камчатнов Павел Рудольфович — д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 121996, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9240-6754. E-mail: pavkat7@gmail.com

Осмаева Зарета Хамзатовна — ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет». 364024, г. Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32. E-mail: osmaeva-z79@mail.ru

Чугунов Александр Вильмирович — д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 121996, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: pavkat7@gmail.com



ваемости и распространенности острых цереброваскулярных заболеваний, основные факторы риска их развития. Экспериментальные и клинические исследования позволили расшифровать главные механизмы патогенеза острого инсульта, основные этапы его развития и прогрессирования.

В медицинской литературе нередко наблюдается противопоставление понятия ОНМК (инсульта) — клинического синдрома, проявляющегося возникновением неврологического дефицита (как правило, очагового) вследствие нарушения поступления крови к определенным участкам головного мозга, — и хронических расстройств мозгового кровообращения, при которых отсутствуют или носят невыраженный характер эпизоды появления или нарастания неврологических нарушений.

В основе хронических цереброваскулярных расстройств лежат структурные изменения мозгового вещества, обусловленные его сосудистым поражением, клинически они проявляются диффузной (мелкоочаговой) неврологической симптоматикой, сроки возникновения которой установить невозможно. Выраженность неврологического дефицита может быть незначительной, и для выявления признаков поражения мозгового вещества требуется использование дополнительных методов диагностики, включая нейровизуализацию, нейропсихологическое и отоневрологическое обследование и пр.

В отечественной литературе хронические расстройства мозгового кровообращения традиционно рассматриваются как дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) — поражение головного мозга, вызванное сосудистым заболеванием (гипертонической или диабетической микроангиопатией, атеросклерозом и пр.), с хроническим прогрессирующим течением, на фоне которого наблюдаются эпизоды ухудшения состояния больного в виде развития новой или нарастания уже имеющейся неврологической симптоматики и/или когнитивных нарушений.

В настоящее время для описания такой формы цереброваскулярной патологии используется термин «хроническая ишемия головного мозга», который не является в полной мере тождественным понятию ДЭ, хотя и описывает сходное по своим основным патогенетическим механизмам и основным клиническим проявлениям состояние.

Изучение морфофункциональных механизмов сосудистого поражения мозгового вещества позволило для описания такого рода патологических состояний предложить термин «болезнь мелких сосудов» [2]. Продемонстрировано, что поражение головного мозга может быть обусловлено вовлечением в патологический процесс не только артериол и артерий малого калибра, но и капилляров и мелких вен [3]. Следствием болезни мелких сосудов могут стать структурные поражения мозгового вещества в виде лакунарных инсультов, микрокровоизлияний, лейкоареоза [4]. Возможно развитие асимптомных («тихих») инфарктов головного мозга, которые клинически не проявляются остро развивающимися синдромами неврологических или когнитивных нарушений [5].

Вместе с тем с течением времени, по мере увеличения объема пораженного мозгового вещества и включения процесса нейродегенерации, формируются и нарастают неврологический дефицит (экстрапирамидные, вестибулярные расстройства) и когнитивные нарушения. Развитие болезни мелких сосудов связано с АГ, сахарным диабетом, некоторыми другими состояниями, риск ее повышается с возрастом [6, 7].

Сочетание хронических и острых нарушений мозгового кровообращения при болезни мелких сосудов более точно характеризует патогенез хронических расстройств мозгового кровообращения и в большей степени соответствует понятию «дисциркуляторная энцефалопатия», чем «хроническая ишемия головного мозга». При этом непосредственно хроническая ишемия головного мозга может считаться одной из частных форм болезни мелких сосудов (ДЭ).

Очевидно, что в условиях реальной клинической практики, основываясь исключительно на результатах анализа анамнестических сведений и клинической картины заболевания, провести четкую грань между острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями далеко не всегда возможно. Следует также иметь в виду, что развитие ДЭ может сопровождаться отложением в нервной ткани амилоида и последующей нейродегенерацией [8].

ДЭ нередко рассматривается как состояние нестабильное, характеризующееся не только сниженным мозговым кровотоком (локальным или регионарным), но и низким уровнем энергетического метаболизма в тканях головного мозга. В связи с этим многие современные терапевтические подходы, применяемые для лечения пациентов с хронической ишемией головного мозга, строятся на попытках активизировать продукцию энергии в головном мозге за счет введения извне разнообразных химических веществ. В частности, широко распространена точка зрения о том, что введение в организм энергетических субстратов, вовлеченных в цикл трикарбоновых кислот (или в другие биохимические системы, связанные с образованием АТФ), способно увеличить продукцию энергии в головном мозге, тем самым обеспечивая восстановление его нарушенных функций.

В основе указанного подхода лежит допущение, что нарушение церебральных функций у больного обусловлено недостаточной продукцией энергии вследствие ограниченного притока крови или низким содержанием в крови энергетических субстратов (в первую очередь, гипогликемией). Указанная ситуация в реальных условиях наблюдается относительно редко, например при выраженной артериальной гипотензии, гипогликемии и пр. Данное допущение не учитывает того, что морфологическим субстратом ДЭ является структурное поражение мозгового вещества, которое морфологически проявляется в виде множественных мелкоочаговых кистозных или рубцовых изменений (следствия перенесенных инфарктов, реже — микрокровоизлияний) и/или признаков атрофического поражения в рамках сочетанного ишемического и нейродегенеративного процесса. Убедительных доказательств того, что само по себе повышение продукции АТФ в этих условиях способно улучшить функционирование нервной системы, на сегодняшний день недостаточно.

Структурно-функциональные нарушения в нейронных сетях, обеспечивающих выполнение тех или иных мозговых функций, а также связи между различными отделами нервной системы далеко не всегда вызваны низким уровнем выработки энергии в нейронах. Дисфункция нервной системы в этой ситуации связана преимущественно с нарушением синаптической передачи вследствие дефицита синтеза нейромедиаторов, уменьшения числа синапсов, с обеднением дендритного поля нейронов и другими морфологическими факторами.

Поскольку ДЭ по своей сути является необратимым органическим поражением мозгового вещества, задачей метаболической терапии должно быть не только повышение



энергопродукции, но и обеспечение соответствия выработки энергии потребностям мозговой ткани в областях с высокой интенсивностью обменных процессов, с нарушением проходимости артериального русла. Поддержание обмена веществ способно замедлить (реже — предотвратить) прогрессирование патологического процесса и, при определенных условиях, обеспечить некоторый уровень восстановления нарушенных функций. В данном направлении перспективным представляется воздействие на нейротрансмиттерные системы, активация которых позволяет повысить качество функционирования нервной системы, улучшить ее трофическое обеспечение, а также купировать тяжелые для больного проявления заболевания, снижающие качество его жизни.

Еще одной серьезной проблемой лечения пациентов с ДЭ является определение цели терапевтического процесса. Применение нейрометаболических препаратов, в частности способных улучшить энергетический метаболизм, при лечении больного с острым инфарктом головного мозга направлено на поддержание жизнеспособности нейронов и клеток глии в области пенумбры. Действительно, благоприятное течение заболевания, при котором имеет место восстановление кровотока в зоне пораженной артерии (обусловленное лечением или спонтанное) в сочетании с достаточным поступлением в область ишемии энергетических субстратов, у значительного числа больных способно привести к полному или частичному регрессу очагового неврологического дефицита. У больного же с ДЭ в условиях сформировавшегося структурного дефекта мозгового вещества оснований ожидать быстрого наступления клинического эффекта немного. Лечение должно быть направлено в первую очередь на снижение риска развития ОНМК и замедление прогрессирования патологического процесса. Такого рода информацию в корректной форме необходимо предоставить пациенту или его близким, в противном случае возможны неправильное понимание цели проводимой терапии, завышенные ожидания и, как следствие, разочарование в его результатах.

Действенность лекарственной терапии больного с ДЭ в значительной степени зависит от того, насколько окажется возможным вовлечь пациента в реабилитационно-профилактические мероприятия с использованием широкого спектра немедикаментозных методов. Активация имеющегося когнитивного резерва в сочетании с верно подобранной комбинацией лекарственных препаратов способна не только замедлить прогрессирование заболевания, но и восстановить нарушенные функции у отдельных пациентов [9]. Эффективность проводимых мероприятий в немалой степени зависит от реабилитационного потенциала пациента, обусловленного совокупностью таких факторов, как объем и характер поражения, готовность к активному участию в восстановительном лечении, генетические особенности, определяющие процессы нейропластичности, и пр.

Основными направлениями лечения больных с ДЭ являются максимально возможная коррекция факторов сердечно-сосудистого риска, контроль АД, нормализация обмена углеводов и липидов, применение антиагрегантов. Кроме того, значительный интерес представляют лекарственные препараты, способные влиять на различные метаболические процессы в организме в целом и в головном мозге в частности. К таким препаратам относится Цитофлавин, в состав которого входят янтарная кислота, инозин, никотинамид и рибофлавин. В соответствии с современными представлениями об обмене веществ в головном мозге и о роли препаратов янтарной кислоты в процессах энергетического

метаболизма, считается, что фармакологические эффекты Цитофлавина обусловлены комплексным воздействием входящих в состав его компонентов на повышение продукции энергии в клетках. Показано, что они способствуют активизации аэробного метаболизма нейронов и клеток глии, что приводит к увеличению уровня утилизации глюкозы и в итоге к повышению образования АТФ [10].

Как в экспериментальных, так и в клинических условиях убедительно продемонстрировано, что применение Цитофлавина увеличивает устойчивость мембран нейронов и клеток глии, а также их органелл к воздействию ишемии, гипоксии, токсическим воздействиям [11, 12]. Этот препарат способен не только повышать образование в митохондриях АТФ, но и угнетать избыточную продукцию свободных радикалов, препятствуя развитию оксидантного стресса и перекисного окисления липидов [13–15].

Вместе с тем широкий спектр клинических эффектов комбинации «инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота» не может быть объяснен исключительно нормализацией энергетического метаболизма. Так, имеются сведения о том, что применение препарата способствует увеличению в нервной ткани интенсивности бета-окисления жирных кислот и восполнению дефицита ключевого тормозного нейромедиатора в ЦНС — гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Имеются также результаты экспериментальных исследований, свидетельствующие о том, что применение янтарной кислоты в малых дозах оказывает сигнальное действие на ряд молекулярных процессов в нервной клетке [15].

На сегодняшний день выполнено множество исследований эффективности и безопасности Цитофлавина у больных с ОНМК. Так, результаты серии исследований с открытым дизайном, проведенных у больных с острым ишемическим инсультом, показали, что назначение этого препарата дало существенный положительный эффект в виде более полного и более раннего восстановления двигательных функций в парализованных конечностях, сокращения сроков лечения, расширения возможности больных к самообслуживанию [10, 16]. Частота нежелательных побочных эффектов Цитофлавина невелика, он обладает хорошей переносимостью, а также, что представляется важными, удовлетворительными фармакоэкономическими характеристиками [17].

Не менее интересными оказались и результаты применения препарата у пациентов с различными формами хронических расстройств мозгового кровообращения. У больных, получавших комплекс «инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота», улучшилось состояние когнитивных функций, уменьшилась выраженность тревожных и депрессивных расстройств. Подобные эффекты не могут быть объяснены исключительно воздействием на энергетический метаболизм, но свидетельствуют об улучшении функционирования нейронных сетей и о повышении качества процессов обмена информацией между нейронами. Такое полимодальное действие препарата, очевидно, может быть обусловлено его непосредственным воздействием на обмен нейромедиаторов, модуляцию сигнальных процессов, хотя не исключено его влияние на процессы формирования отростков нейронов (арборизация и спрутинг), а также синаптогенез. Одновременно установлены хорошая переносимость препарата и отсутствие значимых нежелательных побочных эффектов при его применении.

Эффективность Цитофлавина продемонстрирована и у пациентов с додементными когнитивными нарушениями, которые развились вследствие цереброваскулярной патоло-

гии [18, 19]. Выявленное улучшение состояния заключалось в повышении способности к запоминанию и удержанию информации, внимания, темпа и качества обработки информации. Помимо этого, авторы отметили, что лечение сопровождалось регрессом астенического синдрома, вызванного органическим поражением головного мозга сосудистого генеза.

Установлена эффективность применения препарата у больных с хроническим ишемическим поражением головного мозга, развившимся на фоне сахарного диабета 2 типа [20]. Результаты нейропсихологического обследования показали значимое улучшение таких функций, как оптико-пространственный праксис, внимание, память, абстрактное мышление. Полученные после курсового применения препарата результаты значительно превосходили исходные, а также данные обследования больных сахарным диабетом, не получавших его (группа сравнения) [21].

Показано, что применение Цитофлавина у пациентов, перенесших ишемический инсульт, с выраженным очаговым неврологическим дефицитом на этапе реабилитационного лечения сопровождалось восстановлением когнитивных функций [22]. На фоне терапии наблюдалось более быстрое и полное восстановление речи, праксиса наряду с улучшением памяти и внимания. Одновременно авторы отметили значительный регресс депрессивных и тревожно-депрессивных нарушений.

Следует обратить внимание на одновременное, по сути, параллельное восстановление когнитивных функций и устранение аффективных нарушений, отмеченное в ряде исследований [22]. Можно предположить, что реализация

ГАМКергических эффектов препарата обеспечивала уменьшение выраженности тревожных нарушений, при этом нормализация эмоционального состояния больных приводила к улучшению памяти и внимания, нарушенных не столько вследствие структурного поражения головного мозга в рамках ДЭ, сколько обусловленных аффективными расстройствами.

Возможно также, что воздействие на когнитивную и эмоциональную сферы связано с параллельно развивающимися эффектами препарата, первично стимулирующими процессы адаптивной нейропластичности и на этом фоне обеспечивающими восстановление нарушенных функций. В любом случае, эффекты Цитофлавина, возникающие вне прямой связи с нормализацией энергетического метаболизма, требуют глубокого изучения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Точное понимание молекулярных механизмов действия Цитофлавина позволит сделать его назначение пациентам с различными фенотипами аффективных и когнитивных нарушений в большей степени патогенетически обоснованным, выявить группы больных, у которых стоит ожидать положительного результата, а также разработать оптимальные комбинации лекарственных препаратов, позволяющие повысить эффективность проводимой терапии. Вместе с тем имеющиеся на сегодняшний день данные о клинических эффектах Цитофлавина позволяют рассматривать его применение у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения как эффективное и перспективное терапевтическое направление.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина; 2001. 328 с. [Gusev E.I., Skvortsova V.I. *Ishemiya golovnogo mozga*. M.: Meditsina; 2001. 328 s. (in Russian)]
2. Lammie G., Brannan F., Slattery J., Warlow C. Nonhypertensive cerebral small-vessel disease. An autopsy study. *Stroke*. 1997; 28(11): 2222–9.
3. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010; 9(7): 689–701. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6
4. Zhang M., Chen M., Wang Q., Yun W., Zhang Z., Yin Q. et al. Relationship between cerebral microbleeds and cognitive function in lacunar infarct. *J. Int. Med. Res.* 2013; 41(2): 347–55. DOI: 10.1177/0300060513476448
5. Жетишев Р.Р., Михайлова Н.А., Камчатнов П.Р., Иващенко Р.А. Асимптомные инфаркты головного мозга: факторы риска и когнитивные нарушения. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114 (3 спецвып.2): 3–6. [Zhetishev R.R., Mikhailova N.A., Kamchatnov P.R., Ivashchenko R.A. *Asimptomnye infarkty golovnogo mozga: faktory riska i kognitivnye narusheniya*. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014; 114 (3 spetsvyp.2): 3–6. (in Russian)]
6. de la Torre J.C. Cardiovascular risk factors promote brain hypoperfusion leading to cognitive decline and dementia. *Cardiovasc. Psychiatry Neurol*. 2012; 2012: 367516. DOI: 10.1155/2012/367516
7. Palacio S., McClure L.A., Benavente O.R., Bazan C. 3rd, Pergola P., Hart R.G. Lacunar strokes in patients with diabetes mellitus: risk factors, infarct location, and prognosis: the secondary prevention of small subcortical strokes study. *Stroke*. 2014; 45(9): 2689–94. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005018
8. Cai Z., Wang C., He W., Tu H., Tang Z., Xiao M. et al. Cerebral small vessel disease and Alzheimer's disease. *Clin. Interv. Aging*. 2015; 10: 1695–704. DOI: 10.2147/CIA.S90871
9. Камчатнов П.Р. Когнитивный резерв, когнитивные нарушения и возможность их медикаментозной коррекции. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114(3): 87–91. [Kamchatnov P.R. *Kognitivnyi rezerv, kognitivnye narusheniya i vozmozhnost' ikh medikamentoznoi korrektsii*. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014; 114(3): 87–91. (in Russian)]
10. Румянцева С.А., Федин А.И., Бoleвич С.Б., Силина Е.В., Васильев Ю.Д., Меньшова Н.И. и др. Влияние ранней коррекции энергетического и свободнорадикального гомеостаза на клиническую и морфологическую картину инфаркта мозга. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 110(8): 16–21. [Rumyantseva S.A., Fedin A.I., Bolevich S.B., Silina E.V., Vasil'ev Yu.D., Men'shova N.I. i dr. *Vliyanie rannei korrektsii energeticheskogo i svobodnoradikal'nogo gomeostaza na klinicheskuyu i morfologicheskuyu kartinu infarkta mozga*. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2010; 110(8): 16–21. (in Russian)]
11. Лукьянова Л.Д. Новые возможности коррекции митохондриальной дисфункции в лечении неврологических заболеваний. *Consilium Medicum*. 2007; 9(8): 102–3. [Lukyanova L.D. *Novye vozmozhnosti korrektsii mitokhondrial'noi disfunktsii v lechenii neurologicheskikh zabolevanii*. *Consilium Medicum*. 2007; 9(8): 102–3. (in Russian)]
12. Маевский Е.И., Гришина Е.В., Розенфельд А.С., Зякун А.М., Верещачина В.М., Кондрашова М.Н. Анаэробное образование сукцината и обеспечение его окисления — возможные механизмы адаптации клетки к кислородному голоданию. *Биофизика*. 2000; 45(3): 509–13. [Maevskii E.I., Grishina E.V., Rozenfel'd A.S., Zyakun A.M., Vereshchagina V.M., Kondrashova M.N. *Anaerobnoe obrazovanie suksinata i obespechenie ego okisleniya — vozmozhnye mekhanizmy adaptatsii kletki k kislorodnomu golodaniyu*. *Biofizika*. 2000; 45(3): 509–13. (in Russian)]
13. Силина Е.В., Румянцева С.А., Бoleвич С.Б., Меньшова Н.И. Закономерности течения свободнорадикальных процессов и прогноз ишемического и геморрагического инсульта. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111(12 спецвып.2): 36–42. [Silina E.V., Rumyantseva S.A., Bolevich S.B., Men'shova N.I. *Zakonomernosti techeniya svobodnoradikal'nykh protsessov i prognoz ishemicheskogo i gemorragicheskogo insul'ta*. *Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011; 111(12 spetsvyp.2): 36–42. (in Russian)]
14. Федин А.И., Румянцева С.А., Евсеева В.Н. Нейропротектор с антиоксидантными и антицитоксикантными свойствами мексидол МEXIDOLUM в терапии ишемического инсульта. М.; 2006. <https://medi.ru/info/1494/> (дата обращения — 15.12.2018). [Fedin A.I.,

- Rumyantseva S.A., Evseeva V.N. Neuroprotektor s antioksidantnymi i antigipoksanantnymi svoystvami meksidol MEXIDOLUM v terapii ishemičeskogo insulta. M.; 2006. [https://medi.ru/info/1494/\(data obrashcheniya — 15.12.2018\)](https://medi.ru/info/1494/(data obrashcheniya — 15.12.2018)). (in Russian)]
15. Кондрашова М.Н., Захарченко М.В., Самохвалов В.А. Сигнальное действие янтарной кислоты и ее лечебное применение в малых дозах. В сб.: Хазанов В.А., ред. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты. Материалы симпозиума на XII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство». Томск; 2005: 8–17. [Kondrashova M.N., Zakharchenko M.V., Samokhvalov V.A. Signal'noe deistvie yantarnoi kisloty i ee lechebnoe primeneniye v малыkh dozakh. V sb.: Khazanov V.A., red. Regulatory energeticheskogo obmena. Kliniko-farmakologicheskie aspekty. Materialy simpoziuma na XII Rossiiskom natsional'nom kongresse "Chelovek i lekarstvo". Tomsk; 2005: 8–17. (in Russian)]
  16. Румянцева С.А., Силина Е.В., Чичановская Л.В., Назаров М.В., Цукурова Л.А., Коваленко А.Л. и др. Эффективность антиоксидантной энергокоррекции при инфаркте головного мозга (результаты многоцентрового рандомизированного исследования). Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114(10): 49–55. [Rumyantseva S.A., Silina E.V., Chichanovskaya L.V., Nazarov M.V., Tsukurova L.A., Kovalenko A.L. i dr. Effektivnost' antioksidantnoi energokorreksii pri infarkte golovnogo mozga (rezul'taty mnogotsentrovogo randomizirovannogo issledovaniya). Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2014; 114(10): 49–55. (in Russian)]
  17. Агафьина А., Коваленко А., Румянцева С., Скоромец А., Ключева Е., Суслина З. и др. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина у больных, перенесших ишемический инсульт, в раннем восстановительном периоде. Врач. 2006; 1: 60–5. [Agafina A., Kovalenko A., Rumyantseva S., Skoromets A., Klocheva E., Suslina Z. i dr. Effektivnost' neirometabolicheskogo protektora Tsitoflavina u bol'nykh, perenessikh ishemičeskii insult, v rannem vosstanovitel'nom periode. Vrach. 2006; 1: 60–5. (in Russian)]
  18. Маджидова Е.Н., Усманова Д.Д., Байтурсунова Ж.М. Динамика проявлений хронической ишемии мозга в процессе лечения Цитофлавином. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112(9): 57–62. [Madzhidova E.N., Usmanova D.D., Baitursunova Zh.M. Dinamika proyavlenii khronicheskoi ishemii mozga v protsesse lecheniya Tsitoflavinom. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2012; 112(9): 57–62. (in Russian)]
  19. Еркебаева С.К., Нургузаев Е.С., Гафуров Б.Г., Туксанбаева Г.У. Профилактическая терапия инсульта у больных дисциркуляторной энцефалопатией с депрессивным синдромом. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112(11): 32–6. [Erkebaeva S.K., Nurguzhaev E.S., Gafurov B.G., Tuksanbaeva G.U. Profilakticheskaya terapiya insulta u bol'nykh distsirkulyatornoi entsfalopatiei s depressivnym sindromom. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2012; 112(11): 32–6. (in Russian)]
  20. Гацких И.В., Петрова М.М., Шалда Т.П., Варыгина Е.Л., Кузнецов М.Н., Наркевич А.Н. Динамика когнитивных нарушений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на фоне метаболической терапии. Клин. мед. 2016; 94(7): 23–8. [Gatskikh I.V., Petrova M.M., Shalda T.P., Varygina E.L., Kuznetsov M.N., Narkevich A.N. Dinamika kognitivnykh narushenii u patsientov s sakharnym diabetom 2-go tipa na fone metabolicheskoi terapii. Klin. med. 2016; 94(7): 23–8. (in Russian)]
  21. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В. Хронические цереброваскулярные заболевания. Доктор.Ру. 2017; 1(130): 11–15. [Kamchatnov P.R., Chugunov A.V. Chronic Cerebrovascular Disease. Doctor.Ru. 2017; 1(130): 11–15. (in Russian)]
  22. Ковальчук В.В. Медикаментозные факторы улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 115(12): 92–7. [Kovalchuk V.V. Medikamentozyne faktory uluchsheniya kognitivnykh funktsii, psikhoemotsional'nogo sostoyaniya i kachestva zhizni patsientov posle insulta. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2015; 115(12): 92–7. (in Russian)] ■

# Коморбидность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна с ночными эпилептическими приступами: клиническое наблюдение

О.В. Алексеева<sup>1</sup>, Н.А. Шнайдер<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

**Цель статьи:** представить клинический случай гипоксически-аноксических эпилептических приступов на фоне синдрома обструктивно-го апноэ/гипопноэ сна тяжелой степени у 73-летней женщины.

**Основные положения.** Для уточнения диагноза потребовалось участие невролога, сомнолога, врача функциональной диагностики (междисциплинарный подход). Больной была назначена СИПАП-терапия. На ее фоне удалось полностью устранить обструктивные респираторные события, индекс апноэ/гипопноэ снизился с 17 в час до 2 в час, достигнут целевой уровень средней сатурации (94%). Повторных эпилептических приступов и галлюцинаций на фоне СИПАП-терапии в течение двух недель не было, стабилизировалось артериальное давление.

**Заключение.** При развитии ночных эпилептических приступов на фоне храпа и остановок дыхания у пациентов пожилого возраста необходимо проведение комплексного обследования с целью диагностики и оценки степени тяжести синдрома апноэ/гипопноэ сна, так как эффективное дифференцированное патогенетическое лечение возможно только после определения уровня сатурации крови в период бодрствования и ночного сна.

**Ключевые слова:** апноэ сна, синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, эпилепсия, коморбидность, полисомнография, СИПАП-терапия, клинический случай.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Алексеева О.В., Шнайдер Н.А. Коморбидность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна с ночными эпилептическими приступами: клиническое наблюдение // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 21–24. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-21-24

## Comorbidity of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome and Symptomatic Epilepsy: Case Report

O.V. Alekseeva<sup>1</sup>, N.A. Shnyder<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky of the Ministry of Public Health of Russia; 1 Partisan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

<sup>2</sup> V.M. Bekhterev National Medical Research Institute of Psychiatry and Neurology; 3 Bekhterev Str., St. Petersburg, 192019, Russian Federation

**Objective of the Paper:** To present a case report of hypoxic-anoxic epileptic seizures associated with severe obstructive apnoea/hypopnea syndrome in a 73-year old female with symptomatic epilepsy.

**Key Points:** To make a precise diagnosis, an interdisciplinary approach was needed: participation of a neurologist, somnologist, and functional diagnostics specialist. SPAP therapy was prescribed to the patient. It allowed completely eliminating obstructive respiratory occurrences; the apnoea/hypopnea factor reduced from 17/hour to 2/hour; the target mean saturation was achieved (94%). No recurrent epileptic seizures and hallucinations were recorded during 2-week SPAP therapy; arterial blood pressure stabilised.

**Conclusion:** Epileptic seizures at night associated with snoring and apnea in elderly patients require a comprehensive examination for the diagnosis and evaluation of the severity of sleep apnea / hypopnea sleep syndrome because efficient differentiated pathogenic management is possible only after blood saturation measurements during wakeful state and sleeping.

**Keywords:** Sleep apnoea, SOAHS, epilepsy, comorbidity, polysomnography, SPAP therapy, case report.

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

**For reference:** Alekseeva O.V., Shnyder N.A. Comorbidity of Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome and Symptomatic Epilepsy: Case Report. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 21–24. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-21-24

Алексеева Ольга Владимировна — заведующая сомнологическим центром, врач терапевт-сомнолог Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1232-0540. E-mail: aleksvrach@mail.ru

Шнайдер Наталья Алексеевна — д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; врач-невролог Неврологического центра Университетской клиники ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. LIBRARY.RU SPIN: 6517-0279. E-mail: nataliashnyder@gmail.com





В последние годы проведен ряд широкомасштабных проспективных исследований, в которых изучали связь эпилепсии с нарушениями дыхания во время сна. Однако число зарубежных и отечественных публикаций, посвященных коморбидности синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) и эпилепсии, до настоящего времени невелико [1]. Частота встречаемости эпилептических приступов при СОАГС варьирует от 9% до 40% [2–4]. В исследовании R. Manni и соавт. выявлено, что коморбидность СОАГС и эпилепсии высока и составляет 10%, чаще встречается у мужчин (15,4%), чем у женщин (5,4%). Исследование продемонстрировало, что у пациентов с СОАГС и эпилепсией течение последней более тяжелое, чем при изолированной эпилепсии. У таких больных дебют эпилепсии наступал в более позднем возрасте и чаще наблюдались ночные эпилептические приступы [4].

Эпизоды циклической десатурации и ночная гипоксемия при СОАГС могут провоцировать острые гипоксемические эпилептические (чаще судорожные) приступы, мимикрируя под эпилепсию, но при этом эпилепсии у больных нет. С другой стороны, эпилептические приступы могут осложняться апноэ сна, что является жизнеугрожающим состоянием. При наличии высокого риска респираторных расстройств во сне нужно проводить диагностику нарушения дыхания во сне [5].

Один из основных методов лечения СОАГС — Constant Positive Airway Pressure (CPAP, СИПАП-терапия) — метод создания положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях. Он эффективно уменьшает интериктальную эпилептиформную активность на ЭЭГ [6]. Имеются сведения, что СИПАП-терапия снижает количество эпилептических приступов и помогает улучшить контроль над ними у 30% пациентов [7]. По данным сравнительного исследования фармакорезистентных больных эпилепсией с СОАГС, рандомизированных по получению лекарственной и СИПАП-терапии, частота ночных эпилептических приступов снизилась на 50% и более в группе СИПАП-терапии у 28% пациентов, в то время как в группе с субоптимальным ведением СОАГС — лишь у 15% [8]. Есть данные, что риск внезапной ночной смерти имеет место чаще при эпилепсии, чем в общей популяции, и этот риск увеличивается при сочетании СОАГС и эпилепсии [5].

