

2021. ТОМ 10. № 2

НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Издаётся с 2012 года, ежеквартально.

Учредитель:
Ставропольский
государственный
медицинский
университет

Территория
распространения:
Российская Федерация

Зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору
за соблюдением
законодательства
в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых
коммуникаций
ПИ № ФС77-49267
от 4 апреля 2012 года.

Журнал включен
в Реферативный журнал
и Базы данных ВИНТИ РАН
и зарегистрирован в НЭБ
(научной электронной библиотеке)
в базе данных РИНЦ (Российского
индекса научного цитирования)
на основании сублицензионного
договора № 596-12/2012
от 21 декабря 2012 г.

E-mail:
smu@stgmu.ru

Ответственный редактор
Максименко Е. В.

Перевод:
Петросян В. С.
Джирова К. П.

Технический редактор
Рубцова Л. А.

Тираж: 650 экз.

Адрес редакции:
355017, Ставрополь,
ул. Мира, 310

Телефоны:
(8652) 35-25-24; 35-32-29

Факс: (8652) 35-25-24

Вестник молодого учёного

Journal of Young Scientist

*Главный редактор ХРИПУНОВА АЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА,
к.м.н., доцент (Ставрополь)*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

АМЛАЕВ КАРЭН РОБЕРТОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
АНОПЧЕНКО АЛЁНА СЕРГЕЕВНА, к.м.н. (Ставрополь)
АТАНЕСЯН РОЗА АРТУРОВНА, к.м.н. (Ставрополь)
ГЛАДКИХ НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА, д.м.н., доцент (Ставрополь)
ГРИШИЛОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ДЖИРОВА КРИСТИНА ПЛАТОНОВНА (Ставрополь)
ДОЛГАЛЕВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
ДОЛГАЛЕВ АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
КОРОЙ ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
КУЗЬМИНА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
КУРЬЯНИНОВА ВИКТОРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, к.м.н. (Ставрополь)
МАКСИМЕНКО ЕКАТЕРИНА ВАСИЛЬЕВНА, к.физ.-мат.н. (Ставрополь)
МАЯЦКАЯ НАТАЛЬЯ КОНСТАНТИНОВНА, к.пед.н., доцент (Ставрополь)
МИНАЕВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
МУРАВЬЕВА АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ОДИНЕЦ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ПЕТРОСЯН ВИКТОРИЯ СУРЕНОВНА (Ставрополь)
САНЕЕВА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
САХАРОВА ВИКТОРИЯ МИХАЙЛОВНА, к.филолог.н., доцент (Ставрополь)
ЮСУПОВ РУСЛАН ДОККАЕВИЧ, д.м.н. (Пятигорск)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

ЖАКИЕВ БАЗЫЛБЕК САГИДОЛЛИЕВИЧ, д.м.н., профессор (Актобе, Казахстан)
ИСМАГУЛОВА ЭЛЬНАРА КЕРЕЕВНА, д.м.н., доцент (Актобе, Казахстан)
СОЛОВЬЕВА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, д.м.н., доцент (Челябинск)
СУХОВСКАЯ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, д.б.н. (Санкт-Петербург)
ШИКИНА ИРИНА БОРИСОВНА, д.м.н., доцент (Москва)
GRIMM WOLF-DIETER, MD, PhD, Professor (Witten, Germany)
FATKULINA NATALJA, MD, PhD (Vilnius, Lithuania)
JINGBO HOU, MD, PhD (Harbin, China)
RAMASUSKAITE DIANA, MD, PhD, Professor (Vilnius, Lithuania)
RAZBADAUSKAS ARTURAS, MD, PhD, Professor (Klaipeda, Lithuania)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

НЕВРОЛОГИЯ

- А. М. БУБЛИКОВА, Е. А. СТАТИНОВА, Ю. И. КОЦЕНКО,
В. С. СОХИНА, В. В. ШЕВЧЕНКО
КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ
МОЗГА С ПАРКИНСОНОВЫМ СИНДРОМОМ 47
- С. М. МУХСИНОВА, Ш. Б. АХРОРОВА
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ
У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ ПРИ
САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА 49
- К. В. СЕНЬКО
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ
СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ,
ОСНОВАННЫЙ НА НЕЙРОСЕТЕВОМ АНАЛИЗЕ 52
- Ф. А. ВИТКОВСКИЙ, Э. К. СИДОРОВИЧ
ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
НАРУШЕНИЙ, ИСХОДЫ ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ
В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 45 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ 55
- А. М. МАРЧЕНКО
РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГА
В РАЗВИТИИ ТРЕВОЖНОСТИ 58
- К. А. САМКО, М. А. ВИТКОВСКАЯ, О. В. АГРАНОВИЧ
МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ:
БОЛЕЗНЬ АЛПЕРСА-ГУТТЕНЛОХЕРА.
ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ 62
- М. А. ВИТКОВСКАЯ, К. А. САМКО, О. В. АГРАНОВИЧ
ВРОЖДЕННЫЕ МИАСТЕНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ.
ВАЖНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ 64
- Ю. И. КОЦЕНКО, А. М. БУБЛИКОВА
ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА
ПРИ ТОНКОВОЛОКОННОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ 67
- Ю. И. КОЦЕНКО, Д. А. СЕРДЮКОВА
КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА 69
- Е. С. ЧЕРНЫШ
ОСТРАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ
ПОЛИНЕВРОПАТИЯ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА
РАЗВИТИЯ ВЕРХНЕЙШЕГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА
С ПРЕХОДЯЩЕЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ МИЕЛОИШЕМИЕЙ:
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 71
- Е. И. ТИМОШЕНКО, О. А. МИНАЕВА, Е. В. КОЛЕСНИКОВА
ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЙ
У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ
ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА 74
- К. В. БЛАГОЧИННАЯ
ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И СТРУКТУРЫ КОГНИТИВНЫХ
НАРУШЕНИЙ И НЕЙРОПСИХИА
ТРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ
С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ 76
- А. И. КЛИМЕНКО, С. М. КАРПОВ
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ШАРКО-МАРИ-ТУТА ТИП 4А 79
- А. Х. ДЖУНАИДОВА, Э. Я. ЭШПУЛАТОВ
ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ,
ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ 81
- Э. Я. ЭШПУЛАТОВ, А. Х. ЖУНАИДОВ
К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА
В ЛЕЧЕНИИ COVID-19 82
- В. Д. ПАСТУХОВА, А. А. ШАХАРЬЯНЦ
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОС – ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
РАССТРОЙСТВ ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 85
- М. Б. ДЖАНИБЕКОВА, Е. М. ЗВЯГИНЦЕВА,
И. А. ВЫШЛОВА, О. А. МИНАЕВА, А. И. РАЕВСКАЯ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С COVID-19 87
- ПЕДИАТРИЯ
- А. Ю. ВАСИЛЬЕВ, А. С. КАЛМЫКОВА, А. Н. ОБЕДИН
ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ
ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ 94

ORIGINAL RESEARCH

NEUROLOGY

- A. M. BUBLIKOVA, E. A. STATINOVA, Yu. I. KOTSENKO,
V. S. SOKHINA, V. V. SHEVCHENKO
CLINICAL, NEUROLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL
ASPECTS OF PARKINSON'S DISEASE AND CHRONIC
BRAIN ISCHEMIA WITH PARKINSONIC SYNDROME 47
- S. M. MUKHSINOVA, Sh. B. AKHROROVA
PECULIARITIES OF THE COURSE OF NEUROPATHIC
SYMPTOMS IN PATIENTS WITH DIABETIC
POLYNEUROPATHY AT TYPE 1 DIABETES MELLITUS 49
- K. V. SENKO
PERSONALIZED APPROACH TO CONDUCTING
SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY BASED
ON NEURAL NETWORK ANALYSIS 52
- F. A. VITKOVSKY, E. K. SIDOROVICH
EXPRESSION OF NEUROLOGICAL AND FUNCTIONAL DISORDERS,
OUTCOMES OF BRAIN INFARCTION IN PATIENTS
AGED FROM 18 TO 45 YEARS DEPENDING
ON ETHIOPATHOGENETIC SUBTYPES OF DISEASE 55
- A. M. MARCHENKO
ROLE OF FUNCTIONAL BRAIN DISORDERS
IN DEVELOPMENT OF ANXIETY 58
- K. A. SAMKO, M. A. VITKOVSKAYA, O. V. AGRANOVICH
MITOCHONDRIAL PATHOLOGY:
ALPERSA-GUTTENLOCHER'S DISEASE.
FEATURES OF APPLICATION OF VALPROIC ACID 62
- M. A. VITKOVSKAYA, K. A. SAMKO, O. V. AGRANOVICH
CONGENITAL MYASTHENIC SYNDROMES.
IMPORTANCE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS 64
- Yu. I. KOTSENKO, A. M. BUBLIKOVA
PECULIARITIES OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY
IN FINE FIBER DIABETIC POLYNEUROPATHY 67
- Yu. I. KOTSENKO, D. A. SERDYUKOVA
CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES
OF PERINATAL BRAIN LOSS 69
- E. S. CHERNYSH
ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINIZING POLYNEUROPATHY
ON THE BACKGROUND OF CONGENITAL DEVISION
OF THE SUPPER SPINE WITH CERVICAL
MYELOISCHEMIA TRANSITION:
CLINICAL OBSERVATION 71
- E. I. TIMOSHENKO, O. A. MINAEVA, E. V. KOLESNIKOVA
EFFICIENCY OF REHABILITATION OF SPEECH
DISTURBANCES IN CHILDREN WITH SPASTIC
FORMS OF CHILDREN'S CEREBRAL PALYSIS 74
- K. V. BLAGOCHINNAYA
ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND STRUCTURE
OF COGNITIVE DISORDERS AND NEUROPSYCHIATRIC
DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE
SCLEROSIS IN THE BELARUSIAN POPULATION 76
- A. I. KLIMENKO, S. M. KARPOV
CLINICAL CASE SHARKO-MARI-TUTA TYPE 4A 79
- A. Kh. DZHUNAIKOVA, E. Ya. ESHPULATOV
FEATURES OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH
ISCHEMIC STROKE 81
- E. Ya. ESHPULATOV, A. Kh. ZHUNAIKOV
TO THE QUESTION OF APPLICATION OF OZONE
IN THE TREATMENT OF COVID-19 82
- V. D. PASTUKHOVA, A. A. SHAKHARYANTS
USE OF BOS – THERAPY IN TREATMENT OF BEHAVIORAL
DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS 85
- M. B. DZHANIBEKOVA, E. M. ZVYAGINTSEVA,
I. A. VYSHLOVA, O. A. MINAEVA, A. I. RAEVSKAYA
NEUROLOGICAL DISORDERS,
ASSOCIATED WITH COVID-19 87
- PEDIATRICS
- A. Yu. VASILIEV, A. S. KALMYKOVA, A. N. OBEDIN
IMPORTANCE OF INFLAMMATION MARKERS
FOR EARLY DIAGNOSTICS OF NEONATAL
SEPSIS IN PREMATURE NEWBORNS 94



MedNeuroScience
Medicine. Neurology. Science.

*Номер подготовлен по материалам
I международной конференции по неврологии
среди студентов и молодых ученых
«MedNeuroScience»
(Ставрополь, 5 марта 2021 года)*

УДК 616.858-008.6:612.821

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА С ПАРКИНСОНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А. М. Бубликова, Е. А. Статинова, Ю. И. Коценко, В. С. Сохина, В. В. Шевченко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

Блезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное расстройство в основе патогенеза которого, лежит гибель дофаминергических нейронов вследствие избыточного образования белковых мо-

лекул с нарушенной организацией, патогномичным биомаркером которых является альфа-синуклеин [1]. Благодаря «светлому» промежутку между началом губительного процесса отложения измененного белка в клетках и каскадом клинических проявлений актуальным остается вопрос ранней диагностики и лечения данного заболевания [4]. По данным ВОЗ на 2020 г. показатель распространенности БП в мире превышает более 4 млн. человек.

Цель исследования. Изучить клинико-неврологические и нейрофизиологические особенности БП и хронической ишемии мозга с паркинсоническим синдромом (ХИМ с ПС).

Материалы и методы. Проанализированы амбулаторные карты 22 пациентов в возрасте от 43 до 78 лет, 9 мужчин и 13 женщин, получавших консультативную помощь в ДОК-ТМО в 2017 – 2020 гг. Первая группа состояла из 7 пациентов с диагнозом БП, вторая группа включала 15 пациентов с диагнозом ХИМ с ПС. В клинико-неврологическом обследовании использовались: шкала Хен-Яра в модификации Линдвалла, унифицированная рейтинговая шкала БП (UPDRS), MMSE. Реги-

Бубликова Анна Михайловна, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики
ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»;
WhatsApp: 095-723-43-76;
e-mail: ann-bublikova@yandex.ru

Статинова Елена Анатольевна, д.м.н., профессор,
зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики
ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»;
e-mail: sneuro@inbox.ru

Коценко Юлия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры
неврологии и медицинской генетики
ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»;
тел.: (062) 312-72-00; e-mail: yuliya_neur@mail.ru

Сохина Валентина Сергеевна, ассистент кафедры
неврологии и медицинской генетики
ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»;
e-mail: v9cherry@gmail.com

Шевченко Виктория Владимировна, ассистент
кафедры неврологии и медицинской генетики,
ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»;
e-mail: vikaserdyuk@rambler.ru

страцию биопотенциалов мозга осуществляли с помощью нейрофизиологического комплекса DX-NT32, использован метод интегрального количественного анализа ЭЭГ – паттерна. Реактивность центральной нервной системы (ЦНС) оценивали по изменению (%) показателей абсолютной спектр – мощности (АМ) и интегральных коэффициентов (ИК) [2]. Статистический анализ данных проводили с помощью программы MedStat.

Результаты и обсуждение. Согласно классификации по Хен-Яру: в 1-ой группе отмечалось 14,3 % пациентов с I стадией, 57,1 % – со II и 28,6 % – с III стадиями. Во 2-ой группе у всех пациентов расстройства движений соответствовали II стадии. Возрастные показатели групп достоверно различались (W-критерий Вилкоксона). В 1-ой группе пациенты были моложе $Me (\pm 95\%) = 59 (47-69)$, чем во 2-ой $Me (\pm 95\%) = 72 (61 - 75)$. Исходные значения АМ в диапазоне 6-8 Гц, характеризующие активность холинэргической системы (ХС) в ЦНС, у пациентов 1-ой группы были достоверно ниже (W-критерия Вилкоксона $p \leq 0,05$), чем у пациентов 2-ой группы, в левом лобном и билатерально в окципитальных отделах коры больших полушарий; в диапазоне 11 – 12 Гц, который характеризует дофаминергическую систему, во всех исследуемых отведениях у пациентов обеих групп не имели значимых различий и были снижены (W-критерия Вилкоксона $p \leq 0,05$) относительно показателей в контрольной группе здоровых добровольцев.

В комплексе назначаемой терапии пациенты обеих групп получали: в 1-ой группе – холина альфосцерат в 85,7 %, амантадина сульфат – 42,9 %, прамипескол – 85,7 %. Во 2-ой группе холина альфосцерат – 53,3 %, амантадина сульфат – 26,67 %, прамипескол – 73,3 % случаев.

Изучение типов реакции ЦНС в ответ на фармакологическое воздействие дало возможность количественно оценить увеличение или уменьшение дезорганизации ЭЭГ – паттерна и определить уровень нейрофизиологического воздействия препарата на мозг [3]. К I типу отнесено отсутствие достоверных изменений

показателей АМ и ИК – прогностически неблагоприятный тип. II тип – отражал изменения корково-подкорковых взаимодействий в ответ на фармакологическое воздействие. Реакции ЦНС типа II 1а и II 1б подгрупп отнесены к прогностически неблагоприятным, т.к. отмечались нарастания дезорганизации ЭЭГ – паттерна за счет недостаточности стволовых активирующих влияний с увеличением патологической спектр – мощности δ – волновой активности; реакция типа II 1в – увеличение суммарной мощности (СМ) ЭЭГ – паттерна, преимущественно за счет повышения АМ α -активности – прогностически благоприятная. Реакции III типа – это реакции «перераспределения мощности» ЭЭГ – паттерна при стабильности СМ. Типы III 1а и III 1б подгрупп можно назвать «относительно неблагоприятными», так как они свидетельствуют об относительном восстановлении функции нейронов в условиях обширных морфоструктурных постишемических повреждений клеток мозга, но отражают умеренные дезорганизационные ЭЭГ процессы. Из реакций «перераспределения» мощности прогностически благоприятными можно считать III 2а подгруппу изменений, для которой типична активация α - и $\beta 2$ -ритмов за счет угнетения δ -активности [5].

Выводы. В группе с БП пациенты были моложе, чем группе с ХИМ с ПС. Более выраженная недостаточность ХС ЦНС была зафиксирована в группе пациентов с БП. ЭЭГ – показатели, характеризующие активность дофаминергической системы были снижены в обеих группах. Особенности нейромедиаторной недостаточности предопределили назначение комплексов патогенетической терапии. При БП необходимым и эффективным является назначение центрального холиномиметика. Пациентам обеих групп показано применение селективных агонистов дофаминовых рецепторов и блокаторов глутаматных рецепторов. Включение в терапию БП (1-я группа) и ХИМ с ПС (2-я группа) комплексов препаратов прамипескол + холина альфосцерат и прамипескол + амантадина сульфат повышает долю благоприятных реакций ЦНС.

Список литературы.

1. Литвиненко И.В. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, А.Г. Труфанов. – М.: ЭЛБИ-СПб, 2016. – 941 с.
2. Шарова Е.В. Современные возможности ЭЭГ в анализе функциональных нарушений при тяжелых повреждениях головного мозга // Нейронауки: теоретические и клинические аспекты. – 2009. – Т. 5, № 1-2. – С. 49-58.
3. Babiloni C., De Pandis M., Vecchio F. et al. Cortical sources of resting state electroenceph-

- alographic rhythms in Parkinson's disease related dementia and Alzheimer's disease // Clin. Neurophysiol. – 2011. – № 122 (12). – P. 2355-2364.
4. Desplats P., Lee H.J. Inclusion formation and neuronal cell death through neuron-to-neuron transmission of alpha-synuclein // Proc Natl Acad Sci USA. – 2009. – Vol. 106. – P. 13010-13015.
5. Morita A., Kamei S., Mizutani T. Relationship between slowing of the EEG and cognitive impairment in Parkinson disease // J. Clin. Neurophysiol. – 2011. – № 28 (4). – P. 384-387.

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ
И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ХРОНИЧЕСКОЙ
ИШЕМИИ МОЗГА С ПАРКИНСОНИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ**

А. М. БУБЛИКОВА, Е. А. СТАТИНОВА,
Ю. И. КОЦЕНКО, В. С. СОХИНА,
В. В. ШЕВЧЕНКО

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк

Целью исследования является изучение клинико-неврологических и нейрофизиологических особенностей болезни Паркинсона и хронической ишемии мозга с паркинсоническим синдромом. Авторами проведен анализ амбулаторных карт 22 пациентов в возрасте от 43 до 78 лет. Первая группа состояла из 7 пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона, вторая группа включала 15 пациентов с хронической ишемией мозга с паркинсоническим синдромом. Выявлено, что в группе с болезнью Паркинсона пациенты были моложе и имели более выраженную недостаточность холинергической системы ЦНС. ЭЭГ – показатели, характеризующие активность дофаминергической системы были снижены в обеих группах. Включение в терапию селективных агонистов дофаминовых рецепторов и блокаторов глутаматных рецепторов повышает долю благоприятных реакций ЦНС у пациентов обеих групп.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, хроническая ишемия мозга с паркинсоническим синдромом, количественная ЭЭГ, нейромедиаторные системы, типы реакций ЦНС.

**CLINICAL, NEUROLOGICAL
AND NEUROPHYSIOLOGICAL
ASPECTS OF PARKINSON'S DISEASE
AND CHRONIC BRAIN ISCHEMIA
WITH PARKINSONIC SYNDROME**

A. M. BUBLIKOVA, E. A. STATINOVA,
YU. I. KOTSENKO, V. S. SOKHINA,
V. V. SHEVCHENKO

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk

The aim of the research is to study the clinical, neurological and neurophysiological features of Parkinson's disease and chronic cerebral ischemia with Parkinsonian syndrome. The authors analyzed the outpatient records of 22 patients aged 43 to 78 years. The first group consisted of 7 patients diagnosed with Parkinson's disease, the second group included 15 patients with chronic cerebral ischemia with Parkinson's syndrome. It was revealed that in the group with Parkinson's disease, the patients were younger and had a more pronounced insufficiency of the cholinergic system of the central nervous system. EEG – indicators characterizing the activity of the dopaminergic system were reduced in both groups. Inclusion of selective dopamine receptor agonists and glutamate receptor blockers in therapy increases the proportion of favorable CNS reactions in patients of both groups.

Keywords: Parkinson's disease, chronic cerebral ischemia with Parkinsonian syndrome, quantitative EEG, neurotransmitter systems, types of CNS reactions.

УДК 616.858-008.6:612.821

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ
СИМПТОМАТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА**

С. М. Мухсинова, Ш. Б. Ахророва

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара

Мухсинова Саида Мирсаидовна, студентка
Бухарского государственного медицинского
института имени Абу Али ибн Сино;
тел.: +998914411044;
e-mail: saidamuxsinova@gmail.com

Ахророва Шахло Ботировна, доцент кафедры
неврологии Бухарского государственного
медицинского института имени Абу Али ибн Сино;
тел.: +998914060081;
e-mail: shahimed@yandex.ru

По данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), на 2019 г. в мире насчитывалось 463 млн. человек, больных сахарным диабетом (СД) [1]. Данное заболевание ведет к ранней инвалидизации и смертности населения от диабетических осложнений. Самым частым осложнением СД является диабетическая полиней-

ропатия (ДПН) – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических или автономных нервных волокон. Наиболее частые варианты поражения периферической нервной системы при сахарном диабете – дистальная симметричная сенсорная и сомоторная полиневропатии. Обычно клинические проявления возникают не ранее чем через 5 лет после манифестации СД 1, а у 8 – 30 % пациентов с СД 2 одновременно с диагностикой заболевания [1, 2, 4]. Хотя дистальная полинейропатия встречается часто и имеет характерные клинические проявления, на ранних стадиях, когда своевременный диагноз особенно важен, обычно она плохо диагностируется.

Патогенетические механизмы развития диабетической полиневропатии сложны и многофакторны. Гипергликемия, обусловленная сахарным диабетом, вызывает такие метаболические нарушения, как внутриклеточное накопление сорбитола, избыточное гликирование белков, оксидантный стресс, существенно нарушающие структуру и функции нейронов. Также повреждаются эндотелиальные клетки, что приводит к микроваскулярной дисфункции. Развивающиеся в итоге гипоксия и ишемия в ещё большей степени активируют процессы оксидантного стресса и поражения нервов [3, 5].

Цель работы: выявить и изучить варианты клинического течения неврологического дефицита диабетической полинейропатии при СД 1-го типа.

Материалы и методы. В основу работы положены данные результатов обследования, динамического наблюдения 70 пациентов с СД 1-го типа в возрасте от 16 до 82 лет (средний возраст – $55,6 \pm 10,1$ лет), среди них женщин – 71,8 %, мужчин – 27,8 %, средняя длительность диабета – $8,2 \pm 2,6$ лет. Диагноз ДПН устанавливался на основании данных анамнеза, клинического обследования, результатов лабораторных методов диагностики, больным проводили опрос для выявления типичных нейропатических жалоб, исследование температурной, вибрационной, тактильной, болевой чувствительности, коленных и ахилловых рефлексов, силу в различных группах мышц нижних конечностей. Для определения стадии диабетической нейропатии использовали классификацию ДПН по степени тяжести, предложенную Dusk P. J., Thomas P. K. (1999). Для оценки негативной нейропатической симптоматики (неврологического дефицита) использовалась шкала NIS LL (Neuropathy Impairment Score Low Limbs – Шкала нейропатических нарушений в ногах). Подсчет баллов по шкале NIS LL проводился на правой и левой ногах с суммацией всех полученных баллов. Субъективные проявления ДПН оценивали с помощью шкалы жалоб TSS (Total Symptom Score). В данной шкале оценива-

ется каждый типичный позитивный нейропатический симптом (стреляющая боль, онемение, жжение, парестезии) по интенсивности и частоте в последние 24 часа. Интенсивность каждого симптома имеет 4 степени выраженности: отсутствие симптома, легкая, средняя, сильная выраженность. Частота симптома соответствует трем градациям – редкая, частая, постоянная. Каждый симптом по 7 баллам варьирует от 0 до 3,66. Проводилась суммация баллов оценки всех 4-х симптомов. Сумма баллов по шкале TSS варьирует в интервале от 0 до 14,64.

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование 70 больных СД 1 типа показало значительную распространенность ДПН, составившую 68,3 % ($n=48$). Не выявлено нейропатии у (30,7 %) больных, субклиническая стадия из 70 (46,8 %) больных, что превышает частоту клинической стадии (16,5 %) и тяжелой стадии (6 %).

Сопоставление стадий ДПН и длительности СД, показывает, что с увеличением длительности заболевания происходит перераспределение больных из группы не имевших ДПН в группы 1, 2, 3 стадии ДПН, что подчеркивает значение роли длительности СД в формировании поражения периферических нервов. Следует отметить, что наибольшее влияние на этот процесс оказывает длительность СД более 10 лет.

Результаты корреляционного анализа показывают статистически значимую корреляцию значения баллов по шкале NIS LL с длительностью заболевания, однако корреляции между уровнем гликированного гемоглобина и баллами по шкале NIS LL не выявлено. При 2-й и 3-й стадиях ДПН позитивная нейропатическая симптоматика по результатам шкалы TSS имела у 77,5 % больных. Чаще всего пациенты предъявляли жалобы на онемение в области стоп 28,6 %, жалобы на боль в ногах предъявляли 26,9 %, жалобы на жжение в области стоп – 21,2 %, жалобы на парестезии в стопах – 15,8 % больных. Не выявлено взаимосвязи между длительностью течения СД и выраженностью позитивной нейропатической симптоматики. Наиболее часто у пациентов отмечалось изменение вибрационной чувствительности – у 71,2 % больных (снижена в 62,5 %, отсутствует в 7,2 % случаев). Нарушение болевой чувствительности выявлено у 43,8 % больных (снижена в 35,8 %, отсутствует в 10 % случаев), температурной чувствительности у 31,7 % больных (снижена в 18,3 %, отсутствует в 13,3 % случаев), тактильной чувствительности у 14,2 % больных (снижена в 12,5 %, отсутствует в 1,7 % случаев), нарушение суставно-мышечного чувства у 9,2 % больных. Нарушение поверхностной и вибрационной чувствительности отмечалось наиболее часто, в то время как тактильная чувствительность и суставно-мышечное чувство снижались относительно редко. При прогрессировании

ДПН нарастают неврологические изменения при определении различных видов поверхностной и глубокой чувствительности. Нарушение вибрационной и болевой чувствительности встречается чаще, чем патология других видов чувствительности. По мере увеличения длительности заболевания СД отмечалось более частое выявление нарушений вибрационной, температурной, тактильной и суставно-мышечной чувствительности. Выявлено снижение рефлексов на нижних конечностях, изменение ахилловых рефлексов – у 34,2 % больных (снижена в 15,8 %, отсутствуют в 18,3 % случаев), изменение коленных рефлексов – у 15 % больных (снижена в 8,3 %, отсутствуют в 6,7% случаев). Частое снижение ахилловых рефлексов подтверждает их диагностическую значимость и указывает на дистальное поражение периферических нервов при СД 1 типа. Нарушение ахилловых рефлексов выявлено у (36,4 %) больных в субклинической стадии, при клинической стадии изменение ахилловых рефлек-

сов – у (71,4 %) больных, при тяжелой стадии патология ахилловых рефлексов отмечены у всех (100 %) больных. Снижение или отсутствие ахиллового рефлекса статистически значимо более часто отмечалось у больных с клинической стадией ($p < 0,01$) и с тяжелой стадией ($p < 0,001$) по сравнению с больными субклинической стадией.

Заключение. При СД 1 типа распространенность ДПН составила 68,3 %, из них субклиническая ДПН – у 46,8 %, симптомная ДПН – у 22,5 %. Таким образом наиболее часто у больных СД 1 типа выявляется субклиническая стадия ДПН. Длительность СД 1 типа является основным фактором риска развития ДПН. При длительности СД до 5 лет симптомная ДПН выявляется у 6 % больных, при длительности СД от 5 до 10 лет у 14,7 % больных, при длительности СД более 10 лет у 37,8 % больных. Основным показателем выраженности ДПН является негативная (шкала NIS LL), а не позитивная (шкала TSS) нейропатическая симптоматика.

Список литературы.

1. Бирюкова Е., Ганненкова Е., Соловьева И. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы? // РМЖ. – 2020. – № 3. – С. 14-16.
2. Лобан Д., Бычик М., Усова Н. Клиническая характеристика пациентов с диабетической полинейропатией // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – № 21. – С. 48-49.
3. Diabetic polyneuropathy and pain, prevalence, and patient characteristics: a cross-sectional questionnaire study of 5,514 patients with recently diagnosed type 2 diabetes / Sandra Sif Gylfadottira, Diana Hedevang, Sia Kromann Nicolaisenc, Henning Andersena // Pain. –

2020. – Volume 161. – Number 3. – P 575-576. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: www.painjournalonline.com. Дата обращения: 05.01.2021.

4. Maher R. Khdour. Treatment of diabetic peripheral neuropathy: a review Pharmacotherapy // Journal of Pharmacy and Pharmacology. Pharmaceutical Society. – 2020. – N. 72. – P. 863–872.
5. Painful and non-painful diabetic polyneuropathy: Clinical characteristics and diagnostic issues / Sandra Sif Gylfadottir, Danita Weeracharoenku, Signe Toft Andersen, Supranee Niruthisard // J Diabetes Investig. – 2019. – Vol. 10. – N. 5. – P.1148-1155.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА

С. М. МУХСИНОВА, Ш. Б. АХРОРОВА

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара

Цель исследования: выявить и изучить варианты клинического течения неврологического дефицита диабетической полинейропатии при СД 1-го типа. В основу работы положены данные результатов обследования, динамического наблюдения 70 пациентов с СД 1-го типа в возрасте от 16 до 82 лет. Распространенность диабетической полинейропатии в изучаемой выборке составила 68,3 %, из них у 46,8 % – субклиническая и у 22,5 % – симптомная ДПН. Выявлено, что при длительности течения сахарного диабета более 10 лет симптомная ДПН у обнаруживается у 37,8 % больных. Основным показателем выра-

PECULIARITIES OF THE COURSE OF NEUROPATHIC SYMPTOMS IN PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY AT TYPE 1 DIABETES MELLITUS

S. M. MUKHSINOVA, SH. B. AKHROROVA

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara

Purpose of the study: to identify and study the variants of the clinical course of neurological deficit of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes. The work is based on the data of examination results, dynamic observation of 70 patients with type 1 diabetes at the age of 16 to 82 years. The prevalence of diabetic polyneuropathy in the study sample was 68.3%, of which 46.8% had subclinical and 22.5% had symptomatic diabetic polyneuropathy. It was revealed that with a duration of diabetes mellitus for more than 10 years, symptomatic diabetic polyneuropathy is found in 37.8% of patients. The main indicator of the severity of

женности ДПН является негативная (шкала NIS LL) нейропатическая симптоматика.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, нейропатическая симптоматика, неврологический дефицит.

diabetic polyneuropathy is negative (NIS LL scale) neuropathic symptoms.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, neuropathic symptoms, neurological deficits.

УДК 616.831-005.4

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ, ОСНОВАННЫЙ НА НЕЙРОСЕТЕВОМ АНАЛИЗЕ

К. В. Сенько

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

На сегодняшний день системная тромболитическая терапия (сТЛТ) с использованием препаратов на основе рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) является эффективным и безопасным методом реканализации при ишемическом инсульте (ИИ) в период терапевтического окна, в результате чего возможно наступление реперфузии ишемизированной ткани головного мозга (ГМ) [4]. Возможными вариантами клинического течения и исходов заболевания при проведении реперфузионной терапии являются: регресс неврологического дефицита при достижении реканализации и реперфузии, отсутствие каких-либо изменений (вследствие отсутствия реканализации и/или развития необратимого повреждения вещества мозга в очаге), а также клиническое ухудшение, связанное с развитием осложнений, прежде всего геморрагических, реокклюзии или реэмболии, или нарастанием отека ГМ в случае незначительного эффекта тромболитика [3]. Для минимизации случаев появления осложнений необходима корректная оценка степени значимости критериев протокола обследования и оказания экстренной помощи пациентам с инсультом, а также персонализация подхода при стратификации степени риска неблагоприятного исхода [1].

Низкая частота проведения сТЛТ при ИИ ГМ до настоящего времени остается актуальной

проблемой. Наряду с объективными причинами (такими, как поздняя доставка в стационар, наличие противопоказаний) низкая частота проведения тромболитика связана с субъективными и психологическими факторами (такими, как неопределенность врача при принятии решения). Маркером значимости субъективных причин является несоответствие между долей пациентов, доставленных в период терапевтического окна и частотой проведения тромболитика. Решению этой проблемы могут помочь компьютеризированные системы поддержки принятия решения и прогностические шкалы [2]. Среди этих шкал наибольшей валидностью и достоверностью обладают шкалы DRAGON и SEDAN.

Чрезвычайно важным является выявление факторов, обуславливающих благоприятный функциональный исход сТЛТ как с точки зрения безопасности применения данного метода лечения, а, следовательно, и более широкого его применения, так и с позиций маршрутизации пациентов в первые часы возникновения церебральной катастрофы с целью определения оптимального метода реперфузии (тромболитика, эндоваскулярная терапия или их комбинация) [4].

Целью настоящего исследования было повысить эффективность и безопасность сТЛТ инфаркта ГМ путем разработки и клинического применения нейросетевой математической модели прогнозирования исходов тромболитика на основании нейровизуализационных и клинико-лабораторных данных.

Материалы и методы. На базе 9-й городской клинической больницы и Больницы скорой медицинской помощи г. Минска проведено ретроспективное, многоцентровое, сравнительное исследование. В исследование были включены 286 пациентов, которым за период с

Сенько Кирилл Валентинович, аспирант Белорусского государственного медицинского университета; тел.: +375 25 77 47 555; e-mail: ckb88@mail.ru

2008 года по 2019 год проводилась сТЛТ. Критерием включения в исследование являлось наличие показаний для проведения тромболизиса. Критериями исключения являлись случаи, когда: рассчитанная доза rt-PA не была введена полностью из-за неконтролируемого артериального давления после начала тромболизиса или по любым другим причинам; сТЛТ проводилась позднее 4,5 часов после начала возникновения симптомов инсульта; после проведения системного тромболизиса выполнялась эндоваскулярная реперфузия; окончательный клинический диагноз «инфаркт головного мозга», несмотря на проведение тромболизиса, не подтвердился.

Пациенты были рандомизированы в основную и валидационную группы в соотношении 7:3. В обеих группах оценивался 3-х месячный функциональный исход сТЛТ. У пациентов из основной группы с благоприятным и неблагоприятным функциональными исходами проводилась оценка клиничко-anamnestических, нейрорадиологических и лабораторных параметров. На основании выявленных предикторов была разработана нейросетевая прогностическая модель исхода сТЛТ, которая прошла внешнюю валидационную проверку на группе из 73 пациентов.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel общепринятыми методами вариационной статистики. Для количественной оценки данных вычисляли медиану, 25 % и 75 % квартили (Me [25 %, 75 %]). Для сравнения средних значений количественных признаков в двух независимых группах применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения средних значений количественных признаков в двух парных группах использовали одновыборочный критерий Вилкоксона. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Построение нейросетевой прогностической модели осуществлялось с помощью пакета программ Python 3.8.3 и TensorFlow 2.3.0.

Результаты и обсуждение. Были проанализированы 414 историй болезни пациентов, которые соответствовали критериям включения в исследование. 128 пациентов соответствовали тем или иным критериям исключения и были исключены из исследования. В основную (обучающую) группу были рандомизированы 213 пациентов с ИИ, поступивших в стационар в пределах 4,5 часов с момента появления симптомов острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Медиана возраста пациентов составила 66 [58-72] лет. Мужчин было 132 (61,9 %), женщин 81 (38,1 %). Атеротромботический вариант ИИ наблюдался у 107 (50,2 %) пациентов, кардиоэмболический у 99 (46,5 %), лакунарный у 4 (1,9 %) и у 3 (1,4 %) – криптогенный. Выраженность неврологической симптоматики по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) при поступлении у

пациентов составила от 4 до 24 баллов (13 [9-17] баллов). Инсульт легкой степени (при оценке по NIHSS – менее 7 баллов) наблюдался у 21 (9,9 %) пациента, у 95 (44,6 %) пациентов – инсульт средней степени (NIHSS – 7-13 баллов) и у 97 (45,5 %) пациентов состояние при поступлении в стационар расценивалось как тяжелое (NIHSS 14 и более баллов).

Благоприятный функциональный исход (0-2 балла по модифицированной шкале Рэнкина) через 3 месяца наблюдался у 115 (53,9 %) пациентов, из них 14 пациентов изначально относились к группе с инсультом легкой степени, 72 пациента к группе с инсультом средней тяжести и 29 пациентов к группе с тяжелым инсультом.

Нейросетевой анализ определил 24 независимых предиктора, включавших 9 клинико-anamnestических параметров, 8 лабораторных показателей и 7 нейрорадиологических критериев. Таким образом, применение искусственных нейронных сетей (ИНС) позволило выявить предикторы, которые имели слабые нелинейные связи с трехмесячным функциональным исходом тромболитической терапии у пациентов с ИИ.

Разработанная с помощью ИНС модель имеет высокие прогностические показатели при проверке на обучающей выборке пациентов. Ее чувствительность составляет 88,5 %, специфичность 98,2 %, F1-мера 94,5 %, площадь под ROC-кривой (AUC) $0,93 \pm 0,02$ (95 % ДИ 0,896 – 0,975; $p < 0,001$).

Анализ разработанной математической модели позволил выявить ее высокую эффективность при внешней валидационной проверке на тестовой группе пациентов (площадь под ROC-кривой составила $0,78 \pm 0,057$ (95 % ДИ 0,668 – 0,890; $p < 0,001$)) при сравнении с 10-балльной оценочной шкалой DRAGON ($0,70 \pm 0,062$ (95 % ДИ 0,577 – 0,822; $p = 0,003$)), являющейся одной из наиболее валидных и достоверных шкал для прогнозирования трехмесячного исхода сТЛТ, рекомендуемой к применению в рутинной практике работы врачей сосудистых центров при принятии решения о проведении реперфузионной терапии.

Выводы. Использование нейросетевого анализа позволило выявить 24 независимых предиктора трехмесячного функционального исхода сТЛТ. На основе ИНС разработана математическая прогностическая модель трехмесячных функциональных исходов сТЛТ у пациентов с ИИ. Данная модель является эффективным вспомогательным инструментом для принятия решения о тактике ведения пациентов с ИИ в период 4,5 часового временного интервала с момента манифестации клинических признаков ОНМК. Персонализированный подход к проведению тромболизиса может помочь в прогнозировании эффективности терапии, что, в свою очередь, может повлиять на выбор тактики ведения пациента.

Список литературы:

1. Персонализация подходов к реперфузионной терапии ишемического инсульта / М.А. Домашенко, М.Ю. Максимова, М.Э. Гафарова и др. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2017. – Т. 11. – №1. – С. 7-13.
2. Системный тромболизис при ишемическом инсульте: клинические факторы персонализированной эффективности и безопасности / М.А. Домашенко, М.Ю. Максимова, М.М. Танащян // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2019. – Т. 13. – №1. – С. 5-14.
3. Факторы, влияющие на эффективность и безопасность системного тромболизиса у пациентов с ишемическим инсультом / Н.А. Шамалов, К.В. Анисимов, М.А. Кустова, А.П. Толмачев // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2014. – №3. – С. 61-68.
4. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W.J. Powers, A.A. Rabinstein, T. Ackerson et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council // *Stroke*. – 2018. – Vol. 49. – P. 46–99.

ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ, ОСНОВАННЫЙ НА НЕЙРОСЕТЕВОМ АНАЛИЗЕ

К. В. СЕНЬКО

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Цель исследования: повысить эффективность и безопасность системной тромболитической терапии инфаркта головного мозга путем разработки и клинического применения нейросетевой математической модели прогнозирования исходов тромболизиса. Использование нейросетевого анализа позволило выявить 24 независимых предиктора трехмесячного функционального исхода тромболитической терапии. На основе искусственных нейронных сетей разработана математическая прогностическая модель трехмесячных функциональных исходов тромболизиса у пациентов с ишемическим инсультом. Данная модель является эффективным вспомогательным инструментом для принятия решения о тактике ведения пациентов в период 4,5-часового интервала с момента манифестации клинических признаков ОНМК.

Ключевые слова: системная тромболитическая терапия, ишемический инсульт, искусственные нейронные сети, математическая модель.

PERSONALIZED APPROACH TO CONDUCTING SYSTEMIC THROMBOLYTIC THERAPY BASED ON NEURAL NETWORK ANALYSIS

K. V. SENKO

Belarusian State Medical University,
Minsk

The aim of the study: to increase the efficiency and safety of systemic thrombolytic therapy of cerebral infarction through the development and clinical application of a neural network mathematical model for predicting thrombolysis outcomes. The use of neural network analysis made it possible to identify 24 independent predictors of the three-month functional outcome of thrombolytic therapy. On the basis of artificial neural networks, a mathematical prognostic model of three-month functional outcomes of thrombolysis in patients with ischemic stroke has been developed. This model is an effective auxiliary tool for making a decision on the tactics of managing patients within a 4.5-hour interval from the moment of manifestation of clinical signs of ACVA.

Keywords: systemic thrombolytic therapy, ischemic stroke, artificial neural networks, mathematical model.

ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ, ИСХОДЫ ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 45 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ф. А. Витковский¹, Э. К. Сидорович²

¹ Учреждение здравоохранения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения

Республики Беларусь, Минск

² Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Ежегодно инфаркт мозга (ИМ) развивается более чем у 11 миллионов человек, от 10 % до 20 % этих случаев составляют лица в возрасте от 18 до 50 лет [1, 4]. Проблема ИМ в молодом возрасте (МВ) является одной из самых актуальных во всем мире. Это связано со значительным повышением заболеваемости ИМ преимущественно среди молодых, существенным ограничением качества жизни, наличием длительной нетрудоспособности у 40-50 % пациентов [1]. Эти данные подчеркивают важность повышения эффективности вторичной медицинской профилактики ИМ в МВ, что в первую очередь зависит от установления этиопатогенетических подтипов (ЭПП), оценки риска неблагоприятных исходов ИМ. Причины инсульта у молодых более разнородны, чем у пожилых людей; изучению тяжести клинических проявлений и исходов ИМ в МВ в зависимости от ЭПП посвящены лишь единичные исследования, результаты их противоречивы [2, 5].

Цель исследования: установить тяжесть течения и исходы ИМ у пациентов МВ в зависимости от ЭПП заболевания при проспективном исследовании летальности и выраженности функциональных нарушений.

Материалы и методы. Объектом исследования были 235 пациентов с ИМ (161 мужчина, 74 женщины) в возрасте от 18 до 45 (40,0 [34,0; 43,5]) лет, обследованных на клинических базах неврологических отделений учреждений здра-

воохранения г. Минска. ЭПП определялись по критериям TOAST. Атеротромботический (АТ), кардиоэмболический (КЭ) и ИМ вследствие микроангиопатии (МАП) отмечены в 46 (19,6 %), 25 (10,6 %), 33 (14,04 %) случаях соответственно; сочетания ЭПП выявлены у 19 (8,08 %) пациентов. Инсульт, вызванный другими установленными причинами, в том числе диссекцией артерий, наблюдался в 58 (24,7 %); инсульт неустановленной этиологии (криптогенный) – в 54 (23,0 %) случаях.