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Женщина, 73 лет (1944 года рождения), впервые обратилась в Неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (далее — НЦ УК) в сентябре 2017 г. к неврологу-эпилептологу с жалобами на приступы во время ночного сна, начинающиеся без пробуждения с остановки дыхания, попыток вдоха с мычанием, с последующим цианозом лица и генерализованными низкоамплитудными подергиваниями мышц конечностей и туловища (миоклониями) без упускания мочи при приступах продолжительностью до 1 минуты и с упусканием мочи при более продолжительных и тяжелых приступах (с максимальной продолжительностью до 2–3 минут). Приступы возникали с частотой до одного в год в течение последних 8 лет. Но в текущем году состояние ухудшилось — впервые развились серийные приступы (3 приступа в серии, эпилептический кластер) во время ночного сна 17 августа 2017 г.

Женщина ночью была госпитализирована в реанимационное отделение круглосуточного стационара по месту

жительства, где зарегистрированы еще 2 приступа с типичным течением и апноэ с последующим развитием психомоторного возбуждения и зрительных галлюцинаций после пробуждения утром в виде присутствия в палате солдат. В течение последующих трех дней сохранялись гипервозбудимость и зрительные галлюцинации в виде несуществующего мусора на полу и потоков грязи на стенах в комнате, присутствия кривляющегося и машущего руками Петрушки на полу стулом. Отмечено резкое нарастание нарушений краткосрочной и долгосрочной памяти и внимания, забывчивости.

Уточнено, что женщина принимала противозепилептический препарат вальпроевой кислоты в дозе 500 мг в сутки 8 лет назад. На фоне этого появлялась заторможенность, препарат отменила самостоятельно. Противозепилептическую терапию не получала. С конца августа 2017 г. в связи с развитием вышеописанного ночного эпилептического кластера начала прием вальпроевой кислоты по 300 мг на ночь. Переносимость терапии удовлетворительная. Через 2 недели после выписки из стационара пациентка в сопровождении родственников доставлена в НЦ УК для консультации у невролога-эпилептолога.

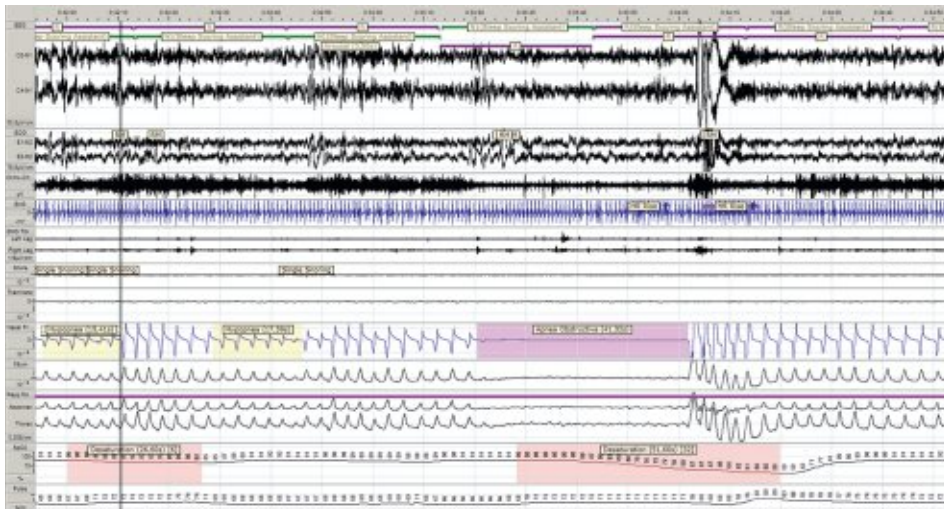
В связи с характером и выраженностью когнитивных расстройств и развитием генерализованных миоклонических приступов во время ночного сна на фоне апноэ, отсутствием эпилептиформной активности при проведении ночного видеомониторинга ЭЭГ на момент настоящего обращения женщина впервые направлена неврологом НЦ УК на консультацию к сомнологу с целью подтверждения и уточнения степени тяжести СОАГС. При беседе с сомнологом женщина предъявляла жалобы на храп во время сна в любом положении, особенно лежа на спине, в течение 15 лет. В последние 5 лет близкие стали замечать у нее эпизоды остановки дыхания во время дневного и ночного сна. Ночной сон стал неосвежающим, с частыми пробуждениями, с учащенным ночным мочеиспусканием (до 3 раз за ночь).

У больной зафиксировано повышенное АД. АД в течение года — рефрактерная, на фоне регулярной гипотензивной терапии (периндоприл по 10 мг/сут, метопролол по 100 мг/сут, индапамид по 1,5 мг/сут) с максимальным повышением АД до 200/110 мм рт. ст.

При объективном осмотре: вес — 78 кг, рост — 158 см, ИМТ — 28 кг/м<sup>2</sup>. Глоточное кольцо не сужено (класс I по Маллампаги). Небный язычок удлиннен, гипотоничен. Оценка сонливости по шкале Эпворта — 15 баллов, что соответствует выраженной дневной сонливости. С целью уточнения степени тяжести и характера апноэ рекомендовано проведение полисомнографии: зарегистрированы 89 эпизодов дыхательных нарушений (рис. 1), из них 17 эпизодов обструктивного апноэ с максимальной продолжительностью до 40 с, 1 эпизод центрального апноэ продолжительностью 14 с, 2 эпизода смешанного апноэ с максимальной продолжительностью до 17 с, 69 эпизодов гипопноэ с максимальной продолжительностью до 44 с. Храп регистрировался в положении пациентки лежа на спине в течение 18 минут (5% времени обследования).

Средние показатели насыщения крови кислородом были умеренно снижены — 88% (норма — 95% и более). Минимальная сатурация во время респираторных эпизодов достигала критических значений — 59%. Индекс десатурации — 23/ч. По данным гипнограммы, эффективность сна резко снижена — 72% (норма — более 85%), с частыми пробуждениями на фоне респираторных событий, с нарушением стадийности, цикличности и увеличением

Рис. 1. Полисомнограмма пациентки 73 лет с использованием диагностического оборудования Embla ResMed (Австралия): показаны эпизоды обструктивного апноэ с последующим снижением сатурации крови и микроактивациями на электроэнцефалограмме. *Иллюстрация автора (Алексеева О.В., 2017)*



представленности поверхностных стадий сна, укорочением 3–4-й стадии фазы медленного сна. Эпилептиформной активности не было.

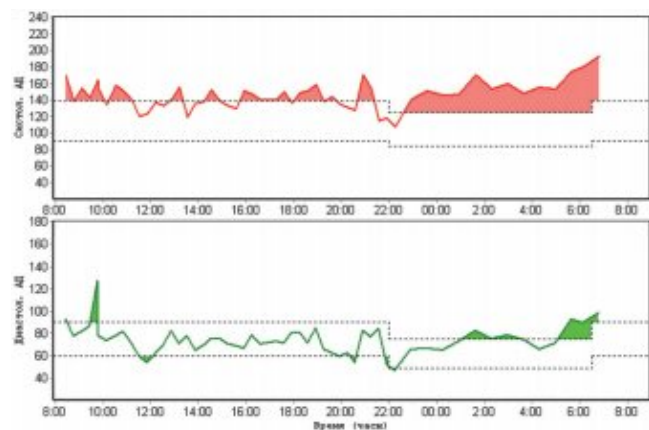
Таким образом, у пациентки впервые выявлен СОАГС тяжелой степени с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) 17 в час (в норме до 5 в час) с транзиторной критической ночной гипоксемией (до 59%) с аггравацией ночных гипоксически-аноксических эпилептических приступов во время респираторных эпизодов, выраженных когнитивных нарушений, галлюцинаторного синдрома.

Следует отметить, что, согласно действующей классификации СОАГС, у взрослых при индексе апноэ/гипопноэ от 15 до 30 в час устанавливается средняя степень тяжести. Но при этом в критериях указано, что при средней тяжести СОАГС минимальный индекс десатурации должен быть не ниже 70%, в то время как у наблюдаемой нами пациентки минимальная сатурация была критической (59%) с аггравацией гипоксически-аноксических миоклонических эпилептических приступов и нарушений высших корковых функций. Поэтому в связи с наличием эпизодов критической (жизнеугрожающей) ночной гипоксемии и тяжести вторичного гипоксического поражения головного мозга в данном клиническом случае выставлен диагноз СОАГС тяжелой степени.

Дополнительно проведено суточное мониторирование АД: зарегистрированы признаки умеренной систолической гипертензии в течение суток с суточным индексом по типу night peaker (ночное повышение) для систолического АД и по типу non dipper (недостаточное ночное снижение) для диастолического АД. Отмечалась тенденция к повышению АД в ранние утренние часы (рис. 2).

Произведено также суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: в течение суток регистрировался синусовый ритм с минимальной частотой сердечных сокращений 60 ударов в минуту, максимальное значение — 120 ударов в минуту. Циркадный индекс — 1,04 (ригидный ритм). Зафиксированы 6372 наджелудочковые экстрасистолы без четкой связи с временем суток (457 эпизодов парных, 34 групповых до 4 комплексов, 272 эпизода по типу бигеминии, 343 эпизода — тригеминии) и 34 биморфные желудочковые экстрасистолы. В дневные часы наблюдались эпизоды

Рис. 2. Суточный профиль артериального давления (систолического по типу night peaker и диастолического по типу non dipper) у пациентки 73 лет с выраженными когнитивными расстройствами и генерализованными миоклоническими приступами на фоне синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна. *Иллюстрация автора (Алексеева О.В., 2017)*



косонисходящей депрессии сегмента ST до 1 мм и отрицательного зубца Т в отведениях AVF (диагностически значимая ишемическая депрессия), при этом данных о физической активности и жалобах в дневнике нет.

На основании жалоб, анамнеза, результатов применения дополнительных методов диагностики, включая полисомнографию и видеомониторинг ЭЭГ, уточнен клинический диагноз.

*Основной диагноз: G47.3 Синдром смешанного, преимущественно обструктивного, апноэ/гипопноэ сна тяжелой степени (ИАГ — 17 в час). Осложнения: Транзиторная критическая ночная гипоксемия ( $SpO_2 = 59\%$ ) во время респираторных событий. Вторичная диссомния с интрасомническими и постсомническими нарушениями (с резким снижением эффективности сна, с увеличением продолжительности поверхностных стадий сна, с выраженной*

дневной гиперсомнией). R56.8 Острые спровоцированные гипоксически-аноксические генерализованные миоклонические приступы на фоне апноэ, медленно прогрессирующий тип течения. Кластерный эпилептический приступ 17.08.2017 г. Энцефалопатия III стадии смешанного генеза (гипертонического, гипоксического) с выраженными когнитивными расстройствами, нарушениями в эмоционально-волевой сфере, с гипервозбудимостью и тенденцией к состоянию аффекта, психоорганическим синдромом с зрительными галлюцинациями.

Сопутствующий диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Частая наджелудочковая, желудочковая экстрасистолия. Хроническая сердечная недостаточность IIА. Функциональный класс II (New York Heart Association). Гипертоническая болезнь 3-й стадии, риск 4 (очень высокий).

С пациенткой и ее родственниками беседовал сомнолог, он разъяснил риск жизнеугрожающих острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, риск внезапной смерти во время сна, ночных острых спровоцированных апноэ судорожных приступов. Проведен пробный курс неинвазивной респираторной поддержки в режиме контроля по давлению — СИПАП (режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением). Инициализация СИПАП-терапии осуществлялась в сопровождении кардиореспираторного мониторинга во время ночного сна в лаборатории сна НЦ УК.

На фоне СИПАП в подобранном режиме удалось полностью устранить обструктивные респираторные события, ИАГ снизился с 17 в час до 2 в час (из них 2 центральных апноэ), достигнут целевой уровень средней сатурации (94%). Повторных эпилептических приступов и галлю-

цинаций на фоне СИПАП-терапии в течение двух недель не было, стабилизировался уровень АД.


Пациентка решила продолжить рекомендованную респираторную поддержку в домашних условиях под диспансерным наблюдением сомнолога. За повторной консультацией к неврологу-эпилептологу, сомнологу за последующие 3 месяца не обращалась.

Таким образом, появление ночных аноксически-гипоксических генерализованных миоклонических приступов у наблюдаемой нами больной обусловлено поздней диагностикой СОАГС тяжелой степени с транзиторной критической ночной гипоксемией, нарушением сердечного ритма и ночной АГ. Для уточнения диагноза и лечения пациентки потребовалось участие междисциплинарной команды специалистов, включая невролога, эпилептолога, сомнолога, врача функциональной диагностики. Больной назначена комбинированная (медикаментозная и немедикаментозная) терапия с учетом сопутствующей и фоновой патологии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При развитии ночных эпилептических приступов на фоне храпа и остановок дыхания у пациентов пожилого возраста необходимо проведение комплексного обследования с целью диагностики и оценки степени тяжести синдрома апноэ/гипопноэ сна, так как эффективное дифференцированное патогенетическое лечение возможно только после определения уровня сатурации крови в период бодрствования и ночного сна. Назначение ноотропных и психостимулирующих препаратов в условиях выраженной гипоксемии чревато серьезными осложнениями, приводящими к нарастанию частоты и тяжести эпилептических приступов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Malow B.A., Levy K., Maturen K., Bowes R. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology*. 2000. 55(7): 1002–7.
2. Al-Abri M., Al-Asmi A., Al-Shukairi A., Al-Qanoobi A., Rmachandiran N., Jacob P. et al. *Oman Med. J.* 2015; 30(1): 31–5. DOI: 10.5001/omj.2015.06
3. Economou N.T., Dikeos D., Andrews N., Foldvary-Schaefer N. Use of the Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2014; 31: 123–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.12.006
4. Manni R., Terzaghi M., Arbasino C., Sartori I., Galimberti C.A., Tartara A. Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity. *Epilepsia*. 2003; 44(6): 836–40.
5. Шнайдер Н.А., Алексеева О.В., Кантимирова Е.А., Дмитренко Д.В., Шаповалова Е.А., Чешейко Е.Ю. и др. Клиническое наблюдение синдрома обструктивного апноэ сна у 69-летнего мужчины с ночной артериальной гипертензией и ночными эпилептическими приступами. *Изв. Самарского научного центра РАН*. 2014; 16(5-4): 1354–60. [Shnaider N.A., Alekseeva O.V., Kantimirova E.A., Dmitrenko D.V., Shapovalova E.A., Chesheiko E.Yu. i dr. *Klinicheskoe nablyudenie sindroma obstruktivnogo apnoe sna u 69-letnego muzhchiny s nochnoi arterial'noi gipertenziei i nochnymi epilepticheskimi pristupami*. *Izv. Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2014; 16(5-4): 1354–60. (in Russian)]
6. Oliveira A.J., Zamagni M., Dolso P., Bassetti M.A., Gigli G.L. Respiratory disorders during sleep in patients with epilepsy: effect of ventilatory therapy on EEG interictal epileptiform discharges. *Clin. Neurophysiol.* 2000; 111(suppl.2): S141–5.
7. Hollinger P., Khatami R., Gugger M., Hess C.W., Bassetti C.L. Epilepsy and obstructive sleep apnea. *Eur. Neurol.* 2006; 55(2): 74–9. DOI: 10.1159/000092306
8. Malow B.A., Foldvary-Schaefer N., Vaughn B.V., Selwa L.M., Chervin R.D., Weatherwax K.J. et al. Treating obstructive sleep apnea in adults with epilepsy: a randomized pilot trial. *Neurology*. 2008. 71(8): 572–7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000323927.13250.54 



# Синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии: клинический случай и обзор литературы

Г.В. Тихомиров, В.Н. Григорьева

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород



Клинический  
случай



Clinical  
Case

**Цель статьи:** обсудить сложности диагностики задней обратимой лейкоэнцефалопатии.

**Основные положения.** В статье приведен клинический случай синдрома задней обратимой лейкоэнцефалопатии (СЗОЛ) тяжелого течения, возникшего на фоне неконтролируемой артериальной гипертензии и ревматоидного артрита. У пациента отмечались головные боли, обратимая утрата зрения, зрительные галлюцинации. Клинические симптомы развивались постепенно на протяжении месяца, а затем на фоне повышения артериального давления остро возникла спутанность сознания. По данным магнитно-резонансной томографии выявлена обширная зона вазогенного отека с небольшими участками ограничения диффузии. Приведен также обзор литературы, освещающей клинико-нейровизуализационные проявления данного состояния.

**Заключение.** Рассмотренный случай иллюстрирует многообразие клинико-нейровизуализационных проявлений СЗОЛ и тяжесть его течения при наличии нескольких предрасполагающих факторов.

**Ключевые слова:** синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии, ауторегуляция мозгового кровотока, зрительные нарушения.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Тихомиров Г.В., Григорьева В.Н. Синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии: клинический случай и обзор литературы // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 25–31. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-25-31

## Posterior Reversible Leukoencephalopathy Syndrome: Clinical Case and Literature Overview

G.V. Tikhomirov, V.N. Grigorieva

Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; 10/1 Minin and Pozharskiy Square, Nizhniy Novgorod, 613005, Russian Federation

**Objective of the Paper:** To discuss the complexities in diagnostics of posterior reversible leukoencephalopathy.

**Key Points:** The article discusses a case history of severe posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRLS) associated with uncontrolled arterial hypertension and rheumatoid arthritis. The patient had headaches, reversible loss of vision, visual hallucinations. Clinical symptoms were evolving gradually for a month and then confused consciousness appeared which was associated with raised blood pressure. MRI results showed an extensive vasogenic oedema with small areas of limited diffusion. A literature review was also carried out to illustrate the clinical neuroimaging manifestations of this disorder.

**Conclusion:** This case illustrates the versatile clinical neuroimaging manifestations of PRLS and its severity with a number of contributory causes present.

**Keywords:** posterior reversible leukoencephalopathy syndrome, cerebral blood flow autoregulation, visual disturbances.

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

**For reference:** Tikhomirov G.V., Grigorieva V.N. Posterior Reversible Leukoencephalopathy Syndrome: Clinical Case and Literature Overview. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 25–31. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-25-31

Синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии (СЗОЛ) представляет собой комплекс остро возникающих неврологических симптомов (судороги, нарушение сознания, головные боли, зрительные нарушения), обусловленных развитием вазогенного отека и обратимого повреждения субкортикального белого вещества, преимущественно задних отделов головного мозга [1, 2].

СЗОЛ может сопровождать множество патологических состояний, таких как резкое повышение АД, преэклампсия или эклампсия, сепсис, уремия при почечной недостаточности, гиперкальциемия, гипомагниемия, аутоиммунная патология, а также проведение гемотрансфузии, лечение иммуносупрессорами, цитотоксическими лекарственными препаратами или иммуноглобулинами и др. [1, 3–6].

Термин «синдром задней обратимой энцефалопатии» (posterior reversible encephalopathy syndrome) предложили в 1996 году J. Hinchey и соавт. [6]. Похожие клинико-нейровизуализационные проявления другими авторами обозначались как «гипертензивная энцефалопатия», «синдром обратимого заднего церебрального отека» [3].

Хотя J. Hinchey и соавт. (1996) подчеркивали особенность клинических нарушений и их полную обратимость при СЗОЛ, со временем был опубликован целый ряд данных, свидетельствовавших о невысокой специфичности клинических признаков этого синдрома [2, 7, 8]. В настоящее время предлагается рассматривать СЗОЛ как клинико-нейрорадиологический феномен [8, 9], поскольку клинические симптомы достаточно неспецифичны, и диагноз во многом основывается на выяв-

Григорьева Вера Наумовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 3412-5653. E-mail: vrgr@yandex.ru  
Тихомиров Георгий Владимирович — ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. 613005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. eLIBRARY.RU SPIN: 7101-6026. E-mail: tikhomirov.georgij@gmail.com



лении типичных изменений при МРТ, а также на одновременности процессов клинического улучшения и разрешения патологических изменений на МРТ [10]. Однако, несмотря на то что первое подозрение на СЗОЛ возникает нередко именно у врача-нейрорадиолога, установление этого диагноза, безусловно, требует участия невролога [2].

Обнаружено, что, вопреки мнению J. Hinchey и соавт. (1996), обратимость поражения при СЗОЛ не во всех случаях является полной и не всегда возникает спонтанно [10]. Показано, что СЗОЛ может осложняться развитием инфаркта головного мозга, лейкомаляции, окклюзионной гидроцефалии (в случае выраженного отека ствола мозга и мозжечка) и геморрагий, что приводит к инвалидизации или смерти больного [1, 3, 11, 12]. Промедление с установлением диагноза и началом лечения СЗОЛ способно привести к стойким структурным повреждениям головного мозга и к необратимому неврологическому дефициту [13]. Однако диагностика СЗОЛ нередко представляет трудности для невролога, что определяет актуальность обсуждения этой проблемы.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим описание пациента с тяжелым СЗОЛ на фоне неконтролируемой АГ и ревматоидного артрита.

Пациент С., 40 лет, поступил в сосудистый центр ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» 22 января 2017 года в связи с тем, что в этот день во время приема у врача-офтальмолога у него повысилось АД до 220/105 мм рт. ст., возникли спутанность сознания и общая слабость.

Из анамнеза известно, что пациент с юности страдает серонегативным ревматоидным артритом и в течение последних десяти лет получал и продолжает получать преднизолон (5 мг в сутки перорально). На протяжении полутора лет также принимал метотрексат (10 мг перорально 1 раз в неделю), однако в декабре 2016 года отказался от этого препарата из-за связанной с его приемом тошноты. Несколько лет назад был диагностирован остеопороз, больной перенес многочисленные переломы ребер, компрессионные переломы позвонков грудного отдела позвоночника. В течение десяти лет перед госпитализацией отмечал периодические подъемы АД до 200/100 мм рт. ст., плохо купируемые антигипертензивными препаратами.

Три недели назад утром после пробуждения почувствовал сильную головную боль в височных и затылочной областях давящего характера, сопровождавшуюся тошнотой и неоднократной рвотой на высоте болевого приступа. АД не измерял. На протяжении последующих дней зрение постепенно ухудшилось до уровня светоощущения, а две недели назад в левых полях зрения появились зрительные галлюцинации (например, видел слева от себя свою кошку, которая в реальности в этот момент находилась в другом месте), в связи с чем обратился к офтальмологу. В день госпитализации на фоне повышения АД до 220/105 мм рт. ст. состояние больного резко ухудшилось: возникли спутанность сознания и общая слабость.

При поступлении в сосудистый центр 22 января 2017 года: пациент пониженного питания, кожные покровы бледные, частота дыхательных движений — 16 в минуту, наблюдались резкая деформация суставов рук и ног, выраженная кифотическая деформация грудного отдела позвоночника.

Неврологический статус: состояние тяжелое, сознание спутано. Глаза открывает, однако взгляд фиксирует кратковременно. Отмечается аффект недоумения. Не ориентирован во времени и пространстве. Зрачки симметричные,

фотореакция ослаблена. Мышечная сила снижена диффузно до 3 баллов. Ригидность мышц затылка — 3 поперечных пальца. Симптом Кернига проверить невозможно из-за контрактуры коленных суставов.

Общий анализ крови при поступлении: лейкоциты —  $9,53 \times 10^9/\text{л}$  (норма —  $4\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$ ), нейтрофилы — 80,1% (норма — 50–70%), лимфоциты — 12,0% (норма — 20–40%), моноциты — 6,0% (норма — 3–12%), эозинофилы — 1,2% (норма — 0,5–5,0%), базофилы — 0,7% (норма — 0–1%), эритроциты —  $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$  (норма —  $3,50\text{--}5,50 \times 10^{12}/\text{л}$ ), гемоглобин — 104 г/л (норма — 110–160 г/л), гематокритное число — 33,3% (норма — 37–54%), тромбоциты —  $83 \times 10^9/\text{л}$  (норма —  $100\text{--}300 \times 10^9/\text{л}$ ). Результаты указывали на нейтрофилез, анемию легкой степени, тромбоцитопению. Содержание сывороточного железа снижено до 6,0 мкмоль/л (норма — 11,6–31,3 мкмоль/л). Коагулограмма при поступлении в норме.

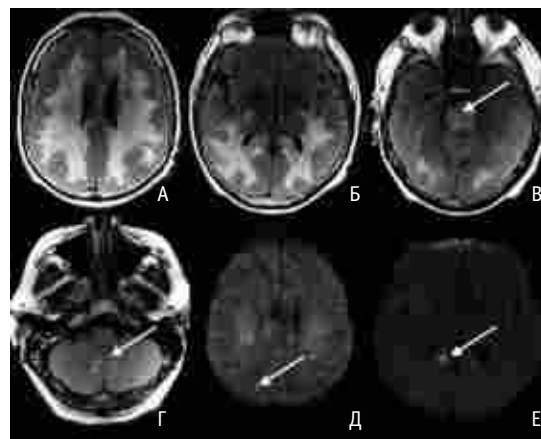
В биохимическом анализе крови: мочевины — 6,5 ммоль/л (норма — 1,7–8,3 ммоль/л), креатинин — 253,4 мкмоль/л (норма — 55–115 мкмоль/л), АЛТ — 10 Ед/л (норма — 0–41 Ед/л), АСТ — 22 Ед/л (норма — 0–37 Ед/л). Глюкоза крови — 4,9 ммоль/л. СРБ — 12,70 мг/л (норма — менее 5 мг/л). Ревматоидный фактор — 90 МЕ/мл (норма — до 25 МЕ/мл). Исследование на LE-клетки отрицательно. Выявлена умеренная гипомагнемия — 0,75 ммоль/л (норма — 0,80–1,00 ммоль/л).

В анализе мочи — легкая протеинурия (0,59 г/л). Явных электролитных нарушений, нарушений кислотно-основного состояния крови не было.

При осмотре глазного дна обнаружены выраженный застой дисков зрительных нервов, снижение зрения до уровня светоощущения. По данным МСКТ головного мозга, в день поступления имелся отек головного мозга, выраженный преимущественно в его задних отделах. МРТ головного мозга выявила признаки диффузного поражения белого вещества обеих гемисфер головного мозга с вовлечением в процесс мозжечка, мозолистого тела, варолиева моста (рис. А–Г).

Рис. Магнитно-резонансные томограммы пациента С.: обширные симметричные участки вазогенного отека на аксиальных изображениях, полученных в режиме FLAIR (А–Г); отмечается вовлечение ствола мозга (В, показано стрелкой) и мозжечка (Г, показано стрелкой). Д, Е — участки цитотоксического отека на изображениях в режиме DWI с фактором взвешенности диффузии  $b = 1000$  (отмечены стрелками).

Иллюстрация авторов



Найдены участки микроишемии в области заднего рога справа и в затылочной доле справа (рис. Д, Е).

Результаты УЗИ почек свидетельствовали о диффузных изменениях паренхимы (повышена эхогенность паренхимы почек, нарушена кортико-медуллярная дифференцировка).

Пациент консультирован терапевтом. Установлены диагнозы: *хроническая болезнь почек С3 стадии; вероятнее всего, острая почечная недостаточность без олигоанурии; анемия на фоне хронических заболеваний.*

С учетом клинической симптоматики и результатов нейровизуализации невролог заподозрил СЗОЛ. Начаты антигипертензивная и дегидратационная терапия и профилактика вазоспазма (нимодипин перорально) в условиях реанимационного отделения сосудистого центра Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. К вечеру первого дня, проведенного в клинике, состояние больного оставалось тяжелым, сохранялись спутанность сознания, повышенная тревожность и двигательное беспокойство. На тот момент, по воспоминаниям пациента, он представлял окружающее не как больницу, а как некую «келью», видел «священников» вокруг, испытывал устрашающие видения фантастических животных.

На протяжении последующих 3–4 дней отмечалось значительное клиническое улучшение. Сознание восстановилось; события, происходившие с ним с момента госпитализации, помнил отрывочно. Зрение улучшилось, однако острота его оставалась низкой. В правом поле зрения наблюдалась положительная скотома. В этот же период пациент стал отмечать яркие вспышки света в глазах, возникавшие даже в полной темноте.

Через 9 дней после госпитализации пациент находился в ясном сознании, мышечная сила выросла до 5 баллов в руках и ногах. Сохранялись снижение остроты зрения и положительная скотома в правом поле зрения. При повторном фундоскопическом исследовании была определена ангиопатия сетчатки обоих глаз без признаков застоя на глазном дне. В нейропсихологическом статусе выявлялись умеренные модально-неспецифические нарушения памяти, произвольного внимания и регуляторных функций. Они сохранялись на момент выписки на 15-е сутки госпитализации.

По данным МРТ с МР-ангиографией от 1 февраля 2017 года, регистрировалась нормальная картина артерий головного мозга, отмечены косвенные признаки снижения отека головного мозга.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая симптоматика у наблюдавшегося нами больного С. возникла остро (головная боль, тошнота и снижение зрения), затем постепенно нарастала на протяжении 3 недель, после чего нарушение состояния вновь остро усугубилось (возникли спутанность сознания и слабость в конечностях). Развитие СЗОЛ на протяжении нескольких недель описано, хотя встречается не столь часто [2]. Более характерным является острое или подострое начало СЗОЛ с нарастанием симптомов на протяжении нескольких часов или дней, чаще — 24–48 часов [1, 2].

Клинических проявлений СЗОЛ много, они могут включать головную боль, тошноту и рвоту, эпилептические припадки (преимущественно парциальные, со вторичной генерализацией и риском развития эпилептического статуса), когнитивные и поведенческие расстройства, расстройства сознания, зрительные и близкие к ним нарушения (гемианопсию, ско-

тому, корковую слепоту, зрительные галлюцинации, синдром Антона). В ряде случаев могут иметь место парезы, нарушения чувствительности и координации, афазия [2, 3, 7, 11]. В исследовании W.H. Lee и соавт. (2008) судороги отмечались у 87% пациентов с СЗОЛ, когнитивные расстройства — у 92%, головные боли — у 53%, нарушения зрения — у 39% [14]. Симптомы, имевшие место у больного С., входят в число характерных признаков СЗОЛ.