Выраженность неврологических нарушений оценивалась по шкале инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), нарушение функциональной активности – по индексу активности повседневной жизни Бартел, модифицированной шкале Рэнкина (МШР) в первые 48 часов (NIHSS¹, Бартел¹, МШР¹) и через 14 дней от начала заболевания (NIHSS², Бартел², МШР²). Исходы ИМ оценивались через 1 год от начала заболевания. Отслеживали уровень функционирования и летальность с учетом баллов по МШР. Неблагоприятным (57/24,25 % случаев) считали исход с оценкой от 3 баллов (умеренная инвалидизация) до 6 баллов по МШР (летальный исход).

Статистический сравнительный анализ количественных признаков в независимых группах осуществляли с использованием критериев Краскелла – Уоллиса (Kruskal–Wallis test, H-критерий), качественных признаков – хи-квадрат (Chi-square test, χ^2), одностороннего критерия Фишера (Fisher exact p, one-tailed). При множественном сравнении показателей в группах применяли z-критерий. Количественные признаки характеризовали медианой (Me), нижним (25 процентиль) и верхним (75 процентиль) квартилями [LQ; UQ]. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8» (Version 8.0 Stat Soft Inc., США).

Результаты и обсуждение. Выявлены статистически значимые различия выраженности

Витковский Федор Александрович, аспирант, Белорусский государственный медицинский университет, Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии; e-mail: fvitkovskiy@mail.ru

Сидорович Эмилия Константиновна, профессор кафедры нервных и нейрохирургических болезней, доктор медицинских наук, Белорусский государственный медицинский университет; e-mail: emili_sidor@tut.by

неврологических нарушений в первые 24 часа (NIHSS¹, N=12,37, p=0,054) и через 14 дней после развития ИМ (NIHSS², N=22,43, p=0,001), а также функциональных нарушений (МШР¹, N=13,2, p=0,04; МШР², N=18,47, p=0,005; Бартел¹, N=10,48, p=0,03; Бартел², N=14,15, p=0,007) при множественном сравнении групп пациентов с различными ЭПП.

В группе с АТ ЭПП отмечались более выраженные неврологические нарушения по шкале NIHSS в сравнении с группой пациентов с другими причинами ИМ, причем как первые 24 часа (NIHSS¹ - 7,0 [3,0; 12,0] баллов против 2,5 [1,0; 6,0] баллов, z=3,24, p=0,01), так

и через 14 дней от развития ИМ (NIHSS² - 4,5 [2,0; 9,0] баллов против 1,0 [1,0; 3,0] баллов, z=3,67, p=0,002). Число баллов NIHSS² при АТ ЭПП также значимо превышало таковое у лиц с криптогенным ИМ (1,0 [1,0; 3,0] баллов, z=3,53, p=0,004) (рис. 1А). Выраженность функциональных нарушений через 14 дней от развития ИМ у пациентов с АТ и КЭ ЭПП (МШР² 2,0 [2,0; 3,0] и 2,0 [1,0; 3,0] баллов соответственно) была значимо более высокой в сравнении с группой пациентов с криптогенным ИМ (1,0 [1,0; 2,0] баллов), z=3,03, p=0,025 и z=3,07, p=0,022 соответственно (рис. 1Б).

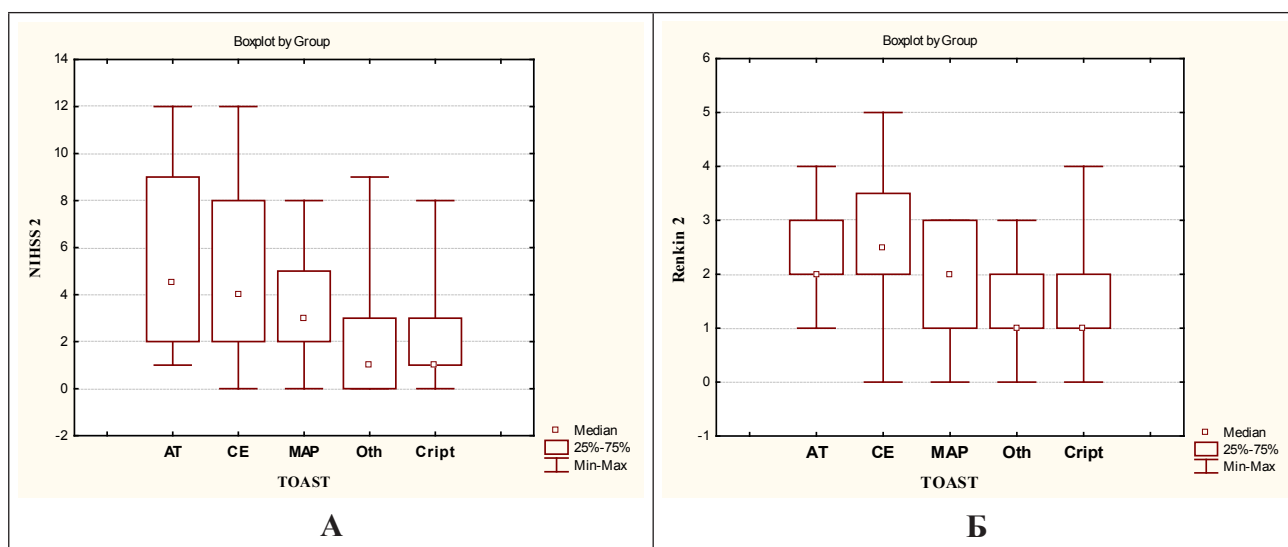


Рисунок 1. Выраженность клинических проявлений по шкале NIHSS (А) и функциональных нарушений по шкале МШР (Б) на 14-й день от начала заболевания в зависимости от этиопатогенетического подтипа ИМ в МВ, АТ – атеротромботический, CE – кардиоэмболический ЭПП, MAP – микроангиопатия, Oth – другие причины, Cript – криптогенный

В группе пациентов с АТ ЭПП выраженность функциональных нарушений по индексу Бартела в первые 24 часа (55,0 [25,0; 95,0] баллов) и через 14 дней от начала заболевания (72,5 [60,0; 95,0] баллов) значимо превышала таковые в группе пациентов с криптогенным ИМ (95,0 [70,0; 100,0] и 100,0 [95,0; 100,0] баллов соответственно), z=2,84, p=0,03 и z=3,11, p=0,02.

Частота неблагоприятных исходов у пациентов с АТ, КЭ и сочетаниями ЭПП значимо не различалась, составляя 24/46 – 52,17 (95 % ДИ 37,73 – 66,61), 13/25 – 52,0 (95 % ДИ 32,41-71,58) и 7/19 – 36,84 (95 % ДИ 15,15 – 58,53) случаев на 100 пациентов с ИМ соответственно. Частота неблагоприятных исходов при МАП была значимо меньше (6/33 – 18,18 (95 % ДИ 5,02 – 31,34), чем при АТ, КЭ ЭПП ($\chi^2_{\text{АТ:МАП}}=8,04, p=0,005, \chi^2_{\text{КЭ:МАП}}=5,93, p=0,005$). Частота неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ, вызванным другими установленными причинами (3/58 – 5,17 (95 % ДИ-0,52-10,87), и криптогенным ИМ (4/54 – 7,41 (95 % ДИ

0,42 – 14,39) была значимо ниже (Fisher exact p, one-tailed), чем у пациентов с АТ (p=0,004 и p<0,0001), КЭ (p=0,004, p<0,0001) и с сочетаниями ЭПП (p=0,015 и p=0,005).

Следует отметить, что ИМ в МВ часто считают связанным в первую очередь с определенными редкими причинами, что нивелирует значение традиционных факторов риска и ЭПП, которые на самом деле определяют значительный рост заболеваемости ИМ в МВ [1, 2]. Полученные нами данные о наиболее тяжелом течении и неблагоприятных исходах ИМ с АТ и КЭ ЭПП подтверждают необходимость ранней профилактики традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц МВ. Течение и исходы ИМ вследствие «других определенных причин» (включая диссекцию артерий) были относительно благоприятными в сравнении с другими ЭПП, что соответствует результатам ряда исследований [3, 4]. Полученные данные, конечно, не исключают необходимости проведения широкого спектра диагностических и лечебно-профилактических

мероприятий для выявления и коррекции других причин ИМ, а также установления этиологии так называемых криптогенных ИМ в МВ.

Заключение. Установлено влияние ЭПП на выраженность неврологического и функционального дефицита у пациентов с ИМ в МВ. Наиболее выраженные неврологические

и функциональные нарушения отмечались у пациентов с АТ и КЭ ЭПП. Частота неблагоприятных исходов также была значимо более высокой у пациентов с АТ, КЭ ЭПП и их сочетаниями в сравнении с пациентами с МАП, другими установленными причинами ИМ, а также с криптогенным ИМ.

Список литературы.

1. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry / J. Putaala., A.J. Metso, T.M. Metso, et al. // *Stroke*. – 2009. – № 40. – P. 1195–1203.
2. Risk Factors, Subtypes, and Outcome of Ischemic Stroke in Kuwait: A National Study / J.Y. Al-Hashel., A. Al-Sabah, S.F. Ahmed, et al. // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2016. – V. 25. – № 9. – P. 2145-2152.
3. Stroke subtype predicts outcome in young and middle-aged stroke sufferers / P. Redfors, K. Jood, L. Holmegaard, A. Rosengren,

C. Blomstrand, C. Jern // *Acta Neurol. Scand.* – 2012. – № 126. – P. 329–335.

4. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends / M.S. Ekker, J.I. Verhoeven, I. Vaartjes, K.M. van Nieuwenhuizen, Catharina J.M. Klijn, Frank-Erik de Leeuw // *Neurology*. – 2019. – № 92. – P. 2444–2454.
5. Rajbhandari R., Parajuli P., Oli K. Ischemic Stroke in Young Adults: Study of the Subtypes, Risk factors and Predictors of Poor Outcomes // *Nepal Journal of Neuroscience*. – 2019. – V. 16. – № 1. – P. 29-34.

ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ, ИСХОДЫ ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 45 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ф. А. ВИТКОВСКИЙ, Э. К. СИДОРОВИЧ

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Цель исследования: установить тяжесть течения и исходы инфаркта мозга у пациентов молодого возраста в зависимости от этиопатогенетических подтипов заболевания при проспективном исследовании летальности и выраженности функциональных нарушений. В исследование были включены 235 пациентов с инфарктом мозга (161 мужчина, 74 женщины) в возрасте от 18 до 45 лет. Наиболее выраженные неврологические и функциональные нарушения отмечались у пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим подтипами заболевания. У данной группы пациентов также значимо выше частота неблагоприятных исходов в сравнении с пациентами с микроангиопатией, криптогенным инфарктом мозга и другими установленными причинами инфаркта мозга.

Ключевые слова: инфаркт мозга, этиопатогенетический подтип, молодой возраст, функциональные нарушения, неврологический дефицит.

EXPRESSION OF NEUROLOGICAL AND FUNCTIONAL DISORDERS, OUTCOMES OF BRAIN INFARCTION IN PATIENTS AGED FROM 18 TO 45 YEARS DEPENDING ON ETHIOPATHOGENETIC SUBTYPES OF DISEASE

F. A. VITKOVSKY, E. K. SIDOROVICH

Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk

Belarusian State Medical University, Minsk

Purpose of the study: to establish the severity and outcomes of cerebral infarction in young patients, depending on the etiopathogenetic subtypes of the disease in a prospective study of mortality and severity of functional disorders. The study included 235 patients with cerebral infarction (161 men, 74 women) aged 18 to 45 years. The most pronounced neurological and functional disorders were observed in patients with atherothrombotic and cardioembolic disease subtypes. This group of patients also has a significantly higher incidence of adverse outcomes in comparison with patients with microangiopathy, cryptogenic cerebral infarction and other established causes of cerebral infarction.

Keywords: cerebral infarction, etiopathogenetic subtype, young age, functional disorders, neurological deficit.

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГА В РАЗВИТИИ ТРЕВОЖНОСТИ

А. М. Марченко

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

В настоящее время тревожность является одной из актуальных проблем современности, которая рассматривается в области физиологии, психологии, социологии. Тревожность можно считать ключевым фактором в развитии нервно-психических расстройств, психосоматических заболеваний, также тревожность способствует снижению стрессоустойчивости [1].

Тревожность наиболее часто понимают как черту личности, которая определяет состояние индивида в различных ситуациях. Человек с данной чертой оценивает обстоятельства как потенциальную угрозу, даже если угроза отсутствует, что вызывает у него состояние тревоги [1].

Термин «тревога» чаще всего используется для описания неприятного по своей окраске эмоционального состояния, которое характеризуется, с одной стороны, субъективными ощущениями напряжения, беспокойства, а с другой – физиологическими изменениями в организме: активацией нервной системы и типичными вегетативными признаками (учащение пульса и дыхания, повышение артериального давления, усиление потоотделения и т. д.) [1].

Беспокойство может быть адаптивной реакцией на стрессовые и непредсказуемые жизненные события. Но в зависимости от продолжительности и интенсивности тревога вызывает когнитивные нарушения, включая дефицит когнитивной гибкости и способности принимать решения [5].

Низкий уровень тревожности – это эволюционно адаптивный ответ на выживание (Ohman, 1986). Тщательный мониторинг потенциальной угрозы, наряду с соответствующим физиологическим возбуждением, запускает систему «бей или беги» для ответа, если угроза станет неизбежной. Для наших предков повышенная бдительность к шороху в высокой траве поблизости была критической – это могло означать разницу между съедением львом и спасением. Беспокойство остается важным инструментом выживания даже в настоящее время. Было показано, что низкий уровень тревожности способствует подготовке и работе при стрессовых

событиях (например, публичных выступлениях) и может помочь избежать потенциально опасных ситуаций. Напротив, высокий уровень тревожности снижает производительность и является дезадаптивной реакцией. Действительно, хроническая тревога высокого уровня считается патологией и составляет основу тревожных расстройств [4].

В обзоре рассмотрены современные подходы к пониманию тревожности, научные исследования в области изучения тревожности на центральном уровне.

Нейрофизиологические проявления тревожности регистрируются на центральном и периферическом уровне нервной системы [3].

Для исследования мозговых механизмов высших психических функций и оценки эмоциональных реакций используются методы оценки электрической активности мозга [3].

Ряд авторов отмечает серьезную тенденцию к развитию при синдроме тревожности нейропсихогенно обусловленных расстройств со стороны различных функциональных систем организма (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной и др.) [3].

В структуре тревоги как синдрома выделяют три основных компонента:

- 1) субъективные ощущения, обусловленные ситуацией, вызывающей тревогу;
- 2) поведение избегания (ограничительное поведение), под которым понимают развитие разнобразной фобической симптоматики, направленной на устранение ситуации, вызывающей тревогу;
- 3) вегетативную и соматоформную симптоматику [2].

Область мозга, наиболее ответственная за гибкость поведения, – это префронтальная кора (ПФК). В частности, обширная литература продемонстрировала, что функциональная целостность ПФК важна для когнитивной гибкости у грызунов, приматов и людей [5].

Когнитивная гибкость включает в себя несколько динамических процессов, которые отслеживают текущие действия и отношения между действием и результатом, а затем корректируют будущие действия в зависимости от результата. Этот процесс можно подразделить на различные конструкции, такие как представление правила, ошибки производительности, конфликт между различными тенденциями реагирования и риск /

Марченко Анастасия Михайловна, студентка 4 курса педиатрического факультета, Ставропольский государственный медицинский университет; тел.: +79187539622; e-mail: anastasiamarченко99@gmail.com

неопределенность, зависящие от действия. Исследования на людях и приматах с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии показали, что разные, но перекрывающиеся субрегионы ПФК активируются в корреляции с этими конструкциями с использованием нескольких задач. Например, исследования фМРТ показали временную активацию ПФК во время смены правил, а также извлечение и поддержание абстрактных правил для принятия решений [5].

Поведенческие и нейровизуализированные исследования человека изучали влияние тревожности на принятие решений у здоровых людей и пациентов с клинической тревожностью. Например, Bishop и соавторы показали, что рекрутирование префронтальной коры во время контроля внимания над конфликтом, вызванным отвлекающими факторами, снижается у лиц с высокой тревожностью, что коррелирует с нарушением когнитивных задач. Кроме того, в серии исследований нейровизуализации человека использовались парадигмы кондиционирования и угасания страха для моделирования устойчивой условной реакции страха, выявляющей участие ПФК. В этих исследованиях нейтральный условный раздражитель (CS) сочетается с отрицательным результатом во время сеанса кондиционирования. Затем следует сеанс угасания, во время которого CS неоднократно предъясняется без отрицательного результата. Результаты фМРТ показывают, что успешное угасание коррелирует с повышенной активацией вентромедиальной ПФК, но со снижением активации миндалины. Эта двунаправленная модуляция схемы вентромедиальной ПФК-миндалины нарушается у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством с устойчивыми условными реакциями страха даже после угасания. В связанных исследованиях нейровизуализации сообщается о префронтальной дисрегуляции подкорковой нервной активности у населения, генетически уязвимого к развитию тревожных расстройств [5].

В совокупности исследования на людях показывают, что тревога искажает обработку информации при гибком поведении. Это может проявляться как минимум двумя способами. Во-первых, тревога смещает внимание к стимулам, связанным с угрозой. Это измеряется как более быстрое время реакции при обнаружении связанных с угрозой стимулов и как повышенная отвлекаемость этими стимулами за счет внимания к важным для задачи стимулам. Точно так же тревога приводит к повышенной отвлекаемости с помощью неугрожающих стимулов, о чем свидетельствует плохая концентрация и снижение многозадачности у тревожных людей. Во-вторых, тревожные люди предпочитают негативную интерпретацию нейтральных или неоднозначных стимулов. Когда им предъявляют эмоционально неоднозначные стимулы, такие как мимика или сочетание лица и голоса, тревожные люди не-

пропорционально интерпретируют эти стимулы как обладающие отрицательной окраской. Беспokoйство также связано с повышенным ожиданием негативных результатов при принятии решений, связанных с риском или двусмысленностью во взаимосвязи между действием и результатом. Выполняя различные задачи выбора, тревожные люди демонстрируют повышенное неприятие риска и отдают предпочтение безопасным альтернативам [5].

Поведенческие предубеждения, относящиеся к тревоге, скорее всего, связаны с когнитивной обработкой, опосредованной префронтальной корой. Существует связь между нарушенной нейронной активностью ПФК и поведенческими фенотипами, связанными с тревогой, такими как импульсивность и предотвращение риска у здоровых людей, хотя эта связь требует дальнейшего изучения у пациентов с клинической тревожностью. Кроме того, исследования сигналов, зависящих от уровня оксигенации крови при принятии решений на основе риска, которые могут быть связаны с повышенной тревожностью, показывают снижение активности в субрегионах ПФК в отличие от повышенной активности в подкорковых областях, таких как миндалевидное тело и вентральное полосатое тело [5].

С точки зрения нейрофизиологии высокая тревожность формируется при участии образований паралимбического комплекса [2].

По мнению П.В. Симонова, в удовлетворении той или иной потребности головным мозгом всегда прогнозируется не только цель, но и вероятность ее достижения в конкретных условиях. Головной мозг расценивает, насколько высока вероятность достижения цели. Ощущение успеха наблюдается при высокой вероятности достижения цели, а при низкой – возникновение тревоги [2].

Рядом авторов было отмечено, что у индивидов с высокой тревожностью усиливается активация коры больших полушарий в бодрствовании, вызываемая активностью нейронов миндалины и гиппокампа при участии передней, а нейроны гипоталамуса в этом случае поддерживают высокий тонус симпатических влияний на уровне вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой и респираторной систем [2].

Некоторые авторы предположили, что в основе тревожности может лежать расстройство гомеостатического механизма ретикулярной формации, способное приводить к нарушению активности ее тормозных влияний. Подтверждение данного мнения можно найти в работах С.И. Сороко и С.С. Бекшаева, изучавших доминирование отдельных уровней мозга при тревожности, используя психологические тесты и электрофизиологические приемы анализа ЭЭГ. На основании полученных данных были выделены три группы испытуемых: первая группа с преимущественным корковым, вторая – с корково-лимбическим, а третья – с лимбико-стволовым доминированием. В этих группах уровень тре-

возности нарастал от первой группы к третьей. Таким образом, лимбико-стволовое доминирование, по мнению авторов, способно обуславливать выраженность высокой личностной тревожности [2].

Современные исследователи предполагают, что состояние острой тревоги связано с такими структурами головного мозга, как система перегородки, гиппокамп, дорсальный восходящий норадренергический пучок, голубое пятно варолиева моста. Обнаружено, что большая концентрация норадреналина содержится в голубом пятне в сравнении с другими структурами головного мозга. Состояние повышенной тревожности обусловлено гиперреактивностью норадренергической системы головного мозга [2].

Также важная роль в механизмах тревожности отводится и ГАМК-ергической системе головного мозга [2].

Новые данные свидетельствуют о том, что крошечная область в вентральной части переднего мозга – ядро ложа терминальной полоски (BNST) – является критическим узлом в нейросхеме стрессовой реакции и может играть значительную роль в тревоге. Исследования BNST на грызунах за последние два десятилетия привели к открытиям о его потенциальной роли в психопатологии человека. Эти исследования показали уникальную роль BNST в устойчивых тревожных реакциях у грызунов. BNST идеально расположен, чтобы вызвать аллостатические изменения в головном мозге благодаря его плотным связям с паравентрикулярным ядром гипоталамуса, узлом оси гипоталамус-гипофиз-надпочечник, который инициирует ответы кортизола. Действительно, поражения BNST изменяют связанный со стрессом выброс кортизола, предполагая, что BNST может играть важную роль в расстройствах, вызванных стрессовой реакцией, включая тревогу [4].

BNST является центральным узлом нейросхемы тревоги. BNST расположен в центре, чтобы влиять на тревожные реакции человека, с подключениями к множеству лимбических и стволовых областей, которые опосредуют защитную реакцию на угрозу, включая миндалевидное тело, передний островок, гиппокамп, гипоталамус и околосредовое серое вещество [4].

Несмотря на убедительные данные, полученные на грызунах, BNST на людях мало изучен. Последние достижения в области методов и технологий обеспечили необходимую основу для исследований BNST на людях, и появляются новые интересные данные [4].

Большая часть первоначальных исследований нейробиологии реакции на опасное поведение сосредоточивалась на роли миндалины; особая роль BNST – более недавнее открытие. Например, ранние работы Дэвиса и его коллег показали, что поражение центральной миндалины устраняет условную реакцию страха, но не влияет на тревожно-подобные реакции, вызванные таким безусловным стимулом, как яркий свет,

вызывающий анксиогенное поведение у грызунов. Это вызывает тревожные реакции, похожие на естественные стрессоры. В более поздних исследованиях было обнаружено, что в отличие от поражений миндалины поражения BNST устраняют тревожную реакцию как на яркий свет, так и на инфузию кортикотрофин-высвобождающего гормона. Что важно, поражения BNST не влияли на условный страх, демонстрируя двойную диссоциацию между миндалевидным телом и BNST. Это была интригующая диссоциация, учитывая плотные структурные связи между BNST и миндалевидным телом, сильное цитоархитектурное и хемоархитектурное сходство между регионами и также, что каждый регион интегрирован в сильно перекрывающуюся структурную сеть. Однако важно помнить, что отношения между миндалевидным телом и BNST, а также между страхом и тревогой, вероятно, частично совпадают и по своей природе сложны [4].

Серия последующих исследований дополнительно прояснила роль миндалевидного тела и BNST в выработке диссоциируемых реакций на угрозу, а результаты других групп также поддерживают уникальную роль BNST. Таким образом, все больше данных свидетельствует о том, что миндалевидное тело опосредует краткосрочные, поэтапные реакции на непосредственные угрозы, тогда как BNST опосредует устойчивые ответы на контекстуальные, диффузные и непредсказуемые угрозы. Другие исследования показали, что BNST также опосредует повышенную бдительность и возбуждение, повышенную чувствительность к окружающей среде и обучение с усилением стресса, еще больше подчеркивая центральную роль BNST в бесчисленных проявлениях стресса и поведения, связанного с тревогой [4].

Исследования изображений мозга с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) связывают уникальные человеческие познания и поведение с невропатологией тревоги и связанных с ней расстройств. В исследованиях с использованием фМРТ обычно изучаются реакции на определенные раздражители, вызывающие тревогу, такие как сердитые лица или тревожные сцены, или во время когнитивных задач таких, как подавление реакции. Эти парадигмы выявили общие паттерны нейронной активации у людей с тревожными и связанными с ними расстройствами и привели к разработке моделей нейронных цепей. Например, нервные субстраты условного страха подчеркнули роль гиперчувствительности миндалины; боковая миндалина для приобретения страха и центральное ядро для поведения страха. Кроме того, при обсессивно-компульсивном расстройстве (ОКР) гиперактивация кортикостриатально-таламо-кортикальной сети (CSTC), в частности, вовлекающая латеральную и медиальную орбитофронтальную кору и дорсальную переднюю цепь поясной коры, усиливается во время провоцирующего тревогу предъявления зрительного

стимула и лежит в основе дефицита в угасании страха и поведенческом торможении. Функция гиппокампа опосредует понимание безопасного контекста и явного обучения или памяти, а дефицит угасания страха и контекстного обучения у людей с тревожными расстройствами совпадает со снижением активации гиппокампа на стимулы, провоцирующие тревогу [5].

Наряду с миндалевидным телом и кортикостриато-таламокортикальной сетью (CTSC) активация островковой коры также, по-видимому, участвует в переживании тревоги, отвращения и обсессивно-компульсивных симптомов. Например, измененное interoцептивное опознавание или неспособность эффективно обрабатывать телесные ощущения проявляются в тревожных состояниях и могут быть связаны с расширенным обнаружением разницы между наблюдаемым и ожидаемым телесными состояниями. Кроме того, функция островка вносит свой вклад в интерфейс между базовым перехватом и самореферентными состояниями убеждений, которые управляются процессами префронтальной коры. Однако предполагается, что участие островка в повышенной тревожности связано не с ошибочной interoцептивной обработкой как таковой, а

с усиленным самореферентным и противоречивым предсказанием состояния тела, которое может происходить из префронтальной коры и быть связано с дисрегулируемыми нисходящими эмоциями [5].

Авторы отмечают различный характер изменений ЭЭГ при различных формах проявления тревоги: правосторонняя фронтальная латерализация при возбуждении и левосторонняя фронтальная и правая париелотемпоральная при тревожных опасениях. Также у пациентов с тревожным синдромом преобладает активация над правой париелотемпоральной областью. Это может быть обусловлено правосторонней париелотемпоральной гиперактивацией из-за тревожного возбуждения и с левополушарной гипofункцией [2].

Таким образом, тревожность является сложным психоневрологическим состоянием, которое затрагивает все уровни жизнедеятельности человека. Она включает в себя когнитивные, аффективные и поведенческие реакции на уровне целостной личности, что позволяет функционально оценивать тревожность как личностный фактор, так и доминирующий фактор в дезорганизации психофизиологических механизмов [1].

Список литературы.

1. Нехорошкова А.Н., Грибанов А.В., Джос Ю.С. Проблема тревожности как сложного психофизиологического явления // Экология человека. – 2014. – 06. – С. 47-54.
2. Особенности организации биопотенциалов коры головного мозга и вегетативного статуса у человека при невротической депрессии / А.А. Ивонин, Д.О. Куценко, Н.Н. Богданов, В.Т. Шуваев, А.Д. Ноздрачев // Физиология человека. – 2012. – Т. 38. – № 1. – С. 20-32.
3. Спонтанная и вызванная электрическая активность головного мозга при высоком уровне тревожности / А.В. Грибанов, И.С. Коженикова, Ю.С. Джос, А.Н. Нехорошкова // Экология человека. – 2013. – 01. – С. 39-47.

4. Avery SN, Clauss JA, Blackford JU. The Human BNST: Functional Role in Anxiety and Addiction // *Neuropsychopharmacology*. – 2016 – Jan. – 41 (1). – P. 126-41. doi: 10.1038/npp.2015.185. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26105138; PMCID: PMC4677124.
5. Park J, Moghaddam B. Impact of anxiety on prefrontal cortex encoding of cognitive flexibility // *Neuroscience*. – 2017. – Mar. – 14. – 345. – P. 193-202. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.06.013. Epub 2016 Jun 15. PMID: 27316551; PMCID: PMC5159328.

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГА В РАЗВИТИИ ТРЕВОЖНОСТИ

А. М. МАРЧЕНКО

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В данной статье приведен обзор отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных влиянию различных функциональных нарушений головного мозга на развитие тревожности.

Ключевые слова: тревожность, головной мозг, нейромедиаторы, функциональные нарушения.

ROLE OF FUNCTIONAL BRAIN DISORDERS IN DEVELOPMENT OF ANXIETY

A. M. MARCHENKO

Stavropol State Medical University, Stavropol

This article provides an overview of domestic and foreign literary sources devoted to the influence of various functional disorders of the brain on the development of anxiety.

Keywords: anxiety, brain, neurotransmitters, functional disorders.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ: БОЛЕЗНЬ АЛЬПЕРСА-ГУТТЕНЛОХЕРА. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ

К. А. Самко, М. А. Витковская, О. В. Агранович

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Митохондриальные болезни – большая гетерогенная группа заболеваний, возникающих в результате дефицита внутриклеточной энергии вследствие генетических и структурно-биохимических дефектов в митохондриях [1].

Одним из тяжело протекающих заболеваний, обусловленных мутациями в гене POLG, с ранним началом и быстрым прогрессированием является болезнь Альперса-Гуттенлохера (Болезнь Альперса).

Болезнь Альперса – прогрессирующая энцефалопатия с дегенеративными изменениями серого вещества головного мозга в сочетании эпилептическими приступами, циррозом печени и регрессом развития [2].

Материалы и методы. Анализ литературных данных, обзор клинического случая.

Обсуждение. В 1981 году Бернард Альперс впервые описал историю болезни девочки 4-х месяцев с нормальным развитием, у которой внезапно возникли резистентные к терапии эпилептические приступы, приведшие к быстрой гибели ребенка.

Для болезни Альперса характерен аутосомно-рецессивный тип наследования (локус 15q25), мутация в ядерно-кодируемой каталитической субъединице полимеразы гамма (POLG), ответственной за репликацию и репарацию митохондриальной ДНК (мтДНК). Происходит истощение мтДНК, в следствие этого развиваются тяжелые нарушения митохондриальной дыхательной цепи, последующая дисфункция и гибель клеток в головном мозге и печени [3].

Средний возраст начала от 2 до 4 лет, с возможным диапазоном от 3 месяцев до 8 лет.

Дети до дебюта развития заболевания развиваются нормально, соответственно возрасту.

Самко Кристина Александровна, ординатор кафедры неврологии и нейрореабилитации СтГМУ; тел.: +79097748897; e-mail: k-samko@mail.ru

Витковская Майя Александровна, ординатор кафедры неврологии и нейрореабилитации СтГМУ; тел.: 89289704019; e-mail: m-vitkovskaya@bk.ru

Агранович Олег Виленович, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой неврологии и нейрореабилитации СтГМУ; тел.: 8(962)4548452; e-mail: oagranovich@yandex.ru

Иногда может отмечаться легкая задержка психомоторного, физического развития и мышечная гипотония.

Ранним симптомом заболевания является атаксия, связанная с повреждением мозжечка, проводников глубокой чувствительности, либо с повреждением сенсорных волокон в периферических нервах.

Еще одним клиническим признаком часто становится нарушение зрения, которое изначально преходящее, по мере прогрессирования заболевания становится постоянным и связано с повреждением нейронов в шпорной борозде и стриарной коре [2].

По мере развития болезни на МРТ головного мозга обнаруживается прогрессирующая атрофия в области базальных ганглиев и ствола мозга, а также в мозжечке.

У 50 % пациентов типичным клиническим проявлением синдрома Альперса является внезапное взрывное начало медикаментозно рефрактерных приступов у внешне здорового и нормально развивающегося ребенка. Первоначально судороги могут проявляться как фокальные моторные припадки и / или миоклонус и часто прогрессировать до эпилептического статуса [3]. Иногда заболевание манифестирует с «эпилепсии Кожевникова» в виде появления продолженного фокального миоклонуса в сочетании с фокальными моторными приступами, продолжающимися часы и / или сутки с неизменным состоянием, реже с вторично генерализованными тонико-клоническими приступами [1]. Результаты ЭЭГ могут меняться по мере прогрессирования заболевания. В начале заболевания преобладает замедление основной активности и эпилептиформные нарушения, преимущественно в затылочных областях головного мозга. Эпилептическая активность представлена биполярно или гомолатерально разрядами спайков и полиспайков в задних отделах мозга. Для развернутой картины заболевания характерна диффузная медленная активность с преобладанием в затылочных областях, отсутствие альфаритма, региональные акценты эпилептиформной активности в височно-теменно-затылочных областях мозга [2].

Назначение вальпроевой кислоты (ВК), для купирования эпилептических приступов, приво-

дит к быстро прогрессирующей печеночной недостаточности, с гибелью пациента в течение нескольких месяцев. В редких случаях быстрая отмена препаратов ВК и назначение внутривенно высоких доз левокарнитина способствует купированию печеночной недостаточности.

У большинства пациентов выявляются повышенные уровни лактата, снижение синтеза факторов свертывания. Всем детям с подозрением на болезнь Альперса необходимо проводить полный анализ гена POLG методом прямого автоматического секвенирования.

Клинический пример. Больной Д. 5 лет. Из анамнеза известно, что ребенок от 1 беременности, протекавшей без особенностей. Роды 1, срочные. Оценка по шкале Апгар 8 / 9 баллов. На первом году жизни рос и развивался соответственно возрасту. Впервые симптомы заболевания появились в марте 2020 года, когда после пробуждения возникла общая слабость, сонливость, нарушение речи, нарушение поведения, шаткость походки, периодические замирания с фиксацией взгляда. Ребенок был госпитализирован в Краевую детскую больницу. В неврологическом статусе: контакту мало доступен, инструкции выполняет не все, афазия. Взгляд фиксирует не продолжительно, ограничение движения глазных яблок во все стороны. Реакция зрачка на свет прямая и содружественная – вялая. Поза: акинетико-ригидная, атаксия. Мышечная сила в верхних и нижних конечностях снижена до 4 баллов. Умеренная гипотония. Симптом Бабинского – положительный, больше справа. Пальценовую пробу выполняет не уверенно. По данным ЭЭГ-выраженные общемозговые изменения ЭЭГ за счет частотой генерализованной медленноволновой активности, преобладающей в левой гемисфере, наличие эпилептиформной активности с преобладанием в лобных отделах слева. МРТ головного мозга – МР – признаки обширных симметричных зон и очагов поражения белого вещества мозга больших полушарий и мозжечка, преимущественно в перивентрикулярных отделах, с накоплением контрастного препарата в задней черепной ямке, что указывает на активный, острый процесс. Ребенок транспортирован в Центральную клинику, где выставлен диагноз острый диссеминированный энцефалит, парвовирусной этиологии. Назначена терапия глюкокортикостероидами (ГКС), внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ), на фоне которой отмечалась положительная динамика. Рекомендовано продолжить терапию ВВИГ, ГКС по месту жительства.

В июле 2020 года у ребенка впервые возникли судороги, выполнено ЭЭГ, эпилепсии не выявлено. Противосудорожная терапия не назначена. Через два месяца однократное пароксизмальное состояние в виде замирания, поворота головы и глаз вправо, сопровождающееся рвотой. Выполнено МРТ головного мозга – уменьшение поражения белого вещества и гемисфер мозжечка. В биохимическом анализе отмечалось незначительное увеличение трансаминаз, расценено как реакция на ГКС, назначены гепатопротекторы. Через неделю у ребенка повторный эпилептический приступ, базисно назначена ВК, затем в

октябре повторный приступ судорог, доза была увеличена. Выполнено исследование на концентрацию ВК – соответствовала должной.

Через три месяца плановая госпитализация в Краевую больницу, с целью введения ВВИГ. Вечером после введения, отмечалось однократное повышение температуры до 38.0 С, которая снизилась в течение часа, без приема жаропонижающих препаратов. После завершающего введения ВВИГ (без осложнений) выписан домой с рекомендациями по обследованию на предмет соматической патологии. На следующий день после выписки снизился аппетит, появилась слабость, вялость, однократная рвота. Через два дня у ребенка появилась желтушность кожных покровов, обратились к педиатру по месту жительства. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня АСТ – 4500 ед / л, АЛТ – 4000 ед / л, в ОАК снижение уровня тромбоцитов. Экстренно госпитализирован в Краевую больницу в реанимационное отделение. В терапии отменена ВК, назначен левитирацетам. В биохимическом анализе крови повышение уровня лактата – 4,1 ммоль/л. По данным УЗИ брюшной полости – гепатомегалия (+ 7 см.) с диффузными изменениями паренхимы печени. В динамике УЗИ брюшной полости – гепатомегалия сохраняется, появляются признаки асцитиза. МРТ головного мозга – МР – картина атрофических изменений головного мозга, общей умеренной гидроцефалии с признаками поражения белого вещества больших полушарий, подкорковых ядер, полушарий мозжечка. Изменения могут соответствовать проявлениям вторичной токсической и метаболической энцефалопатии. Признаки кровоизлияния в ствол головного мозга.

На 5-й день госпитализации отмечается ухудшение состояния, декомпенсация судорожного синдрома в виде продолжительных фокальных клонических судорог (по типу Кожевниковской эпилепсии). Ребенку проведено ЭЭГ мониторинг – выраженные общемозговые изменения биоэлектрической активности мозга. Пароксизмальное состояние из теменно-затылочных отделов. Назначена гормональная терапия, высокодозная метаболическая терапия, дезинтоксикационная терапия. В динамике снижение показателей трансаминаз (АЛТ до 160 ед / л, АСТ до 53 ед / л), лактата до 2,6 ммоль / л. Отмечалось улучшение состояния ребенка на фоне проводимого лечения.

Оправлен анализ крови на исследование мутации POLG1 гена, методом прямого автоматического секвенирования – результат отрицательный.

Вывод. В представленном клиническом случае генетическая патология не подтвердилась, но необходимо помнить об осторожности применения вальпроатов. Данная патология имеет фатальное значение. Комбинацией предикторов являются эпилептические приступы трудно купируемые, атрофические изменения белого вещества головного мозга, повышение уровня трансаминаз, лактата. Своевременная диагностика, применение высоких доз метаболических препаратов и исключение препаратов ВК, позволяют увеличить продолжительность жизни больного.

Список литературы.

1. Михайлова С.В., Захарова Е.Ю. Генетически обусловленные митохондриальные болезни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – 4 (2). – С. 54-61.
2. Батышева Т.Т., Трепилец В.М., Ахадова Л.Я., Голосная Г.С. Синдром Альперса-

- Хуттенлохера // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2015. – № 7 (1). – С. 46-55.
3. Anagnostou ME, Ng YS, Taylor RW, McFarland R. Epilepsy due to mutations in the mitochondrial polymerase gamma (POLG) gene: a clinical and molecular genetic review // Epilepsia. – 2016. – Oct. – 57 (10). – P. 1531-1545.

**МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ:
БОЛЕЗНЬ АЛЬПЕРСА-ГУТТЕНЛОХЕРА.
ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ
К. А. САМКО, М. А. ВИТКОВСКАЯ,
О. В. АГРАНОВИЧ**

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье приводится клинический случай ребенка с подозрением на болезнь Альперса-Гуттенлохера. Для купирования эпилептических приступов ребенку была назначена вальпроевая кислота. В представленном клиническом случае генетическая патология не подтвердилась, но необходимо помнить об осторожности применения препаратов вальпроевой кислоты. Комбинацией предикторов являются трудно купируемые эпилептические приступы, атрофические изменения белого вещества головного мозга, повышение уровня трансаминаз, лактата. Своевременная диагностика, применение высоких доз метаболических препаратов и исключение вальпроевой кислоты, позволяют увеличить продолжительность жизни больного.

Ключевые слова: болезнь Альперса-Гуттенлохера, эпилептические приступы, вальпроевая кислота.

**MITOCHONDRIAL PATHOLOGY:
ALPERSA-GUTTENLOCHER'S DISEASE.
FEATURES OF APPLICATION
OF VALPROIC ACID
K. A. SAMKO, M. A. VITKOVSKAYA,
O. V. AGRANOVICH**

Stavropol State Medical University, Stavropol

The article presents a clinical case of a child with suspected Alpers-Guttenlocher disease. To relieve epileptic seizures, the child was prescribed valproic acid. In the presented clinical case, the genetic pathology was not confirmed, but it is necessary to remember about the caution in the use of valproic acid preparations. The combination of predictors is difficult to stop epileptic seizures, atrophic changes in the white matter of the brain, increased levels of transaminases, lactate. Timely diagnosis, the use of high doses of metabolic drugs and the elimination of valproic acid can increase the patient's life expectancy.

Keywords: Alpers-Guttenlocher disease, epileptic seizures, valproic acid.

УДК 616-009.16

ВРОЖДЕННЫЕ МИАСТЕНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ. ВАЖНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

М. А. Витковская, К. А. Самко, О. В. Агранович

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Врожденные миастенические синдромы (ВМС) представляют собой разнообразную группу редких генетических заболеваний. Распространенность ВМС в популяции составляет 2,8 – 14,8/1 000 000 населения [4]. В клинической картине имеется ряд особенностей, таких как возможное отсутствие эффекта от введения антихолинэстеразных

(АХЭ) препаратов, флюктуирующее течение, схожесть клинической картины с заболеваниями, протекающими с мышечной гипотонией. Учитывая это, данная патология часто остается нераспознанной. Поэтому крайне важно проводить полноценную диагностику, так как при своевременно начатом лечении возможно достижение длительной ремиссии.

Материалы и методы. Анализ литературных данных, исследование клинического случая.

Обсуждение. ВМС представляют собой группу генетически гетерогенных наследственных заболеваний, связанные с нарушением нервно-мышечной передачи, возникающей из-за дефектов строения одного или нескольких белков [3]. По классификации выделяют три основные группы: пресинаптические – патология белка-ChAT, синаптические – патология белка – COLQ, постсинаптические – патология белков-CHRN, RAPSIN, DOK – 7 [2].

Самко Кристина Александровна, ординатор кафедры неврологии и нейрореабилитации СтГМУ; тел.: +79097748897; e-mail: k-samko@mail.ru

Витковская Майя Александровна, ординатор кафедры неврологии и нейрореабилитации СтГМУ; тел.: 89289704019; e-mail: m-vitkovskaya@bk.ru

Агранович Олег Виленович, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой неврологии и нейрореабилитации СтГМУ; тел.: 8(962)4548452; e-mail: oagranovich@yandex.ru

Наличие врожденной миастении можно заподозрить сразу после рождения ребенка по яркой клинической картине: снижение подвижности плода; отставание в моторном развитии; патологическая прогрессирующая мышечная слабость, которая имеет флюктуирующее течение: усиливается при физической нагрузке и уменьшается в покое, чаще затрагивает проксимальные отделы конечностей; дыхательные нарушения, выраженность которых может тре-

бовать респираторной поддержки; глазные проявления: птоз, офтальмопарез, сходящееся косоглазие; бульбарные нарушения: нарушение сосания, глотания, дизартрия, назолалия; слабость мимической мускулатуры (маскообразное лицо).