Головная боль при СЗОЛ — тупая и диффузная [2], хотя в ряде случаев наблюдается громкоподобная головная боль. В связи с этим необходимо отметить возможность сочетания СЗОЛ с синдромом обратимой вазоконстрикции, основное клиническое проявление которого — повторяющиеся в течение нескольких дней или 1–2 недель эпизоды громкоподобной головной боли [15]. Обращается внимание на то, что при СЗОЛ нередко развивается обратимый мультифокальный вазоспазм церебральных артерий, а при синдроме обратимой вазоконстрикции в 8–38% случаев возникает обратимый отек головного мозга [2, 5, 15]. Интенсивная головная боль у нашего пациента, вероятнее всего, была связана с подостро развивающимся отеком мозга и нарастанием внутричерепной гипертензии.

Нарушения зрительного восприятия при СЗОЛ могут включать сенсорные зрительные расстройства (снижение остроты зрения вплоть до корковой слепоты, нарушения полей зрения), гностические зрительные расстройства (прежде всего пространственный неглект) и зрительные галлюцинации, как простые (фотопсии), так и сложные [1, 8, 12]. Изменения на глазном дне могут быть представлены кровоизлияниями в сетчатку (имеющими вид язычков пламени), эксудата или застойных дисков зрительных нервов), хотя нормальная фундоскопическая картина не исключает диагноз СЗОЛ [1, 11, 16]. Зрительные расстройства у описанного нами пациента заключались в снижении остроты зрения и появлении скотом, а также в возникновении сложных зрительных галлюцинаций. В ряде случаев причиной ухудшения зрения при СЗОЛ выступает обусловленная выраженным отеком компрессионно-ишемическая нейропатия зрительных нервов, характеризующаяся последующим практически полным восстановлением остроты зрения [17].

Нарушения сознания при СЗОЛ по тяжести варьируют от небольшой сонливости до сопора или комы в случаях наиболее тяжелого течения [1, 3, 6, 18]. Периоды сонливости могут чередоваться с двигательным беспокойством, как это было у нашего больного. СЗОЛ может манифестировать и более сложными нейропсихиатрическими проявлениями с резким изменением содержания сознания и возникновением продуктивной психотической симптоматики, например делирия [19].

В описанном нами случае у пациента развилась клиническая картина помрачения сознания с яркими устрашающими зрительными галлюцинациями. К вечеру первого дня госпитализации у него наблюдались психомоторное возбуждение, бессвязная речь, он не мог концентрировать внимание. Впоследствии у пациента отдельные отрывочные воспоминания об этом периоде сохранились, на их основании и было констатировано наличие пугающих галлюцинаторных образов.

Центральным звеном патогенеза СЗОЛ на сегодняшний день считается поражение сосудистой стенки, предрасполагающее к проникновению плазмы и макромолекул или эритроцитов в интерстициальную ткань головного мозга [7]. Обсуждается как прямое повреждение эндотелия токсинами

или фармакологическими агентами, так и вторичное изменение стенки сосуда вследствие механического эффекта при резком повышении АД [7].

Развитие синдрома на фоне роста АД отмечается в 41–61% случаев СЗОЛ [2, 4], а по данным Y. Li и соавт. (2012) — даже в 97% случаев. Практически постоянно у больных в анамнезе выявляется АГ [1]. Согласно данным Y. Li и соавт. (2012), около 50% пациентов, перенесших заднюю обратимую лейкоэнцефалопатию, до этого имели выраженную АГ, при которой значения систолического АД превышали верхний лимит церебральной ауторегуляции 140–160 мм рт. ст. [7]. Нормализация АД у таких больных приводила к регрессу клинических и нейровизуализационных признаков СЗОЛ, что служит еще одним доказательством патогенетической роли АГ при данном синдроме [2]. В связи с этим в настоящее время СЗОЛ рассматривается как вариант острой гипертонической энцефалопатии, хотя повышение АД и не является обязательным критерием диагноза [9].

Как правило, развитию СЗОЛ предшествует не столько высокий уровень АД как таковой, сколько значительные колебания АД [2]. Полагают, что для повреждения гематоэнцефалического барьера и развития вазогенного отека имеет значение не только степень повышения АД, но и скорость этого повышения [2, 7]. У пациентов с привычно низким уровнем АД критическим может стать его увеличение всего лишь до уровня умеренной гипертонии [17].

Особенно высок риск возникновения СЗОЛ при подъеме АД свыше 220/110 мм рт. ст. у тех пациентов с АГ, которые не получали терапию или прекратили лечение либо не достигли контроля над гипертонией [1]. Именно такая ситуация имела место у описываемого нами больного, который на протяжении многих лет отмечал резкие подъемы систолического АД до уровня 200–220 мм рт. ст., не контролировавшиеся лекарственными препаратами.

Следует отметить, что патогенетический механизм формирования СЗОЛ на фоне повышенного АД на сегодняшний день до конца не ясен [4, 12]. Предложены две основные гипотезы развития синдрома на фоне АГ. Более ранняя гипотеза предполагает, что АГ вызывает компенсаторные ауторегуляторный вазоспазм, гипоперфузию мозговой ткани и отек мозга, преимущественно в области зон смежного кровообращения [4, 9, 11, 12]. В пользу этой гипотезы свидетельствует регистрируемый при СЗОЛ вазоспазм с нарушением перфузии головного мозга [1, 5, 9].

Вторая, более распространенная сейчас гипотеза состоит в том, что на фоне повышенного АД происходит «срыв» сосудистой ауторегуляции, и возникающая вазодилатация церебральных артериол приводит к гиперперфузии мозговой ткани и гидростатическому отеку [3, 4, 7, 10–12]. Фильтрация компонентов крови в интерстициальную среду головного мозга при этом не обязательно является пассивным процессом: важную роль могут играть кальций-зависимые натриевые каналы [1]. Эту теорию подтверждают случаи СЗОЛ, при которых, по данным КТ, при сверхостром развитии неврологической симптоматики с самого начала выявляется отек вещества мозга, в то время как при СЗОЛ на фоне гипоперфузии отек не успевает сформироваться за столь короткое время [7].

Кроме того, если бы вазоконстрикция была основной причиной появления отека, то последний возникал бы в областях с наиболее плотной симпатической иннервацией сосудов, но не в теменно-затылочной области [7]. Дело в том, что артерии вертебрально-базилярной системы по сравнению

с сосудами системы внутренних сонных артерий имеют более слабую симпатическую иннервацию и поэтому более чувствительны к резким подъемам АД [1, 3, 4, 8, 11, 20]. Эта неравномерность симпатической иннервации может объяснить паттерн распределения отека при СЗОЛ в свете гипотезы о гиперперфузии и срыве ауторегуляторных механизмов.

Важными факторами, предрасполагающими к СЗОЛ, служат повреждение эндотелия и нарушение целостности гематоэнцефалического барьера, способствующее развитию отека мозга не только при повышении гидростатического давления артериальной крови, но и в отсутствие такового [2, 5, 9]. Действительно, 15–20% пациентов с обратимой задней лейкоэнцефалопатией являются нормотониками или гипотониками [2, 9], а среди всех случаев СЗОЛ на фоне АГ в 50% уровень систолического АД не превышает пределы ауторегуляции (140–160 мм рт. ст.) [2]. Хотя эти данные следует интерпретировать с осторожностью, поскольку наиболее высокие значения систолического АД у таких пациентов могли не зарегистрировать, а верхний порог ауторегуляции варьирует [2, 7], но все же признается возможность развития СЗОЛ при отсутствии повышения АД. Как правило, у таких больных имеются тяжелые сопутствующие метаболические нарушения, в частности уремия [7, 11, 21], и к вазогенному отеку приводит иммунологически или токсически опосредованное эндотелиальное повреждение [4, 8, 11, 13, 21]. Более того, имеются предположения, что сама гипертония является реакцией на недостаточную перфузию головного мозга, вызванную эндотелиальной дисфункцией вследствие системных токсических эффектов [2, 10].

Повреждение эндотелия, приводящее к развитию СЗОЛ, может быть обусловлено аутоиммунными заболеваниями, в том числе ревматоидным артритом [1, 2]. Определенная роль в патогенезе СЗОЛ отводится некоторым лекарственным препаратам, изменяющим состояние гематоэнцефалического барьера или путем прямого токсического действия на эндотелий сосудов, или опосредованно, за счет стимуляции синтеза цитокинов, которые, в свою очередь, индуцируют повреждение клеток-мишеней [1, 5, 6]. В частности, иммуносупрессивные или цитотоксические препараты (например, метотрексат) способны служить триггерами развития СЗОЛ даже через несколько месяцев после завершения их приема [2, 22].

Наблюдавшийся нами больной С. длительное время страдал от ревматоидного артрита, на протяжении полутора лет принимал метотрексат, лечение которым прервал за месяц до описываемых событий. Прием цитостатика может способствовать повреждению эндотелия артериол головного мозга и снижению порога ауторегуляции мозгового кровообращения, что повышает риск СЗОЛ. В то же время обычно на фоне лечения метотрексатом СЗОЛ возникает у пациентов в первые дни после введения высоких доз препарата (более 1 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела), в таких случаях развитие синдрома связано с генетически обусловленными дефектами метаболизации метотрексата и накоплением этого препарата в плазме крови в высоких концентрациях [23]. В рассматриваемом нами случае пациент прекратил прием метотрексата за месяц до появления СЗОЛ, поэтому сомнительно, чтобы цитостатик был его причиной. Более вероятно, что главным фактором стало именно повышение АД.

Немаловажную роль в патогенезе СЗОЛ играют также электролитные расстройства: гипонатриемия, гипомagnesемия, гипер- и гипокальциемия [1, 4]. Указывается, что в ряде случаев для регресса симптоматики достаточно лишь возме-



щения концентрации в плазме крови магния до физиологической [1]. Отметим, что уровень магния в крови пациента был ниже нормы, что вызвало потребность в его искусственной коррекции. Концентрации калия, натрия и кальция, однако, не выходили за пределы нижней границы нормы.

Обращается внимание на то, что патологические изменения при СЗОЛ не ограничиваются веществом головного мозга, но могут также развиваться в глазных яблоках (кровоизлияние в сетчатку, застойные диски зрительных нервов) и почках (фибриноидные изменения клубочков) [1]. До 55% всех случаев СЗОЛ сопровождаются нарушением функции почек, и, как правило, затруднительно установить, является ли почечная дисфункция независимым фактором развития СЗОЛ, следствием приводящих к СЗОЛ АГ и аутоиммунных заболеваний либо одним из проявлений самого синдрома [1, 2, 9].

У пациента С. с момента поступления в стационар при нормальном анализе мочи отмечалось стойкое повышение содержания креатинина. Данный факт может отражать системный характер нарушения процессов ауторегуляции сосудистого тонуса при СЗОЛ. Кроме того, нельзя исключить наличие у наблюдавшегося нами больного хронической патологии почек, связанной с длительной терапией цитотоксическими и иммуносупрессивными препаратами.

Верификация СЗОЛ осуществляется по данным нейровизуализации головного мозга. Хотя участки отека белого вещества головного мозга могут быть обнаружены и на КТ (как у пациента С.), методом выбора при подозрении на СЗОЛ считается МРТ. МРТ по сравнению с КТ обладает при данном синдроме более высокой диагностической чувствительностью, а также помогает исключить другие патологические состояния, сходные с СЗОЛ по клинической картине, например ишемический инсульт [1, 2, 6, 20].

Указывается однако, что даже при наличии выраженных клинических проявлений СЗОЛ изменения на МРТ головного мозга в начале заболевания могут отсутствовать, появляясь лишь спустя какое-то время. Описан случай СЗОЛ с летальным исходом, при котором только патоморфологическое исследование выявило характерные для синдрома проявления, отсутствовавшие на прижизненной МРТ [5].

Для диагностики СЗОЛ рекомендуется применять такие импульсные последовательности, как FLAIR, T1 до и после контрастного усиления, DWI и SWI [20]. Применение T1-взвешенных импульсных последовательностей с контрастным усилением позволяет проводить дифференциальную диагностику состояния с объемными образованиями. Диффузионно-взвешенные изображения обнаруживают участки цитотоксического отека головного мозга. Использование последовательности FLAIR выявляет вовлечение коры головного мозга при данном синдроме, а SWI — геморрагические изменения церебрального вещества, в ряде случаев сопровождающие СЗОЛ [1].

В описанном клиническом случае было проведено МРТ-исследование по стандартной программе без применения контрастного вещества, с учетом снижения у больного скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин. Применялись импульсные последовательности T2, T1, FLAIR, DWI, а на девятые сутки госпитализации было произведено МР-ангиографическое исследование (TOF MRA).

Как основное радиологическое проявление СЗОЛ вазогенный отек не менее чем в 40% случаев тяготеет к задним отделам полушарий головного мозга, чаще затрагивает белое вещество, но может распространяться и на прилегающее серое вещество (данный факт делает термин «лейкоэнцефа-

лопатия» не вполне точным) [1–3, 11, 16, 20, 24]. В литературе описаны случаи, в которых на фоне СЗОЛ наблюдаются как лакунарные очаги нарушения диффузии, так и участки кровоизлияний, что не противоречит диагнозу [2, 25].

Признаки отека на МРТ — билатеральные симметричные, существенно реже — асимметричные изменения сигнала в субкортикальных и кортикальных областях теменной и затылочной долей [9]. Такие очаги исчезают на протяжении дней или нескольких недель [2]. Вазогенный отек может локализоваться не только в затылочно-теменной области (типичный характер его распределения), но и в лобных, височных долях головного мозга, мозжечке, стволе и базальных ядрах, что рассматривается как атипичный вариант [4, 5, 11, 20]. В литературе приведены данные патоморфологических исследований, выявивших вовлечение также спинного мозга при СЗОЛ [26].

У наблюдавшегося нами пациента С. имело место практически симметричное диффузное вовлечение в процесс белого вещества больших полушарий головного мозга без заинтересованности коры (см. рис. А–В), при этом отек распространялся на валик мозолистого тела, ствол мозга (см. рис. В) и мозжечок (см. рис. Г), что может быть классифицировано как атипичный вариант нейрорадиологической картины.

Установлено, что вазогенный отек распространяется на серое вещество головного мозга (таламус, базальные ганглии) и субтенториальные структуры, он возникает при тяжелой АГ [7, 8, 13]. Объясняют это тем, что данные структуры снабжаются малыми артериями, которые отходят непосредственно от крупных артериальных стволов и поэтому подвержены высокому перфузионному давлению. Для нарушения гематоэнцефалического барьера на указанных уровнях необходимы более высокие показатели АД [8]. Это согласуется с анамнезом высоких «злокачественных» подъемов АД у пациента С. Не исключено, что, начавшись за двадцать дней до госпитализации пациента, синдром приобрел более тяжелое течение именно вследствие расширения зоны отека с распространением на ствол головного мозга.

Область вазогенного отека на МРТ характеризуется очагами, гиперинтенсивными на T2-взвешенных изображениях и гипо- или изоинтенсивными в режиме диффузионно-взвешенных изображений при высоком факторе диффузии, и повышением интенсивности сигнала при ADC-картировании, что свидетельствует об обратимости изменений [1, 11, 12]. Появление областей цитотоксического отека встречается достаточно редко и характеризуется повышением сигнала на высоких факторах диффузии ( $b = 1000$ ) [1, 3, 9, 12]. Небольшие точечные локусы цитотоксического отека, выявляемые в режиме DWI, могут разрешаться без формирования кист, то есть являются обратимыми [8, 13, 20]. Крупные участки ишемии встречаются реже и, как правило, связаны с необратимым повреждением вещества мозга [2, 7, 25, 26]. Различение видов отека необходимо, так как от этого зависит тактика лечения [20].

У описанного нами пациента С. при МРТ в режиме DWI на фоне картины вазогенного отека отмечались немногочисленные зоны цитотоксического отека (см. рис. Д, Е), преимущественно в задних отделах головного мозга, размером от 4 до 10 мм.

Контрастное усиление в очагах вазогенного отека наблюдается в 20–30% случаев [2], чаще в виде непротяженных участков накопления контрастного вещества [3, 20].

Возможно формирование петехиальных микрокровоизлияний [3], а также кровоизлияний по типу гематомы,



геморрагического пропитывания очагов или даже субарахноидального кровоизлияния, особенно у пациентов с коагулопатиями [1, 11].

МР-ангиография и селективная катетеризационная ангиография в 15–30% случаев СЗОЛ выявляют фокальные или диффузные участки вазоконстрикции, вазодилатации (в том числе в виде «нити бус») или обрыв дистальных сегментов интракраниальных (особенно задних мозговых) артерий [2]. У описанного нами пациента МР-ангиографическая картина выглядела нормально, однако необходимо учитывать, что исследование было проведено на девятые сутки госпитализации на фоне выраженного клинико-радиологического улучшения.

Дифференциальная диагностика СЗОЛ проводится с билатеральным ишемическим инсультом в бассейне задних мозговых артерий, с венозным тромбозом, васкулитами, митохондриальной энцефалопатией, энцефалитами вирусной этиологии, острым рассеянным энцефаломиелитом; при этом учитываются как клинические, так и нейровизуализационные различия приведенных заболеваний [1–3, 12].

Характерно, что при СЗОЛ прилегающее к шпорной борозде вещество и парамедианные области затылочной доли, как правило, не заинтересованы, что помогает отличить СЗОЛ от билатеральных инфарктов в бассейне задних мозговых артерий. Кроме того, при инфаркте в затылочной доле часто одновременно поражаются таламус и средний мозг, что не характерно для СЗОЛ [1, 11].

Специфическое лечение СЗОЛ на сегодняшний день отсутствует, однако состояние обратимо при устранении или коррекции действия предрасполагающего фактора, в первую очередь АГ [1, 2, 8, 10]. Рекомендуются продолжительное внутривенное введение гипотензивных средств без резкого снижения АД, которое может спровоцировать почечную, церебральную или сердечную ишемию [1, 2]. Своевременное начало лечения АГ приводит к выраженному улучшению состояния больного [7]. Переходить на пероральные средства следует до окончания внутривенного введения препаратов [1]. Стабилизации АД у больного С.

удалось достичь в первые сутки заболевания. В дальнейшем на фоне стабильной гемодинамики наблюдался постепенный клинико-радиологический регресс симптоматики.

Полный или практически полный клинико-нейрорадиологический регресс проявлений СЗОЛ в случае устранения причинных факторов и при своевременной адекватной терапии отмечается у 70–90% больных [3, 8, 11, 14]. В большинстве случаев пациенты полностью восстанавливаются в течение 1–2 недель [2, 4], реже — на протяжении нескольких месяцев вплоть до года [3, 11].

Стойкий остаточный неврологический дефицит, в основе которого лежит развитие кистозно-атрофических изменений головного мозга, описан в 5–30% случаев СЗОЛ [4, 8, 22]. Описано персистирование гемипареза, судорожного синдрома, зрительных нарушений, головокружения [2]. Указывается также на то, что у 10–15% перенесших СЗОЛ впоследствии развиваются повторные судорожные приступы [2].

В 5–10% случаев СЗОЛ может рецидивировать, что наблюдается, как правило, у лиц с неконтролируемой АГ [2, 8, 12].

Смертность при СЗОЛ, по данным разных авторов, составляет 3–11% [2, 18]. К числу независимых предикторов неблагоприятного исхода при СЗОЛ относят гипергликемию в первые 24 часа заболевания, запоздание с коррекцией спровоцировавшего развитие данного синдрома фактора [2], повышение уровня СРБ в плазме крови, а также развитие субарахноидального кровоизлияния, расстройства сознания и нарушение коагуляции в начале заболевания [18].


У описанного нами пациента С. из числа этих предикторов имелись повышение уровня СРБ в плазме крови и нарушение сознания. Однако гликемия оставалась в норме, АД стабилизировано в первые сутки интенсивной терапии, нарушений коагуляции и геморрагических явлений не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренный клинический случай иллюстрирует многообразие клинико-нейровизуализационных проявлений синдрома задней обратимой лейкоэнцефалопатии и тяжесть его течения при наличии нескольких предрасполагающих факторов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lamy C., Oppenheim C., Mas J.L. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Handb. Clin. Neurol.* 2014; 121: 1687–700. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00109-7
- Fugate J.E., Rabinstein A.A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol.* 2015; 14(9): 914–25. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00111-8
- Скворцова В.И., Губский Л.В., Мельникова Е.А. Синдром задней обратимой энцефалопатии. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010; 110(50): 104–9. [Skvortsova V.I., Gubskii L.V., Mel'nikova E.A. Sindrom zadnei obratimoi entsefalopatii. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2010; 110(50): 104–9. (in Russian)]
- Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Бакулин И.С., Кремнева Е.И., Кротенкова М.В., Шамтиева К.В. Синдром задней обратимой энцефалопатии при гипокальциемии: описание наблюдения и анализ патогенетической значимости электролитных нарушений. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016; 116(7): 70–7. [Dobrylina L.A., Kalashnikova L.A., Bakulin I.S., Kremneva E.I., Krotenkova M.V., Shamtieva K.V. Sindrom zadnei obratimoi entsefalopatii pri gipokal'tsiemii: opisaniye nablyudeniya i analiz patogeneticheskoi znachimosti elektrolitnykh narushenii. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2016; 116(7): 70–7. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20161167170-77
- Bartynski W.S., Boardman J.F. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR* Am. J. Neuroradiol. 2007; 28(7): 1320–7. DOI: 10.3174/ajnr.A0549
- Hinchey J., Chaves C., Appignani B., Breen J., Pao L., Wang A. et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334(8): 494–500. DOI: 10.1056/NEJM19960223340803
- Li Y., Gor D., Walicki D., Jenny D., Jones D., Barbour P. et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2012; 21(8): 873–82. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.010
- Ollivier M., Bertrand A., Clarençon F., Gerber S., Deltour S., Domont F. et al. Neuroimaging features in posterior reversible encephalopathy syndrome: a pictorial review. *J. Neurol. Sci.* 2017; 15: 188–200. DOI: 10.1016/j.jns.2016.12.007
- Mueller-Mang C., Mang T., Pirker A., Klein K., Prchla C., Prayer D. Posterior reversible encephalopathy syndrome: do predisposing risk factors make a difference in MRI appearance? *Neuroradiology.* 2009; 51(6): 373–83. DOI: 10.1007/s00234-009-0504-0
- Fugate J.E., Claassen D.O., Cloft H.J., Kallmes D.F., Kozak O.S., Rabinstein A.A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85(5): 427–32. DOI: 10.4065/mcp.2009.0590
- Богданов Э.И., Хасанов И.А., Мамедов Х.И., Хасанова Д.М. Дифференциальная диагностика синдрома задней обратимой лейкоэнцефалопатии и инфарктов в бассейне задних мозговых артерий. *Практ. медицина.* 2012; 8: 10–12. [Bogdanov E.I., Khasanov I.A., Mamedov Kh.I., Khasanova D.M. Differentsial'naya diagnostika sindroma zadnei obratimoi leukoentsefalopatii

- i infarktov v basseine zadnikh mozgovykh arterii. Prakt. meditsina. 2012; 8: 10–12. (in Russian)]*
12. Mukhi S.V., Lincoln C.M. MRI in the evaluation of acute visual syndromes. *Top Magn. Reson. Imaging. 2015; 24(6): 309–24. DOI: 10.1097/RMR.000000000000070*
  13. Moon S.N., Jeon S.J., Choi S.S., Song C.J., Chung G.H., Yu I.K. et al. Can clinical and MRI findings predict the prognosis of variant and classical type of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)? *Acta Radiol. 2013; 54(10): 1182–90. DOI: 10.1177/0284185113491252*
  14. Lee V.H., Wijdicks E.F., Manno E.M., Rabinstein A.A. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch. Neurol. 2008; 65(2): 205–10. DOI: 10.1001/archneurol.2007.46*
  15. Сергеев А.В., Осипова В.В., Табеева Г.П., Снопкова Е.В. Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции. *Неврол. журн. 2012; 3: 4–11. [Sergeev A.V., Osipova V.V., Tabeeva G.R., Snopkova E.V. Sindrom obratimoi tserebral'noi vazokonstriksii. Nevrol. zhurn. 2012; 3: 4–11. (in Russian)]*
  16. Caputo N.D., Fraser R.M., Abdulkarim J. Posterior reversible encephalopathy syndrome presenting as papilledema. *Am. J. Emerg. Med. 2012; 30(5): 835.e5–7. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.03.016*
  17. Joos Z.P., Adesina O.O., Katz B.J. Posterior ischemic optic neuropathy in the setting of posterior reversible encephalopathy syndrome and hypertensive emergency. *J. Neuroophthalmol. 2014; 34(2): 151–2. DOI: 10.1097/WNO.000000000000108*
  18. Siebert E., Bohner G., Liebig T., Endres M., Liman T.G. Factors associated with fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: a retrospective analysis of the Berlin PRES study. *J. Neurol. 2017; 264(2): 237–42. DOI: 10.1007/s00415-016-8328-4*
  19. Schusse C.M., Peterson A.L., Caplan L.P. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Psychosomatics. 2013; 54(3): 205–11. DOI: 10.1016/j.psym.2013.01.014*
  20. Kastrup O., Schlamann M., Moeninghoff C., Forsting M., Goerick S. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the spectrum of MR imaging patterns. *Clin. Neuroradiol. 2015; 25(2): 161–71. DOI: 10.1007/s00062-014-0293-7*
  21. Legriél S., Schraub O., Azoulay E., Hantson P., Magalhaes E., Coquet I. et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS One. 2012; 7(9): e44534. DOI: 10.1371/journal.pone.0044534*
  22. Iwafuchi Y., Okamoto K., Oyama Y., Narita I. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with severe uremia without hypertension. *Intern. Med. 2016; 55(1): 63–8. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5563*
  23. Пизова Н.В. Синдром обратимой задней энцефалопатии при красной волчанке. *Неврол. журн. 2014; 6: 44–9. [Pizova N.V. Sindrom obratimoi zadnei entsefalopatii pri krasnoi volchanke. Nevrol. zhurn. 2014; 6: 44–9. (in Russian)]*
  24. Bielen L., Kralj I., Čurčić E., Vodanović M., Boban A., Božina N. Acute kidney injury, agranulocytosis, drug-induced liver injury, and posterior reversible encephalopathy syndrome caused by high-dose methotrexate-possible role of low activity ABC and SLC drug transporters. *Eur. J. Clin. Pharmacol. 2018; 74(9): 1191–2. DOI: 10.1007/s00228-018-2485-6*
  25. Kazahari S., Honma K., Kawamura R., Uesugi T., Nagata E., Takizawa S. Symptomatic lacunar infarct accompanied with posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report. *Tokai J. Exp. Clin. Med. 2018; 43(2): 64–7.*
  26. Willard N., Honce J.M., Kleinschmidt-De Masters B.K. PRES: review of histological features. *J. Neuropathol. Exp. Neurol. 2018; 77(2): 100–18. DOI: 10.1093/jnen/nlx112* 



# Эффективность комплексной реабилитации с включением СИ-терапии при левостороннем и правостороннем гемипарезе постинсультного генеза

А.М. Таровская, В.С. Ондар, Э.Д. Гасымлы, С.А. Субочева, С.В. Прокопенко, М.В. Аброськина, С.С. Кабыш

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

**Цель исследования:** сравнить эффективность коррекции ходьбы, основанной на принципе Constraint-induced movement therapy (СИ-терапии), у больных с синдромом постинсультного правостороннего и левостороннего гемипареза в восстановительном периоде.

**Дизайн:** групповое одномоментное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включены 50 больных с синдромом легкого, умеренного и выраженного центрального гемипареза (24 с левосторонним и 26 с правосторонним) в возрасте от 28 до 80 лет в раннем, позднем восстановительном периодах и в стадии остаточных проявлений инсульта. У всех пациентов применяли традиционные нейрореабилитационные методы коррекции ходьбы (занятия на велотренажере Terra Vital, массаж, физиолечение), а также проводили занятия по принципу СИ-терапии, адаптированному для восстановления ходьбы.

**Результаты.** По данным функциональной шкалы Dynamic Gait Index, получены статистически значимые изменения пространственных и временных параметров — риск падения снизился. У больных с правосторонним гемипарезом показатель DGI увеличился с 11,00 [6,00; 13,00] до 16,00 [11,00; 19,75], с левосторонним гемипарезом — с 11,00 [7,00; 14,00] до 15,00 [12,00; 18,00] (в обоих случаях  $p = 0,000$ ). По данным лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы, статистически значимые различия установлены по следующим показателям: длина шага паретичной конечности, длина и время шага интактной конечности.

Эффективность лечения по шкале DGI в обеих группах была сопоставимой: показатель эффективности в группе правостороннего гемипареза составил 0,31 [0,16; 0,45], в группе левостороннего гемипареза — 0,29 [0,20; 0,39].

**Заключение.** Коррекция ходьбы, основанная на принципе СИ-терапии, в составе комплексной нейрореабилитации способствует восстановлению симметричности шага и снижению риска падения, значимо улучшает функцию ходьбы и равновесия и эффективна у пациентов как с правосторонним, так и с левосторонним гемипарезом постинсультного происхождения.

**Ключевые слова:** Constraint-induced movement therapy, СИ-терапия, реабилитация, постинсультный гемипарез, инсульт, функция ходьбы, равновесие.