Несмотря на схожесть клинической картины всех ВМС, каждая группа имеет ряд особенностей [3]. Сравнение ВМС представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Клинические особенности пресинаптической, синаптической и постсинаптической ВМС

Группа ВМС	Клиническая картина	Особенности течения
Пресинаптические ВМС ChAT	Птоз, бульбарные нарушения, гипотония и слабость мышц, переходящие эпизоды апноэ (CMS-EA)	С возрастом отмечается снижение частоты эпизодов дыхательных нарушений, высокая степень летального исхода, инфекционные заболевания могут усугубить течение заболевания
Синаптические ВМС COLQ	Слабый паралич, гипотония, отставание в моторном развитии, бульбарные проявления, слабость мимических мышц, характерно конечностно-поясное распределение с сохранностью глазодвигательной функции	Тяжелое, флюктуирующее течение, описаны единичные случаи дебюта во взрослом возрасте, при этом течение заболевания легкое
Постсинаптические ВМС CHRNL	Глазодвигательные нарушения, слабость мимических мышц, бульбарные нарушения, патологическая слабость мышц туловища, конечностей, дыхательные нарушения, требующие респираторной поддержки	Дебют заболевания в грудном или детском возрасте, течение медленно прогрессирующее или стационарное с периодами обострения, тяжесть заболевания варьирует от асимптомного течения до выраженной с летальным исходом в раннем детстве
Постсинаптические ВМС RAPSN	Выделяют два варианта: С ранним началом: снижение подвижности плода, птоз, бульбарные нарушения с затруднением кормления, гипотония мышц, слабость, отставание в моторном развитии, сколиоз С поздним началом: непостоянный птоз, диплопия без офтальмопареза, редко слабость мимических мышц, слабость мышц шеи и конечностей, редко бульбарные нарушения.	Дебют заболевания в грудном, детском, подростковом, взрослом возрасте, тяжесть симптомов от незначительной до тяжелой, течение стационарное с периодическими обострениями (спонтанно или на фоне инфекции), с возрастом отмечается тенденция к уменьшению частоты и тяжести обострений
Постсинаптические ВМС DOK-7	Слабость проксимальных мышц конечностей с нарушением походки, птоз, мимическая слабость, бульбарные нарушения, сколиоз, дыхательные нарушения, конгенитальный стридор с порезом голо- совых связок	Дебют заболевания в грудном, детском, подростковом и взрослом возрасте, выраженность симптомов от незначительной до тяжелой, течение медленно прогрессирующее или стационарное с периодическими обострениями

Для подтверждения диагноза ВМС самыми достоверными методами диагностики является генетическое обследование и электромиография (ЭМГ). При проведении ЭМГ определяется декремент (снижение амплитуды М-ответа при нормальной скорости проведения по нерву) [4]. Определение уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам является неинформативным, так как ВМС неантителоопосредованное заболевание.

К наиболее редким и тяжело протекающим ВМС относится пресинаптическая врожденная миастения, тип 20, обусловленная гомозиготной мутацией в гене SLC5A7, который локализован на хромосоме 2q12. В настоящее время в мире описано только 10 случаев генетически подтвержденного диагноза ВМС, тип 20.

Клинический случай. Ребенок N, 3 года, от 2-й беременности. Роды 1, срочные. Оценка по шкале Апгар 8 / 9 баллов. В возрасте 1-го часа жизни отмечалось нарастание дыхательной недостаточности (ДН), синдром угнетения центральной нервной системы (ЦНС). Ребенок переведен на искусственную вентиляцию легких. Попытки перевести на самостоятельное дыхание в течении 2 месяцев были безуспешны, наложена трахеостома. Обследована на врожденные заболевания обмена: убедительных данных за наличие заболевания получено не было. Неврологический статус (НС): обеднение мимики за счет слабости лицевой мускулатуры, прогрессирующая мышечная гипотония в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей. Сохранение сухожильных рефлексов. Флюктуирующий характер течения – переходящий двусторонний полуптоз верхних век. С целью лечения прогрессирующей ДН ребенок переведен в центральную клинику с подо-

зрением на врожденный миастенический синдром. В НС: переходящий двусторонний полуптоз верхних век переменной степени в течении суток. Периодически отмечается сходящееся косоглазие, версия глазных яблок вниз. Сосательные движения хорошо выражены. Мимика обеднена за счет слабости лицевой мускулатуры. Спонтанная двигательная активность умеренно снижена при физической нагрузке. Девочка активно переворачивается со спины на живот и обратно. Мышечный тонус умеренно снижен в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей. Голову удерживает, сидит с поддержкой, при вертикализации опора на всю стопу. Сухожильные рефлексы вызываются равномерно. Консультирована генетиком: заключение – врожденный миастенический синдром, 20, ассоциированный с гомозиготной мутацией в гене SLC5A7. Назначена терапия АХЭ препаратами (неостигмина метилсульфат 0,1 – 0,2 мл п / к 2 р / сут). При проведении ЭМГ отмечалась положительная динамика в виде увеличения М-ответа, на фоне проводимого лечения АХЭ, особенно при исследовании диафрагмальных нервов.

Выписана с диагнозом: Врожденная миастения: врожденный миастенический синдром, 20, ассоциированный с гомозиготной мутацией в гене SLC5A7, генерализованная форма с нарушением дыхания, миастеническими кризами, тяжелой степени, с неполной компенсацией на введение АХЭ препаратов (блефароптоз двусторонний). ДН 3. Зависимость от аппарата ИВЛ.

Спустя два года обратились в краевую больницу: со слов мамы после приема ипидакрина (нейромидина) к вечеру появились жалобы на затрудненное дыхание, которые были расценены как миастенический криз (МК). Ребенку были оказаны реанимационные мероприятия, введены следующие лекарственные препараты: прозерин, дексаме-

тазон, атропин, масочный кислород. В НС: отстает в психомоторном развитии. Птозирование верхних век, девочка рассматривает предметы поднимая и запрокидывая голову. Мышечный тонус снижен, преимущественно в плечевом поясе. Сухожильные рефлексы живые. Учитывая связь МК с приемом нейромидина, было рекомендовано прием препарата отменить. Ребенок выписан после стабилизации состояния. На постоянный прием назначен препарат пиридостигмина бромид (калимин).

Вывод. Клинический случай представлен для ознакомления с редкими формами врожденных заболеваний. У ребенка с проявлениями гипотонии, дыхательными нарушениями, глазными и бульбарными проявлениями: необходимо обратить внимание на условия возникновения данных симптомов. В случае ВМС симптоматика носит флюктуирующий характер: нарастает при мышечной утомляемости и уменьшается после отдыха, сна. Еще внутриутробно возможно проявление гипотонии в виде замедления движений плода. После рождения дети отстают в моторном развитии. Характерной особенностью является сохранение сухожильных рефлексов, что важно в плане дифференциальной диагностики с полинейропатией, спинальной мышечной атрофией. На ЭМГ характерно изменение амплитуды М-ответа, в зависимости от степени утомления мышечных волокон, без признаков нарушений аксональной передачи. Важно помнить, что при отсутствии ответа на терапию АХЭ препаратами нельзя исключить диагноз ВМС, необходимо провести генетическое исследование, для подтверждения мутации.

Список литературы.

1. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. – М.: Литература, 2012. – Т. 18. – С. 256.
2. Barišić N, Chaouch A, Müller JS, Lochmüller H. Genetic heterogeneity and pathophysiological mechanisms in congenital myasthenic syndromes // Eur J Paediatr Neurol. – 2011. – May. – 15 (3). – P. 189-96.

3. Engel A.G. Congenital myasthenic syndromes: pathogenesis, diagnosis and treatment // The lancet neurology. – 2015. – Т. 14 – № 4 – С. 420-434.
4. Vanhaesebrouck AE, Beeson D. The congenital myasthenic syndromes: expanding genetic and phenotypic spectrums and refining treatment strategies // Curr Opin Neurol. – 2019. – Oct. – 32 (5). – P. 696-703.

ВРОЖДЕННЫЕ МИАСТЕНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ. ВАЖНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

М. А. ВИТКОВСКАЯ, К. А. САМКО,
О. В. АГРАНОВИЧ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье представлен клинический случай ребенка с врожденным миастеническим синдромом. При данном заболевании симптоматика носит флюктуирующий характер: нарастает при мышечной утомляемости и уменьшается после отдыха, сна, характерной особенностью является сохранение сухожильных рефлексов. На электромиографии характерно изменение амплитуды

CONGENITAL MYASTHENIC SYNDROMES. IMPORTANCE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

М. А. ВИТКОВСКАЯ, К. А. САМКО,
О. В. АГРАНОВИЧ

Stavropol State Medical University,
Stavropol

The article presents a clinical case of a child with congenital myasthenic syndrome. With this disease, the symptoms are fluctuating in nature: they increase with muscle fatigue and decrease after rest, sleep, a characteristic feature is the preservation of tendon reflexes. Electromyography is characterized by a change in the amplitude of the M-response, depending on the degree of fatigue of

M-ответа, в зависимости от степени утомления мышечных волокон, без признаков нарушений аксональной передачи. Для подтверждения диагноза врожденного миастенического синдрома необходимо провести генетическое исследование.

Ключевые слова: врожденный миастенический синдром, генетическое исследование, электромиография.

muscle fibers, without signs of violations of axonal transmission. To confirm the diagnosis of congenital myasthenic syndrome, it is necessary to conduct genetic research.

Keywords: congenital myasthenic syndrome, genetic research, electromyography.

УДК 616.83:616.379-008.64:616.831-037

ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ТОНКОВОЛОКОННОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

Ю. И. Коценко, А. М. Бубликова

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

В результате дисметаболических нарушений возникает частое и тяжелое осложнение периферической нервной системы – диабетическая полинейропатия (ДПНП) – которое при сахарном диабете 1 типа (СД 1) развивается в 53-71 %, при СД 2 – в 45 % случаев [1, 2]. Многие пациенты не акцентируют внимание на возможные осложнения при СД и обращаются к специалисту только на этапе выраженной клинической стадии [3]. При тонковолоконной (ТВ) ДПНП развиваются сенсо-вегетативные нарушения без изменений на ЭНМГ.

Цель исследования: оценить клиничко-неврологические проявления ТВДПНП и сравнить полученные изменения у пациентов при СД1 и СД2.

Материалы и методы исследования. За период с 2014 по 2019 год обследовано 187 пациентов (мужчин – 46 %, женщин – 54 %) в возрасте 18 – 59 лет (средний возраст $44,3 \pm 2,5$ лет) с СД (СД 1 – 42,2 % (мужчин – 46,8 %, женщин – 53,2 %) (средний возраст $39,7 \pm 1,8$ лет), СД 2 – 57,8 % (мужчин – 45,4 %, женщин – 54,6 %) (средний возраст $52,6 \pm 1,9$ лет). Исключали пациентов с тяжелой соматической патологией в стадии декомпенсации, онкологическими заболеваниями

ми, церебральным атеросклерозом, поражением головного мозга, применением психотропных препаратов, наличием в анамнезе психических расстройств, вредных привычек и отказавшихся от участия в исследовании.

Всем пациентам выполнено комплексное клиничко-неврологическое обследование с использованием специализированных шкал, в том числе шкалы оценки симптомов ДПНП (Total Symptoms Score – TSS; Neuropathy Symptom Score – NSS), инвалидизации (Neuropathy Disability Score – NDS) и диагностики болевой диабетической невропатии (DN4). Клиничко-лабораторное исследование (гликемический профиль, глюкоза крови натощак, гликированный гемоглобин – HbA1c), клиничко-инструментальные исследования (ультразвуковое дуплексное сканирование церебральных артерий с эффектом доплера, магнитно-резонансной томографии 1,5 Т в ангиорежиме и электронейромиография рук и ног (ЭНМГ) (диагностика ТВДПНП по ЭНМГ малоинформативная).

Все данные обработаны статистически с использованием пакета математических и статистических компьютерных программ EXCEL 7.0, MedStat. Для проведения оценки количественных признаков рассчитывалось среднее арифметическое значение (M) и среднеквадратическая ошибка среднего (m). Для качественных признаков рассчитывалась частота встречаемости (%) и стандартная ошибка (m %). Для выявления различий средних значений в двух выборках использовался критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) либо критерий Манна-Уитни (в случае отличия закона распределения от нормального). При проведении сравнения распределения

Коценко Юлия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и медицинской генетики ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»; тел.: (062) 312-72-00; e-mail: yuliya_neur@mail.ru

Бубликова Анна Михайловна, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»; e-mail: ann-bublikova@yandex.ru

значений более, чем в два уровня либо сравнения трех и более групп использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Нулевую гипотезу о равенстве значений статистических признаков отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$. Также была рассчитана медиана и интерквартильный размах (Me [min: max] [Q1: Q3]).

Результаты и обсуждение. После комплексного обследования ТВДПНП диагностирована у 43 % при СД 1 (мужчин – 38,6 %, женщин – 61,4 %) (средний возраст 41,6±2,8 лет) и у 47,2 % при СД 2 (мужчин – 46 %, женщин – 53 %) (средний возраст 54,7±2,3 лет). Средняя длительность СД 1 составила 10,7±3,3 лет (от 1 года до 14 лет), СД 2 – 13,1±2,9 лет (от 6 до 15 лет). В группе с СД 1 преобладала средняя гипергликемия (8,3 – 11 ммоль/л) в 52,3±7,5 % случаев и тяжелая гипергликемия (11,1 – 16,5 ммоль/л) – в 38,6±7,3 % случаев (средний показатель 11,7±2,6 ммоль/л). При СД 2 чаще определяли среднюю гипергликемию в 59,2±5,3 % случаев (средний показатель 9,6±2,2 ммоль/л). Все больные принимали инсулин в эффективной дозе средней длительностью при СД 1 10,1±2,4 лет и при СД 2 – 8,1±1,9 лет. ТВДПНП у всех пациентов развивалась не ранее 1 месяца после постановки диагноза СД.

При анализе жалоб пациенты с СД 1 при ТВДПНП чаще испытывали онемение (56,8±7,5 %), жжение (65,9±7,1 %) и жгучую боль (36,4±7,3 %), реже отмечали покалывание (22,7±6,3 %), ползание «мурашек» (27,3±6,7 %), шаткость при ходьбе, преимущественно в темное время суток (18,2±5,8 %) и стреляющую боль (15,9±5,5 %) по сравнению с пациентами среднего возраста. При СД 2 испытуемых ТВДПНП преимущественно беспокоили ползание «мурашек» (34,2±5,4 %), шаткость при ходьбе, преимущественно в темное время суток (31,6±5,3 %), покалывание (48,7±5,7 %) и стреляющую боль (28,9±5,2 %), реже онемение (19,7±4,6 %), жжение (14,5±4,0 %) и жгучую боль (10,5±3,5 %) ($p < 0,001$).

В неврологическом статусе при ТВДПНП у обследуемых с СД 1 превалировало ($p < 0,05$, хи-квадрат) нарушение болевой (36,4±7,3 %) и тактильной (63,6±7,3 %) чувствительности, у больных с СД 2 чаще ($p = 0,02$) диагностировали снижение болевой (68,4±5,3 %) и вибрационной (44,7±5,7 %) чувствительности. Интенсивность сенситивных нарушений при ТВДПНП преобладала ($p < 0,05$) в ночное время у 56,8±7,5 %

обследуемых с СД 1 по сравнению с СД 2, где ухудшение отмечалось с дневное и ночное время (48,7±5,7 %), при этом чаще ($p < 0,05$) чувствительные расстройства уменьшались при ходьбе у 52,3±7,5 % больных с СД 1 и регрессировали в положении сидя/лежа у 46,1±5,7 % пациентов с СД 2. При ТВДПНП с СД 1 и СД 2 моторных нарушений не выявлено.

По TSS при СД 1 преобладала ($p < 0,05$) выраженная (8 – 9 баллов) степень тяжести ТВДПНП (43,2±7,5 %), при СД 2 – умеренная (44,7±5,7 %). По данным NSS при СД 1 чаще ($p = 0,032$) диагностировали выраженную (5 – 6 баллов) полиневропатию (52,3±7,5%), при СД 2 – умеренную (46,1±5,7 %). Оценивая результаты по шкале NDS при СД 1 выявлена преимущественно ($p = 0,038$) умеренная (5 – 13 баллов) (47,7±7,5 %) и выраженная (7 – 9 баллов) (43,2±7,5 %) степени инвалидизации, при СД 2 – умеренная (51,3±5,7 %) степень инвалидизации. По данным DN4 при СД 1 преобладали ($p = 0,025$) умеренные (6 – 8 баллов) (56,8±7,5 %) нейропатические нарушения ТВДПНП и при СД 2 легкие изменения (4 – 5 баллов) (48,7±5,7 %) (табл. 1).

Таблица 1.
Характеристика ТВДПНП по шкалам у пациентов с СД 1 и 2 типов

Шкалы	СД 1 (N=44), в баллах (M±m) Me [min: max] [Q1: Q3]	СД 2 (N=76), в баллах (M±m) Me [min: max] [Q1: Q3]
TSS	9,8±3,1 * 10 [2:12] [8:10]	6,5±2,4 6 [2:10] [4:7]
NSS	6,2±3,1 * 6 [1:9] [5:7]	3,5±2,3 4 [1:9] [3:4]
NDS	16,9±3,5 * 17 [4:24] [12:18]	11,3±2,2 11 [3:18] [5:13]
DN4	8,9±3,2 * 7 [4:10] [6:9]	5,1±2,5 5 [4:10] [4:5]

Примечание: * – различия между пациентами СД 1 и СД 2 статистически значимы ($p < 0,05$, критерий хи-квадрат)

Выводы. При СД 1 преобладала более выраженная степень тяжести неврологических нарушений ТВДПНП с развитием умеренной и выраженной степени инвалидизации, чем при СД 2 ($p < 0,05$), что влияло на качество жизни пациентов. В связи с отсутствием ЭНМГ-изменений при ТВДПНП, возникает необходимость в более тщательном клинико-неврологическом осмотре с изучением жалоб и симптоматики по специализированным шкалам.

Список литературы.

1. Пизова Н.В. Диабетические невропатии // Медицинский совет. – 2018. – № 18. – С. 68-75.
2. Пизова Н.В. Основные формы диабетических нейропатий // Consilium Medicum. – 2018. – № 20 (4). – С. 36–42.

3. Храмылин В.Н., Демидова И.Ю., Завьялов А.Н. Болевая диабетическая полинейропатия: от клинических рекомендаций к повседневной практике // Медицинский совет. – 2019. – № 4. – С. 52-60.
DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-52-60>.

**ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО
ДЕФИЦИТА ПРИ ТОНКОВОЛОКОННОЙ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ**

Ю. И. КОЦЕНКО, А. М. БУБЛИКОВА

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк

Цель исследования: оценить клинико-неврологические проявления тонко-волоконной диабетической полинейропатии и сравнить полученные изменения у пациентов при сахарном диабете первого и второго типа. Было обследовано 187 пациентов с сахарным диабетом (мужчин – 46 %, женщин – 54 %) в возрасте 18 – 59 лет. Выявлено, что при сахарном диабете 1 типа преобладали более выраженные проявления тонко-волоконной диабетической полинейропатии с развитием инвалидизации, чем при сахарном диабете 2 типа.

Ключевые слова: тонко-волоконная диабетическая полинейропатия, сахарный диабет, неврологический дефицит.

**PECULIARITIES OF NEUROLOGICAL
DEFICIENCY IN FINE FIBER
DIABETIC POLYNEUROPATHY**

YU. I. KOTSENKO, A. M. BUBLIKOVA

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk

Purpose of the study: to assess the clinical and neurological manifestations of fine-fiber diabetic polyneuropathy and compare the changes in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. We examined 187 patients with diabetes mellitus (men – 46%, women – 54%) at the age of 18 – 59 years. It was revealed that in type 1 diabetes mellitus, more pronounced manifestations of fine-fiber diabetic polyneuropathy with the development of disability prevailed than in type 2 diabetes mellitus.

Keywords: thin-fiber diabetic polyneuropathy, diabetes mellitus, neurological deficits.

УДК 616.831-053.13/.34

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ю. И. Коценко, Д. А. Сердюкова

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

На сегодняшний день проблема перинатальных повреждений головного мозга (ППГМ) имеет высокий удельный вес в структуре неврологической патологии у детей. За последнее десятилетие в России регистрируется увеличение энцефалопатий новорожденных более чем в 2 раза, при этом перинатальная гипоксия является ведущим фактором формирования патологии приводящей к детской инвалидизации или причиной смерти. С 2015 года доля детей первого года жизни с последствиями ППГМ ежегодно увеличивается на 0,6 % и составляет несколько тысяч [4].

Коценко Юлия Игоревна, к.м.н., доцент кафедры неврологии и медицинской генетики
ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»;
тел.: (062) 312-72-00; e-mail: yuliya_neur@mail.ru

Сердюкова Дарья Андреевна, студентка 6 курса педиатрического факультета
ГОО ВПО «ДОННМУ имени М. Горького»;
e-mail: Serdukovaj@ukr.net

Цель исследования: изучить основные формы ППГМ и оценить их клинико-неврологические особенности.

Материалы и методы. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы с использованием баз публикаций PubMed, GoogleScholar, Scopus по теме ППГМ.

Результаты и обсуждение. К наиболее частым клиническим проявлениям ППГМ относят различные варианты гидроцефалий, вторичную микроцефалию, детский церебральный паралич (ДЦП), судорожные синдромы, вегето-висцеральную дезрегуляцию (гипоталамо-гипофизарные расстройства), нарушения постнатальной адаптации и развитие ранней и отсроченной нервно-психической дисфункции [2].

ППГМ гипоксического генеза чаще проявляются неврологическими синдромами: гиперактивность, темповая задержка развития, ситуационно обусловленные пароксизмальные расстройства. В результате воздействия гипоксии происходит запаздывание формирования экспрессивной речи, что проявляется отставанием речевого развития по сравнению с познавательным и моторным развитием. Дисфазия наи-

более часто проявляется у мальчиков в возрасте от 4 до 8 лет. На характер и степень дисфазии отчетливо влияет наличие у ребенка двух и более активных патологических процессов ЦНС – церебральная ишемия, астенизация, гидроцефалия, спастичность, мозжечковые, вестибулярные и другие расстройства, как правило, приводящие к более тяжелым, комплексным вариантам детской дисфазии [6].

Темповая задержка речи (ТЗР) оказывает негативное влияние на все сферы жизни ребенка в особенности на готовность к обучению грамоте, чтению и развитию у него других специфических функций. Часто у детей с ТЗР наблюдаются сложности в построении синтаксических конструкций: нарушена семантическая и грамматическая связь слов в предложении. В речи детей преобладают однословные высказывания. Такие дети испытывают трудности в общении с новыми знакомыми, некоторые демонстрируют речевой негативизм [1]. Нарушение формирования речевых навыков у детей заключается в нарушении звукопроизношения, трудностях построения фраз, искажении слоговой структуры слова, неверном употреблении предлогов, глагольных форм и окончаний. У 33 % детей наблюдаются трудности обучения, проявляющиеся в виде признаков дизрафии, дислексии и дискалькуляции [6].

Пароксизмальные расстройства могут проявляться в виде аффективно-респираторных приступов, доброкачественного миоклонуса младенчества (синдром Фиджермана), доброкачественного неонатального миоклонуса сна, синдрома Сандиффера, младенческого тортиколиса, беспокойного сна, ночных страхов, ритмичных движений во сне (раскачивания, мотание головой, сосание пальца, скрежет зубов). Основной причиной формирования синдрома дефицита внимания и гиперактивности является ППЦНС в виде малой мозговой дисфункции. Для таких детей характерно преобладание негативного эмоционального состояния: импульсивность поведенческих реакций, агрессивность, негативизм. Все это негативно влияет на развитие эмоционально-личностной сферы ребенка.

Список литературы.

1. Баракова Е.П. Особенности и уровень развития высказываний различной длины у нормотипичных детей и детей с темповой задержкой речи четвертого года жизни // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2018. – № 9. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://e-koncept.ru/2018/182023.htm>. Дата обращения: 06.02.2020.
2. Блинов Д.В. Перинатальное поражение головного мозга: актуальные вопросы эпидемиологии и подходы к классификации / Д.В. Блинов // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2016. – Т. 10. – № 4. – С. 84-93.

При ДЦП развивается неврологическая симптоматика в виде спастической диплегии или тетрапареза, спастико-гиперкинетических или атонически-астатических форм, при отсутствии двигательных нарушений неврологический дефицит характеризуется симптоматической эпиплексией с электрофизиологическими изменениями [3].

Поддержание вегетативного равновесия позволяет сохранить достигнутый уровень компенсации, что является весьма затруднительным в случае наличия ППЦНС. У таких детей отмечается неадекватность компенсаторно-приспособительных реакций, проявляющаяся компенсированным дистрессом. Истощение компенсаторных возможностей вегетативной нервной системы проявляется кризисом адаптации, что свидетельствует о возможности формирования болезни регуляции и позволяет выделить группу риска формирования структурных изменений в организме.

Среди симпатических признаков преимущественно доминируют: повышенная возбудимость (25 %), различные нарушения сна (14 %), гипертензивные сосудистые кризы (3%), цефалгии, кратковременные боли в области сердца (5 %). Парасимпатическими проявлениями могут быть мраморность кожных покровов с гипергидрозом (30 %), склонность к головокружениям (10%), мигренеподобные цефалгии (5 %) и нарушение моторики кишечника (25 %) [5].

Последствия ППЦНС помимо неврологических отклонений проявляется в нарушении физического развития, патологии опорно-двигательного аппарата, зрения, дисфункциональном расстройстве билиарного тракта, частых ОРЗ. Отмечаются особенности вегетативной регуляции, однако, соматическая патология развивается в более ранние сроки.

Выводы. Гипоксически-ишемическая ППГМ имеет полиморфную клинико-неврологическую картину с развитием ранних или поздних проявлений функционального дефицита. В ходе комплексного обследования ППГМ не является изолированной патологией, а сочетается с другими стигмами дизэмбриогенеза.

3. Клещенко Е.И. Особенности психомоторного развития детей с различными исходами перинатального гипоксического поражения головного мозга / Е.И. Клещенко, Е.В. Шимченко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26. – № 3. – С. 48-54.
4. Красноруцкая О.Н. Оценка эффективности патогенетического лечения, перенесших перинатальную гипоксию / О.Н. Красноруцкая, В.С. Леднева, Г.С. Голосная // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 26. – № 1 – С. 26-32.
5. Лаврик С.Ю. Детские дисфазии при отдаленных последствиях перинатального поражения центральной нервной системы /

С.Ю. Лаврик, С.В. Домитрак, В.В. Шпрах // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 1. – С. 16-20.

6. Плахотникова С.В. Особенности вегетативной нервной системы у детей с перинатальной патологией центральной нервной системы / С.В. Плахотникова, Г.В. Санта-

лова, Е.С. Гасилина // The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium». – 2017. – Vol. 19. – N. 11. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-11>. Дата обращения: 07.03.2020.

**КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО
ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Ю. И. КОЦЕНКО, Д. А. СЕРДЮКОВА

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк

В статье представлен обзор данных отечественной и зарубежной литературы, содержащий описание основных форм перинатального поражения головного мозга и их клинико-неврологических особенностей.

Ключевые слова: перинатальное поражение, головной мозг, дети.

**CLINICAL AND NEUROLOGICAL
FEATURES OF PERINATAL
BRAIN LOSS**

YU. I. KOTSENKO, D. A. SERDYUKOVA

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk

The article presents an overview of the data of domestic and foreign literature, containing a description of the main forms of perinatal brain damage and their clinical-neurological features.

Keywords: perinatal lesion, brain, children.

УДК 616-009.624

ОСТРАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА РАЗВИТИЯ ВЕРХНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА С ПРЕХОДЯЩЕЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ МИЕЛОИШЕМИЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е. С. Черныш

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Данный клинический случай представляет собой практически интерес, ввиду практически одновременного развития клинического дебюта двух нозологических форм у пациента с поражением центрального отдела нервной системы и периферических нервов, проявившихся нарастающим двигательным дефицитом. Оценка неврологического статуса в динамике, применение лабораторных, нейрофизиологических методов и методов нейровизуализации позволили объективизировать диагноз.

Черныш Евгения Сергеевна, врач-интерн
УЗ «Городская клиническая больница
скорой медицинской помощи»,
Минск, Республика Беларусь;
тел.: 80293630787;
e-mail: chernyshevgenia@gmail.com

Клиническое наблюдение. Пациент К., 33 года, 14.09.20 г. был госпитализирован в неврологическое отделение по экстренным показаниям, с жалобами на нарастающую в течение нескольких дней слабость в верхних и нижних конечностях, онемение пальцев кистей и стоп. При уточнении анамнеза заболевания было выяснено, что за 5 дней до появления вышеописанных жалоб имела место травма в виде удара тупым предметом в область грудины. При первичном осмотре пациента в неврологическом статусе обращало на себя внимание наличие признаков периферического пареза верхних конечностей и центрального – нижних. Имел место умеренный дистальный и легкий проксимальный тетрапарез. Мышечный тонус в верхних конечностях снижен, в нижних – повышен по пирамидному типу. Глубокие рефлексы с рук: низкие, D=S; с ног: коленные – оживлены, с расширенными рефлексогенными зонами; ахилловы – снижены с двух сторон. Брюшные рефлексы не вызываются. Выявлены нарушения болевой чувствительности в виде гипестезии с элементами гиперпатии с уровня кистей и стоп.

При поступлении пациенту была выполнена КТ головного мозга, костей свода и основания черепа: костно-деструктивных изменений свода и основания черепа не выявлено. Расширена большая цистерна – 26x20 мм. Расширение мозго-мозжечковой цистерны могло быть следствием нарушения ликвородинамики и направило вектор диагностического поиска на обнаружение травматического повреждения костных структур. С этой целью 16.09.20г. было проведено КТ шейного отдела позвоночника: костно-деструктивных и травматических изменений на исследуемом уровне С 1 – С 6 не обнаружено. Терминальная кость осевого позвонка. Аномалия Киммерли полная справа, неполная – слева (рис. 1).



Рисунок 1. КТ шейного отдела позвоночника (стрелка – зубовидная кость С 2 позвонка)

Также была выполнена МРТ шейного отдела позвоночника: при исследовании шейного и верхнегрудного отделов позвоночника, а также краниовертебрального перехода выявлены признаки перелома зуба С 2 позвонка с расхождением и смещением отломков. В позвоночном канале слева жидкость с сужением эпидурального пространства и легкой компрессией левого контура спинного мозга. Ширина позвоночного канала на уровне С 2 около 12.4 мм. Видимых очаговых изменений в спинном мозге не определяется. Результаты люмбальной пункции: ЦСЖ бесцветная, прозрачная, цитоз – $6,6 \times 10^6$ /л, нейтрофилы $1,5 \times 10^6$ /л, лимфоциты 5×10^6 /л, белок – 0,62 г/л.

На основании данных анамнеза, клинической картины заболевания и результатов нейровизуализации был выставлен клинический диагноз: травматический перелом зуба С 2 позвонка с расхождением и смещением отломков. Компрессионно-ишемическая цервикальная миелопатия с тетрапарезом: умеренным –

верхним, легким – нижним. 17.09.20 г. пациент был переведен в ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии» для дальнейшего лечения. Слабость в конечностях у пациента быстро нарастала, появились трудности с самостоятельным передвижением (мог передвигаться только с опорой). В неврологическом статусе перестали вызываться бицепитальные и трицепитальные рефлексы, появились признаки периферического пареза в нижних конечностях в виде низкого тонуса и арефлексии. 20.09.20 г. проведена операция по наложению Halo-аппарата (закрытая репозиция и фиксация переломов шейного отдела позвоночника). После репозиции в неврологическом статусе пациента отмечалась положительная динамика. Неврологический статус на 24.09.20 г.: тонус в верхних и нижних конечностях низкий; умеренный дистальный и легкий проксимальный тетрапарез. Глубокие рефлексы с рук: карпорадиальные – низкие с двух сторон, бицепитальные и трицепитальные – не вызываются. Глубокие рефлексы с ног не вызываются. Расстройство поверхностной чувствительности в виде гиперестезии по полиневритическому типу. Повторно 24.10.20 г. была выполнена люмбальная пункция: ЦСЖ бесцветная, слегка мутная, цитоз – 16×10^6 /л, лимфоциты – 98 %, макрофаги – 2 %, белок – 1,52 г/л. Пациенту была проведена электронейромиография и выполнено исследование соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). При исследовании F-волн имело место удлинение латентности F-волны и ее хронодисперсия, как признаки демиелинизации [2]. При проведении ССВП при стимуляции n. medianus sinistra отмечалось выраженное замедление проведения возбуждения на уровне шейного утолщения спинного мозга (рис. 2).

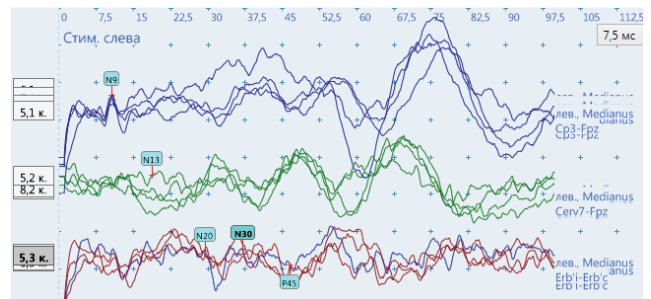


Рисунок 2. ССВП: удлинение латентности корковых пиков

При стимуляции n. medianus dextra имелся полный блок проведения по соматосенсорным путям (рис. 3).

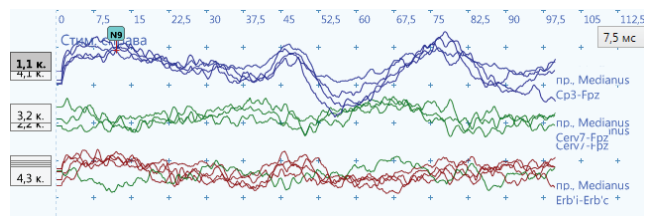


Рисунок 3. ССВП: регистрируется только пик N9 (указан стрелкой)

На момент осмотра 8.10.20 г. объективно в неврологическом статусе: легкий дистальный тетрапарез. Мышечный тонус в конечностях существенно не изменен. Глубокие рефлексы с рук средней жизни, S > D. Глубокие рефлексы с ног: коленные – оживлены, с расширенными рефлексогенными зонами, ахилловы – снижен с обеих сторон. Брюшные рефлексы низкие, быстро истощаются. Нарушение

чувствительности в виде гипестезии с элементами гиперпатии с уровня кистей и стоп. Заключение по результатам нейрофизиологического исследования от 9.10.20 г.: признаки первично-демиелинизирующего поражения периферических нервов. Полный блок проведения по соматосенсорным путям при стимуляции *n. medianus* справа и выраженное замедление проведения возбуждения на уровне шейного утолщения спинного мозга при стимуляции *n. medianus* слева.

Таким образом, на основании жалоб, анамнеза заболевания, неврологического статуса, данных нейрофизиологических методов исследования, результатов исследования ЦСЖ, данных нейровизуализации пациенту был выставлен диагноз: острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия на фоне врожденного порока развития верхнешейного отдела позвоночника (зубовидная кость С 2), атланта-аксиальная нестабильность, преходящая цервикальная миелоишемия с легким дистальным тетрапарезом в стадии регресса.

Обсуждение. Нарастающий тетрапарез при поступлении у пациента был обусловлен наличием цервикальной миелоишемии, которая возникла на фоне врожденного порока развития верхнешейного отдела позвоночника. Фактор травматического воздействия, вероятно, привел к усугублению атланта-аксиальной нестабильности и клинической манифестации врожденной патологии. Это подтверждалось данными нейровизуализации (признаки компрессии левого контура спинного мозга) и ССВП (полный блок проведения и выраженное замедление проведения возбуждения на уровне шейного утолщения спинного мозга по соматосенсорным путям). При

оценке динамики неврологического статуса в течение 10 дней от начала заболевания, имело место нарастание моторного дефицита. У пациента появились признаки, указывающие на поражение периферических нервов, в виде симметричного нижнего вялого парапареза. Изменившаяся клиническая картина могла соответствовать острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии. Диагноз объективизировался данными электронейромиографии: первично-демиелинизирующее поражение периферических нервов; исследованием ЦСЖ в динамике (белково-клеточная диссоциация и повышенное содержание белка в ЦСЖ).

Заключение. Имевшийся у пациента вид конструктивной аномалии С 2 позвонка (зубовидная кость) является редкой ортопедо-неврологической проблемой, диагностика которой затруднена в связи с трудностью интерпретации нормальной анатомии верхнешейного отдела позвоночника при проведении методов нейровизуализации. Следует отметить, что особенностью краниовертебральных аномалий является длительное бессимптомное течение и клиническое проявление после воздействия различных факторов, чаще травматических [3], а иногда и вовсе являются случайной находкой при применении методов нейровизуализации [1]. У наблюдаемого пациента фактор травмы также мог послужить пусковым механизмом для одновременного развития аутоиммунной полиневропатии. Своевременное выявление коморбидности и принятая стратегия лечения позволили стабилизировать неврологический дефицит.

Список литературы.

1. Заббарова А.Т. Клиническое значение костных краниовертебральных аномалий // Неврологический вестник. – 2012. – № 2. – С. 66-72.
2. Николаев С.Г. Атлас по электронейромиографии. – Иваново: ИПК «ПрессСто», 2015. – 487 с.

3. Congenital anomalies of craniovertebral junction presenting after 50 years of age: An oxymoron or An unusual variation? / P. Salunke, M. Karthigeyan, N. Sunil, V. Rangan // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2018. – V. 165. – P. 15-20.

ОСТРАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА РАЗВИТИЯ ВЕРХНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА С ПРЕХОДЯЩЕЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ МИЕЛОИШЕМИЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е. С. ЧЕРНЫШ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

ACUTE INFLAMMATORY DEMYELINIZING POLYNEUROPATHY ON THE BACKGROUND OF CONGENITAL DEVIATION OF THE UPPER SPINE WITH CERVICAL MYELOISCHEMIA TRANSITION: CLINICAL OBSERVATION

E. S. CHERNYSH

Belarusian State Medical University, Minsk

В статье представлен клинический случай пациента с острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатией на фоне врожденного порока развития верхнешейного отдела позвоночника. Особенностью данной патологии является длительное бессимптомное течение и клиническое проявление после воздействия различных факторов, чаще травматических.

The article presents a clinical case of a patient with acute inflammatory demyelinating polyneuropathy on the background of congenital malformation of the upper cervical spine. A feature of this pathology is a long asymptomatic course and clinical manifestation after exposure to various factors, more often traumatic. In the observed patient, timely detection of comorbidity and the adopted

У наблюдаемого пациента своевременное выявление коморбидности и принятая стратегия лечения позволили стабилизировать неврологический дефицит.

Ключевые слова: острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, врожденный порок развития позвоночника, неврологический дефицит.

treatment strategy made it possible to stabilize the neurological deficit.

Keywords: acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, congenital malformation of the spine, neurological deficit.

УДК 616.8 – 053.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Е. И. Тимошенко, О. А. Минаева, Е. В. Колесникова

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Ранняя реабилитация неврологических заболеваний у детей чрезвычайно важна и должна проводиться врачами различных профилей со специальной подготовкой, связанной с изучением особенности клиники, современных методов диагностики и лечения неврологических заболеваний.

Доля лиц с ограниченными жизненными и социальными функциями, по мнению экспертов ООН и ВОЗ, составляет более 10 % населения – это около 650 млн. человек, из них около 5,7 % составляет дети-инвалиды. По данным Федерального реестра инвалидов, по состоянию на 10 октября 2019 года в Российской Федерации насчитывается 11,95 млн. инвалидов, в том числе 679,9 тысяч детей – инвалидов. В 60 % случаев детская неврологическая инвалидность связана с патологией перинатального периода, при этом 24 % составляют пациенты с детским церебральным параличом. По данным разных авторов, распространенность составляет от 1,5 до 4 на 1000

новорожденных. По данным В. Б. Зафировой и К. Р. Амлаева за 2015 год, в Ставропольском крае наблюдается прирост детей больных ДЦП на 12,3 % по сравнению с предшествующими годами. [2]

Детский церебральный паралич (ДЦП) – это комплекс заболеваний с селективным дефектом моторных функций мозга, который лежит в основе данного неврологического заболевания, с преимущественным поражением ЦНС. М. Я. Брейтман первым описал патолого-анатомическую и клиническую картину ДЦП и отметил, что при данном заболевании страдает не только двигательная сфера, но и речь. При ДЦП могут выявляться обратимые нарушения речи (задержка предречевого и речевого развития), а также более стойкие системные расстройства (общее недоразвитие речи), спастико-паретическая дизартрия, псевдобульбарная дизартрия и скандированная речь. Это обусловлено патологией двигательной функциональной системы, что в свою очередь приводит к патологии артикуляционной моторики и задержке становления речи [3]. Как следствие, это отрицательно влияет на дальнейшее речевое развитие, качество жизни ребенка, затрудняет общение детей с окружающими и негативно сказывается на всем их развитии.

В клинической практике основными принципами реабилитации детей с ДЦП (двигательными и речевыми нарушениями) являются комплексный подход, включающий выполнение лечебных и реабилитационных мероприятий (медикаментозное лечение – применение ноотропов, использование методов физической реабили-

Тимошенко Екатерина Ивановна, ординатор 2 года кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, СтГМУ;
тел.: 8-918-878-35-30; e-mail: Blackdiamond@mail.ru

Минаева Ольга Александровна, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СтГМУ;
тел.: (8652) 22-59-15; e-mail: neuro@stgmu.ru

Колесникова Евгения Викторовна, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СтГМУ;
тел.: (8652) 22-59-15; e-mail: neuro@stgmu.ru

тации), психолого-педагогической коррекции, психотерапии, эрготерапии.

Таким образом реабилитация речевых нарушений у детей с ДЦП представляет собой достаточно актуальную тему [1].

Целью данного исследования является оценка эффективности реабилитации речевых нарушений у детей со спастическими формами детского церебрального паралича, при помощи проведения медикаментозной (ноотропных препаратов) и логопедической коррекции.

Материалы и методы. На базе многопрофильного детского лечебного учреждения, проведено клиническое обследование 56 детей дошкольного возраста с речевыми нарушениями при ДЦП. Для оценки эффективности проведенной медикаментозной терапии использовались следующие методики: неврологического осмотра, нейропсихологического тестирование, нейрофизиологические и инструментальные методы исследования (ЭЭГ, КТ, МРТ), статистическая обработка и анализ.

Результаты и обсуждения. В результате исследования были выделены следующие формы речевых нарушений: алалия 9 (16,1 %), задержка речевого развития 20 (35,7 %), спастическая дизартрия 27 (48,2 %). По степени выраженности чаще всего встречались умеренные нарушения речевого развития 23 (41 %).

Пациенты были разделены на 2 группы. Основная группа, пациенты которой, кроме стандартной терапии, получали ноотропный препарат. Режим дозирования был следующим: препарат вводился внутримышечно ежедневно в течение 10 дней, детям с массой тела менее 20 кг – в дозе 0,5 мг / кг массы тела, с массой более 20 кг – 10 мг в сутки, повторные курсы проводились через 6 месяцев.

В контрольной группе пациентам проводилась только стандартная терапия – ЛФК, массаж, физиотерапия, психолого-педагогическая и логопедическая коррекция, медикаментозное лечение с исключением ноотропного препарата.

Больные обеих групп были равноценными по полу, возрасту, степени выраженности двигательных и когнитивных нарушений, клинических форм ДЦП, что позволяло проводить сравнительную характеристику клинического течения, эффективности лечебных мероприятий и исходов проведенных исследований.

Степень достоверности результатов исследования определялась методом вариационной статистики с использованием t – критерия Стьюдента. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты лечения оценивались через 1 месяц (после 1 курса лечения), через 6 месяцев (после 2 курса лечения) и через 1 год (окончание исследования).