Исследование проведено при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «УМНИК» по теме «Разработка метода коррекции функции ходьбы у больных после инсульта с синдромом гемипареза» в рамках договора № 10842ГУ/2015 от 29.12.2016 г.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Таровская А.М., Ондар В.С., Гасымлы Э.Д., Субочева С.А., Прокопенко С.В., Аброськина М.В., Кабыш С.С. Эффективность комплексной реабилитации с включением СИ-терапии при левостороннем и правостороннем гемипарезе постинсультного генеза // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 32–35. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-32–35



## Efficiency of the Multidimensional Rehabilitation Using CI Therapy in Left-Side and Right-Side Postapoplectic Hemiparesis

A.M. Tarovskaya, V.S. Ondar, E.D. Gasymlly, S.A. Subocheva, S.V. Prokopenko, M.V. Abroskina, S.S. Kabysch

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of Public Health of Russia; 1 Partisan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

**Study Objective:** To compare the efficiency of walking correction based on the Constraint-induced movement therapy (CI therapy) in patients with left-side and right-side postapoplectic hemiparesis syndrome during the period of rehabilitation.

**Study Design:** Cohort cross-sectional study

**Materials and Methods:** The study included 50 patients with mild, moderate and pronounced central hemiparesis (24 patients with left-side and 26 patients with right-side hemiparesis) at the age of 28 to 80 years old during the period of advanced rehabilitation and with residual signs of stroke. All patients were treated with conventional neurorehabilitation methods of walking correction (Terra Vital exercycle, massage, physical therapy), as well as CI therapy adapted for walking restoration.

Аброськина Мария Васильевна — к. м. н., доцент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 6011-2040. E-mail: annatarov@bk.ru

Гасымлы Эльтадж Джамил Кызы — аспирант кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 3318-7154. E-mail: annatarov@bk.ru

Кабыш Сергей Сергеевич — ординатор кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: annatarov@bk.ru (Окончание на с. 33.)

**Study Results:** According to the Dynamic Gait Index, statistically significant changes in space and time parameters (the risk of falling down has become lower) were recorded. Patients with right-side hemiparesis had the DGI increased from 11.00 [6.00; 13.00] to 16.00 [11.00; 19.75], those with left-sided hemiparesis – from 11.00 [7.00; 14.00] to 15.00 [12.00; 18.00] (both  $p = 0.000$ ). According to the laser analyser of the traveltime parameters, statistically significant differences were recorded in the following areas: step length of the paretic extremity, step length and duration of the intact extremity. The treatment efficiency, as registered by the DGI scale in both groups, correlated: the index of efficiency in right-side hemiparesis was 0.31 [0.16; 0.45], where as in left-side hemiparesis it was 0.29 [0.20; 0.39].

**Conclusion:** Walking correction based on CI therapy as a part of multidimensional neurorehabilitation facilitates step symmetry restoration and reduction of the risk of falling down; the walking function and balance improve significantly, and it is efficient both for patients with left-side and right-side postapoplectic hemiparesis.

**Keywords:** Constraint-induced movement therapy, CI therapy, rehabilitation, postapoplectic hemiparesis, stroke, walking function, balance.

The study was supported by the Fund for Assistance of Small Enterprises Development in Science and Technology under the UMNIK Programme, subject: "Development of the method to correct the walking function in post-stroke patients with the hemiparesis syndrome" under Contract No. 10842ГУ/2015 dated 29.12.2016.

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

**For reference:** Tarovskaya A.M., Ondar V.S., Gasymlly E.D., Subocheva S.A., Prokopenko S.V., Abroskina M.V., Kabysh S.S. Efficiency of the Multidimensional Rehabilitation Using CI Therapy in Left-Side and Right-Side Postapoplectic Hemiparesis. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 32–35. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-32-35

**В** России инвалидизация после перенесенного инсульта достигает 3 чел. на 10 000 населения, инсульт занимает первое место среди ее причин [1, 2]. В 40% случаев инвалидизация обусловлена нарушениями в двигательной сфере, в частности функции ходьбы и равновесия [3]. Нарушение функции ходьбы и равновесия зачастую приводит к падению пациентов, которые могут осложняться переломами костей [4–6]. Высокий риск падений и их последствия делают весьма актуальным поиск новых методов реабилитации.

В последние годы в нашей стране активно разрабатывают новые методы нейрореабилитации после инсульта. Одним из наиболее эффективных методов коррекции двигательных нарушений (в первую очередь в руке) в постинсультном периоде признана Constraint-induced movement therapy (CI-терапия) [7–11].

Метод CI-терапии заключается в принудительном ограничении движения. Эффект основан на увеличении мотивации и практически полном отсутствии выбора у пациента при фиксации интактной конечности [7].

Предварительные исследования показали, что CI-терапия существенно улучшает функцию ходьбы при синдроме центрального гемипареза. Остается неясным вопрос о разнице в эффективности CI-терапии у пациентов с правосторонним и левосторонним гемипарезом. Исследование эффективности метода в сравнении с контрольной группой опубликовано нами ранее [12].

**Цель данного исследования:** сравнить эффективность коррекции ходьбы, основанной на принципе CI-терапии, у больных с синдромом постинсультного правостороннего и левостороннего гемипареза в восстановительном периоде.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 50 больных с синдромом легкого, умеренного и выраженного центрального гемипареза

(24 с левосторонним и 26 с правосторонним) в возрасте от 28 до 80 лет в раннем, позднем восстановительном периодах и в стадии остаточных проявлений инсульта.

До и после курса занятий проводилось физикальное обследование всех участников. Определяли также неврологический статус, риск падений при ходьбе по шкале Dynamic Gait Index (DGI). Объективная оценка функции ходьбы осуществлялась с применением лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы ЛА-1 [13].

У всех пациентов применяли традиционные нейрореабилитационные методы коррекции ходьбы (занятия на велотренажере Terra Vital, массаж, физиолечение), а также проводили занятия по принципу CI-терапии, адаптированному для восстановления ходьбы [14, 15].

Ограничение движений для интактной нижней конечности создавалось при помощи аппарата для фиксации тазобедренного сустава с замковым шарниром. Коленный сустав фиксировался специальными креплениями так, что сгибание в нем становилось невозможным. Таким образом, создавались условия для максимального ограничения движений в интактной нижней конечности, т. к. полностью исключить ее из акта ходьбы невозможно. Такая фиксация вынуждала больного опираться на паретичную конечность и нагружать ее в большей степени при ходьбе. Паретичная нога начинала выполнять функции ведущей.

Занятия происходили следующим образом: у больного вышеуказанным способом фиксировалась интактная нижняя конечность, с ортезом пациент ходил по ровной поверхности в свободном темпе под присмотром инструктора в течение 20–30 минут 1 раз в день. Занятия проводились на протяжении 2 недель.

Статистическую значимость различий показателей до и после лечения в обеих группах оценивали по непараметрическим критериям Вилкоксона и Манна — Уитни.

*Ондар Вера Семёновна — к. м. н., ассистент кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1158-1711. E-mail: annatarov@bk.ru*

*Прокопенко Семён Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 1279-7072. E-mail: annatarov@bk.ru*

*Субочева Светлана Александровна — аспирант кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. E-mail: annatarov@bk.ru*

*Таровская Анна Михайловна — заочный аспирант кафедры нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 5111-9540. E-mail: annatarov@bk.ru*

(Окончание. Начало см. на с. 32.)



Параметры ходьбы больных до и после курса лечения, Ме [P25; P75]

Параметры ходьбы	Больные с правосторонним гемипарезом			Больные с левосторонним гемипарезом		
	до лечения	после лечения	P*	до лечения	после лечения	P*
Время шага паретичной конечности, с	1,39 [1,26; 1,74]	1,13 [0,71; 1,38]	<b>0,021</b>	1,30 [0,97; 1,81]	0,92 [0,65; 1,55]	<b>0,025</b>
Длина шага паретичной конечности, м	0,38 [0,29; 0,43]	0,31 [0,19; 0,39]	0,346	0,42 [0,33; 0,48]	0,34 [0,26; 0,43]	0,073
Время шага интактной конечности, с	0,77 [0,70; 0,87]	0,94 [0,75; 1,36]	<b>0,001</b>	0,65 [0,60; 0,82]	0,89 [0,64; 1,50]	<b>0,005</b>
Длина шага интактной конечности, м	0,24 [0,17; 0,29]	0,28 [0,24; 0,36]	<b>0,002</b>	0,23 [0,16; 0,34]	0,32 [0,22; 0,42]	<b>0,004</b>

\* По критерию Вилкоксона.

При выполнении статистических гипотез принят уровень статистической значимости  $p \leq 0,05$ . Данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне проводимых занятий пациенты субъективно отмечали уменьшение шаткости, появление уверенности при ходьбе, увеличение проходимого расстояния и скорости ходьбы.

По данным функциональной шкалы (DGI) также получены статистически значимые изменения пространственных и временных параметров — риск падения снизился. У больных с правосторонним гемипарезом показатель DGI увеличился с 11,00 [6,00; 13,00] до 16,00 [11,00; 19,75], с левосторонним гемипарезом — с 11,00 [7,00; 14,00] до 15,00 [12,00; 18,00] (в обоих случаях  $p = 0,000$  по критерию Вилкоксона).

Статистически значимое улучшение показателей шкал равновесия и ходьбы свидетельствует об уменьшении риска падений и улучшении качества жизни пациентов.

По данным лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы, статистически значимые различия установлены по следующим показателям: длина шага паретичной конечности, длина и время шага интактной конечности (табл.).

Как следует из представленных данных, после курса реабилитации у пациентов с синдромом как правостороннего, так и левостороннего гемипареза значимо улучшились при-

знаки симметричности ходьбы. Уменьшение длины и времени паретичного шага на фоне увеличения длины и времени интактного шага говорит о тенденции к восстановлению симметрии ходьбы и о снижении риска падения.

Была проведена оценка эффективности результатов лечения в обеих группах. Показатель эффективности ( $r$ ) рассчитывался по формуле:

$$r = (v_2 - v_1) / \text{Max}(v_2; v_1),$$

где  $v_1$  — значение показателя до лечения,  $v_2$  — значение показателя после лечения,  $\text{Max}$  — большее значение из двух показателей.

Эффективность лечения по шкале DGI в обеих группах была сопоставимой: показатель эффективности в группе правостороннего гемипареза составил 0,31 [0,16; 0,45], в группе левостороннего гемипареза — 0,29 [0,20; 0,39] ( $p = 0,620$  по критерию Манна — Уитни).


## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коррекция ходьбы, основанная на принципе СИ-терапии, в составе комплексной нейрореабилитации способствует восстановлению симметричности шага и снижению риска падения, значимо улучшает функцию ходьбы и равновесия и эффективна у пациентов как с правосторонним, так и с левосторонним гемипарезом постинсультного происхождения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Солонец И.М., Ефремов В.В. Концепция качества жизни в реабилитации постинсультных больных. Журн. фундаментальной медицины и биологии. 2017; 1: 3–16. [Solonec I.M., Efremov V.V. Konceptsiya kachestva zhizni v rehabilitacii postinsul'tnykh bol'nykh. Zhurn. fundamental'noj mediciny i biologii. 2017; 1: 3–16. (in Russian)]
2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. Вестн. Росздравнадзора. 2015; 5: 7–10. [Chazova I.E., Oshhepkova E.V. Bor'ba s serdечно-sosudistymi zabolovanijami: problemy i puti ih reshenija na sovremennom etape. Vestn. Roszdravnadzora. 2015; 5: 7–10. (in Russian)]
3. Солонец И. М., Ефремов В. В. Качество жизни как предиктор эффективности реабилитационных мероприятий постинсультных больных. Фундаментальные исследования. 2013; 12(1): 76–80. [Solonec I.M., Efremov V.V. Kachestvo zhizni kak prediktor jeffektivnosti rehabilitacionnykh meroprijatij postinsul'tnykh bol'nykh. Fundamental'nye issledovaniya. 2013; 12(1): 76–80. (in Russian)]
4. Ключихина О.А., Стаховская Л.В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяци-

- онных регистров 2009–2012 гг. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова; 2014; 114(6): 63–9. [Klochikhina O.A., Stakhovskaya L.V. Analiz epidemiologicheskikh pokazatelei insul'ta po dannym territorial'no-populyatsionnykh registrov 2009–2012 gg. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2014; 114(6): 63–9. (in Russian)]
5. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010). Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013; 113(5): 4–10. [Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Epidemiologiya insul'ta v Rossii po rezul'tatam territorial'no-populyatsionnogo registra (2009–2010). Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2013; 113(5): 4–10. (in Russian)]
6. Ковальчук В.В., Богатырева М.Д., Мицуллин Т.И. Современные аспекты реабилитации больных, перенесших инсульт. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114(6): 101–5. [Koval'chuk V.V., Bogatyreva M.D., Minullin T.I. Sovremennyye aspekty rehabilitatsii bol'nykh, perenessikh insul't. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2014; 114(6): 101–5. (in Russian)]

7. Taub E., Uswatte G., Bowman M.H., Mark V.W., Delgado A., Bryson C. et al. Constraint-induced movement therapy combined with conventional neurorehabilitation techniques in chronic stroke patients with plegic hands: a case series. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2013; 94(1): 86–94. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.07.029
8. Taub E., Uswatte G., Mark V.W., Morris D.M., Barman J., Bowman M.H. et al. Method for enhancing real-world use of a more affected arm in chronic stroke: transfer package of constraint-induced movement therapy. *Stroke.* 2013; 44(5): 1383–8. DOI: 10.1161/strokeaha.111.000559
9. Batool S., Soomro N., Amjad F., Fauz R. To compare the efficacy of constrain induced movement therapy versus motor relearning therapy to improve motor function of hemiplegic upper extremity after stroke. *Pakistan J. Med. Sci.* 2015; 31(5): 1167–71. DOI: 10.12669/pjms.315.7910
10. Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю., Алексеевич Г.В. Возможности восстановления тонкой моторики кисти с использованием сенсорной перчатки у больных, перенесших инсульт. *Сиб. мед. обозрение.* 2014; 2: 72–7. [Prokopenko S.V., Mozheiko E.Yu., Alekseevich G.V. Vozmozhnosti vosstanovleniya tonkoï motoriki kisti s ispol'zovaniem sensornoi perchatki u bol'nykh, perenessikh insul't. *Sib. med. obozrenie.* 2014; 2: 72–7. (in Russian)]
11. Таровская А.М., Прокопенко С.В. Применение метода СИ-терапии в нейрореабилитации. *Сиб. мед. обозрение.* 2015; 3(93): 33–7. [Tarovskaya A.M., Prokopenko S.V. Primeneniye metoda SI-terapii v neiroreabilitatsii. *Sib. med. obozrenie.* 2015; 3(93): 33–7. (in Russian)]
12. Таровская А.М., Прокопенко С.В., Ондар В.С. Оценка эффективности применения метода, основанного на принципе СИ-терапии, при коррекции функции ходьбы у больных с синдромом гемипареза постинсультного происхождения. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск.* 2016; 116(12): 41–4. [Tarovskaya A.M., Prokopenko S.V., Ondar V.S. Ocenka ehffektivnosti primeneniya metoda, osnovannogo na principe CI-terapii, pri korrektsii funktsii hod'by u bol'nykh s sindromom gemipareza postinsul'tnogo proiskhozhdeniya. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypusk.* 2016; 116(12): 41–4. (in Russian)]
13. Патент РФ на изобретение № 91837/10.03.10. Бюлл. № 7. Живаев В.П., Прокопенко В.С., Прокопенко С.В., Ондар В.С., Ляпин А.В., Игнатов С.В. Анализатор кинематических параметров ходьбы человека. <http://www.kspu.ru/upload/documents/2015/06/03/2199bff9596d007820cec41f9332bfb4/patent-na-poleznuyu-model--91837-analizator-kinematicheskikh-parametrov-hodbyi-ch.pdf> (дата обращения — 15.12.2018). [Patent RF na izobretenie № 91837/10.03.10. Byull. № 7. Zhivaev V.P., Prokopenko V.S., Prokopenko S.V., Ondar V.S., Lyapin A.V., Ignatov S.V. Analizator kinematicheskikh parametrov khod'by cheloveka. <http://www.kspu.ru/upload/documents/2015/06/03/2199bff9596d007820cec41f9332bfb4/patent-na-poleznuyu-model--91837-analizator-kinematicheskikh-parametrov-hodbyi-ch.pdf> (data obrashcheniya — 15.12.2018). (in Russian)]
14. Патент РФ на изобретение № 2548514/20.03.15. Бюлл. № 11. Аброськина М.В., Прокопенко С.В., Таровская А.М., Шанина Е.Г., Ондар В.С. Способ коррекции ходьбы с превращением паретичной ноги в ведущую. <http://www.findpatent.ru/patent/254/2548514.html> (дата обращения — 15.12.2018). [Patent RF na izobretenie № 2548514/20.03.15. Byull. № 11. Abros'kina M.V., Prokopenko S.V., Tarovskaya A.M., Shanina E.G., Ondar V.S. Spособ korrektsii khod'by s prevrashcheniem paretichnoi nogi v vedushchuyu. <http://www.findpatent.ru/patent/254/2548514.html> (data obrashcheniya — 15.12.2018). (in Russian)]
15. Прокопенко С.В., Ондар В.С., Таровская А.М., Аброськина М.В. Инновационный метод коррекции стереотипа ходьбы у больных с синдромом центрального гемипареза путем индуцированного ограничения. *Вестн. новых медицинских технологий.* 2014; 21(1): 86–8. [Prokopenko S.V., Ondar V.S., Tarovskaya A.M., Abros'kina M.V. Innovatsionnyi metod korrektsii stereotipa khod'by u bol'nykh s sindromom tsentral'nogo gemipareza putem indutsirovannogo ogranicheniya. *Vestn. noveh medicinskih tehnologij.* 2014; 21(1): 86–8. (in Russian)] 



# Критическое отношение больных к своему состоянию при невротических расстройствах и его прогностическое значение

А.А. Марченко, А.В. Лобачев, П.А. Мананцев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург

**Цель исследования:** разработка подходов к оценке критического отношения к тяжести состояния у больных с невротическими расстройствами на основе применения психометрических шкал.

**Дизайн:** открытое сравнительное невыборочное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование вошли больные с расстройствами невротического спектра, обследованные при поступлении по шкалам Clinical Global Impression ( $n = 310$ ). Из них 302 человека были также протестированы с помощью Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), 287 пациентов — с использованием Hamilton Anxiety Scale (HAMA). Результаты экспертной диагностики тяжести состояния дополнялись данными субъективной его оценки по Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS), по ней обследовали 103 больных, ранее оцененных по обоим экспертным шкалам. Длительность катамнестического наблюдения составила  $2,29 \pm 0,64$  года.

Все полученные данные анализировались с прогностических позиций, исследовали их взаимосвязи с динамикой и исходами заболевания. Для оценки исходов служили показатели повторности (за 0 принималось отсутствие повторных госпитализаций и за 1 — их наличие) и интегрального исхода лечения.

**Результаты.** Изолированная объективная или субъективная оценка тяжести состояния не позволяла прогнозировать динамику невротических расстройств, поэтому больные распределялись по группам тяжести состояния на основании следующих порогов: для HAM-D менее 17 баллов — легкая степень нарушений, 17–22 балла — умеренная, 26 баллов и выше — тяжелая; для HAMA  $< 16$ , 16–22,  $> 22$ ; для подшкалы тревоги HADS  $< 6$ , 6–16,  $> 16$ ; для подшкалы депрессии HADS  $< 5$ , 5–11 и  $> 11$  соответственно. При совпадении обоих диапазонов тяжести критическое отношение к состоянию считали адекватным. Если диапазон, в который попадал показатель субъективной оценки, был выше, чем таковой у объективной, отношение к своему состоянию больного считали переоценкой, а обратное соотношение — недооценкой. Были выявлены значимые связи между наличием повторных госпитализаций в катамнезе и недооценкой депрессивной симптоматики (коэффициент корреляции (КК) = 0,41), а также переоценкой выраженности тревоги (КК = 0,39). Показатели исхода обнаруживали значимые прямые связи с недооценкой депрессии (КК = 0,32) и переоценкой тревоги (КК = 0,37) и обратные — с адекватной оценкой состояния (КК = -0,37).

**Заключение.** Изучение инсайта с позиций уровневого подхода представляется перспективным при проведении прогностической диагностики у пациентов с невротическими расстройствами, при этом к числу уровневых предикторов неблагоприятного течения невротических расстройств можно отнести высокие показатели по фактору тревоги HAMA, тенденцию к переоценке тяжести тревожных или недооценке депрессивных симптомов.

**Ключевые слова:** невротические расстройства, оценка критического отношения к тяжести состояния, прогностическое значение, уровневые шкалы.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Марченко А.А., Лобачев А.В., Мананцев П.А. Критическое отношение больных к своему состоянию при невротических расстройствах и его прогностическое значение // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 36–40. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-36-40



# Patients' Critical Attitude to Their Condition in Neurotic Disorders and Its Prognostic Significance

A.A. Marchenko, A.V. Lobachev, P.A. Manantsev

S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defence of the Russian Federation; 3 Bekhterev Str., St. Petersburg, 192019, Russian Federation

**Study Objective:** Development of approaches to assessment of the critical attitude to the severity of neurotic disorders using psychometric scales.

**Study Design:** Open comparative randomised study.

**Materials and Methods:** The study enrolled patients with neurotic disorders who were examined upon admission using the Clinical Global Impression scale ( $n = 310$ ). 302 patients were also examined using the Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), 287 patients — using the Hamilton Anxiety Scale (HAMA). The experimental diagnostic results for the condition severity were supplemented with subjective evaluation using the Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS) for examination of 103 patients who were previously examined using both expert scales. The follow-up lasted for  $2.29 \pm 0.64$  years.

Лобачев Александр Васильевич — к. м. н., старший преподаватель кафедры организации и тактики медицинской службы ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 4915-8662. E-mail: lobachev\_alexand@mail.ru

Мананцев Петр Алексеевич — аспирант кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: manantsev@mail.ru

Марченко Андрей Александрович — профессор кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России; д. м. н., профессор. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 1693-5580. E-mail: andrew.marchenko1995@yandex.ru

All data obtained were analysed in the prognostic point of view; their correlation with disease dynamics and outcome were assessed. Outcomes were evaluated using the rate of recurrence (where 0 was no repeated hospitalisation and 1 was repeated hospitalisations) and integral therapy outcome.

**Study Results:** Isolated objective and subjective assessment of the condition severity did not allow forecasting the neurotic disorder dynamics, therefore patients were divided into severity groups on the basis of the following threshold values: for HAMD less than 17 points — mild disorder, 17–22 points — moderate disorder, 26+ points — severe disorder; for HAMA < 16, 16–22, > 22; for HADS anxiety subscale < 6, 6–16, > 16; for HADS depression subscale < 5, 5–11, and > 11, respectively. When both severity ranges coincided, the critical attitude to the condition was seen as adequate. If the range with the subjective assessment was higher than that with the objective evaluation, patient's attitude to his/her condition was seen as overevaluated, otherwise it was underevaluated. Significant correlations between repeated hospitalisations during follow-up and underestimated depressive symptoms (correlation factor (CF) = 0.41) and overevaluated anxiety (CF = 0.39) were identified. Outcomes demonstrated significant direct relationships with depression underestimation (CF = 0.32) and anxiety overestimation (CF = 0.37), and inverse relationships with the adequate condition evaluation (CF = –0.37).

**Conclusion:** Insight observation using a levelled approach seems to be a perspective for prognostic diagnostics of patients with neurotic disorders; and the level predictors of poor neurotic disorder outcome may include high rates of HAMA anxiety factor, a trend to overestimate the anxiety severity and underestimate symptoms of depression.

**Keywords:** neurotic disorders, assessment of the critical attitude to condition severity, prognostic significance, levelled scales.

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

**For reference:** Marchenko A.A., Lobachev A.V., Manantsev P.A. Patients' Critical Attitude to Their Condition in Neurotic Disorders and Its Prognostic Significance. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 36–40. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-36–40

Впервые термин «инсайт» был введен одним из основоположников гештальтпсихологии В. Келером еще в 1917 г., но, несмотря на столетнюю историю научных дискуссий по поводу наполнения содержанием этого термина, все они вращаются вокруг четырех ключевых вопросов, отражающих осознание больным того, что: а) он страдает психическим расстройством; б) он нуждается в лечении; в) его симптомы — признаки патологии; г) причины симптомов — в его заболевании [1]. Хотя инсайт рассматривается как один из значимых факторов, предопределяющих эффективность терапии больных с психическими расстройствами, данные дискуссии обычно не выходят за рамки обсуждения полноты и точности определения инсайта, вклада тех или иных составляющих в его структуру, а также его связи с комплаенсом и копингами [2, 3]. При этом основные усилия исследователей фокусируются на изучении больных с психозами, а нарушения пограничного уровня, если и анализируются, то, как правило, психологами и психотерапевтами-психоаналитиками [4]. И хотя зачастую критическое отношение к своему состоянию у таких больных квалифицируется как «формальное», «поверхностное» или «недостаточное», внятные критерии для подобных заключений в литературе не приводятся.

Еще больше противоречий наблюдается в подходах к квантификации инсайта. При этом все существующие инструменты его оценки (например, The Scale to Assess the Unawareness of Mental Disorder, The Insight and Treatment Attitudes Questionnaire, The Schedule for the Assessment of Insight Expanded [4], шкала когнитивного инсайта А. Бека [5]) ориентированы исключительно на оценку осознания факта болезни, но не позволяют определить правильность осознания его тяжести.

В качестве возможного решения проблемы некоторые авторы предлагали использовать анализ взаимоотношений объективных и субъективных оценок психического состояния [6, 7]. Однако конкретные алгоритмы такого анализа не представлены. При этом следует учитывать, что в научной литературе ранее неоднократно описывались различные нормативные параметры для основных клинических шкал. Так, считается, что для здоровых субъектов они составляют по шкале Hamilton Rating Scale for Depression 17 (HAMD-17) 3 балла, а по Montgomery — Åsberg Depression Rating Scale — 4 балла, для выборки пациентов с пограничными нарушениями в состоянии ремиссии эти показате-

ли — соответственно 10 и 7 баллов и т. п. Однако использование в экспертных целях указанных диагностических коридоров все еще требует их валидации на референтной выборке.

Поэтому целью данного исследования стала разработка подходов к оценке критического отношения к тяжести состояния у больных с расстройствами невротического спектра на основе применения психометрических шкал.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе клиники психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с 2006 по 2012 г. Проанализированы результаты обследования 310 пациентов, проходивших стационарное лечение. В исследование включались больные, у которых по результатам обследования при первом обращении устанавливался окончательный диагноз невротического расстройства по классификации МКБ-10 или невротического состояния, невроза по МКБ-9. Распределение обследованных по диагностическим рубрикам (по данным историй болезни) было следующим: депрессивный невроз — 66 (21,3%) случаев, тревожно-фобические расстройства — 44 (14,2%), паническое расстройство — 29 (9,4%), генерализованное тревожное расстройство и смешанное тревожное и депрессивное расстройство — 22 (7,1%), расстройства адаптации — 87 (28,1%), посттравматическое стрессовое расстройство — 27 (8,7%), конверсионные и соматоформные расстройства (для укрупнения выборки объединены в одну группу) — 20 (6,4%), невращения — 15 (4,8%).

Возраст обследованных варьировал от 22 до 53 лет (в среднем  $35,3 \pm 7,2$  года), средняя длительность заболевания —  $31,7 \pm 39,8$  месяца. За всеми больными осуществляли катамнестическое наблюдение, средний срок которого составил  $2,29 \pm 0,64$  года, при этом у 229 (73,9%) человек оно сопровождалось контрольным осмотром.

Для идентификации нормативных параметров объективной тяжести симптоматики определялись квартильные значения по уровневым шкалам в сопоставлении с результатами обследования по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression — CGI), на основании которой предварительно распределяли пациентов при их поступлении на лечение по группам тяжести. При этом оценки по CGI были сгруппированы следующим образом: 0–1 балл — наличие патологии сомнительно, 2–3 балла — легкая степень



нарушений, 4–5 баллов — нарушения умеренной степени, 6–7 баллов — тяжелая степень нарушений.

Оценка тяжести депрессивных нарушений проводилась у 302 из 310 больных по шкале депрессии Гамильтона (HAMD). Использовалась 17-пунктная версия шкалы, при этом дополнительно рассчитывался ряд клиниметрических индексов: фактор тревоги (пункты 10–13, 15 и 17), ядерный фактор депрессии (пункты 1, 2, 3, 7 и 8), фактор Майера (подшкала ключевых симптомов депрессии — пункты 1, 2, 7–9 и 10), а также факторы заторможенности (пункты 1, 7, 8 и 14), нарушений сна (пункты 4–6) и фактор меланхолии Бека (пункты 1, 2, 7, 8, 10, 13) [8].

Выраженность тревожной симптоматики по шкале тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Scale — HAMA) изучали у 287 человек.

Результаты экспертной диагностики тяжести состояния дополнялись данными субъективной его оценки по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety And Depression Scale — HADS), по ней обследовали 103 больных, ранее оцененных по обоим экспертным шкалам (HAMD и HAMA) [8].

Все полученные данные анализировались с прогностических позиций, исследовали их взаимосвязи с динамикой и исходами заболевания. Для оценки исходов служили показатели повторности (за 0 принималось отсутствие повторных госпитализаций и за 1 — их наличие) и интегрального исхода лечения. Для характеристики последнего за основу были взяты клинические критерии, предложенные В.Я. Семке [9]: 1 — выздоровление (полная редукция симптоматики и восстановление социального и трудового статусов), 2 — неполное выздоровление (наличие отдельных симптомов при достаточном уровне реституции социального и трудового статусов), 3 — отсутствие выздоровления (отсутствие заметной динамики невротической симптоматики при прежнем уровне нарушений социальной адаптации).

Статистическая обработка результатов клинических исследований выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 for Windows. При этом вычислялись среднegrupповые и квартильные значения аргументов, дисперсия, кривизна и эксцесс. Распределение считали нормальным при величине последних двух параметров < 2. Достоверность различий между показателями различных групп оценивалась для параметрических данных на основании t-критерия Стьюдента, для непараметрических — по t-критерию Вилкоксона при зависимых выборках и по U-критерию Манна — Уитни при независимых. В релевантных случаях рассчитывался критерий  $\chi^2$  Фишера с поправкой Йетса при  $N < 10$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  (использовались модули Basic Statistics and Nonparametric Statistics программы Statistica 7.0 for Windows). Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона для параметрических данных и Спирмена для непараметрических с применением соответствующих модулей программы Statistica 7.0 for Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате оценки степени тяжести депрессивных проявлений по шкале CGI из 302 больных, оцененных по шкале HAMD, в первую группу отнесены 25 (8,3%), во вторую — 41 (13,6%), в третью — 149 (49,3%) и в четвертую — 87 (28,8%) человек. При определении среднegrupповых суммарных показателей по шкале HAMD установлено, что значения 14–17 баллов соответствовали легкой

степени нарушений, 17–22 балла — умеренной, 26 баллов и выше — тяжелой (табл. 1). Так как диапазоны квартильных коридоров для средней и тяжелой степени расстройств не пересекались, представлялось допустимым принять среднее значение 24 балла для разграничения этих уровней. Таким образом, суммарный показатель меньше 17 соответствовал легкой, а больше 24 баллов — тяжелой степени выраженности нарушений.

Обследованные с помощью НАМА 287 участников распределены на группы по выраженности тревожных проявлений по шкале CGI следующим образом: первая группа включала в себя 13 (4,5%) больных, вторая — 63 (22,0%), третья — 158 (55,0%), четвертая — 53 (18,5%). Пороговые коридоры для шкалы тревоги Гамильтона (НАМА) составили 10–16 баллов для легких расстройств, 14–20 — для умеренных и более 23 баллов — для тяжелых. При использовании того же метода выбора среднего для пересекающихся и непересекающихся квартильных значений были получены следующие пороговые значения: менее 16 баллов — легкая степень расстройств, 16–22 балла — умеренная и выше 22 баллов — тяжелая.

Вместе с тем прогностическая значимость уровневой оценки при поступлении в стационар по шкалам HAMD и НАМА была невысокой. Из представленных в таблице 2 данных видно, что из всех проанализированных параметров лишь по фактору соматической тревоги шкалы НАМА наблюдалось статистически значимое различие между больными с наличием и отсутствием повторных госпитализаций.

Аналогичным образом и субъективная оценка тяжести нарушений сама по себе не позволяла определять прогноз динамики заболевания: значимых различий между больными с наличием и отсутствием повторных госпитализаций в катанезе не было (табл. 3).

Не обнаружены значимые связи объективных и субъективных показателей тяжести и с интегральной характеристикой исхода по критериям В.Я. Семке (1 — выздоровление, 2 — неполное выздоровление, 3 — отсутствие улучшения): для первых коэффициенты корреляции Спирмена составили по шкале HAMD 0,09, по шкале НАМА — -0,03,

Таблица 1

### Диапазоны тяжести невротических расстройств по клиническим шкалам у больных при поступлении в стационар, баллы

Степени тяжести нарушений	M ± SD	Нижний квартиль	Верхний квартиль
<i>HAMD</i>			
Отсутствие нарушений	7,4 ± 3,6	5,0	10,0
Легкая степень	15,7 ± 1,8	14,0	17,0
Умеренная степень	19,4 ± 3,7	17,0	22,0
Тяжелая степень	28,1 ± 4,8	26,0	31,0
<i>HAMA</i>			
Отсутствие нарушений	4,5 ± 2,6	3,0	7,0
Легкая степень	12,8 ± 4,0	10,0	16,0
Умеренная степень	17,4 ± 4,6	14,0	20,0
Тяжелая степень	25,2 ± 4,4	23,0	28,0

Примечание. Здесь и в таблицах 2, 5: HAMD — Hamilton Rating Scale for Depression, HAMA — Hamilton Anxiety Scale.

Таблица 2

Показатели выраженности симптоматики по шкалам оценки тревоги и депрессии Гамильтона при поступлении в стационар у больных с последующими повторными госпитализациями и без них, баллы (M ± SD)

Показатели	Больные с повторными госпитализациями в катамнезе	Больные без повторных госпитализаций в катамнезе
<i>HAMD</i>		
Фактор тревоги	8,1 ± 2,8	8,6 ± 2,8
Ядерный фактор депрессии	6,2 ± 3,0	6,0 ± 3,2
Фактор Майера	8,4 ± 3,0	8,4 ± 3,2
Фактор меланхолии Бека	9,0 ± 3,0	8,9 ± 3,2
Фактор заторможенности	5,9 ± 2,3	6,0 ± 2,4
Фактор нарушений сна	3,5 ± 1,6	3,5 ± 1,7
Суммарный показатель по шкале HAMD	20,5 ± 6,8	21,0 ± 7,2
Суммарный показатель по Montgomery — Åsberg Depression Rating Scale	27,6 ± 8,2	27,9 ± 8,6
<i>HAMA</i>		
Фактор психической тревоги	11,5 ± 2,5	11,7 ± 2,4
Фактор соматической тревоги	6,4 ± 1,2	5,2 ± 1,1*
Суммарный показатель по шкале HAMA	18,0 ± 4,3	16,9 ± 4,4

\* Отличие от больных с повторными госпитализациями статистически значимо (p < 0,05) (по критерию Стьюдента).

для вторых — 0,17 и 0,29 соответственно (все коэффициенты недостоверны).

Далее больные были распределены по группам в зависимости от субъективной тяжести симптоматики на основании пороговых значений верхнего и нижнего квартиля по субшкалам тревоги и депрессии HADS (табл. 4). Они составили: для подшкалы тревоги менее 6 баллов — легкая степень нарушений, 6–16 баллов — средняя степень, более 16 баллов — тяжелая; для подшкалы депрессии — менее 5 баллов, 5–11 баллов и более 11 баллов соответственно.

Таблица 3

Показатели субъективной тяжести симптоматики по субшкалам Госпитальной шкалы тревоги и депрессии при поступлении в стационар у больных с последующими повторными госпитализациями и без них, баллы (M ± SD)

Подшкалы	Больные с повторными госпитализациями в катамнезе	Больные без повторных госпитализаций в катамнезе
Подшкала тревоги	10,2 ± 6,4	11,8 ± 5,1
Подшкала депрессии	7,8 ± 3,6	8,8 ± 3,9

Таблица 4

Показатели средней тяжести симптоматики согласно субъективной оценке по субшкалам Госпитальной шкалы тревоги и депрессии при поступлении в стационар и их квартильные значения, баллы

Подшкалы	M ± SD	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Подшкала тревоги	11,04 ± 5,60	6,0	16,0
Подшкала депрессии	8,24 ± 3,94	5,0	11,0

Установленные степени субъективной тяжести состояния были сопоставлены с аналогичными объективными индексами, полученными по шкалам HAMA и HAMD. При совпадении обоих диапазонов тяжести (например, легкая степень по субъективной шкале и легкая степень по объективной) критическое отношение к состоянию считали адекватным. Если диапазон, в который попадал показатель субъективной оценки, был выше, чем таковой у объективной, отношение к своему состоянию больного считали переоценкой, а обратное соотношение — недооценкой.

При этом выявлено, что благоприятная динамика невротических расстройств сопровождалась более адекватным восприятием болезни, при неблагоприятной же отмечалась тенденция к переоценке тяжести тревожных либо недооценке депрессивных симптомов (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных с повторными госпитализациями и без них по характеру соответствия субъективной и объективной оценок состояния, n (%)

Оценка тяжести состояния	При сопоставлении субшкалы депрессии Hospital Anxiety And Depression Scale со шкалой HAMD		При сопоставлении субшкалы тревоги Hospital Anxiety And Depression Scale со шкалой HAMA	
	без повторных госпитализаций (n = 73)	с повторными госпитализациями (n = 30)	без повторных госпитализаций (n = 65)	с повторными госпитализациями (n = 38)
Адекватная	44 (60,3)	12 (40,0)	46 (70,8)	19 (50,0)
Недооценка	15 (20,5)	10 (33,3)	10 (15,4)	7 (18,4)
Переоценка	14 (19,2)	8 (26,7)	9 (13,8)	12 (31,6)

Эти выводы были подтверждены с помощью корреляционного анализа, в ходе которого найдены значимые связи между показателем повторности госпитализации и недооценкой депрессивной симптоматики (коэффициент корреляции (КК) = 0,41), а также переоценкой выраженности тревоги (КК = 0,39). Показатели исхода также обнаруживали значимые прямые связи с недооценкой депрессии (КК = 0,32) и переоценкой тревоги (КК = 0,37) и обратные — с адекватной оценкой состояния (КК = -0,37) (для всех коэффициентов  $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение инсайта с позиций уровневого подхода представляется перспективным при проведении прогностической диагностики у пациентов с невротическими расстройствами, при этом, к числу уровневых предикторов неблагоприятного течения невротических расстройств можно отнести высокие показатели по фактору тревоги Hamilton Anxiety Scale и тенденцию к переоценке тяжести тревожных или недооценке депрессивных симптомов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ибрагимов Д.Ф. Понятие инсайта и критики в психиатрии (обзор данных литературы). *Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. им. П.Б. Ганнушкина*. 2007; 2: 17–21. [Ibragimov D.F. Popyatiye insayta i kritiki v psixiatrii (obzor dannykh literatury). *Psixhiatriya i psikhofarmakoterapiya. Zhurn. im. P.B. Gannushkina*. 2007; 2: 17–21. (in Russian)]
2. Лутова Н.Б., Петровская И.Н., Вид В.Д. Сознание болезни и комплаенс больных психозами. *Обозр. психиатр. и мед. психологии им. В.М. Бехтерева*. 2014; 1: 10–15. [Lutova N.B., Petrovskaya I.N., Vid V.D. Soznaniye bolezni i komplayyens bol'nykh psikhozami. *Obozn. psixhiatr. i med. psikhologii im. V.M. Bekhtereva*. 2014; 1: 10–15. (in Russian)]
3. Рассказова Е.И. Отношение к психопатологическому опыту и совладание при психических заболеваниях: проблема когнитивного инсайта. В кн.: *Психология стресса и совладающего поведения: ресурсы, здоровье, развитие: материалы IV Междунар. науч. конф. Кострома, 22–24 сент. 2016 г. Кострома*; 2016: 151–4. [Rasskazova Ye.I. Otnosheniye k psikhopatologicheskomu opytu i sovladaniye pri psikhicheskikh zabolevaniyakh: problema kognitivnogo insayta. V kn.: *Psikhologiya stressa i sovladayushchego povedeniya: resursy, zdorov'ye, razvitiye: materialy IV Mezhdunar. nauch. konf. Kostroma, 22–24 sent. 2016 g. Kostroma*; 2016: 151–4. (in Russian)]
4. Иржевская В.П., Рупчев Г.Е., Тхостов А.Ш., Морозова М.А. Проблема инсайта в современной патопсихологии. *Вопр. психологии*. 2008; 2: 143–51. [Irzhevskaya V.P., Rupchev G.Ye., Tkhostov A.Sh., Morozova M.A. Problema insayta v sovremennoy patopsikhologii. *Vopr. psikhologii*. 2008; 2: 143–51. (in Russian)]
5. Рассказова Е.И., Плужников И.В. Психодиагностика уровня когнитивного инсайта: результаты апробации русскоязычной версии шкалы когнитивного инсайта А. Бека. *Психологические исследования*. 2013; 6(28): 6. <http://psystudy.ru/index.php/num/2013v6n28/805-rasskazova28.html> (дата обращения — 08.06.2018). [Rasskazova Ye.I., Pluzhnikov I.V. *Psikhodiagnostika urovnya kognitivnogo insayta: rezultaty aprobatzii russkoyazychnoy versii shkaly kognitivnogo insayta A. Beka. Psikhologicheskiye issledovaniya*. 2013; 6(28): 6. <http://psystudy.ru/index.php/num/2013v6n28/805-rasskazova28.html> (data obrashcheniya — 08.06.2018). (in Russian)]
6. Арбузов А.Л. Многоосевая оценка психического состояния военнослужащих с депрессивными расстройствами: Дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2001. 162 с. [Arbuzov A.L. *Mногоосевая otsenka psikhicheskogo sostoyaniya voyennosluzhashchikh s depressivnymi rasstroystvami: Dis. ... kand. med. nauk. SPb.*; 2001. 162 s. (in Russian)]
7. Чугунов Д.Н. Сравнительный анализ клинического и экспериментально-психологического подходов к оценке уровня депрессии у больных с соматоформными депрессиями. *Обозр. психиатр. мед. психол. им. В.М. Бехтерева*. 2004; 1(4): 59–62. [Chugunov D.N. *Sravnitel'nyy analiz klinicheskogo i eksperimental'no-psikhologicheskogo podkhodov k otsenke urovnya depressii u bol'nykh s somatoformnymi depressiyami. Obozn. psixhiatr. med. psikhol. im. V.M. Bekhtereva*. 2004; 1(4): 59–62. (in Russian)]
8. Дмитриева Т.Б., Краснов В.Н., Незнанов Н.Г., Семке В.Я., Туганов А.С., ред. *Психиатрия: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1000 с. [Dmitrieva T.B., Krasnov V.N., Neznanov N.G., Semke V.Ya., Tiganov A.S., red. *Psixhiatriya. Natsional'noye rukovodstvo*. М.: GEOTAR-Media; 2009. 1000 s. (in Russian)]
9. Семке В.Я. О возможностях патогенетической терапии истерии. *Журн. невропатолог. и психиатр. им. С.С. Корсакова*. 1981; 81(3): 420–5. [Semke V.Ya. *O vozmozhnostyakh patogeneticheskoy terapii isterii. Zhurn. nevropatolog. i psixhiatr. im. S.S. Korsakova*. 1981; 81(3): 420–5. (in Russian)]

# Характеристики альфа-ритма электроэнцефалограммы у больных бронхиальной астмой

Т.С. Мельникова, В.Н. Краснов, Н.В. Мартынова

Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России



Оригинальная  
статья

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ параметров основного ритма электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человека — альфа-ритма — у больных бронхиальной астмой (БА) и здоровых людей.

**Дизайн:** открытое контролируемое исследование.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 57 пациентов с частично контролируемой БА легкой и средней тяжести и 50 здоровых испытуемых. У больных БА отмечались умеренные расстройства аффективного спектра (13–17 баллов по шкале депрессии Гамильтона).

**Результаты.** При спектральном анализе ЭЭГ у больных БА выявлены диффузное снижение спектральной мощности альфа-ритма при усилении медленноволновой активности, преимущественно тета-спектра, и ослабление функциональных связей между всеми областями коры, особенно между симметричными височными областями.

**Заключение.** Полученные данные указывают на особую мозаику пространственно-временных соотношений функционирования различных отделов коры и межкорковых взаимодействий при БА. Это позволит дифференцированно подходить к оценке функциональной активности различных корковых зон и их участия в интегративной деятельности мозга. Данные показатели могут служить дополнительными критериями при диагностике и выборе терапевтических подходов у больных БА.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, электроэнцефалограмма, альфа-ритм, спектральный и когерентный анализ электроэнцефалограммы, расстройства аффективного спектра.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Мартынова Н.В. Характеристики альфа-ритма электроэнцефалограммы у больных бронхиальной астмой. Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 41–45. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-41-45

## Characteristics of Alpha Activity of Electroencephalograms of Patients with Asthma

T.S. Melnikova, V.N. Krasnov, N.V. Martynova

Moscow Research and Scientific Institute of Psychiatry — a branch of V. P. Serbskiy National Medical Research Institute of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Public Health of Russia; 3 Poteshnaya Str., Moscow



Original  
Paper

**Study Objective:** To conduct a comparative analysis of the basic rhythm parameters at the electroencephalogram (EEG) (alpha activity) of patients with bronchial asthma (BA) and healthy people.

**Study Design:** Open controlled study.

**Materials and Methods.** 57 patients with partially controlled mild and moderate BA and 50 healthy subjects were enrolled into the study. Patients with BA had moderate affective disorders (13–17 points of Hamilton Depression Rating Scale).

**Study Results.** Spectral analysis of EEG of patients with BA revealed diffuse reduction in the power spectrum of alpha activity with enhanced slow wave activity, mainly in theta spectrum, and weakening of functional links between all cortex regions, especially between symmetric temporal regions.

**Conclusion.** The data demonstrate a specific pattern of space-temporal correlations in functioning of various cortex regions and intercortical interactions in BA. It will allow individually assessing activity of various cortex regions and their role in integrative brain activity. These parameters may be used as additional criteria in diagnostics and selection of therapeutic approaches to BA management.

**Keywords:** bronchial asthma, electroencephalogram, alpha activity, spectral and coherent electroencephalogram analysis, effective disorders.

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

**For reference:** Melnikova T.S., Krasnov V.N., Martynova N.V. Characteristics of Alpha Activity of Electroencephalograms of Patients with Asthma. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 41–45. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-41-45

Краснов Валерий Николаевич — д. м. н., профессор, руководитель отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 9644-6970. E-mail: valery-krasnov@mail.ru

Мартынова Наталья Владимировна — научный сотрудник отдела клинико-патогенетических исследований МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 1318-6671. E-mail: 2468747@mail.ru

Мельникова Татьяна Сергеевна — д. б. н., главный научный сотрудник лаборатории патологии мозга МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 6584-2792. E-mail: TMEL777@rambler.ru



Приблизительно 300 млн человек в мире имеют диагноз бронхиальной астмы (БА) [1]. При этом заболеваемость продолжает возрастать, и к 2025 году ожидается увеличение популяции больных БА еще на 100 млн человек [1, 2]. Распространенность в разных возрастных группах, прогрессирующее повышение заболеваемости и затрат на лечение приводят к увеличению бремени этой болезни как для бюджета здравоохранения, так и для общества и самих пациентов, что делает БА значительной медицинской и социальной проблемой [1–3]. При современном уровне доказательной медицины системный подход к проблеме БА возможен только на основе междисциплинарных исследований на стыке различных областей знания — пульмонологии, психиатрии, физиологии, психофизиологии, нейропсихологии, социологии. В этом направлении нужен определенный научный и практический прорыв, который позволит нам приблизиться к разработке необходимых при БА методов персонализированной медицины.

БА многие годы трактовалась как одна из классических психосоматических болезней. Не углубляясь в историю вопроса о трансформации самого понятия «психосоматические болезни» и прежних трактовок в этом аспекте БА, можно констатировать, что, согласно современным представлениям, БА является самостоятельной нозологической формой. БА — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов.

Возникновение и прогрессирование БА может служить примером сложных психосоматических и соматопсихических взаимоотношений и взаимосвязей [4]. В подавляющем большинстве случаев на всех этапах развития БА в той или иной мере отмечается наличие психопатологических расстройств аффективного спектра, чаще тревожно-депрессивного комплекса. Степень выраженности психопатологических включений в основную клиническую картину заболевания создает дополнительные трудности в лечении больных БА. Одним из подходов к объективной оценке дезорганизации функционального состояния корковой мозаики ЦНС является анализ электрической активности мозга, особенно основного ритма ЭЭГ — альфа-активности [5, 6].

Многочисленные исследования показали, что развитие депрессивных состояний сопровождается нарушениями структуры всех частотных диапазонов ЭЭГ, но в большей степени изменения касаются основного ритма ЭЭГ — альфа-ритма [7–10]. Альфа-ритм — ритмические колебания с частотой 8–13 Гц и средней амплитудой 30–70 мкВ, регистрируется преимущественно в затылочных областях при закрытых глазах в состоянии спокойного бодрствования и максимально возможном расслаблении мышц. Ритм блокируется световой стимуляцией, концентрацией внимания и умственными нагрузками.

Альфа-диапазон при депрессиях может значительно усиливаться или редуцироваться, меняется пространственное распределение ритма [8, 11–13]. По современным представлениям, генерация альфа-ритма связана с реверберацией импульсной активности по интеркортикальным и таламо-кортикальным нейронным сетям, а выраженность его обуславливает синхронизацию функциональной активности различных мозговых систем, в частности определяет связь получаемой от афферентной системы организма информации с механизмами оперативной памяти, регулируя адапционные процессы.

Поэтому альфа-диапазон ЭЭГ традиционно привлекает повышенное внимание исследователей благодаря его высокой чувствительности к разнообразным внешним воздействиям и тонким изменениям функционального состояния коры мозга, сопровождающим сенсорные, моторные, когнитивные и мнестические процессы [14, 15].

Характер изменений альфа-активности при депрессивных расстройствах зависит в первую очередь от особенностей депрессивного синдрома. Так, повышение индекса альфа-ритма свойственно больным с «большой депрессией», а его снижение в десинхронизированном типе ЭЭГ выявляется при дистимических расстройствах, т. е. при депрессиях невротического уровня [16–18]. Рядом авторов предложена нейрофизиологическая модель депрессии, постулирующая изменение фронтальной асимметрии — снижение левополушарной активности [19–25]. Исследователи связывают особенности изменения альфа-активности с доминированием тоскливого, тревожного или апатического аффекта, подтверждая тем самым общепринятое положение о связи структуры ЭЭГ с функциональной активностью корковых зон. Наблюдаемые при этом особенности профиля вегетативной нервной системы позволяют предположить, что одним из механизмов перестройки корковой ритмики является дисфункция диэнцефальных подкорковых структур [26].

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ параметров основного ритма ЭЭГ человека — альфа-ритма — у больных БА и здоровых людей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании при условии добровольного информированного согласия участвовали 57 пациентов (38 женщин и 19 мужчин) с частично контролируемой БА легкой и средней тяжести и с расстройствами аффективного спектра. Диагноз БА устанавливался в соответствии с международными согласительными документами (Global Initiative for Asthma, 2017). Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет (средний возраст —  $53,7 \pm 10,9$  года). Группу контроля составили 50 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

Проводилось комплексное клинко-инструментальное обследование: функциональное исследование легких (спирометрия, функция внешнего дыхания), ЭЭГ. Для оценки и анализа психопатологических расстройств аффективного спектра использовалась клинко-психопатологическая карта, разработанная В.Н. Красновым [27]; шкалы Гамильтона для оценки тревоги и депрессии; тест-контроль БА.

Общей психопатологической характеристикой обследованных больных БА была гипотимия с тревожным компонентом, при этом прослеживалась тенденция трансформации тревоги в тревожно-тоскливое состояние. Количество баллов по шкале депрессии Гамильтона составило 13–17.

Литературные данные свидетельствуют о различных профилях нейрофизиологических показателей у правой и левой, поэтому по опроснику латеральных признаков [28] в группы испытуемых отбирались правши.

ЭЭГ регистрировали с помощью аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «Нейро-КМ» (Россия) с полосой пропускания от 0,1 до 45 Гц. Запись ЭЭГ осуществляли монополярно от симметричных лобных (F3, F4), центральных (C3, C4), теменных (P3, P4), затылочных (O1, O2), передне-височных (F7, F8), средне-височных (T3, T4) и задне-височных (T5, T6) корковых зон (схема 10–20%, четные каналы отве-

дения — от корковых зон правого полушария, нечетные — левого). Референсным электродом служили объединенные ушные клипсы. Характеристики и топографическое распределение ритмов ЭЭГ определяли с помощью анализа ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье с усреднением не менее 30 эпох по 2 секунды с последующим картированием по системе BRAINSYS (Россия).

Проводили спектральный и когерентный анализы ЭЭГ. Величину когерентности (КОГ) вычисляли между всеми 14 отведениями корковых областей в диапазоне 7–13 Гц, а также с шагом 1 Гц. Определяли и величину средней когерентности (СрКОГ) каждой области со всеми остальными корковыми зонами — показателя функциональной активности выбранной зоны в интегральной деятельности мозга. При межгрупповом сравнительном анализе спектральной мощности (СМ) ритмов использовали приведение показателей к нормализованному типу через логарифмирование ( $\text{LnСМ}$ ), а сравнение параметров КОГ проводилось по формуле:

$$\text{КОГ} = \text{Ln} \frac{\text{КОГ}^2}{1 - \text{КОГ}^2},$$

где  $\text{КОГ}^2$  — квадрат модуля КОГ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Данные визуального и спектрального анализов электроэнцефалограммы

Наиболее выраженные изменения фоновой ЭЭГ обследованных больных наблюдались в виде двух вариантов: низкоамплитудной дизритмии и усиления синхронизации в медленноволновых диапазонах. В первом случае отмечались снижение амплитуды биоэлектрической активности, редукция альфа-ритма, сглаженность регионарных различий по альфа-индексу, усиление диффузной низкоамплитудной медленноволновой активности. При втором варианте имели место билатеральные вспышки альфа- и тета-волн, возникающие синхронно во всех областях и указывающие на явления раздражения на уровне стволовых структур мозга. Характерной особенностью альфа-ритма стала слабая выраженность или полное отсутствие модуляции в веретёна.

Независимо от типа изменений ЭЭГ-картирование групповых спектральных характеристик ЭЭГ выявляло нарушения топика основного ритма — зональные различия по альфа-индексу были слабо выражены. Несмотря на то что в группу исследования включались только правши, фокус альфа-ритма у обследованных пациентов был нечетко обозначен в правой затылочной области, что характерно для нормы, а в отдельных случаях доминировал в затылочной области левого полушария, что указывало на более значительное снижение функциональной активности левого полушария.

При спектральном анализе ЭЭГ абсолютная СМ альфа-ритма у больных была ниже, чем у испытуемых контрольной группы, во всех отведениях ЭЭГ. Диффузное снижение СМ альфа-ритма приводило к тому, что при сопоставлении с остальными ритмами ЭЭГ СМ альфа-ритма не лидировала, а занимала позицию после СМ медленноволновых ритмов, чаще после тета-диапазона.

Изменение соотношений отдельных ритмов ЭЭГ у больных БА особенно наглядно можно проследить при анализе %СМ — составляющей доли в процентах альфа-ритма от совокупности СМ всех ритмов ЭЭГ в данной области коры.

На рисунке 1 показана разность %СМ между показателями у больных и испытуемых контрольной группы. Во всех корковых зонах снижение %СМ альфа-ритма составляло более 12%. Наиболее значительная редукция (около 20%) — в затылочных областях с акцентом в правом полушарии, что и отражалось в нивелировании зональных различий корковых зон по выраженности альфа-индекса.

У больных отмечено смещение модального значения СМ ведущего ритма в более низкий частотный диапазон — 8–9 Гц (против 10 Гц у здоровых испытуемых), что отражает переход корковой ритмики на функционирование в более энергосберегающих режимах (рис. 2). Следующими по значению СМ в альфа-диапазоне являлись полосы 9–10 и 10–11 Гц, а самыми низкими — высокочастотные полосы 11–12 и 12–13 Гц. Средний показатель СМ по всем корковым зонам (СрСМ) высокочастотных составляющих альфа-ритма в 4 раза ниже СрСМ доминирующей частоты 8–9 Гц.

По сравнению с показателями контрольной группы (рис. 3) у больных БА полоса 8–9 Гц была снижена в меньшей степени, чем остальные. Наибольшая редукция полосы 10–11 Гц отмечалась в затылочных областях с небольшим акцентом в правом полушарии. В этих корковых зонах полосы 9–10, 11–12 и 12–13 Гц были уменьшены почти в равной мере. Во фронтальных корковых зонах закономерность иная — в большей степени редуцирована полоса 9–10 Гц, затем следуют полосы 10–11, 11–12 и 12–13 Гц. Эти данные указывают на значительную деформацию структуры основного ритма у больных. Генераторы альфа-ритма у пациентов работают в особом режиме, значительно отличающемся от нормы.