Анализ полученных данных, показывает следующее: количество больных в основной группе, у которых отсутствовали речевые нарушения после первого курса, практически не изменилось; через 6 месяцев их количество удвоилось, а к концу исследования – утроилось; количество больных с легкими нарушениями оставалось стабильным на протяжении всего периода исследования. Число пациентов с выраженными нарушениями носило явно регрессирующий характер – если в начале лечения оно равнялось 26,8 % больных, то уже через 6 месяцев от начала лечения выраженных речевых нарушений не отмечалось.

В контрольной группе количество больных, у которых отсутствовали речевые нарушения, незначительно выросли к концу исследования. Количество больных с легкими нарушениями оставались практически на одном уровне на протяжении всего исследования. Количество больных с умеренными нарушениями к концу исследования увеличилось до 60,7 %. За период исследования количество больных с выраженными нарушениями снизилось с 26,7 % до 12,5 %.

К окончанию исследования (после 3 курса лечения) количество больных со значительным улучшением по сравнению с данными, полученными после первого и второго курсов, осталось на прежнем уровне, так же, как и в контрольной группе больных ($p < 0,05$). Количество больных, как в основной, так и контрольной группах, с «улучшением» состояния здоровья оставалось относительно стабильным на протяжении всего периода исследования. Количество больных с «незначительным улучшением» здоровья в основной группе медленно уменьшалось после первого курса лечения, в контрольной – оставалось на одном уровне и только к концу исследования незначительно снизилось.

Заключение. Результаты исследования можно разделить на две основные группы: положительные результаты в состоянии здоровья пациентов («значительное улучшение» + «улучшение» + «незначительное улучшение») и изменений в состоянии здоровья не наступило («без перемен») и тогда окончательные результаты будут выглядеть следующим образом. Положительные результаты в основной группе составили 37,5 %, в контрольной – 21,4 %; «без перемен» – в основной группе отмечено у 5,4 % больных, в контрольной – у 12,5 %.

Статистически достоверное превосходство ($p < 0,05$) результатов коррекции речевых нарушений у пациентов в основной группе с использованием ноотропа («значительное улучшение») наступило после второго курса лечения, что диктует необходимость его длительного использования.

Список литературы.

1. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным пара-

личом / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.Л. Куренков и др. – Москва: ПедиатрЪ, 2014. – 84 с.

2. Зафировва В.Б., Амлаев К.Р. Анализ заболеваемости и инвалидности детского населения в Северо-Кавказском федеральном округе и Ставропольском крае // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – № 5-4 (36). – С. 64-65.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Е. И. ТИМОШЕНКО, О. А. МИНАЕВА,
Е. В. КОЛЕСНИКОВА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Цель исследования: оценка эффективности реабилитации речевых нарушений у детей со спастическими формами детского церебрального паралича, при помощи медикаментозной и логопедической коррекции. В рамках работы проведено клиническое обследование 56 детей дошкольного возраста с речевыми нарушениями при ДЦП. Выявлено, что результаты коррекции речевых нарушений у пациентов в основной группе с использованием ноотропного препарата статистически значимо лучше, чем при стандартной терапии без применения ноотропов. Учитывая, что в основной группе значительное улучшение наступило после второго курса лечения, необходим длительный прием ноотропного препарата.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, речевые нарушения, ноотроп.

3. Cerebral Palsy-Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease // M. Stavsky, O. Mor, S.A. Mastrolia, et al. // *Pediatr.* – 2017. – vol. 5. – P. 21.

EFFICIENCY OF REHABILITATION OF SPEECH DISTURBANCES IN CHILDREN WITH SPASTIC FORMS OF CHILDREN'S CEREBRAL PALYSIS

E. I. TIMOSHENKO, O. A. MINAEVA,
E. V. KOLESNIKOVA

Stavropol State Medical University,
Stavropol

Purpose of the study: to evaluate the effectiveness of the use of rehabilitation of speech disorders in children with spastic forms infantile cerebral palsy, with the help of medical and speech therapy correction. As part of the work, a clinical examination of 56 preschool children with speech disorders in cerebral palsy was carried out. It was found that the results of the correction of speech disorders in patients in the study group with the use of a nootropic drug are statistically significantly better than with standard therapy without the use of nootropics. Considering that in the main group a significant improvement occurred after the second course of treatment, a long-term intake of a nootropic drug is required.

Keywords: cerebral palsy, speech disorders, nootropic.

УДК 616.832 – 004.2

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И СТРУКТУРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

К. В. Благочинная

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Рассеянный склероз (РС) остаётся одной из актуальных проблем современной неврологии, что связано с преимуще-

Благочинная Ксения Витальевна, ассистент кафедры нервных и нейрохирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»;
тел.: +375291882364;
e-mail: blagochinnaya00@mail.ru

ственным поражением молодого и трудоспособного населения, прогрессирующим характером течения заболевания, высокой степенью инвалидизации и недостаточной эффективностью существующих протоколов лечения.

Для оценки эффективности терапии препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС) используется релевантная шкала

NEDA («No Evidence of Disease Activity»). Помимо параметров нейровизуализации данный инструмент учитывает клинические признаки отсутствия прогрессирования заболевания, важной частью которых являются т.н. «мозговые функции», включающие в себя когнитивные и нейропсихиатрические расстройства. Оценка паттернов когнитивных нарушений (КН) и нейропсихиатрических расстройств (НПР) является клиническим маркером процессов демиелинизации и аксональной дегенерации. Установлена взаимосвязь между атрофией головного мозга и изменениями в когнитивной и нейропсихиатрической сферах [4]. Мониторинг КН и НПР может послужить показателем эффективности применяемой терапии ПИТРС (англ. аббревиатура DMT – Disease Modifying Therapies). Идентификация специфических aberrаций в когнитивном статусе позволит создавать прогностические модели развития заболевания, выявлять пациентов с высоким риском развития агрессивных форм течения РС.

КН и НПР играют существенную роль в клинических проявлениях РС и встречаются по разным данным в 43-70 % случаев как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания [1]. Многоцентровые исследования LATAM (2009–2016) выявили наличие КН у 43 % пациентов с РС (в том числе 34,5 % из них уже на ранних стадиях заболевания), депрессии – у 29 %, иных НПР – у 20,9 %. Вышеуказанные исследования показали, что 53 % пациентов, которые соответствовали критериям NEDA3, имели КН [2].

НПР оказывают дополнительное негативное влияние на качество жизни пациентов с РС, ухудшая течение заболевания (установлено влияние психоэмоционального стресса на частоту обострений РС), снижая эффективность реабилитационных мероприятий и сотрудничества в лечении [3]. Выявление когнитивных и нейропсихиатрических расстройств позволит своевременно проводить симптоматическую терапию, что будет способствовать повышению качества жизни пациентов с РС.

С 2018 г. в Республике Беларусь действует государственная программа по обеспечению ПИТРС пациентов с РС. До настоящего момента исследований в отношении распространенности и структуры КН и НПР у пациентов с РС в Республике Беларусь не проводилось.

Цель: изучить распространенность и структуру когнитивных нарушений и нейропсихиатрических расстройств у пациентов с рассеянным склерозом в белорусской популяции.

Материалы и методы. Дизайн исследования: многоцентровое, проспективное, когортное.

На базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр» обследовано 13 пациентов с различными клиническими формами РС, из которых 11 женщин и 2 мужчин; средний возраст $38,2 \pm 13,5$ лет. Средняя длительность заболевания – $13,2 \pm 12,5$ [min 0,5; max 40] лет.

Средняя продолжительность заболевания от постановки диагноза «РС» – $9,1 \pm 8,2$ лет. Структура клинических форм: 54,6 % рецидивно-ремиттирующий РС; 38,6 % вторично-прогрессирующий РС; 7,7 % радиологически изолированный синдром. Медиана баллов по шкале EDSS 3,5 [0; 6,5]. Соотношение пациентов с DMT к «наивным» (пациенты, не получающие ПИТРС) составило $\approx 1:1$ (7 – с DMT/6 – без DMT), критериям NEDA3 соответствовали 5 человек.

Анализ КН проводился при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций. В качестве инструмента для выявления НПР использовался Краткий Международный Нейропсихиатрический Опросник (Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI). Основой для создания регистра послужила система управления базой данных Access (Microsoft Office). Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. КН выявлены у 7 (53,8 %) из 13 исследуемых пациентов, из них у 5 (71,4 %) – лёгкой степени, у 2 (28,6 %) – умеренной степени выраженности. У участников исследования с КН (7 человек): «наивными» (без ПИТРС) были 5 (71,4 %), с терапией ПИТРС – 2 (28,6 %) исследуемых. В подгруппе пациентов с РС, получающих ПИТРС, с КН (2 человека) 1 пациент соответствовал критериям NEDA3, что ещё раз демонстрирует необходимость более детального изучения когнитивного статуса у пациентов с РС, получающих DMT.

При анкетировании при помощи MINI наличие большого депрессивного эпизода (БДЭ) отмечалось у 46,2 % (из них текущий БДЭ у 33,3 %) исследуемых. Паническое расстройство (ПР) в какой-либо период жизни наблюдалось у 38,5 %, гипоманиакальные симптомы – у 30,8 % (из них текущие ГС – у 50 %), агорафобия – у 23,1 % (из них текущая у 100 %), иные нейропсихиатрические модули (обсессивно-компульсивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство) идентифицированы у 23,1 % участников исследования.

Взаимосвязь между развитием обострения РС и психоэмоциональным стрессом в анамнезе наблюдалась у 10 (76,9 %) из 13 исследуемых, из них в подгруппе с НПР – у 8 из 9 (88,9 %) участников исследования. В стадии обострения РС (4 пациента) в структуре НПР преобладали: БДЭ (у 75 %) и агорафобия (у 50 %). У участников исследования с НПР (8 человек): «наивными» были 3, с DMT – 5 исследуемых. В подгруппе пациентов с РС, получающих ПИТРС, с НПР (5 человек) 3 пациента соответствовали критериям NEDA3.

Выбранный опросник для оценки НПР (MINI) зарекомендовал себя как достаточно чувствительный инструмент: у 8 (61,5 %) из 13 исследуемых были выявлены различные виды НПР, что даёт возможность предполагать высокую валидность MINI среди пациентов с РС.

Предварительные результаты исследования в отношении распространённости и структуры КН

и НПР среди пациентов с РС в белорусской популяции сопоставимы с данными научно-медицинской литературы. Однако стоит отметить, что для получения более достоверного результата необходимо увеличить количество исследуемых пациентов, ввести группу сравнения (исследуемые без РС) и использовать дополнительные шкалы для оценки легких нарушений когнитивного статуса.

Выводы.

1. КН и НПР являются частыми симптомами РС (КН встречались у 53,8 %, различные виды НПР – у 61,5 % исследуемых пациентов).

Список литературы

1. Longitudinal associations between MRI and cognitive changes in very early MS / B. Nourbakhsh, J. Nunan-Saah, A.-H. Maghzi, et al. // Elsevier. – 2015. – June. – P. 47-52.
2. Vanotti S., J Caceres F. Cognitive and neuropsychiatric disorders among MS patients from Latin America // Multiple Sclerosis Journal. – 2017. – July – September. – P. 1-11.
3. Neuropsychiatric Symptoms of Multiple Sclerosis: State of the Art / C. Silveira, R. Guedes,

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И СТРУКТУРЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

К. В. БЛАГОЧИННАЯ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Цель исследования: изучить распространенность и структуру когнитивных нарушений и нейропсихиатрических расстройств у пациентов с рассеянным склерозом в белорусской популяции. Обследовано 13 пациентов с различными клиническими формами РС, из которых 11 женщин и 2 мужчин; средний возраст $38,2 \pm 13,5$ лет. Когнитивные нарушения и нейропсихиатрические расстройства встречались более чем у половины пациентов. В структуре нейропсихиатрических расстройств преобладали: большой депрессивный эпизод (46,2 %), паническое расстройство в какой-либо период жизни (38,5 %), гипоманиакальные симптомы (30,8 %) и агорафобия (23,1 %). Предварительные результаты исследования в отношении распространенности и структуры когнитивных нарушений и нейропсихиатрических расстройств среди пациентов с рассеянным склерозом в белорусской популяции сопоставимы с данными научно-медицинской литературы.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, нейропсихиатрическое расстройство.

2. В структуре НПР преобладали: БДЭ (46,2 %), ПР в какой-либо период жизни (38,5 %), ГС (30,8 %) и агорафобия (23,1 %), среди КН – КН лёгкой степени выраженности (71,4 %). В стадии обострения РС в структуре НПР преобладали БДЭ (у 75 %) и агорафобия (у 50 %).

3. У пациентов с КН (7 человек): «наивными» (без ПИТРС) были 5 (71,4 %), с терапией ПИТРС – 2 (28,6 %) участников исследования, из них 1 человек соответствовал критериям NEDA3. У пациентов с НПР (8 человек): без терапии ПИТРС были 3, с ПИТРС – 5 исследуемых, из них 3 человека соответствовали критериям NEDA3.

D. Maia, R. Curral, R.Coelho // Psychiatry Investigation. – 2019. – 16 (12). – P. 877-885.

4. Functionally Relevant White Matter Degradation in Multiple Sclerosis: A Tract-based Spatial Meta-Analysis / Th. Welton, D. Kent, C.S. Constantinescu, D.P. Auer, R.A. Dineen // Radiology. – 2015. – Vol. 275. – Number 1. – April. – P. 89-95.

ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND STRUCTURE OF COGNITIVE DISORDERS AND NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN THE BELARUSIAN POPULATION

K. V. BLAGOCHINNAYA

Belarusian State Medical University, Minsk

Objective: to study the prevalence and structure of cognitive impairments and neuropsychiatric disorders in patients with multiple sclerosis in the Belarusian population. Thirteen patients with various clinical forms of MS were examined, of which 11 were women and 2 were men; average age 38.2 ± 13.5 years. Cognitive impairments and neuropsychiatric disorders occurred in more than half of the patients. The structure of neuropsychiatric disorders was dominated by: major depressive episode (46.2%), panic disorder at any period of life (38.5%), hypomanic symptoms (30.8%) and agoraphobia (23.1%). The preliminary results of the study regarding the prevalence and structure of cognitive impairments and neuropsychiatric disorders among patients with multiple sclerosis in the Belarusian population are comparable with the data of the scientific and medical literature.

Keywords: multiple sclerosis, cognitive impairment, neuropsychiatric disorder.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ШАРКО-МАРИ-ТУТА ТИП 4А

А. И. Клименко, С. М. Карпов

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Блезнь Шарко-Мари-Тута Charcot-Marie-Tooth (ШМТ) – это наиболее распространенная форма среди всех наследственных невропатий, характеризующаяся генетической гетерогенностью, выраженным клиническим полиморфизмом и хроническим прогрессирующим течением. Заболевание носит имена врачей, которые впервые описали его в 1886 год: французские врачи Жан-Мартен Шарко и Пьер Мари, и англичанин Ховард Тутта. Распространенность ШМТ в различных популяциях составляет в среднем 1:3000. Существуют различные формы болезни Шарко-Мари-Тута (ШМТ). Основные формы имеют обозначения ШМТ 1, ШМТ 2, ШМТ 3, ШМТН 4, ШМТ 5, ШМТ 6, ШМТ – ДП, ШМТ – РП и ШМТХ. При этой болезни больные страдают от слабости и атрофии мышц дистальных отделов конечностей, деформации стоп и кистей, у них наблюдается снижение сухожильных рефлексов, изменение походки, потеря чувствительности в конечностях. В основе клинических проявлений болезни лежит поражение двигательных и чувствительных периферических нервных волокон. Тяжесть симптомов сильно различается даже среди членов одной семьи с этим заболеванием. Болезнь ШМТ нередко ведёт к ограничению трудоспособности и к инвалидизации, при этом большинство пациентов имеют нормальную продолжительность жизни. Болезнь ШМТ является генетически крайне неоднородным заболеванием, симптомы этой болезни могут быть вызваны мутациями в более чем двух десятках генов, хотя большая часть заболеваний вызвана мутациями в генах PMP 22, MPZ, GJB 1 и MFN 2. Наследование болезни чаще всего аутосомно-доминантное, однако, может быть аутосомно-рецессивным и X-сцепленным.

Клинический случай. Пациентка Л. 35 лет. Впервые симптомы заболевания стали беспокоить в 7 лет, когда стала замечать слабость в мышцах нижних конечностей. Не обследовалась. Диагноз установлен не был. В 2014 году проходила стационарное лечение в неврологическом отделении ГБУЗ СК СМП. Предъявляла жалобы: изменение формы стоп, слабость в нижних конеч-

ностях, усиливающаяся при ходьбе, на боли в шейном и грудном отделах позвоночника, в мышцах плечевого пояса, больше справа, практически постоянные, усиливающиеся при физической нагрузке, нарушение походки. Была обследована в ФГБНУ медико-генетического научного центра г. Москвы. Заключение от 03.05.2018 г.: методом прямого автоматического секвенирования проведено исследование кодирующей последовательности гена GDAP1, мутации в котором ответственны за аутосомно-рецессивную форму наследственной моторно-сенсорной невропатии Шарко-Мари-Тута (ШМТ4А). Неврологический статус: ЧМН: глазные щели D=S, зрачки D=S, обычного диаметра, реакция на свет живая, конвергенция сохранена, установочный горизонтальный нистагм при взгляде в обе стороны, лицо симметрично, язык по средней линии, аксиллярных знаков нет. СХР с рук D=S, снижены, СХР с ног: коленные D=S, живые, ахилловы не вызываются. Оболочечные симптомы не выявлены. С-м «веера» справа. Стопы типа Фрейдрейха, более выражена слева. Размер обуви 33. Мышечная сила в руках 3,5 – 4 балла, в ногах проксимально 3 – 3,5 балла, в стопах 1,5 – 2 балла. Диффузная мышечная гипотония, более выраженная в руках. ПНП – умеренный интенционный ремор на конце пробы с обеих сторон, КПП с легкой атаксией справа. Постуральный тремор обеих рук. В позе Ромберга падает назад. Суставно – мышечное чувство сохранено. Симптомы натяжения отсутствуют. Дефанса мышц спины не выявлено. Болезненность при пальпации, перкуссии остистых отростков и паравертебрально в шейном, нижнегрудном отделах. Икроножные мышцы гипотрофичны. Походка атактическая. Для наглядности приводим рисунок 1, на котором представлена атрофия дистальных отделов конечностей данной пациентки. На рисунке 2 представлена стопа Фрейдрейха.



Рисунок 1. Атрофия дистальных отделов конечностей

Клименко А.И., ординатор кафедры неврологии нейрохирургии и медицинской генетики СтГМУ; тел.: 89624269758; e-mail: anyutikkovalenko@mail.ru

Карпов С.М., д.м.н., проф., заведующий кафедрой неврологии нейрохирургии и медицинской генетики СтГМУ; тел.: 89054101523; e-mail: karpov25@rambler.ru



Рисунок 2. Стопа Фрейдрейха

Пациентка обращалась к специалистам, начиная с подросткового возраста, когда появились первые симптомы заболевания. У многих специалистов возникла сложность с постановкой данного диагноза, так как оно встречается довольно редко. В 2018 году пациентка обратилась ФГБНУ медико-генетического научного центра г. Москвы для прохождения ме-

Список литературы.

1. Гурленя А.М., Багель Г.Е., Смычек В.Б. Физиотерапия в неврологии. Ч. 28.1.2. – М.: Мед. Лит, 2008. – 296 с.
2. Глуценко Е.В., Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А. и др. Опыт организации диагностической и медико-социальной помощи больным с наследственной нейропатией Шарко-Мари-Тута в Красноярском крае // Нервно-мышечные болезни. – 2012. – № 1. – С. 57-58.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ШАРКО-МАРИ-ТУТА ТИП 4А

А. И. КЛИМЕНКО, С. М. КАРПОВ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье представлено описание клинического случая наследственной нейропатии Шарко-Мари-Тута. Постановка диагноза данного заболевания в его дебюте затруднена, при подозрении на ранние клинические проявления необходимо проведение ЭНМГ с последующим подтверждением генетического происхождения. При условии проведения соответствующей симптоматической терапии ранних этапах, возможно поддержание функций периферических нервов.

Ключевые слова: наследственная нейропатия Шарко-Мари-Тута, периферическая амиотрофия.

дико-генетического обследования, после чего был установлен окончательный диагноз Шарко-Мари-Тута 4 А тип.

Обсуждение. Приходится признать, что постановка диагноза периферическая амиотрофия является трудным в дебюте заболевания, тем не менее, при подозрении на ранние клинические проявления данного заболевания с подтверждением ЭНМГ, возможно на ранних стадиях установить диагноз с последующим подтверждением генетического происхождения. Это позволяет на ранних этапах проводить соответствующую симптоматическую терапию, направленную на поддержание функций периферических нервов.

Выводы. Данное заболевание является редким, чаще наблюдается у женщин. Первое проявление болезни чаще всего происходит в подростковом возрасте или в раннем взрослом возрасте. Приводит к высокой инвалидизации и не всегда носит очерченный клинический характер. Существуют сложности дифференцированного диагноза, особенно в дебюте заболевания. Учитывая отсутствие патогенетических методов лечения этой наследственной патологии, данное заболевание неуклонно прогрессирует.

3. Шнайдер Н.А., Глуценко Е.В., Козулина Е.А. Оценка качества жизни больных с наследственной нейропатией Шарко-Мари-Тута в Красноярском крае // Бюл. Сиб. медицины. – 2011. – № 2. – С. 57-61.
4. Неврология. Национальное руководство. Т – 1. / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 135-136.

CLINICAL CASE SHARKO-MARI-TUTA TYPE 4A

A. I. KLIMENKO, S. M. KARPOV

Stavropol State Medical University, Stavropol

The article describes a clinical case of hereditary Charcot-Marie-Tooth neuropathy. The diagnosis of this disease in its onset is difficult; if early clinical manifestations are suspected, ENMG should be performed with subsequent confirmation of the genetic origin. Provided that appropriate symptomatic therapy is carried out in the early stages, it is possible to maintain the functions of peripheral nerves.