Рис. 1. Отличия %спектральной мощности альфа-ритма у больных бронхиальной астмой от нормы ( $p < 0,05$  при модуле 1,7)

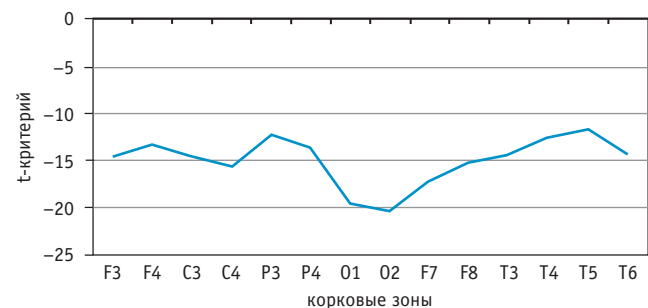


Рис. 2. Структура альфа-ритма — средние значения 1 Гц полос спектральной мощности (СМ) по всем отведениям

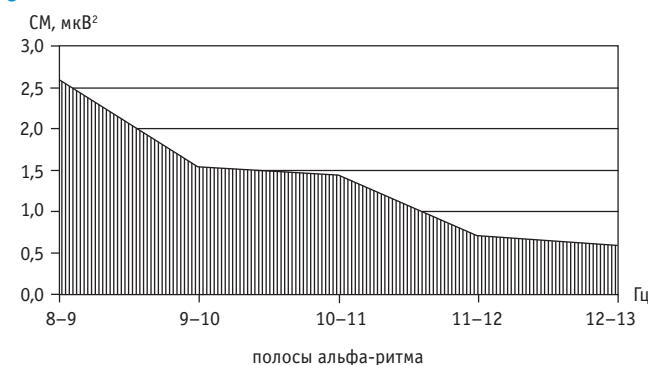
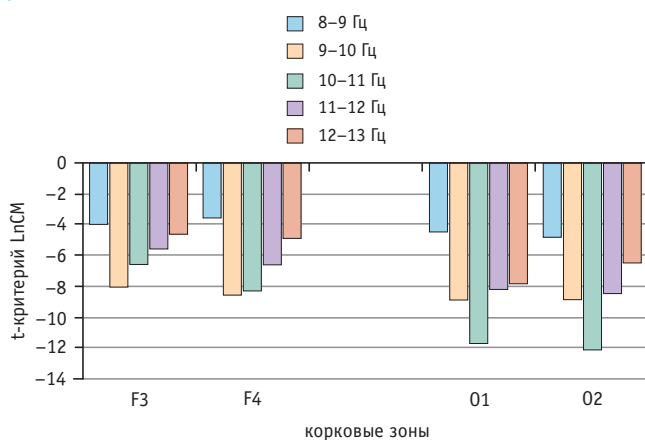


Рис. 3. Изменение структуры альфа-ритма у больных бронхиальной астмой по сравнению с нормой во фронтальных (F3 слева и F4 справа) и затылочных (O1 слева и O2 справа) областях коры ( $p < 0,05$  при модуле 1,7)



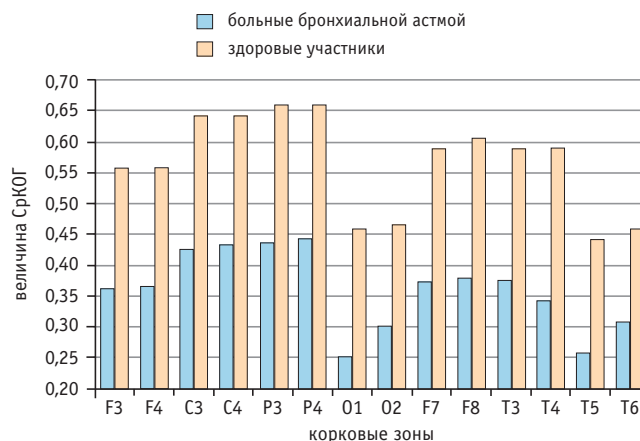
### Данные когерентного анализа электроэнцефалограммы

Наиболее низкие значения КОГ у больных БА выявлены в диапазонах длиннопериодных связей. Так, лобно-затылочные величины КОГ (O1-F3, O1-F4, O2-F4 и O2-F3) колебались в диапазоне 0,05–0,08. Короткодистантные связи имели существенно более высокие значения КОГ: затылочные области с теменными зонами (O1-P3, O2-P4) — 0,34 и 0,48, фронтальные области с близлежащими областями (F3-C3, F4-C4) — 0,75 и 0,74. Величина СрКОГ по альфа-диапазону у больных БА по сравнению с таковой у участников контрольной группы (рис. 4) по всем корковым зонам была значительно снижена ( $p < 0,05$ ).

Во фронтальных, центральных и теменных зонах обоих полушарий уменьшение достигло полутора-кратного размера, а в височных зонах — несколько меньшего. Самое большое различие СрКОГ по альфа-диапазону между нормой и больными выявлено в затылочных и задне-височных зонах, в частности в левой затылочной области — СрКОГ по альфа-диапазону у больных была почти в 2 раза ниже, чем у здоровых.

Полученные данные свидетельствуют о значительном диффузном ослаблении функциональных связей между всеми областями коры. Это касается и межполушарных связей, они уменьшены между всеми симметричными корковыми зонами по основному ритму, хотя и в разной степени. Так, между фронтальными зонами отличия от нормы менее выражены, чем между другими парами корковых облас-

Рис. 4. Сравнение величины средней когерентности (СрКОГ) по альфа-диапазону у больных и испытуемых контрольной группы



тей. Особенно значительное уменьшение межполушарного взаимодействия отмечается между передне-, средне- и задне-височными зонами. Роль отдельных частотных полос альфа-ритма в связях между корковыми зонами неодинакова — основную роль играет низкочастотная полоса 8–9 Гц. Значения СрКОГ этой полосы наибольшие во фронтальных, теменно-центральных зонах, а также в височных зонах правого полушария. Следовательно, у больных БА перестройка структуры основного ритма в более замедленные режимы изменяет и снижает функциональную активность корковых зон.

Проведенное клинико-нейрофизиологическое исследование подтверждает наличие сопутствующих БА умеренных тревожно-депрессивных расстройств с тенденцией формирования тоскливого варианта аффективного спектра, на что может указывать усиление медленноволновой активности, преимущественно тета-диапазона.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование альфа-ритма ЭЭГ с применением спектрального и когерентного анализа позволило выявить у больных бронхиальной астмой (БА) особую мозаику пространственно-временных соотношений работы различных отделов коры и межкорковых взаимодействий. Это позволяет дифференцированно подходить к оценке функциональной активности различных корковых зон и их участия в интегративной деятельности мозга на основании спектральных и когерентных показателей альфа-диапазона. Данные показатели могут служить дополнительными характеристиками при диагностике и выборе терапевтических подходов у больных БА.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Белевский А.С., Вишнева Е.А., Ильина Н.И., Княжеская Н.П., Курбачева О.М., Намазова-Баранова Л.С. Наблюдательная программа «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой» (пилотный проект на примере Москвы). *Практ. пульмонология*. 2017; 1: 7–14. [Belevskii A.S., Vishneva E.A., Il'ina N.I., Knyazheskaya N.P., Kurbacheva O.M., Namazova-Baranova L.S. Nablyudatel'naya programma "Obshcherossiiskii registr patsientov s tyazheloi bronkhial'noi astmoi" (pilotnyi proekt na primere Moskvy). *Prakt. pulmonologiya*. 2017; 1: 7–14. (in Russian)]
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2018. <http://www.ginasthma.org> (дата обращения — 15.12.2018).

- Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2007 г.). М.: Издательский дом «Атмосфера»; 2008. 110 с. [Chuchalin A.G. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy (peresmotr 2007 g.). М.: Izdatel'skii dom "Atmosfera"; 2008. 110 s. (in Russian)]
- Краснов В.Н., Палеев Н.Р., Мартынова Н.В., Мельникова Т.С., Черейская Н.К., Дорофеева Е.Ф. Расстройства аффективного спектра при бронхиальной астме и их терапевтическая коррекция. *Доктор.Ру*. 2010; 4(55): 34–8. [Krasnov V.N., Paleev N.R., Martynova N.V., Mel'nikova T.S., Chereiskaya N.K., Dorofeeva E.F. Rasstroistva affektivnogo spektra pri bronkhial'noi astme i ikh terapevticheskaya korrektsiya. *Doctor.Ru*. 2010; 4(55): 34–8. (in Russian)]

5. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: МБН; 2005: 256. [Ivanov L.B. *Prikladnaya kompyuternaya elektroentsefalografiya*. M.: MBN; 2005: 256. (in Russian)]
6. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга. М.: Наука; 1972. 180 с. [Livanov M.N. *Prostranstvennaya organizatsiya protsessov golovnoho mozga*. M.: Nauka; 1972. 180 s. (in Russian)]
7. Мельникова Т.С., Лапин И.А. Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза. Соц. и клин. психиатрия. 2008; 3: 27–32. [Mel'nikova T.S., Lapin I.A. *Kogerentnyi analiz EEG pri depressivnykh rasstroistvakh razlichnogo geneza*. Sots. i klin. psikhiiatriya. 2008; 3: 27–32. (in Russian)]
8. Sun Y., Li Y., Zhu Y., Chen X., Tong S. Electroencephalographic differences between depressed and control subjects: an aspect of interdependence analysis. *Brain Res. Bull.* 2008; 76(6): 559–64. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2008.05.001
9. Мельникова Т.С., Краснов В.Н., Лапин И.А., Андрушкявичус С.И. Дневная динамика характеристик ЭЭГ при циркулярных депрессивных расстройствах. Психическое здоровье. 2009; 12(43): 43–7. [Mel'nikova T.S., Krasnov V.N., Lapin I.A., Andrushkyavichus S.I. *Dnevnyaya dinamika kharakteristik EEG pri tsirkulyarnykh depressivnykh rasstroistvakh*. Psikhicheskoe zdorov'e. 2009; 12(43): 43–7. (in Russian)]
10. Иванов Л.Б., Стрекалина Н.Н., Чулкова Н.Ю., Будкевич А.В. Варианты пространственного распределения альфа-активности в зависимости от формы аффективных расстройств. Функциональная диагностика. 2009; 1: 41–9. [Ivanov L.B., Strekalina N.N., Chulkova N.Yu., Budkevich A.V. *Varianty prostranstvennogo raspredeleniya al'fa-aktivnosti v zavisimosti ot formy affektivnykh rasstroistv*. Funktsional'naya diagnostika. 2009; 1: 41–9. (in Russian)]
11. Lieber A.L., Pritchep L.S. Diagnosis and subtyping of depressive disorders by quantitative electroencephalography: I. Discriminant analysis of selected variables untreated depressives. *Hillside J. Clin. Psychiatry*. 1988; 10(1): 71–83.
12. Pollock V.E., Schneider L.S. Quantitative, waking EEG research on depression. *Biol. Psychiatry*. 1990; 27(7): 757–80.
13. Knott V., Mahoney C., Kennedy S., Evans K. EEG power frequency, asymmetry and coherence in male depression. *Psychiatry Res.* 2001; 106(2): 123–40.
14. Itil T.M., Le Bars P., Eralp E. Quantitative EEG as biological marker. *Neuropsychopharmac.* 1994; 10: 310.
15. Basar E., Schürmann M., Başar-Eroglu C., Karakaş S. Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory. *Int. J. Psychophysiol.* 1997; 26(1–3): 5–29.
16. Kendler K.S., Kuhn J., Prescott C.A. The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am. J. Psychiatry*. 2004; 161(4): 631–6. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.4.631
17. Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.A., Rytsälä H., Suominen K., Iso-metsä E., Kähkönen S. Composition of brain oscillations in ongoing EEG during major depression disorder. *Neurosci. Res.* 2006; 56(2): 133–44. DOI: 10.1016/j.neures.2006.06.006
18. Fingelkurts A.A., Fingelkurts A.A., Rytsälä F.I., Suominen K., Isometsä E., Kähkönen S. Impaired functional connectivity at EEG alpha and theta frequency bands in major depression. *Hum. Brain Mapp.* 2007; 28(3): 247–61. DOI: 10.1002/hbm.20275
19. Henriques J.B., Davidson R.J. Regional brain electrical asymmetry discriminates between previously depressed and healthy control subjects. *J. Abnorm. Psychol.* 1990; 99(1): 22–31.
20. Davidson R.J. Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain Cogn.* 1992; 20(1): 125–51.
21. Bruder G.E., Fong R., Tenke C.E., Leite P., Towey J.P., Stewart J.E. et al. Regional brain asymmetries in major depression with and without an anxiety disorder; a quantitative electroencephalographic study. *Biol. Psychiatry*. 1997; 41(9): 939–48. DOI: 10.1016/S0006-3223(96)00260-0
22. Gotlib I.C., Rosenfeld C. Frontal EEG alpha asymmetry, depression, and cognitive functioning. *Cognition Emotion*. 1998; 12(3): 449–78.
23. Tomarken A.J., Keener-Miller A.D. Frontal brain asymmetry and depression: a self-regulatory perspective. *Cognition Emotion*. 1998; 12: 387–420. DOI: 10.1080/026999398379655
24. Debener S., Beauducel A., Nessler D., Brocke B., Heilemann H., Kayser J. Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? Findings for healthy adults and clinically depressed patients. *Neuropsychobiology*. 2000; 41(1): 31–7.
25. Henriques J.B., Davidson R.J. Left frontal hypoactivation in depression. *J. Abnorm. Psychol.* 1991; 100(4): 535–45.
26. Мельникова Т.С., Никифоров А.И. Нейрофизиология глубоких структур мозга при поздних депрессиях: ее особенности и влияние курсовой терапии. *Вестн. РАМН*. 1992; 8: 45–8. [Mel'nikova T.S., Nikiforov A.I. *Neirofiziologiya glubokikh struktur mozga pri pozdnykh depressiyakh: ee osobennosti i vliyanie kursovoi terapii*. Vestn. RAMN. 1992; 8: 45–8. (in Russian)]
27. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина; 2011. 432 с. [Krasnov V.N. *Rasstroistva affektivnogo spektra*. M.: Prakticheskaya meditsina; 2011. 432 s. (in Russian)]
28. Annet M.A. A classification of hand preference by association analysis. *Brit. J. Psychol.* 1970; 61(3): 303–21. **D**





# Изменение симптомов депрессии и характеристик электроэнцефалограммы под влиянием звуковых гармоник

Е.А. Григорьева, А.Л. Дьяконов

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Цели исследования:** 1) выявить в системной организации клинических симптомов и характеристик электроэнцефалограммы (ЭЭГ) больных с депрессивными расстройствами жесткие и гибкие звенья; 2) определить, каким образом гармоническое звучание в соответствии с экстремумами максимум и/или экстремумами минимум спектра ЭЭГ влияет на структуру жестких и гибких звеньев клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик; 3) найти взаимосвязь жестких и гибких звеньев клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик; 4) изменяя режим звучания, расшатать клинические и нейрофизиологические устойчивые патологические связи, чтобы улучшить состояние больных.

**Дизайн:** открытое сравнительное исследование.

**Материалы и методы.** Обследованы 57 пациентов с рекуррентными депрессивными расстройствами. Использовался факторный анализ с ротацией фактора.

**Результаты.** Положительный результат терапии у всех пациентов, а также реакция на звук последнего сеанса звукового воздействия, уменьшение количества сеансов зависели от успешного устранения устойчиво взаимосвязанных клинических симптомов (жесткого звена системной организации), отражающих реципрокность собственно депрессивных симптомов с тревожными. Устойчивые связи (жесткое звено системной организации) ЭЭГ-характеристик не выявлены. У всех больных гармоническое звучание вызывало значительную перестройку спектра ЭЭГ и в момент звучания, и после него. Выявлена положительная роль при становлении полной или неполной ремиссии волн дельта-диапазона.

**Заключение.** Примененный в данном исследовании системный подход к изучению депрессии, стремление прервать патологически устойчивое состояние гармоническим звуковым воздействием — это попытка дополнить понимание клинических и клинико-физиологических механизмов депрессивных расстройств с учетом их мультифакторного характера. Однако нейрофизиологическое жесткое звено системной организации ЭЭГ-характеристик обнаружить не удалось.

**Ключевые слова:** гармонический звук, электроэнцефалограмма, депрессия, устойчивые клинические ЭЭГ-связи.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л. Изменение симптомов депрессии и характеристик электроэнцефалограммы под влиянием звуковых гармоник // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 46–52. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-46-52



# Changes in the Symptoms of Depression and Electroencephalogram Parameters Under the Influence of Harmonic Waves

E.A. Grigorieva, A.L. Dyakonov

Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 5 Revolutsionnaya Str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation

**Study Objective:** 1) to identify flexible and rigid elements in the system organisation of clinical symptoms and electroencephalogram (EEG) parameters of patients with depressive disorders; 2) to see the way that harmonic sounds impact the structure of flexible and rigid elements in clinical symptoms and EEG parameters in accordance with extreme maximum and/or extreme minimum of the EEG spectrum; 3) to identify the relations between flexible and rigid elements in clinical symptoms and EEG parameters; 4) by altering the sounding mode, to extend the clinical and neurophysiological stable abnormal ties in order to attenuate the clinical signs of disease.

**Study Design:** Open comparative study.

**Materials and Methods:** 57 patients with recurrent depressive disorders were examined. Factorial analysis with rotational factor was used.

**Study Results:** Positive result of the therapy in all patients and response to the sound in the last sound session, reduction in the number of sessions depended on successive elimination of stable interrelated clinical symptoms (the rigid component of the system organisation) reflecting reciprocity of depressive syndromes with symptoms of anxiety. No stable relations (the rigid component of the system organisation) of EEG parameters were found. In all patients, harmonic sounds led to significant reorganisation in the EEG spectrum, both during and after sounding. Positive role in complete and partial remission in the delta range was identified.

**Conclusion:** The system approach to depression used in this study, the aim to destroy pathologically stable conditions with harmonic sounds are the attempt to add to the understanding of clinical and clinical-and-physiological mechanisms of depressive disorders taking into account their multifactor nature. However no rigid neurophysiological component in the system organisation of EEG parameters was found.

**Keywords:** harmonic sound, electroencephalogram, depression, stable clinical EEG relations.

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

**For reference:** Grigorieva E.A., Dyakonov A.L. Changes in the Symptoms of Depression and Electroencephalogram Parameters Under the Influence of Harmonic Waves. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 46–52. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-46-52

Григорьева Елена Алексеевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и медицинской психологии с курсом ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. 150000 г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 8294-4308. E-mail: prof.grigorieva@mail.ru  
Дьяконов Алексей Львович — к. м. н., доцент кафедры психиатрии и медицинской психологии с курсом ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. 150000 г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5. E-mail: ald.68@mail.ru

**Д**епрессивное расстройство — мультифакторное заболевание. Все отчетливее понимают его сложность, вариабельность, неоднозначность прогностических критериев, подходов к терапии. Биоэлектрическая активность мозга — также мультифакторное явление. Она тоже отличается большой сложностью, вариабельностью и неспецифичностью. Неспецифична и реакция на аффективные раздражители (звук, свет, проприоцептивные влияния). ЭЭГ изучали многие исследователи, отмечая изменения амплитудно-частотного спектра у здоровых людей и при различных патологиях, пространственно-временные отношения в разных отделах мозга и т. д. Накоплено большое количество информации, которая находится в теоретическом вакууме.

Рассматривая клиническую картину депрессии и ЭЭГ-параметры депрессивных больных как системную организацию клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик, мы исходили из положения, что системы могут быть в некотором отношении сходными. В любой системе можно обнаружить принцип изоморфности или другого подобия, на основе чего возможно моделирование. Признак изоморфности систем отражает их жесткие звенья [1], которые просматриваются через все устойчивые связи между отдельными симптомами или ЭЭГ-характеристиками. Нестабильные сочетания симптомов и ЭЭГ-параметров, которые изменяются как при внешних, так и при внутренних воздействиях, — гибкое звено системной организации. Если воздействовать на него, функция изменяется, но не всегда радикально и быстро и не всегда в желаемом направлении.

**Цели данного исследования:** 1) выявить в системной организации клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик больных с депрессивными расстройствами жесткие и гибкие звенья; 2) определить, каким образом гармоническое звучание в соответствии с экстремумами максимум и/или экстремумами минимум спектра ЭЭГ влияет на структуру жестких и гибких звеньев клинических симптомов и ЭЭГ-характеристик; 3) найти взаимосвязь жестких и гибких звеньев клинических симптомов и ЭЭГ характеристик; 4) изменяя режим звучания, расшатать клинические и нейрофизиологические устойчивые патологические связи, чтобы улучшить состояние больных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В более ранних работах [2–4] нами установлено, что при воздействии на человека гармоническим звуковым сигналом с частотой, кратной частоте экстремума максимум/экстремума минимум спектрального состава биоэлектрического сигнала мозга, зарегистрированного перед звуковым воздействием, происходит синхронизация/десинхронизация биоэлектрической активности мозга. Коэффициент кратности частот синхронизации/десинхронизации частотам экстремума максимум и экстремума минимум соответствует выражению  $k = 2^n$ . Однако оставалось много нерешенных вопросов. В этой работе мы попытались ответить на некоторые из них, используя методы аналитической математики, в частности факторный анализ с ротацией фактора.

Нами обследованы 57 больных с рекуррентными депрессивными расстройствами в возрасте от 18 до 40 лет с количеством приступов  $3,57 \pm 0,96$ . У 35 человек диагностировано затяжное и хроническое течение депрессивного эпизода, у 22 — депрессивный эпизод, повторный, трех-четырёхнедельной давности, нелеченый. Пациенты с затяжной и хронической депрессией безрезультатно принимали различные антидепрессанты группы СИОЗС в сочетании с бензодиазепинами или небольшими дозами атипичных антипсихотиков

(в основном оланзапина, сульпирида). На время исследования препараты не отменялись.

У всех пациентов регистрировалась фоновая ЭЭГ (16 каналов в соответствии с международным стандартом). В дальнейшем проводился спектральный анализ ЭЭГ, в результате которого выделялись экстремумы максимум (превышающие по амплитуде соседние частоты-гармоники) и экстремумы минимум (уступающие по амплитуде соседним частотам-гармоникам). Для каждого пациента характерен свой спектр фоновой ЭЭГ, свои экстремумы в данный период. Поэтому гармонический звук был индивидуален, имел свой диапазон воздействия в соответствии с экстремумами с коэффициентом кратности  $2^n$ . Расшатывание устойчивого патологического состояния достигалось путем поочередного воздействия гармониками, вызывавшими синхронизацию/десинхронизацию с непостоянным коэффициентом кратности  $2^n$ . Мы использовали все частоты спектра ЭЭГ, но при этом частота звука не превышала 1500 Гц.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Факторный анализ включал три раздела:

- факторный анализ клинических симптомов депрессии в группе пациентов, получавших сочетанную терапию психофармакологическими препаратами и гармоническим звуком;
- факторный анализ клинических симптомов депрессии в группе больных, получавших монотерапию гармоническим звуком;
- сравнение результатов факторного анализа спектра ЭЭГ участников обеих групп в зависимости от результатов терапии.

### Факторный анализ клинических симптомов депрессии у пациентов, получавших сочетанную терапию

*Положительный итог сеансов, согласно шкале Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), связан с воздействием на терапевтическую нишу, отражающую реципрокность депрессивного настроения, заторможенности (снижения активности) с тревожным возбуждением, психической тревогой, критической оценкой своего состояния. Это первый фактор, охватывающий 31,80% наблюдений от полной дисперсии. Второй фактор (весовой коэффициент — 16,96%) указывал на то, что итог сеансов зависит от устранения средней и ранней бессонницы, третий (9,96%) — ипохондрии и потери веса, четвертый (7,84%) — соматической тревоги, пятый (6,70) — чувства вины и поздней бессонницы. Первые пять факторов охватывали 73,26% от общей дисперсии.*

*Реакция на звук последнего сеанса (улучшение настроения, но не сонливость или усиление бодрости) связана с теми же реципрокными отношениями симптомов, что и первый фактор, характеризующий положительный итог сеансов. Весовой коэффициент первого фактора здесь — 31,77%. Второй фактор (16,78%) свидетельствовал, что на реакцию на звук влияют реципрокные отношения средней бессонницы и генитальных симптомов. Третий фактор (9,87%) выявил зависимость реакции на сеанс от ипохондрии и потери веса, четвертый (8,45%) — от общесоматических симптомов, пятый (6,88%) — от соматической тревоги. Пять факторов включали 73,75% от общей дисперсии.*

Влияние количества сеансов на устранение депрессивных симптомов определяется в первом факторе (31,82%) той же рецепрокной зависимостью, что и при анализе положи-

тельного итога сеансов и типа реакции на звук последнего сеанса. Второй фактор (16,81%) зафиксировал, что большее количество сеансов требуется для устранения средней бессонницы, третий (9,22%) — для устранения ипохондрии и потери веса (чем меньше ипохондрия, тем меньше потеря веса), четвертый (8,42%) — для ослабления соматической тревоги, пятый (6,37%) — для ослабления общесоматических симптомов. В целом первые пять факторов охватывали 72,64% случаев.

Следовательно, чтобы получить положительный результат лечения звуком в сочетании с медикаментозной терапией, уменьшить количество сеансов гармонического звукового воздействия, чтобы в ответ на звук улучшилось настроение (без заметного усиления бодрости или сонливости), необходимо ликвидировать реципрокность симптомов собственно депрессии и тревоги. Это жесткое звено, терапевтическая ниша, на которую в основном и нужно подействовать.

При терапевтическом воздействии разрушались одни связи между симптомами, но появлялись другие, которые охватывали меньший процент случаев. Это гибкие звенья системы. Они свидетельствуют: эффективность лечения, уменьшение количества сеансов звукотерапии, реакция на последний сеанс гармонического воздействия зависели не только от стабилизации веса, но и от тесно связанного с ним ослабления сосредоточения внимания на своем здоровье, что вытекает из описания третьего фактора при всех трех анализах. На результат лечения, на снижение количества сеансов гармонического звучания влияла также связь соматической тревоги и общесоматических симптомов, которые описывали около 8% больных. Еще меньший весовой коэффициент имел пятый фактор, характеризующий эффективность терапии (устранение чувства вины и поздней бессонницы).

#### Факторный анализ клинических симптомов депрессии у пациентов, получавших монотерапию гармоническим звуком

*Положительный эффект* монотерапии звуком, согласно шкале HAMD, в первом факторе (37,42%) связан с реципрокностью депрессивного настроения, работоспособности и активности, заторможенности, а с также желудочно-кишечными и генитальными симптомами; на другом полюсе — психическая тревога, критическая оценка болезни. При отсутствии психофармакологического вмешательства диапазон действия звука сходен с таковым в первой группе, но в него включаются соматические (желудочно-кишечные и генитальные) симптомы, а реципрокность к тревожному возбуждению ослаблена: только звук на тревожное возбуждение действует слабее, чем в сочетании с фармакотерапией. Таким образом, терапевтическая ниша несколько расширилась по сравнению с таковой в первой группе.

Второй фактор (14,16%), как и при лечении звуком в комбинации с психотропными средствами, связан с нарушениями сна. Однако если в первой группе он включал раннюю и среднюю инсомнию, то во второй — раннюю и позднюю: положительный эффект зависел от устранения этих взаимосвязанных симптомов. Третий фактор (10,91%) указывал на взаимосвязь общесоматических симптомов и потери веса; четвертый (9,32%) — на необходимость воздействия на чувство вины; пятый (5,86%) — на необходимость устранения взаимосвязи средней бессонницы и суицидальных мыслей. Всего первые пять факторов охватывали 77,67% случаев.

*Реакция на звук последнего сеанса* (нет сонливости или бодрости, но есть улучшение настроения) связана (первый

фактор — 36,88%) с реципрокностью симптомов депрессивного настроения, работоспособности и активности, заторможенности, желудочно-кишечных и генитальных симптомов с психической тревогой и тревожным возбуждением, то есть практически дублируется первый фактор положительного эффекта терапии в этой группе пациентов, но с добавлением к психической тревоге тревожного возбуждения (полное соответствие первому фактору у пациентов, получавших психотропные препараты, при всех факторных анализах). Кроме того, чем сильнее выражены симптомы собственно депрессивного настроения, тем слабее критическая оценка своего состояния. Второй (14,17%), третий (11,20%) и четвертый (8,91%) факторы повторяли взаимосвязанные сочетания симптомов аналогичных факторов положительного итога сеансов (соответственно раннюю и позднюю бессонницу, общесоматические симптомы и потерю веса, чувство вины). Пятый фактор (6,11%) связан с необходимостью устранения звуком средней бессонницы. Пять факторов включали 77,27% от полной дисперсии.

*Количество проводимых сеансов*, в соответствии с первым фактором (37,07%), при монотерапии звуком также зависело от реципрокности взаимосвязанных симптомов депрессивного настроения, сниженной работоспособности и активности, желудочно-кишечных и генитальных симптомов с взаимосвязанными симптомами психической тревоги и тревожного возбуждения. Второй (14,66%) — ранняя и поздняя бессонница (дублирует вторые факторы эффективности лечения и реакции на последний сеанс); третий (10,93%) — общесоматические симптомы и потеря веса. Четвертый фактор (8,63%) свидетельствовал о необходимости проведения большего количества сеансов при наличии выраженной соматической тревоги; пятый (6,60%) — меньшего количества сеансов при отсутствии чувства вины и заторможенности. Всего пять факторов описывали 77,89% больных от полной дисперсии.

Таким образом, в группе пациентов, леченых только звуком, как и в первой группе, согласно шкале HAMD, при всех анализах на первый план выступает реципрокность депрессии и тревоги, но с несколько иным соотношением симптомов. Для большего эффекта терапии, реакции на звук без последующей сонливости или бодрости требовалось воздействие не только на реципрокность депрессивного настроения, сниженных работоспособности и активности, заторможенности с психической тревогой, но и на желудочно-кишечные и генитальные симптомы. По всей вероятности, такое воздействие звук не оказывал.

Критическая оценка своего состояния и тревога составляли гибкое звено первого фактора всех трех анализов. Интересен факт, что при всех трех анализах идентичны второй (ранняя и поздняя бессонница) и третий (общесоматические симптомы и потеря веса) факторы. От воздействия звука на эти сочетания симптомов зависела не только эффективность лечения, но и количество сеансов, реакция на них. Поэтому их можно также считать жестким звеном системной организации, характерным для больных с депрессивными эпизодами, леченых только звуком. Другие симптомы: соматическая тревога, чувство вины, суицидальные мысли, средняя бессонница — входили в разные факторы при разных анализах с разными весовыми коэффициентами.

В целом факторный анализ в обеих группах, согласно шкале HAMD, подчеркивал необходимость ослабления реципрокности собственно депрессивных и тревожных симптомов, которые соответствовали тоскливому и тревожному

аффектам. На существующие различия тревожного и тоскливого аффектов указывают многие авторы [5–7]. Между этими состояниями существует множество переходных вариантов, что подтверждает положение о «текучести» синдромальных границ [8, 9].

Факторный анализ построен на выявлении взаимосвязанных сочетаний симптомов. Эти связи динамичны и зависят от поставленных задач, от видов терапии, от динамики патологического процесса, что требует системного подхода к изучению любого состояния. Внутренние связи между симптомами жесткого звена особенно устойчивы, как и показано в данной работе на примере реципрокных взаимосвязей симптомов депрессивного настроения, сниженной работоспособности и активности с психической тревогой, тревожным возбуждением. Они всегда соответствовали первому фактору и имели наибольший весовой коэффициент. Кроме жесткого звена взаимосвязанных симптомов, существуют гибкие звенья, которые нельзя рассматривать вне динамической связи друг с другом и с симптомами жесткого звена.

### Сравнение результатов факторного анализа спектра электроэнцефалограммы в группах исследования в зависимости от результатов терапии

Сравнительный анализ данных ЭЭГ до применения звуковых гармоник (фон) у участников обеих групп выявил: у получавших психотропные препараты, достигших в дальнейшем полной или неполной ремиссии, регистрировали весь спектр частот дельта-диапазона (0,5–3,0; 3,5 кол/с). Кроме того, при выходе в интермиссию наблюдалось усиление бета-ритма частотой 22,5 кол/с.

У пациентов с интермиссией, не получавших психофармакотерапию, был хорошо представлен альфа-ритм частотой 9,0–10,0 кол/с. Других различий между группами не было.

При отсутствии эффекта от проводимого лечения в фоновой записи, напротив, дельта-диапазон был лучше представлен в группе монотерапии (частоты 1,0; 2,0–3,0 кол/с), а в группе сочетанной терапии — лишь при частотах 1,5 кол/с и 3,5 кол/с. В группе монотерапии определен и альфа-ритм частотой 12,5 кол/с, а в группе битерапии — разрозненные частоты бета-ритма (14,5; 20,0; отчасти 24,5 кол/с).

На фоне гармонического звукового воздействия у участников первой группы, в дальнейшем достигших ремиссии, дельта-активность сохранялась практически в полном объеме (исключение — 3,0 кол/с). У них зафиксировано также усиление тета-ритма частотой 4,0 и 4,5 кол/с, которого не было во второй группе. При монотерапии оказалась лучше представленной частота бета-ритма 13,5 кол/с.

В случаях интермиссии спектр частот существенно изменился в ответ на звук. Дельта-ритм частотой 0,5; 1,5–2,5; 3,5 кол/с стал характерен для пациентов, леченых только звуком, а в первой группе сохранялся только на частотах 0,5 и 3,0 кол/с. В группе битерапии при интермиссии, как и при ремиссии, появился тета-ритм, но частотой 5,0 и 6,0–7,5 кол/с. Тета-ритм частотой 5,5 кол/с возник у пациентов, получавших монотерапию. Другие дифференцирующие частотные параметры в ответ на звук не обнаружены.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии разница между группами в дельта-, тета-, альфа-активности во время звучания не зафиксирована. Констатировалась большая выраженность бета-ритма при монотерапии с частотами 15,0 и 15,5 кол/с, а при битерапии — с частотой 29,5 кол/с.

После звукового воздействия в случаях выхода в ремиссию волны дельта-диапазона (0,5–2,0 кол/с) и бета-диа-

пазона частотой 22,0 кол/с стали более характерными для пациентов второй группы, а для получавших битерапию — частоты дельта-ритма 2,5 и 3,5 кол/с, альфа-ритма 11,5 кол/с, бета-ритма 24,5; 26,0; 27,0; 32,0 кол/с.

При выходе в интермиссию количество дифференцирующих частот в обеих группах снизилось. У участников группы монотерапии более значимыми стали частоты дельта-ритма 1,0–1,5 кол/с и бета-ритма 14,5–15,0 кол/с, а у получавших битерапию — частоты дельта-диапазона 0,5 кол/с, тета-диапазона 4,5 и 7,5 кол/с, бета-диапазона 25,5 кол/с.

В случаях отсутствия эффекта от проведенной терапии количество дифференцирующих частот ничтожно. Для пациентов первой группы характерна частота бета-ритма 26,5 кол/с, для больных группы монотерапии — частоты дельта-ритма 1,5 кол/с и бета-ритма 15,5 кол/с.

Таким образом, характер перестройки биопотенциалов мозга различается в зависимости от терапии (звук или сочетание психотропных препаратов со звуком), она затрагивает в основном дельта-ритм. Так, положительным моментом можно считать наличие в ЭЭГ до применения гармоник практически всего спектра частот дельта-диапазона. Оно наблюдалось у пациентов группы сочетанной терапии, достигших впоследствии интермиссии и ремиссии, и являлось основным дифференцирующим фактором при сравнении с больными, получавшими монотерапию звуком. Указанное положение сохранилось у участников группы битерапии с ремиссией и при положительном ответе на звучание. После применения звуковых гармоник дельта-ритм у больных, достигших ремиссии, становился дифференцирующим: в группе битерапии он фиксировался на частоте 2,5 кол/с, а в группе монотерапии — на частотах 1,0 и 1,5 кол/с. При отсутствии эффекта от лечения, согласно фоновой ЭЭГ, частоты дельта-диапазона в группах исследования не дублировались.

Следовательно, при воздействии звуковыми гармониками в соответствии с экстремумами максимум и минимум спектра ЭЭГ с коэффициентом кратности 2<sup>n</sup> дельта-ритм, являясь в фоновой записи дифференцирующим между группами, был характерен для ЭЭГ пациентов с битерапией практически в полном диапазоне частот, но в момент звучания и после него дельта-ритм постепенно утрачивал свои дифференцирующие позиции в этой группе больных и стал более характерным для пациентов с монотерапией, правда, в более узком спектре частот.

Тета-ритм до применения гармоник дифференцирующим не являлся ни при выходе после терапии в интермиссию, ни при выходе в ремиссию, ни при отсутствии положительного эффекта. Во время звучания в случаях ремиссии он становился более характерным для больных из группы сочетанной терапии на частотах 4,0 и 4,5 кол/с, а для участников группы монотерапии — на частоте 5,5 кол/с. Во время звучания в случаях интермиссии тета-ритм у получавших сочетанную терапию стал дифференцирующим при сравнении с группой монотерапии в довольно широком диапазоне частот (5,0; 6,0–7,5 кол/с). Аналогичная картина сохранялась и после звучания.

При отсутствии ответа на терапию тета-ритм не был дифференцирующим не только в фоновой записи, но и во время, и после звука.

Альфа-ритм при сравнении обеих групп в качестве дифференцирующего выступал слабо. Так, до использования звуковых гармоник при последующих ремиссиях альфа-ритм дифференцирующим не являлся, при интермиссиях он более выражен в группе монотерапии на частотах 9,0–10,0 кол/с,



а при отсутствии эффекта от монотерапии — на частоте 12,5 кол/с. Во время звучания альфа-ритм в обеих группах дифференцирующим не был. После звучания альфа-ритм частотой 11,5 кол/с стал характерен для обследуемых групп битерапии.

Высокочастотный бета-ритм стабильно в виде отдельных частот являлся дифференцирующим. Он был свойственен пациентам первой группы при отрицательном ответе на лечение как до гармонического воздействия (фон) (20,0 и 24,5 кол/с), так и во (29,5 кол/с) и после звучания (26,5 кол/с). При интермиссиях он в фоновой записи на частоте 25 кол/с был более выражен при использовании сочетанной терапии, во время гармонического звучания перестал быть дифференцирующим, а после звука вновь на частоте 25,5 кол/с стал разделяющим, характеризуя получавших битерапию. При выходе после терапии пациентов из депрессии в ремиссию высокочастотные ритмы в качестве разъединяющих появлялись только после звука: при битерапии — на частотах 24,5; 26,0; 27,0; 32,0 кол/с, при монотерапии — на частоте 22,0 кол/с.

Низкочастотный бета-ритм в качестве дифференцирующего выступал мало. Так, при отсутствии эффекта от лечения он в узком диапазоне частот фигурировал в группе битерапии в фоновой записи (14,5 кол/с), в группе монотерапии — во время (15,0 и 15,5 кол/с) и после звучания (15,5 кол/с). При ремиссии разделяющим он является при монотерапии в момент звучания на частоте 13,5 кол/с; при интермиссии — только после гармонического воздействия (на частотах 14,5 и 15,0 кол/с).

Если исходить из положения, что дельта-ритм играет роль в дистантном объединении мозговых структур, группирует быструю нейрональную активность с целью консолидации полученных данных [10–12], что крайне необходимо для ликвидации депрессии, то можно полагать, что наличие дельта-ритма оказывает положительное влияние. При битерапии это объединение и группирование нейрональной активности еще до воздействия звуковыми гармониками обеспечивалось приемом психотропных препаратов, а в группе монотерапии нет.

Положение о том, что частоты волн дельта-диапазона в обеих изучаемых группах характеризуют достижение полной или неполной ремиссии, подтверждается данными пациентов, не ответивших на проводимую терапию. В фоновой записи дельта-ритм в обеих группах не доминировал, а разбивался в качестве дифференцирующего на отдельные частоты; в ответ на звук вообще перестал быть дифференцирующим; после звучания в качестве дифференцирующей, характеризующей пациентов из группы монотерапии, выступала лишь одна частота.

В ответ на звучание у больных, находившихся на битерапии, при положительном ответе на лечение (особенно при выходе в интермиссию) в качестве дифференцирующего при сравнении с группой монотерапии появился тета-ритм. По всей вероятности, это свидетельствует, что такие пациенты реагируют на звук необходимостью большего рабочего напряжения, более значимого группирования нейрональных связей между различными областями коры головного мозга, гиппокампом и фронтальной корой [8, 13]. После звукового воздействия тета-ритм в ограниченном количестве частот оставался дифференцирующим только при интермиссии у получавших сочетанное лечение.

Кроме того, в группах больных при сравнительном анализе ЭЭГ как в фоновой записи, так и в ответ на звук и после

звучания обнаруживается своеобразная реципрокность альфа и тета-ритмов. Они никогда не выступают в качестве дифференцирующих при полных и неполных ремиссиях вместе (или альфа-, или тета-ритм). При отсутствии ответа на терапию оба ритма в качестве дифференцирующих не регистрировались. Данные о реципрокности альфа- и тета-ритмов согласуются с результатами исследования W. Klimesch и соавт. [14], которые отмечали реципрокность при реакции альфа- и тета-ритмов в ответ на внешние стимулы (свет, звук).

Факторный анализ выявил очень интересное положение в группе сочетанной терапии. В фоновой записи зарегистрированы взаимосвязи практически всего спектра ЭЭГ, которые при положительном ответе на лечение под действием звука распадаются (в момент звучания и после него), образуя новые факторы с меньшими весовыми коэффициентами, в том числе и отдельный фактор, объединяющий медленный диапазон ритмов. При терапии только звуком этого не наблюдалось. Факторы не дублировали фрагменты фона, а были самостоятельными, подчеркивали усиливавшуюся связь частот альфа- и бета-диапазонов, связь бета-ритмов высокой и низкой частоты друг с другом. При хорошем ответе на лечение появился самостоятельный фактор (описывающий 20% пациентов) взаимосвязанных частот медленных ритмов всего спектра, что согласуется с данными сравнительного анализа о том, что положительный ответ при монотерапии сопровождался усилением медленноволновой активности.

Мозг — это своеобразный электрохимический орган, гармоническое звуковое воздействие вызывает перестройку его биоэлектрической активности. Зафиксированы изменения (по сравнению с фоном) диапазонов всех спектров частот ЭЭГ, зарегистрированных во время и после звука, и сложно объяснить все полученные результаты.

На первый взгляд, при математическом анализе выступает противоречие: с одной стороны, у некоторых больных не было ответа на монотерапию гармоническим звуком, если сохранялась медленноволновая активность (ее диффузное увеличение при депрессиях констатировали авторы [15, 16]); с другой стороны, наблюдался ответ на лечение при наличии самостоятельного фактора, состоящего из медленноволновой активности. Скорее всего, речь идет именно о взаимосвязанных характеристиках дельта-волн, которые нужно было разорвать (терапевтическая ниша), чтобы получить положительный эффект.

Если исходить из положения, что дельта-активность участвует в дистантном объединении мозговых структур, группирует быструю нейрональную активность с целью консолидации полученных данных, а тета-активность — в функциональном объединении субсистем, связанных с формированием и воспроизведением мнестических образов, а также контролирует гиппокампальную область и фронтальную кору в процессе формирования долговременной памяти, то можно полагать, что именно взаимодействие медленных ритмов и обеспечивает желаемый результат. Именно объединение ритмов в более или менее постоянные системы приводит к разрыву патологических связей, сформированных в процессе развития депрессивного расстройства. При сравнении спектра ЭЭГ пациентов изучаемых групп в зависимости от результатов терапии выявлена особая положительная роль дельта-ритма при становлении интермиссии или ремиссии. Однако следует подчеркнуть, что четкое жесткое звено системной организации биопотенциалов мозга, влияющее

на результат терапии (подобное выявленному при анализе клинических данных), не найдено.

При исследовании нами использовались спектры ЭЭГ с шагом 0,5 кол/с. В результате при всех применяемых математических подходах определялись промежуточные ритмы: 3,5; 7,5; 12,5; 20,5; 25,5 и т. д., что подчеркивает положение о плавном переходе одной частоты в другую и условности выделения существующего диапазона частот. Условность выделенных частот подтверждается данными об усложнении медленных волн и, возможно, альфа-волн гамма-ритмом, наслаивающимся на них. Идет расширение спектра гамма-ритма до 200 Гц и даже до 1000 Гц [13], и, напротив, все диапазоны от частоты дельта-ритма и выше наслаиваются на более медленные волны до 0,01 Гц [17].

### Выводы

1. Установлено, что положительный результат терапии (согласно шкале HAMD) у пациентов обеих групп, а также реакция на звук последнего сеанса звукового воздействия (сонливость, бодрость или просто улучшение настроения), уменьшение количества сеансов зависели от успешного устранения устойчиво взаимосвязанных клинических симптомов (жесткого звена системной организации), отражающих реципрокность собственно депрессивных симптомов с тревожными.

2. Менее устойчивые сочетания системной организации клинических симптомов (гибкие звенья) не дублируются в группах ни при положительном ответе на терапию, ни при разных реакциях на звук последнего сеанса, ни при учете количества сеансов. Распадаясь, они не приводят к радикальному устранению депрессии, так как образуются новые взаимосвязанные сочетания клинических симптомов, но с меньшим процентом случаев от полной дисперсии.

3. Устойчивые связи (жесткое звено системной организации) ЭЭГ-характеристик не выявлены. В обеих группах гармоническое звучание вызывало значительную перестройку спектра ЭЭГ и в момент звучания, и после него. Однако связи ЭЭГ-характеристик крайне неустойчивы, переменчивы; выраженная переменчивость отмечалась и в реакции на терапию.

4. В случаях отсутствия эффекта от лечения в обеих группах при сравнительном анализе значительно уменьшалось количество дифференцирующих частот во время гармонического звучания и после него, что переключается с меньшей реакцией на звук.

5. Выявлена положительная роль при становлении полной или неполной ремиссии волн дельта-диапазона.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ


Нейрофизиологическое жесткое звено не удалось определить до настоящего времени ни одному из исследователей. Существует крылатая фраза: «Мозг всегда противостоит мозгу», известно двуединство его многих сложнейших механизмов, прежде всего механизмов защиты, являющихся естественным запретом болезни. Есть мнение, что депрессия — это защита, но когда заканчивается защита и начинается болезнь, сказать сложно. Связать все факторы при многофакторном расстройстве, в том числе генетические, нейрохимические, средовые и прочие, выделить из них систему жестких звеньев — задача наисложнейшая.

Кроме того, в настоящее время не хватает наших знаний о психической энергии. Ясно, что работа мозга не ограничивается электромагнитными колебаниями, которые активно изучаются (сверхмедленные потенциалы, спектр ЭЭГ, гамма-ритмы). Психическую энергию называют по-разному и связывают с частицами с массой, во много раз меньшей массы электрона (квантовая энергия, квазипотенциал, нейтрино). Остальные кандидаты (аксион, вимп) существуют пока теоретически. Масса выделенной элементарной частицы нейтрино в 1000 раз меньше массы электрона. Возможно, нейрофизиологическое жесткое звено сосредоточено на другом энергетическом уровне, недоступном в настоящее время для нашего изучения. Возможно, требуются другие математические подходы.

Примененный в данном исследовании системный подход к изучению депрессии, стремление прервать патологически устойчивое состояние гармоническим звуковым воздействием — это попытка дополнить понимание клинических и клинко-физиологических механизмов депрессивных расстройств с учетом их мультифакторного характера.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бехтерева Н.П. Человеческий мозг — биоконьютер. Всемирный конгресс «Итоги тысячелетия» 2008: 1–9. [Bekhtereva N.P. Chelovecheskii mozg — biokompyuter. Vsemirnyi kongress "Itogi tysyacheletiya" 2008: 1–9. (in Russian)]
2. Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л. Динамика депрессивных расстройств под влиянием звуковой стимуляции. Журн. соц. и клин. психиатрии. 2017; 3: 32–6. [Grigor'eva E.A., D'yakonov A.L. Dinamika depressivnykh rasstroistv pod vliyaniem zvukovoi stimulyatsii. Zhurn. sots. i klin. psikiatrii. 2017; 3: 32–6. (in Russian)]
3. Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л. Поиск «жестких» и «гибких» звеньев системной организации клинических симптомов ЭЭГ-параметров с целью расшатывания устойчивого патологического депрессивного состояния гармоническим звучанием. Российско-китайский науч. журн. «Содружество». 2017; 14: 4–7. [Grigor'eva E.A., D'yakonov A.L. Poisk "zhestkikh" i "gibkikh" zven'ev sistemnoi organizatsii klinicheskikh simptomov EEG-parametrov s tsel'yu rasshatyvaniya ustoychivogo patologicheskogo depressivnogo sostoyaniya garmonicheskim zvuchaniem. Rossiisko-kitaiskii nauch. zhurn. "Sodruzhestvo". 2017; 14: 4–7. (in Russian)]
4. Григорьева Е.А., Дьяконов А.Л., Певзнер А.А. Звуковые гармоники. Перспективы исследования для преодоления устойчивого патологического состояния. Ярославль: Аверс Плюс; 2017. 242 с. [Grigor'eva E.A., D'yakonov A.L., Pevzner A.A. Zvukovye garmoniki. Perspektivy issledovaniya dlya preodoleniya ustoychivogo patologicheskogo sostoyaniya. Yaroslavl: Avers Plyus; 2017. 242 s. (in Russian)]
5. Ветроградова О.П. Общие принципы терапии и прогноза депрессий. В сб.: Психопатологические и патогенетические аспекты прогноза и терапии депрессий. М.; 1985: 5–10. [Vetrogradova O.P. Obshchie printsipy terapii i prognoza depressii. V sb.: Psikhopatologicheskie i patogeneticheskie aspekty prognoza i terapii depressii. M.; 1985: 5–10. (in Russian)]
6. Olesen I., Gustavsson A., Svensson M., Wittchen H.-U., Jönsson B.; CDBE2010 study group; European Brain Council. The economic cost of brain disorders in Europe. Eur. J. Neurol. 2012; 19(1): 155–62. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x
7. Somers J.M., Goldner E.M., Waraich P., Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. Can. J. Psychiatry. 2006; 51(2): 100–13. DOI: 10.1177/070674370605100206
8. Иванецкий А.М. Распознавание типа решаемых в уме задач по нескольким секундам ЭЭГ с помощью обучаемого классификатора. Журн. высшей нервной деятельности. 1997; 4: 743–7. [Ivanitskii A.M. Raspoznavanie tipa reshaemykh v уме zadach po neskol'kim sekundam EEG s pomoshch'yu obuchаемого klassifikatora. Zhurn. vysshei nervnoi deyatelnosti. 1997; 4: 743–7. (in Russian)]

9. Bolton J.M., Pagura J., Enns M.W., Craut B., Sareen J.A. A population-based longitudinal study of risk factors for suicide attempts in major depressive disorder. *J. Psychiatr. Res.* 2010; 44(13): 817–26. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2010.01.003
10. Коробейникова И.И. Связь пространственной синхронизации биопотенциалов тета-диапазона ЭЭГ человека с разной успешностью выполнения зрительно-пространственных задач. *Журн. физиологии человека.* 2011; 37(5): 26–34. [Korobeinikova I.I. Svyaz' prostranstvennoy sinkhronizatsii biopotentsialov teta-diapazona EEG cheloveka s raznoi uspešnost'yu vypolneniya zritel'no-prostranstvennykh zadach. *Zhurn. fiziologii cheloveka.* 2011; 37(5): 26–34. (in Russian)]
11. Мельникова Т.С., Цукарзи Э.Э., Ковалев А.В., Мосолов С.Н. Динамика спектральных характеристик ЭЭГ при применении транскраниальной магнитной стимуляции у больных с резистентными депрессиями. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115(8): 35–41. [Mel'nikova T.S., Tsukarzi E.E., Kovalev A.V., Mosolov S.N. Dinamika spektral'nykh kharakteristik EEG pri primenenii transkranal'noi magnitnoi stimulyatsii u bol'nykh s rezistentnymi depressiyami. *Zhurn. nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2015; 115(8): 35–41. (in Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20151158135-41
12. George M., Schlaefer T., Padberg F., Fitzgerald P.B. Brain stimulation treatments for depression. *World J. Biol. Psychiatry.* 2014; 15(2): 167–8. DOI: 10.3109/15622975.2013.869619
13. Edelman G.M. Naturalizing consciousness: a theoretical framework. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100(9): 5520–4. DOI: 10.1073/pnas.0931349100
14. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res. Rev.* 2007; 53(1): 63–88. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2006.06.003
15. Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д., Гринь-Яценко В.А., Ваас И. Электроэнцефалограмма у пациентов с начальными проявлениями депрессии. Анализ методом независимых компонент. *Физиология человека.* 2011; 31(1): 45–55. [Ponomarev V.A., Kropotov Yu.D., Grin'-Yatsenko V.A., Baas I. Elektroentsefalogramma u patsientov s nachal'nymi proyavleniyami depressii. Analiz metodom nezavisimykh komponent. *Fiziologiya cheloveka.* 2011; 31(1): 45–55. (in Russian)]
16. Volf N.V., Passynkova N.R. EEG mapping in seasonal affective disorders. *J. Affect. Disord.* 2002; 72(1): 61–9.
17. Steriade M. Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience.* 2006; 137(4): 1087–106. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2005.10.029 

# Стабилотренинг с биологической обратной связью в реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата

Е.А. Мельникова, И.М. Рудь, М.А. Рассулова

ГАОУ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»



Оригинальная  
статья

**Цель исследования:** оценка влияния стабилотренинга с биологической обратной связью (БОС) на состояние постральной функции у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

**Дизайн:** рандомизированное сравнительное проспективное исследование.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 128 больных. В основную группу вошли 104 пациента с постральной неустойчивостью на фоне заболеваний опорно-двигательного аппарата (артроза коленного или тазобедренного суставов, состояния после эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов). Контрольную группу составили 24 пациента также с ведущим синдромом постральной неустойчивости периферического генеза. Основой реабилитационных мероприятий в основной группе был стабилотренинг с БОС, участники контрольной группы его не проходили.

**Результаты.** Клиническое улучшение отмечено у 85% пациентов основной и 64% контрольной группы. Таким образом, компьютерный стабилотренинг с БОС повышает эффективность реабилитации за счет значимого снижения интенсивности боли, нарастания мышечной силы в проксимальных отделах бедра, улучшения мобильности и функции сустава. У пациентов основной группы стандартное отклонение медиолатерально улучшилось на 53,3%, у пациентов контрольной группы — только на 39,5%. Следовательно, компьютерный стабилотренинг с БОС позволяет проводить коррекцию постральной неустойчивости эффективнее, чем лечебная физкультура для восстановления баланса, благодаря формированию адекватной и достаточной двигательной стратегии.

**Заключение.** Стабилотренинг с БОС является эффективным немедикаментозным методом коррекции пострального баланса, купирования болевого синдрома, восстановления силы мышц туловища и конечностей, а также методом профилактики прогрессирования нарушений функции суставов.

**Ключевые слова:** компьютерный стабилотренинг, биологическая обратная связь, двигательная стратегия.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Мельникова Е.А., Рудь И.М., Рассулова М.А. Стабилотренинг с биологической обратной связью в реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата // Доктор.Ру. 2019. № 1 (156). С. 53–58. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-53-58

## Biofeedback Stabilisation in the Rehabilitation of Patients with Musculoskeletal System Disorders

Е.А. Melnikova, I.M. Rud, M.A. Rassulova

Moscow Scientific and Research Centre of Medical Rehabilitation, Restorative and Sport Medicine at Moscow Department of Health; 53 Zemlyanoy Val Str., Moscow, 105120, Russian Federation



Original  
Paper

**Study Objective:** The aim of the study was to assess the effect of stabilisation with biofeedback (BFB) on the postural function condition in patients with musculoskeletal system disorders.

**Study Design:** Randomised comparative prospective study.

**Materials and Methods:** The study enrolled 128 patients. The study group included 104 patients with postural instability due to musculoskeletal system disorders (coxarthrosis, gonarthrosis conditions after knee or hip joint prosthetics). The control group included 24 patients with similar peripheral postural instability. The basis of rehabilitation activities in the main group was stabilisation training with biofeedback; control patients did not have any stabilisation rehabilitation.

**Study Results:** Clinical improvements were noted in 85% of patients in the study group and in 64% of control patients. It has been established that the use of computer stabilisation training with biofeedback increases the effectiveness of rehabilitation to a significant reduction in pain intensity, increase in muscle strength in the proximal femur, improvement of mobility and joint function. In study group, the standard deviation mediolaterally improved by 53.3%, whereas in control group this figure made just 39.5%. Therefore, computer-aided stabilisation with biofeedback allows correcting postural instability more efficiently than therapeutic exercises for balance stabilisation due to formation of the adequate and sufficient motor strategy.

**Conclusion:** The advantage of using computer stabilisation with biofeedback is an efficient non-drug method to correct postural instability, pain arresting, restoration of muscle strength in the body and extremities, and also a way to prevent joint disorder progression.

**Keywords:** computer stabilization, biofeedback, motor strategy.

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

**For reference:** Melnikova E.A., Rud I.M., Rassulova M.A. Biofeedback Stabilisation in the Rehabilitation of Patients with Musculoskeletal System Disorders. Doctor.Ru. 2019; 1(156): 53–58. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-156-1-53-58

Мельникова Екатерина Александровна — д. м. н., главный научный сотрудник отдела медицинской реабилитации ГАОУ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ». 105120, г. Москва, ул. Земляной вал, д. 53. eLIBRARY.RU SPIN: 8558-0908. E-mail: melkaterina3@yandex.ru

Рассулова Марина Анатольевна — д. м. н., профессор, первый заместитель директора ГАОУ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ». 105120, г. Москва, ул. Земляной вал, д. 53. eLIBRARY.RU SPIN: 9763-9952. E-mail: mtrpcsm@zdrav.mos.ru

Рудь Инесса Михайловна — научный сотрудник отдела медицинской реабилитации ГАОУ «МНПЦ МРВСМ ДЗМ». 105120, г. Москва, ул. Земляной Вал, д. 53. eLIBRARY.RU SPIN: 4493-1609. E-mail: rudinessa@mail.ru



Значение применения аппаратов с биологической обратной связью (БОС), обеспечивающих не только улучшение возврата биологической информации, но и ее обработку за счет когнитивного тренинга, в реабилитационной медицине трудно переоценить, поскольку оно позволяет реализовать индивидуальный подход к проведению реабилитационных мероприятий у различных категорий пациентов. Тем не менее сами понятия БОС и сопутствующего когнитивного тренинга чаще употребляются в контексте реабилитации состояний, обусловленных поражением ЦНС. Что же касается реабилитации пациентов с синдромом нарушения равновесия периферического генеза, то необходимость и целесообразность применения БОС в сочетании с когнитивным тренингом недостаточно изучены [1–9].

Стабилотренинг с БОС воздействует на:

- состояние нейропластичности путем обучения и постоянных тренировок (включаются резервы памяти и ранее приобретенного опыта поведения) [10, 11];
- функциональную реорганизацию корковых полей при выполнении сложного задания [12];
- пластичность первичных сенсорных зон [13].

Мы полагаем, что стабилотренинг с БОС также обеспечивает пластичность вторичных соматосенсорных зон, модулируемых когнитивными зонами мозга, в условиях сенсорной депривации, а также выработку адаптивного поведения при поддержании равновесия в результате улучшения функции планирования и контроля произвольной деятельности, осуществляемой лобными долями головного мозга.

Прибор для тренировки с БОС состоит из сенсорного экрана и pedalной платформы с опорой. Динамическая бипедальная платформа представляет собой высокоточную платформу определения нагрузки, оснащенную тензодатчиками. Она позволяет оценивать и тренировать функции проприоцептивной системы при полной нагрузке в динамике. Кроме того, в процессе стабилотренинга происходит диагностика возможностей пациента адаптироваться в пространстве с учетом взаимодействия трех систем: периферической (механорецепторов), промежуточной (афферентной вестибулярной) и центральной (афферентной зрительной).

В компьютерном стабилотренинге с БОС используют целенаправленные движения, выполняемые в процессе игры. Движения дозируют и повторяют в соответствии с поставленными целями и задачами. Цель достигается путем обучения пациентов перемещению и контролю центра давления (ЦД), в основном с помощью зрительного и/или вестибулярного обратного сигнала [14].

Тренировка включает следующие этапы:

- получение информации о состоянии функциональных систем, реализующих постуральный контроль;
- постановка цели (в игре);
- принятие решения;
- выработка стратегии достижения цели;
- повторные контролируемые упражнения при создании положительной мотивации;
- получение итоговой информации о состоянии функциональных систем (стабилометрической информации) [15].

**Целью исследования** являлась оценка влияния стабилотренинга с БОС на состояние постуральной функции у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено рандомизированное сравнительное проспективное исследование. Все пациенты подписывали информиро-

ванное согласие на участие в нем. Критерии включения: возраст от 18 до 80 лет; наличие постуральной неустойчивости периферического генеза, объективно подтвержденной при стабилометрическом исследовании; отсутствие снижения когнитивных функций до уровня деменции II–III степени. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании; наличие ОНМК, а также черепно-мозговых травм средней и тяжелой степени в анамнезе; постуральные расстройства центрального генеза; общие противопоказания для проведения реабилитационных мероприятий.

Исследование проведено на базе филиала № 3 ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы» в 2015–2018 гг.

В исследовании участвовали 128 больных. В основную группу вошли 104 пациента с постуральной неустойчивостью на фоне заболеваний опорно-двигательного аппарата (артроза коленного или тазобедренного суставов, состояния после эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов). Реабилитационные мероприятия включали:

- медикаментозное лечение;
- механотерапию в индивидуальном объеме;
- ЛФК № 10, направленную на восстановление баланса;
- ручной или аппаратный массаж № 10;
- стабилотренинг с БОС на аппарате Prokin фирмы TechnoBody (компьютерная игра «Лыжи» № 10) продолжительностью 20 минут ежедневно.

Контрольную группу составили 24 пациента также с ведущим синдромом постуральной неустойчивости периферического генеза. Участники контрольной группы проходили те же реабилитационные мероприятия, что и пациенты основной группы, кроме компьютерного стабилотренинга с БОС. Контроль состояния пациентов проводили по завершении указанного курса реабилитации.

В основной группе было 72 (69,2%) женщины и 32 (30,8%) мужчины, в контрольной группе — 18 (75%) женщин и 6 (25%) мужчин. Средний возраст пациентов основной группы составил  $58,31 \pm 14,26$  года, контрольной группы —  $67,08 \pm 9,17$  года. Статистически значимых различий по возрасту между группами нет ( $p > 0,05$ ).

Проведены следующие обследования:

- клинический ортопедический, неврологический осмотр;
- клиническое нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой результатов;
- оценка по общим и локальным реабилитационным шкалам;
- контроль динамики выраженности болевого синдрома и мышечной силы;
- стабилометрическое обследование в динамике;
- рентгенография/КТ/МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника и суставов нижних конечностей;
- ЭЭГ головного мозга;
- дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий.

Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием стандартного пакета SPSS v. 23. Для проверки формы распределения в выборке использовали тест Колмогорова — Смирнова. Для сравнения двух независимых выборок, имеющих данные, подчиняющиеся нормальному распределению, применяли параметрический t-тест. При сравнении двух независимых выборок, имеющих данные, не подчиняющиеся нормальному распределению, использовали непараметрический U-тест по методу

Манна — Уитни. Две зависимые выборки сравнивали с помощью непараметрического теста Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

В случае параметрического распределения данные представлены как  $M \pm \delta$ , т. е. среднее значение и его стандартное отклонение. При непараметрическом распределении указаны медианы значений в выборке, далее в квадратных скобках представлены 25-й и 75-й процентиля.

Пациенты обеих групп до реабилитации в 95% случаев имели степени нарушения функции суставов ФНС-I (I степень — движения ограничены в пределах 30°, амплитуда их ограничений не превышает 20–30°; для коленного сустава амплитуда движений сохраняется в пределах не менее 50° от функционально выгодного положения) и ФНС-II (II степень включает значительное (на 30–60%) ограничение движений во всех плоскостях, объем движений не выше 45–50%, амплитуда движений снижается до 45–20°; при поражениях тазобедренного сустава амплитуда движений в разных направлениях не превышает 50°). Степень ограничения жизнедеятельности по шкале Лекена у участников была выраженной и резко выраженной (суммарный индекс 8–10 и 11–13 соответственно); результаты оценки функции тазобедренного сустава по системе W.H. Harris [16] — как неудовлетворительными, так и удовлетворительными; индекс ходьбы Хаузера — 3–4 [16].

Кроме того, у всех участников до реабилитации степень выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале — не более 4 баллов; мышечная сила в проксимальных отделах бедра до реабилитации по шкале Комитета медицинских исследований у 95% пациентов — не менее 3 баллов [17]. По шкале Morse Fall у 75% участников основной группы и у 100% контрольной группы установлены высокий риск падений, высокий уровень коморбидности, снижение мобильности и, следовательно, нарушение адаптации в повседневной жизни [18].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Значимая положительная динамика показателей клинического статуса и стабилметрических параметров на фоне стабилотренинга с БОС наблюдалась у 85% пациентов основной группы (табл.).

Выявлены стабилметрические параметры, улучшение которых в процессе стабилотренинга у пациентов основной группы не было статистически значимым: средняя скорость перемещения ЦД вперед-назад: до стабилотренинга — 9,5 [8,0; 13,0] мм/с, после — 8,0 [5,0; 10,75] мм/с; средние показатели стабильности в основной стойке во фронтальной плоскости за 10 тестовых попыток при проведении стабилотренинга: до стабилотренинга — 6,0 [–5,0; 15,0] мм, после — 1,0 [–4,0; 7,0] мм, в сагиттальной плоскости: до стабилотренинга — –14 [–31,0; 0,0] мм, после — –10 [–20; 1,0] мм; стандартное отклонение туловища вперед-назад, выражаемое в градусах и клинически характеризующееся компенсаторным пошатыванием туловища с включением тазобедренной стратегии без необходимости дополнительных движений стопами: до стабилотренинга — 2,06 [1,0; 4,45] градусов, после — 2,12 [1,17; 4,05] градусов; средняя вариация силы давления стопами на опору: до стабилотренинга — 1,3 [0,8; 2,1] кг, после — 1,1 [0,7; 2,05] кг.

Важно отметить, что характеристики движения во фронтальной плоскости по сравнению с сагиттальной на фоне стабилотренинга улучшаются по всем основным параметрам (скоростные характеристики, смещение ЦД в мм). В литера-

туре на сегодняшний день отсутствуют объяснения подобного феномена, однако можно предположить, что преимущественное улучшение движений во фронтальной плоскости обусловлено улучшением согласованности горизонтальных движений глаз и сопряженности окуло-вестибуло-фронтальных связей.

Сравнение средних показателей стабилотренинга у пациентов контрольной группы до и после курса реабилитации показало статистически значимое улучшение только по следующим параметрам: стандартное отклонение вперед-назад (до реабилитации — 6,0 [4,25; 8,75] мм, после — 5,0 [4,0; 6,0] мм,  $p = 0,000$ ), стандартное отклонение медиолатерально (до реабилитации — 4,5 [3,0; 7,0] мм, после — 2,72 [2,2; 6,5] мм,  $p = 0,000$ ).

По ряду параметров в контрольной группе в отличие от основной выявлено статистически значимое ухудшение ( $p < 0,05$ ): средняя скорость ЦД вперед-назад (в мм/с), а также медиолатерально (в мм/с), площадь эллипса (в мм<sup>2</sup>), периметр (в мм), среднее отклонение ЦД по осям X и Y. При этом клиническое улучшение отмечено у 64% пациентов контрольной группы.

Такую динамику стабилметрических параметров, сопровождающуюся тем не менее клиническим улучшением, можно

Таблица

### Динамика постральной функции у пациентов основной группы на фоне стабилотренинга (представлено только статистически значимое улучшение при $p < 0,05$ ), медиана [25-й; 75-й процентиля]

Показатели	До стабилотренинга	После стабилотренинга
<i>Данные клинического исследования</i>		
Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, баллы	3,0 [2,25; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]
Нарушение функции сустава	2,5 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]
Мышечная сила, баллы	3,0 [2,25; 3,0]	4,00 ± 0,62*
Мобильность по Morse Fall Scale, уровень	2,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]
<i>Параметры стабилотренинга</i>		
Стандартное отклонение вперед-назад, мм	5,0 [4,0; 7,0]	4,0 [2,25; 6,0]
Стандартное отклонение медиолатерально, мм	3,0 [3,0; 5,75]	1,4 [1,1; 4,0]
Средняя скорость медиолатерально, мм/с	5,0 [3,0; 8,0]	3,5 [2,0; 6,75]
Площадь эллипса, мм <sup>2</sup>	283,5 [164,25; 513,5]	228,5 [92,5; 292,0]
Стандартное отклонение туловища медиолатерально, градусы*	28,73 ± 5,75	29,13 ± 4,86
Избыточный периметр, мм	21,0 [11,0; 40,0]	12,0 [6,0; 23,5]

\* Результаты представлены в форме  $M \pm \delta$ .

объяснить направленностью тренировок ЛФК, ориентированных в первую очередь на нарастание мышечной силы. При проведении компьютерного стабилотренинга с БОС, кроме того, происходит полимодальное воздействие, позволяющее улучшить скорость индивидуальной нейродинамики, упорядочить сенсорный поток и нормализовать работу центрального афферентного компонента регуляции движений.

По сравнению с участниками контрольной группы у пациентов основной группы эффективность реабилитации была выше за счет более эффективного улучшения клинических показателей. При этом в основной группе интенсивность болевого синдрома регрессировала в среднем на 33%, в контрольной — на 15%; в основной группе функция сустава улучшилась на 20%, в контрольной — на 19%, а мобильность — на 50% и 29% соответственно. Мышечная сила в основной группе увеличилась на 33%, в контрольной — на 16%.

У пациентов основной группы стандартное отклонение медиолатерально улучшилось на 53,3%, у пациентов контрольной группы — только на 39,5%. Следовательно, компьютерный стабилотренинг с БОС позволяет проводить коррекцию постуральной неустойчивости эффективнее, чем ЛФК для восстановления баланса, благодаря формированию адекватной и достаточной двигательной стратегии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день известно, что постуральный контроль является результатом биомеханического и рефлекторного взаимодействия всех мышц туловища и конечностей, а также регулирующих влияний ЦНС. Стабильность сустава определяется статической (взаимоотношения суставных поверхностей и капсульно-связочного аппарата) и динамической (работа мышц, участвующих в функционировании сустава в покое и движении) составляющих. Нарушение стабильности сустава приводит к увеличению нагрузки на гиалиновый хрящ, сосудистым изменениям синовиальной оболочки с прогрессирующим развитием воспалительных и дегенеративных изменений. Для правильного функционирования динамической составляющей необходима адекватная импульсация от проприоцепторов, расположенных в основном в суставной капсуле и сухожилиях мышц. При деформирующих артрозах различной этиологии выявляют нарушения проприоцепции, нарастающие по мере прогрессирования заболевания [1].

Любые нарушения нормального двигательного стереотипа, как правило, характеризуются замедлением скорости передвижения. Выделяют несколько этапов компенсации двигательных нарушений. На первом этапе происходит компенсаторная перестройка функции пораженной конечности, здоровая конечность не вовлекается в процесс. Следующий этап сопровождается вовлечением здоровой конечности в компенсаторный процесс: сначала происходит перераспределение нагрузки, и здоровая конечность становится опорной, а пораженная выполняет функцию переноса, затем здоровая конечность «копирует» функцию больной с целью уменьшения функциональной асимметрии [4, 5, 7]. Чем больше степень двигательного дефекта, тем больше в процесс компенсации вовлекаются таз и поясничный отдел позвоночника [19].

Одной из причин постуральной неустойчивости у пациентов с первичным или вторичным вовлечением в патологический процесс позвонково-двигательного сегмента поясничного отдела позвоночника является болевой синдром, который вместе с уменьшением опороспособности ниж-

ней конечности ведет к вынужденному снижению весовой нагрузки на стороне поражения. При использовании стабилотренинга улучшается статодинамическая функция, а восстановление постуральной устойчивости происходит по мере уменьшения болевого синдрома и нормализации статической нагрузки на нижние конечности, что согласуется с полученными нами результатами [19]. При исследовании динамических взаимодействий нижних конечностей с опорой установлено, что пациенты с рентгенологически подтвержденными дегенеративными изменениями в позвоночнике имеют хроническую перегрузку в суставах конечностей с развитием воспалительных и инволютивных изменений [6, 20].

Показаны положительные эффекты применения стабилотренинга с БОС при реабилитации пациентов с миофасциальным болевым синдромом пояснично-крестцовой локализации, с анкилозирующим спондилитом, с последствиями несросшихся и неправильно сросшихся переломов нижних конечностей и таза, а также при патологии связочного аппарата коленного сустава и дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава [21–23]. В результате применения данного метода удавалось устранить дисбаланс мышечных групп в области поясничного отдела позвоночника и нижних конечностей [22–24].

Особо следует отметить, что в настоящее время основным способом лечения пациентов с патологией тазобедренного и коленного суставов является тотальное эндопротезирование. В связи с этим данные больные все чаще обращаются к врачам-ортопедам и неврологам в разные сроки после операции в связи с сохраняющимися жалобами на боль в спине и ноге, неустойчивость при ходьбе, нарушение походки. Из-за индивидуальных анатомо-физиологических особенностей оперированной и контралатеральной конечностей, длительного отсутствия опорной функции пораженной конечности, изменений со стороны нервно-мышечного аппарата обеих нижних конечностей такие пациенты нуждаются в своевременной эффективной реабилитации для восстановления постуральной функций [24]. Полное или частичное ее восстановление у больных после эндопротезирования чаще достигается в сроки от 3,5 до 8 месяцев после оперативного вмешательства, когда в костной ткани преобладают процессы регенерации [25]. Имеются данные о том, что длительность восстановления постуральной функции после первичной артропластики может составлять не менее 2 лет [2].

Основные задачи восстановительного периода — интеграция оперированной конечности, тренировка параартикулярных мышц для повышения выносливости к длительным статическим и динамическим нагрузкам с целью разгрузки оперированного сустава, а также двигательная адаптация при ходьбе, подъеме, спуске по лестнице, восстановление правильного стереотипа движений в повседневной активности. Стабилотренинг рекомендовано использовать с третьей недели послеоперационного периода. Стабилотренинг с БОС способствует укреплению параартикулярных мышц, улучшению нейротрофических процессов в тканях [9, 14, 26].

При изучении восстановления постуральной функции у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава выявлены основные стабилотметрические параметры, позволяющие осуществлять динамический контроль: положение ЦД, площадь и длина статокинезиограммы [1]. Процесс восстановления постуральной функции, как правило, сопровождается уменьшением отклонения ЦД медиолатерально, а также площади статокинезиограммы [5, 6],



что подтверждается полученными нами результатами. В нашем исследовании тоже показано снижение отклонения ЦД вперед-назад.

Стабилометрическое исследование используют у пациентов после эндопротезирования коленных суставов для оценки эффективности выполненного оперативного вмешательства [26, 27]. Прогностически значимыми стабиллометрическими параметрами в этом случае являются отклонение ЦД в сагиттальной плоскости, периметр и площадь статокинезиограммы, скорость перемещения ЦД. Положительная динамика этих параметров важна для решения вопроса о целесообразности эндопротезирования второго коленного сустава в случае двустороннего поражения [27].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время в реабилитационные программы пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с постуральной неустойчивостью все чаще включают биомеханические методы, в частности стабиллотренинг, что указано в клинических рекомендациях.

Важно отметить, что, несмотря на длительное применение стабиллометрии и стабиллотренинга с биологической обратной связью (БОС) в диагностике функционального состояния и реабилитации постуральных расстройств у пациентов с заболеваниями и травмами опорно-двигательного аппарата, на сегодняшний день имеется относительно небольшое количество исследований, посвященных данной проблеме. Кроме того, учитывая большой спектр нозологических форм,

относящихся к патологии опорно-двигательного аппарата, распределение всей совокупности имеющихся исследований по нозологиям демонстрирует либо отсутствие, либо наличие не более одного-двух научных исследований по отдельным заболеваниям.

Как показано в проведенном нами исследовании, стабиллотренинг с БОС является эффективным немедикаментозным методом коррекции постурального баланса, купирования болевого синдрома, восстановления силы мышц туловища и конечностей, а также методом профилактики прогрессирования нарушений функции суставов у рассматриваемой группы пациентов, что согласуется с результатами, полученными другими авторами.

Мы полагаем, что при заболеваниях опорно-двигательного аппарата и после эндопротезирования суставов нижних конечностей вероятным основным механизмом восстановления симметричности и уменьшения нестабильности основной стойки на фоне компьютерного стабиллотренинга с БОС ставится упорядочивание сенсорного потока от периартикулярных тканей, что приводит к улучшению работы центрального афферентного компонента регуляции движений. При выраженном нарушении анатомической структуры периартикулярных тканей (вследствие замены тазобедренного или коленного сустава) компенсация симметричности и нестабильности, вероятно, происходит по механизму когнитивно-опосредованного изменения двигательной стратегии, что имеет большое значение при планировании лечебно-реабилитационных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кирпичев И.В. Динамика изменений проприоцептивной регуляции после первичной артропластики тазобедренного сустава. *Вестн. Ивановской медицинской академии*. 2015; 4(20): 44–8. [Kirpichev I.V. Dinamika izmenenii propriotseptivnoi regulyatsii posle pervichnoi artroplastiki tazobedrennogo sustava. *Vestn. Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2015; 4(20): 44–8. (in Russian)]
2. Кирпичев И.В. Динамика изменений стабиллометрических показателей у пациентов после первичной артропластики тазобедренного сустава. *Соврем. Probl. nauki i obrazovaniya*. 2015; 5. [www.science-education.ru/128-22410](http://www.science-education.ru/128-22410) (дата обращения — 15.12.2018). [Kirpichev I.V. Dinamika izmenenii stabilometricheskikh pokazatelei u patsientov posle pervichnoi artroplastiki tazobedrennogo sustava. *Sovrem. Probl. nauki i obrazovaniya*. 2015; 5. [www.science-education.ru/128-22410](http://www.science-education.ru/128-22410) (data obrashcheniya — 15.12.2018). (in Russian)]
3. Ястребцева И.П., Кочетков А.В., Николаева С.В. Функциональное восстановление моторики после инсульта с позиций доказательной медицины. *Доктор.Ру*. 2016; 4(121): 26–9. [Yastrebtseva I.P., Kochetkov A.V., Nikolaeva S.V. Functional Motor Recovery After Stroke: Evidence-Based Approach. *Doctor.Ru*. 2016; 4(121): 26–9. (in Russian)]
4. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Михайлов В.П. Восстановление двигательной функции у больных с патологией тазобедренных суставов методом эндопротезирования. *Травматология и ортопедия России*. 2002; 1: 24–7. [Agadzhanyan V.V., Pronskikh A.A., Mikhailov V.P. Vosstanovlenie dvigatel'noi funktsii u bol'nykh s patologiei tazobedrennykh sustavov metodom endoprotezirovaniya. *Traumatalogiya i ortopediya Rossii*. 2002; 1: 24–7. (in Russian)]
5. Скворцов Д.В., Ларина В.Н., Быков А.А. Поясничный остеохондроз. Вероятная связь клиники и функционального состояния опорно-двигательного аппарата. *Вертебрология*. 1993; 1: 33–6. [Skvortsov D.V., Larina V.N., Bykov A.A. Poyasnichnyi osteokhondroz. Veroyatnaya svyaz' kliniki i funktsional'nogo sostoyaniya oporno-dvigatel'nogo apparata. *Vertebrologiya*. 1993; 1: 33–6. (in Russian)]
6. Скворцов Д.В., Иванова Г.Е., Поляев Б.А., Стаховская Л.В. Диагностика и тестирование двигательной патологии инстру-  
ментальными средствами. *Вестн. восстановительной медицины*. 2013; 5: 74–8. [Skvortsov D.V., Ivanova G.E., Polyayev B.A., Stakhovskaya L.V. Diagnostika i testirovanie dvigatel'noi patologii instrumental'nymi sredstvami. *Vestn. vosstanovitel'noi meditsiny*. 2013; 5: 74–8. (in Russian)]
7. Кубряк О.В., Гроховский С.С. Практическая стабиллометрия. Статические двигательные-когнитивные тесты с биологической обратной связью по опорной реакции. М.: Мaska; 2012. 88 с. [Kubryak O.V., Grokhovskii S.S. Prakticheskaya stabilometriya. Sticheskie dvigatel'no-kognitivnye testy s biologicheski obratnoi svyaz'yu po opornoj reaksii. М.: Maska; 2012. 88 s. (in Russian)]
8. Безгодков Ю.А., Воронцова Т.Н., Ауди К. Различные методы объективной оценки состояния пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава. *Профилактик. и клин. мед.* 2011; 2(39): 93–103. [Bezgodkov Yu.A., Vorontsova T.N., Audi K. Razlichnye metody ob'ektivnoi otsenki sostoyaniya patsientov, perenesshikh endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava. *Profilakt. i klin. med.* 2011; 2(39): 93–103. (in Russian)]
9. Василькин А.К., Шапарюк С.И., Шевченко С.Б., Денисов А.О. Метод биологически обратной связи в комплексе реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2016; 4(22): 35–44. [Vasil'kin A.K., Shaparyuk S.I., Shevchenko S.B., Denisov A.O. Metod biologicheski obratnoi svyazi v komplekse reabilitatsii posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava. *Traumatalogiya i ortopediya Rossii*. 2016; 4(22): 35–44. (in Russian)] DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-35-44
10. Kolb B., Teskey G.C., Gibb R. Factors influencing cerebral plasticity in the normal and injured brain. *Front. Hum. Neurosci.* 2010; 4: 1–12. doi: 10.3389/fnhum.2010.00204
11. Nudo R.J. Postinfarct cortical plasticity and behavioral recovery. *Stroke*. 2007; 38(suppl.2): S840–5. DOI: 10.1161/01.STR.0000247943.12887.d2
12. Plautz E.J., Milliken G.W., Nudo R.J. Effects of repetitive motor training on movement representations in adult squirrel monkeys: role of use versus learning. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2000; 74(1): 27–55. DOI: 10.1006/nlme.1999.3934
13. Boly M., Coleman M.R., Davis M.H., Hampshire A., Bor D., Moonen G. et al. When thoughts become action: an fMRI paradigm to study



- volitional brain activity in non-communicative brain injured patients. *Neuroimage*. 2007; 36(3): 979–92. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.047
14. Кубряк О.В. Учебная программа дополнительного послевузовского профессионального образования (аспирантура, тематическое усовершенствование): стабилметрия и биологически обратная связь по опорной реакции. М.: НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина; 2016. 8 с. [Kubryak O.V. Uchebnaya programma dopolnitel'nogo poslevuzovskogo professional'nogo obrazovaniya (aspirantura, tematicheskoe usovershenstvovanie): stabilometriya i biologicheski obratnaya svyaz' po opornoj reaktcii. M.: NII normal'noi fiziologii im. P.K. Anokhina; 2016. 8 s. (in Russian)] DOI: 10.13140/RG.2.1.2304.9847
  15. Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Харченко С.А., Адамович Е.И. Психофизиологические основы применения лечебного метода биологической обратной связи. *Вестн. Волгоградского государственного университета. Серия 11: Естественные науки*. 2015; 3(13): 87–96. [Grekhov R.A., Suleimanova G.P., Kharchenko S.A., Adamovich E.I. Psikhofiziologicheskie osnovy primeneniya lechebnogo metoda biologicheskoi obratnoi svyazi. *Vestn. Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 11: Estestvennye nauki*. 2015; 3(13): 87–96. (in Russian)]
  16. Иванова Г.Е., гл. ред. Методические рекомендации для Пилотного проекта «Развитие системы медицинской реабилитации в Российской Федерации» «Практическое применение оценочных шкал в медицинской реабилитации». 2015–2016. <https://docplayer.ru/56584458-Metodicheskie-rekomendacii-dlya-pilotnogo-proekta.html> (дата обращения — 15.12.2018). [Ivanova G.E., gl. red. Metodicheskie rekomendatsii dlya Pilotnogo proekta "Razvitie sistemy meditsinskoj reabilitatsii v Rossijskoj Federatsii" "Prakticheskoe primeneniye otsenochnykh shkal v meditsinskoj reabilitatsii". 2015–2016. <https://docplayer.ru/56584458-Metodicheskie-rekomendacii-dlya-pilotnogo-proekta.html> (data obrashcheniya — 15.12.2018). (in Russian)]
  17. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., ред. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2015. 224 с. [Kadykov A.S., Manvelov L.S., red. Testy i shkaly v nevrologii: rukovodstvo dlya vrachei. M.: MEDpress-inform; 2015. 224 s. (in Russian)]
  18. Morse J.M. *Preventing patients falls*. California, USA: Sage Publications; 1996. 151 p.
  19. Негреева М.Б., Шендеров В.А., Комогорцев И.Е., Горбунов А.В. Биомеханические исследования в диагностике, лечении и реабилитации больных с патологией нижних конечностей, тазового пояса и позвоночника: итоги и перспективы. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2006; 4(50): 201–6. [Negreeva M.B. Shenderov V.A., Komogortsev I.E., Gorbunov A.V. Biomekhanicheskie issledovaniya v diagnostike, lechenii i reabilitatsii bol'nykh s patologiei nizhnikh konechnostei, tazovogo poyasa i pozvonochnika: itogi i perspektivy. *Byull. VSNTs SO RAMN*. 2006; 4(50): 201–6. (in Russian)]
  20. Eisenstein S.M., Khodadadeh S., Patrick J.H. Gait analysis in chronic low back pain. *Proc. Inf. Conf. Gait Anal. Med. Photogramm*. 1987; 1(3): 61–2.
  21. Ефимов А.П. Информативность биомеханических параметров походки для оценки патологии нижних конечностей. *Рос. журн. биомеханики*. 2012; 16(1): 80–8. [Efimov A.P. Informativnost' biomekhanicheskikh parametrov pokhodki dlya otsenki patologii nizhnikh konechnostei. *Ros. zhurn. biomekhaniki*. 2012; 16(1): 80–8. (in Russian)]
  22. Истомин А.Г., Ткаченко А.В., Истомин Д.А., Журавлев В.Б., Манучарян С.В. Применение методов биомеханики в мониторинге физической реабилитации пациентов с синдромом подвздошно-поясничной связки. *Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології*. 2016; 1: 37–40. [Istomin A.G., Tkachenko A.V., Istomin D.A., Zhuravlev V.B., Manucharyan S.V. Primeneniye metodov biomekhaniki v monitoringe fizicheskoi reabilitatsii patsientov s sindromom podvzdoshno-poyasnichnoi svyazki. *Fizichna reabilitatsiya ta rekreatsiino-ozdorovchi tekhnologii*. 2016; 1: 37–40. (in Russian)]
  23. Demontis A., Trainito S., Del Felice A., Masiero S. Favorable effect of rehabilitation on balance in ankylosing spondylitis: a quasi-randomized controlled clinical trial. *Rheumatol. Int*. 2016; 36(3): 333–9. DOI: 10.1007/s00296-015-3399-6
  24. Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 704 с. [Zagorodnii N.V. Endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava. M.: GEOTAR-Media; 2012. 704 s. (in Russian)]
  25. Николенко В.К., Буряченко Б.П., Давыдов Д.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. М.: Медицина; 2009. 365 с. [Nikolenko V.K., Buryachenko B.P., Davydov D.V. Endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava. M.: Meditsina; 2009. 365 s. (in Russian)]
  26. Безгодков Ю.А., Корнилов Н.Н., Петухов А.И., Куляба Т.А., Селин А.В., Муранчик Ю.И. и др. Биомеханические показатели стояния и походки больных после тотального эндопротезирования коленного сустава с использованием компьютерной навигации. *Травматология и ортопедия России*. 2011; 4(62): 11–17. [Bezgodkov Yu.A., Kornilov N.N., Petukhov A.I., Kulyaba T.A., Selin A.V., Muranchik Yu.I. i dr. Biomekhanicheskie pokazateli stoyaniya i pokhodki bol'nykh posle total'nogo endoprotezirovaniya kolennogo sustava s ispol'zovaniem komp'yuternoj navigatsii. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2011; 4(62): 11–17. (in Russian)] DOI: 10.21823/2311-2905-2011-4-11-17
  27. Ромакина Н.А., Киреев С.И., Марков Д.А., Решетников А.Н., Ульянов В.Ю., Пучиньян Д.М. и др. Оценка постурального баланса и походки у пациентов с гонартрозом после тотального эндопротезирования коленных суставов. *Соврем. пробл. науки и образования*. 2016; 6: 89. [Romakina N.A., Kireev S.I., Markov D.A., Reshetnikov A.N., Ulyanov V.Yu., Puchin'yan D.M. i dr. Otsenka postural'nogo balansa i pokhodki u patsientov s gonartrozom posle total'nogo endoprotezirovaniya kolennykh sustavov. *Sovrem. probl. nauki i obrazovaniya*. 2016; 6: 89. (in Russian)]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ / LIST OF ABBREVIATIONS

АГ	— артериальная гипертензия	МРТ	— магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма
АД	— артериальное давление	МСКТ	— мультиспиральная компьютерная томография, мультиспиральная компьютерная томограмма
АЛТ	— аланинаминотрансфераза	ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
АСТ	— аспартатаминотрансфераза	СИОЗС	— селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
АТФ	— аденозинтрифосфат	УЗИ	— ультразвуковое исследование
в/в	— внутривенно	ЦНС	— центральная нервная система
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	ЭКГ	— электрокардиография, электрокардиограмма
ИМТ	— индекс массы тела	ЭЭГ	— электроэнцефалография, электроэнцефалограмма
КТ	— компьютерная томография, компьютерная томограмма	СРБ	— С-реактивный белок
ЛФК	— лечебная физкультура		
МКБ	— Международная классификация болезней		