Keywords: hereditary Charcot-Marie-Tooth neuropathy, peripheral amyotrophy.

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

А. Х. Джунаидова, Э. Я. Эшпулатов

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара

В последнее время активно изучается роль преморбидной когнитивной дисфункции в формировании постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН). Интерес к этой проблеме обусловлен тем, что наличие предшествующего нейродегенеративного или сосудисто-дегенеративного процесса может видоизменять клинические особенности ПИКН, приводя к их более быстрому прогрессированию и развитию тяжелых когнитивных расстройств [3]. Особую важность наличие ПИКН приобретает в связи с тем, что, по мнению ряда исследователей, снижение когнитивных функций отрицательно влияет на приверженность к терапии [1, 2, 4]. Актуальность данной проблемы у постинсультных больных обусловлена необходимостью длительного или пожизненного приема широкого спектра лекарственных препаратов, которые обеспечивают вторичную профилактику инсульта.

Цель исследования: изучить особенности когнитивных нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт.

Материалы и методы исследования. На базе неврологического отделения Бухарского областного многопрофильного медицинского центра было проведено обследование 56 больных в остром периоде ишемического инсульта. Диагноз острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу был подтвержден нейровизуализационными данными: компьютерной томографией (КТ) и магнитно-резонансной терапией (МРТ). По критериям TOAST в исследовании были выделены следующие патогенетические подтипы ишемического инсульта: атеротромботический – у 19 (34,9 %) человек, кардиоэмболический – у 9 (16,5 %), лакунарный – у 1 (1,9 %) и неуточненной этиологии – у 26 (46,7 %) пациентов. Распределение по локализации очагов инсульта: 28 (50 %) пациента имели ОНМК по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии справа, 28 больной – слева (50 %). Средний возраст пациентов был $64,18 \pm 10,24$ года. Было обследовано 31 (55,3 %) мужчин и 25 (44,7 %) женщин. Среди сосудистых

факторов риска наибольший процент составили атеросклероз брахиоцефальных артерий (99 %), артериальная гипертензия (97,1 %), отягощенная сосудистая наследственность (79,6%) и хроническая сердечная недостаточность (67 %).

Для оценки тяжести неврологического дефицита использовалась шкала NIHSS. Средняя оценка по данной шкале составила $4,33 \pm 1,86$ баллов. Легкая степень тяжести была выявлена у 48 больных (85,4 %), средняя – у 8 (14,6 %) человек. Независимость в сфере повседневной жизни, мобильность и способность пациента к самообслуживанию определялась с помощью шкалы Бартель, средняя оценка – $86,45 \pm 12,87$ баллов.

Результаты исследования. Наличие ПИКН устанавливалось с помощью шкалы MoCA. Среднее количество баллов было $21,71 \pm 3,26$. В соответствии с полученными результатами все обследованные пациенты были разделены на три группы: норма – 8 (13,6 %) человек, умеренные когнитивные расстройства (УКР) – 38 (68,9%), деменция – 10 (17,5 %). Из 56 обследованных больных 48 (86,4 %) пациентов имели ПИКН по шкале MoCA. Была получена достоверная корреляционная связь между степенью тяжести постинсультного когнитивного снижения и возрастом больного ($r = -0,19$; $p < 0,05$). Достоверно чаще у пациентов с наличием фибрилляции предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) наблюдались тяжелые ПИКН. Достоверной взаимосвязи тяжести инсульта по шкале NIHSS и степени выраженности когнитивных расстройств не отмечалось. Была получена корреляционная связь между уровнем повседневной двигательной активности и данными по шкале MoCA ($r = 0,28$; $p < 0,01$). Для выявления КН дисрегуляторного (лобного) типа всем пациентам проводилось тестирование с помощью FAB. По результатам FAB норма наблюдалась у 24 (42,7 %) человек, умеренная лобная дисфункция – у 30 (53,4 %), а выраженные изменения в когнитивной сфере дисрегуляторного типа были зарегистрированы у 2 (3,9 %) больных. Была получена корреляционная связь лобной дисфункции с возрастом ($r = -0,32$; $p < 0,05$), ФП ($r = 0,25$; $p < 0,05$) и ХСН ($r = 0,20$; $p < 0,05$). Для детального изучения структуры когнитивных расстройств всем больным проводились тесты рисования (в рамках шкалы MoCA) и копирования часов, тесты на фонетическую (в рамках шкалы MoCA) и семантическую речевую активность. Достоверно чаще больные старше 80 лет хуже выполняли тесты рисования и копирования часов, а также тест

Джунаидова Азиза Хакимовна, студент Бухарского государственного медицинского института;
тел.: +998 93 0804826; e-mail: Bukhara72@gmail.com

Эшпулатов Элбек Ярашевич, студент Бухарского государственного медицинского института;
тел.: +998 93 4767066; e-mail: elbek9661@gmail.com

на фонетическую речевую активность ($p < 0,05$). Получена корреляция между результатами теста рисования часов и возрастом больного ($r = -0,21$; $p < 0,05$). Достоверно хуже выполняли тесты копирования и рисования часов пациенты с наличием ХСН, более высокими баллами по шкале NIHSS и более низкими – по шкале Бартель ($p < 0,05$). Пациенты умственного труда называли больше фонетически опосредованных ассоциаций ($p < 0,05$). Выполнение теста на семантическую речевую активность достоверно зависело от возраста больного и наличия ФП ($p < 0,05$). Анализ структуры когнитивного дефицита по-

зволил разделить обследованных больных на 2 группы: «чисто» сосудистые когнитивные расстройства были выявлены у 22 (40,4 %) человек, у 4 (7,9 %) пациентов наблюдались изолированные нейродегенеративные нарушения. Остальные 30 (51,7 %) больных имели когнитивный дефицит смешанной этиологии.

Выводы. Клинические тесты лучше выполняются пациентами без сопутствующей патологии в анамнезе. Сопутствующая патология, такая как ХСН, а также возраст достоверно влияют на получение баллов по шкалам неврологического опросника.

Список литературы.

1. Heyman A. Cerebral infarcts in patients with autopsy-proven Alzheimer's disease CERAD, part XVIII / A. Heyman, G.G. Fillenbaum, K.A. Welsh-Bohmer, et al. // *Neurology*. – 2018. – Т. 51 – № 1. – С. 159-162.
2. Ho P.M. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes / P.M. Ho, C.L. Bryson, J.S. Rumsfeld // *Circulation*. – 2019. – Т. 119 – № 23. – С. 30283035.
3. Henon H. Poststroke dementia / H. Henon, F. Pasquier, D. Leys // *Cerebrovascular diseases*. – 2016. – Т. 22 – № 1. – С. 61-70.
4. Ihara M. Association of physical activity with the visuospatial/executive functions of the montreal cognitive assessment in patients with vascular cognitive impairment / M. Ihara, Y. Okamoto, Y. Hase, R. Takahashi // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2013. – Т. 22 – № 7. – С. 146-151.

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

А. Х. ДЖУНАИДОВА, Э. Я. ЭШПУЛАТОВ

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара

Цель исследования: изучить особенности когнитивных нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт. Проведено обследование 56 больных в остром периоде ишемического инсульта. Выявлено, что выполнение теста на семантическую речевую активность достоверно зависело от возраста больного и наличия фибрилляции предсердий. Тесты копирования и рисования часов хуже выполняли пациенты с наличием ХСН. Таким образом, наличие сопутствующей патологии и возраст достоверно влияют на получение баллов по шкалам неврологического опросника.

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные нарушения, неврологический опросник.

FEATURES OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

A. KH. DZHUNAIDOVA, E. YA. ESHPULATOV

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara

Purpose of the study: to study the features of cognitive impairment in patients with ischemic stroke. A survey of 56 patients in the acute period of ischemic stroke was carried out. It was found that the performance of the test for semantic speech activity significantly depended on the patient's age and the presence of atrial fibrillation. The tests of copying and drawing the clock were performed worse by patients with CHF. Thus, the presence of concomitant pathology and age significantly affect the score on the scales of the neurological questionnaire.

Keywords: ischemic stroke, cognitive impairment, neurological questionnaire.

УДК 616.25-002-08

К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА В ЛЕЧЕНИИ COVID-19

Э. Я. Эшпулатов, А. Х. Жунаидов

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара
Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент

Эшпулатов Элбек Ярашевич, студент Бухарского государственного медицинского института;
тел.: +998 93 4767066; e-mail: elbek9661@gmail.com

Жунаидов Амир Хакимович, студент Бухарского государственного медицинского института;
тел.: +998 93 4767066; e-mail: elbek9661@gmail.com

Собранные на сегодня данные убедительно свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 может передаваться по воздуху в неадекватно вентилируемой среде. Соответственно данным, полученным экспери-

ментальным путем, на выживание коронавируса отрицательно влияют озон, высокая температура и низкая влажность. Результаты регрессионного анализа показали, что распространение вируса SARS-CoV-2 имело обратно пропорциональную связь с увеличением уровня концентрации озона в окружающей среде с 48,83 до 94,67 мкг / м³ (значение $p=0,039$) и снижением относительной влажности с 82,67 % до 23,33 % (значение $p=0,002$) и температуры от 19 ° до -13 °С (значение $p=0,003$), наблюдаемыми в районах ряда китайских городов, находящихся в эпид.центре COVID-19, в течение январь-марта 2020 года [1]. Эти факты показывают, что помимо социального дистанцирования и ношения масок, для максимального усиления борьбы с распространением SARS-CoV-2 можно использовать и некоторые факторы окружающей среды. Также было отмечено, что бактерицидное УФ-излучение способно расщеплять двухатомный кислород (O₂), который затем собирается в озон (O₃) молекулы, создавая озоновую зону, способную подавлять репликацию вируса и улучшать дыхание в легких [3]. Естественно, все эти факты должны быть приняты во внимание при разработке мер предосторожности, чтобы снизить риск заражения SARS-CoV-2.

Общепризнана эффективность озона против патогенных микробов и, поэтому считается, что озон является лучшим средством для стерилизации воды [4, 5]. Ведь озон – это газ, который физически растворяется в чистой воде в соответствии с законом Генри относительно температуры, давления и концентрации озона. В отличие от кислорода, озон реагирует сразу же, как только растворяется в любой биологической жидкости [3].

В настоящее время нет лекарственных средств, официально разрешенных для лечения COVID-19. Пока рекомендуются к использованию только те терапевтические средства, действие которых направлены на предупреждение или лечение серьезных последствий в организме, вызываемых вирусом SARS-CoV-2, таких как воспаление и легочный фиброз, признанных основными причинами смерти. Одна из лечебных процедур при COVID-19 включает вдыхание смеси газообразного водорода и кислорода, что дает более лучшие результаты, чем использование только кислорода [2].

Известно, что в клинических условиях озон производят генераторами из чистого кислорода, пропуская его через высокий градиент напряжения (5 – 13 мВ) в соответствии с реакцией: $3O_2 + 68400 \text{ кал} \rightarrow 2O_3$. При этом, всегда образуется газовая смесь, содержащая не менее 95 % кислорода и 5 % озона, например, концентрация 50 мкг будет представлять 97,5 % кислорода и 2,5 % озона. Медицинский генератор озона способен вырабатывать от 1 до 100 мкг/мл концентрации озона, но для медицинских целей используются

концентрации от 10 до 70 мкг/мл. Однако, несмотря на достаточное число результатов научных исследований о клиническом использовании озона при различных патологических состояниях, озонотерапия пока еще не используется широко в клинических условиях, хотя при COVID-19 улучшение дыхательной возможности имеет решающее значение. Как же обстоит дело в этом отношении в условиях пандемии COVID-19 и возможно ли использование озона в лечении этого заболевания?

Вирусы могут быть восприимчивы к озону, хотя эта восприимчивость является переменной. Установлено, что инкапсулированные вирусы с липидным покрытием являются наиболее чувствительными, и коронавирус является одним из них. Оболочка коронавируса богата цистеином и его остатки должны служить важным компонентом для вирусной активности. Учитывая высокую окислительную способность озона и уязвимость сульфгидрильных групп для окисления, последние могут иметь определенную чувствительность к озону. Кроме того, озон выполняет иммуномодулирующую функцию в организме посредством активации вторичными мессенджерами различных транскрипционных факторов в цитоплазме, а именно: 1) индуцируемого фактора гипоксии типа 1 альфа (Fh1-альфа), 2) ядерного фактора каппа В (NF-κB), 3) транскрипционного фактора Nrf2. Эти факторы активируют все полезные механизмы, приписываемые озону, через высвобождение соответствующих белков с определенной очередностью, что проявляется в феномене накопления дозы при озонотерапии.

Улучшение оксигенации тканей, вызванное озоном, происходит за счет увеличения концентрации оксигемоглобина и стимуляции гликолиза. Это приводит к возрастанию образования энергии в форме АТФ, которая позволит эритроцитам улучшить доставку кислорода в ткани, находящихся в более гипоксических условиях. Поскольку у больных COVID-19, обычно наблюдается гипоксия, такая оксигенация была бы необходимой. Установлено также, что озон может улучшать фагоцитарную активность нейтрофилов способен через механизм активации пероксидом водорода, известного как внутриклеточное сигнальное соединение, тирозинкиназы, которая фосфорилирует NF-κB. При этом, NF-κB может играть ключевую роль в регуляции иммунного ответа, вызванного инфекцией, а также в воспалительном ответе, с помощью последующего синтеза различных белков. Большое значение имеет также способность озона индуцировать высвобождение и модуляцию интерферонов и некоторых цитокинов, которые уменьшают воспаление (IL-4, IL-6, IL-10, TNF-β).

Таким образом, терапевтическая эффективность озонотерапии обусловлена умеренным и регулируемым окислительным стрессом, вызываемым данными реакциями с различными биологическими компонентами, а также противовирусными и иммуномодулирующими свойствами.

К сожалению, несмотря на продемонстрированные положительные эффекты, применение озонотерапии в критических случаях очень редки. И в этих случаях выявлялось улучшение оксигенации в жизненно важных органах и в ишемических областях в дополнение к поддержке дыхательной, сердечной и почечной функций. При этом, повышенный синтез антиоксидантных ферментов и индукция гемоксигеназы-1 обычно подавляли окислительный стресс, вызванный одновременным воздействием инфекции, явлений воспаления, некроза тканей и нарушения обмена веществ. Так, Bocci et al. сообщили о значительном улучшении состояния пациента с синдромом дыхательной недостаточности, развившейся в послеоперационном периоде лечения расслоения аорты, который получал комплексное лечение с введением озона в течение 3 дней в начальной дозе 40 мкг/мл с последующим снижением концентрации до 25 мкг/мл.

Концентрация озона для системного использования варьирует от 10 до 70 мкг/мл. Рекомендуется избегать его применения в концентрации выше 80 мкг/мл из-за риска гемолиза и развития последующей неспособности активировать иммунокомпетентные клетки. По данным Всемирной федерации Озонотерапии (WFOT) побочные эффекты, которые можно наблюдать при озонотерапии, минимальны, и частота осложнений оценивается в 0,0007 %. Более того, учитывая полезные эффекты озона, иногда может потребоваться корректировка дозировки адьювантного препарата, например, антидиабетического или гипотензивного препарата, в сторону понижения.

В литературе имеется ряд статей о применении озонотерапии и ее эффективности против вирусов. Так, Cespedes et al. проводили лечение больных с хроническим гепатитом В с помощью озонотерапии в течение одного года, и продемонстрировали исчезновение поверхностного антигена, появление антител против поверхностного антигена, снижение вирусной нагрузки до неопределяемых значений и нормальные показатели трансаминаз, что фактически отражало функциональное выздоровление от

заболевания, связанное с благоприятным иммунным ответом. Они также лечили пациентов с ВИЧ-СПИДом в течение 2 лет и получили значительное падение вирусной нагрузки до предела обнаружения с увеличением количества CD4 и CD8. Аналогичное показано и в сообщении Bocci et al., которые лечили озонотерапией 5 пациентов, инфицированных вирусом Эбола, полностью излечив всех из них после 10 дневного курса лечения. При этом, вирус Эбола, как и SARS-CoV-2, вызывает цитокиновый шторм, которому способен противодействовать озон, благодаря своему иммуномодулирующему действию. Поэтому, возможно, благодаря своим физическим и биологическим свойствам озонотерапия может сыграть определенную роль в терапии COVID-19 в качестве дополнения к стандартным схемам лечения. Учитывая это в Италии начали проводить клинические испытания озонотерапии у больных с COVID-19. Результаты исследования еще не опубликованы, но предварительно сообщается о мнении в выявлении значительных преимуществ. В Испании также начали клинические испытания озонотерапии на COVID-19 и, хотя выборка еще недостаточно велика, клинические и лабораторные результаты всего лишь после 2-х сеансов лечения впечатляют.

Таким образом, озон обладает определенными биологическими свойствами, которые позволяют сделать предположение о возможной положительной роли в терапии COVID-19. Озонотерапия характеризуется простотой применения, высокой эффективностью, хорошей переносимостью и практически полным отсутствием побочных эффектов, что официально признали в ряде таких стран, как: Россия, Куба, Турция, Испания и Италия. Механизмы действия и клиническая эффективность озонотерапии были уже доказаны на других вирусных инфекциях и, как показано, оказались весьма подходящими для борьбы с вирусом SARS-CoV-2. В Италии и Испании начали проводить клинические испытания озонотерапии на больных COVID-19. Необходимы более обширные клинические испытания, чтобы доказать эффективность дополнительного использования озонотерапии в комбинации с фармакотерапией при COVID-19.

Список литературы

1. Yao M., Zhang L., Ma J., Zhou L. On airborne transmission and control of SARS-Cov-2 // *Sci Total Environ.* – 2020. – May 4. – № 731. – P. 139-178. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139178.
2. Conti P., Gallenga C.E., Tetè G. et al. How to reduce the likelihood of coronavirus-19 (CoV-19 or SARS-CoV-2) infection and lung inflammation mediated by IL-1 // *J Biol Regul Homeost Agents.* – 2020. – Mar 31. – № 34 (2). doi: 10.23812/Editorial-Conti-2.
3. Bocci V. *Ozone. A New Medical Drug*, 2nd ed. – Springer: Dordrecht, The Netherlands, 2011. – 393 p.
4. Noguchi F., Kitamura C., Nagayoshi M. et al. Ozonated water improves lipopolysaccharide-induced responses of an odontoblast-like cell line // *J. Endod.* – 2009. – № 35. – P. 668-672.
5. WHO. *Disinfectants and Disinfection By-Products*. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/S04.pdf. Дата обращения: 05.03.2021.

**К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА
В ЛЕЧЕНИИ COVID-19**

Э. Я. ЭШПУЛАТОВ, А. Х. ЖУНАИДОВ

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара
Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент

В статье приведен обзор отечественных и зарубежных литературных источников по проблеме проведения озонотерапии при SARS-CoV-2. Озон обладает определенными биологическими свойствами, которые позволяют предположить положительную роль в терапии COVID-19. Озонотерапия характеризуется простотой применения, высокой эффективностью, хорошей переносимостью и практически полным отсутствием побочных эффектов.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, озонотерапия, клинические испытания.

**TO THE QUESTION OF APPLICATION
OF OZONE IN THE TREATMENT OF COVID-19**

E. YA. ESHPULATOV, A. KH. ZHUNAIDOV

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara
Tashkent Institute for Advanced Training of Physicians, Tashkent

The article provides an overview of domestic and foreign literary sources on the problem of ozone therapy for SARS-CoV-2. Ozone has certain biological properties that suggest a positive role in COVID-19 therapy. Ozone therapy is characterized by ease of use, high efficiency, good tolerance and almost complete absence of side effects.

Keywords: SARS-CoV-2, ozone therapy, clinical trials.

УДК 616.8

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОС – ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАССТРОЙСТВ ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В. Д. Пастухова, А. А. Шахарьянц

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

В настоящее время в лечении расстройств поведения наряду с фармакологической терапией широко используются неинвазивные методы коррекции. К таким методам относится психотерапия в рамках направления когнитивно-поведенческой терапии и применение процедур биологически-обратной связи (БОС – процедуры). БОС – тренинг относится оздоровительно-тренировочному способу формирования адаптации к стрессам за счет выработки физиологического стереотипа [1 – 4].

Так называемое «физиологическое зеркало» позволяет пациенту видеть те изменения, которые происходят в организме. Степень устойчивости картинки и звука помогает пациенту учиться влиять на свое физиологическое состояние, концентрируясь и контролируя процессы

дыхания, мышечного и интеллектуального напряжения [5].

Изучение динамики овладения данным методом у детей и подростков на протяжении курса реабилитации БОС – тренинга стало целью данного исследования.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 7 пациентов мужского пола в возрасте 7 – 12 лет. После первичного диагностического обследования у детского невролога и нейропсихолога пациенты были направлены на прохождение БОС – терапии. В качестве исследовательской базы выступил медицинский центр «Сантерра» с программным оборудованием БОС «Реакор» компании «Медиком МТД» (г. Таганрог, Россия). Согласно процедуре исследования у пациентов фиксировались следующие данные: диафрагмальное дыхание, кожно-гальваническая реакция, частота сердечных сокращений, кожная температура, электромиография, электроэнцефалограмма.

Результаты и обсуждение. Отсутствие контроля поведения является главной проблемой у детей с нарушениями поведенческой сферы. Поэтому первые занятия на БОС – тренинге требовали от пациентов не выполнения задач установленной программы, а формирование усидчивости и контроль эмоциональной

Пастухова Вероника Даниловна, студентка 6 курса лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 8-962-025-30301; e-mail: veronica.danilovna@gmail.com

Шахарьянц Артем Арсенович, студент 3 курса лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 8-962-421-41432; e-mail: shakhariants@mail.ru

расторженности в новых для детей и подростков условиях.

На первом занятии все пациенты были в расторможенном состоянии, которое было связано с полным непониманием принципа работы системы БОС – терапии. Это вызывало у всех состояние сильной эмоциональной напряженности и желании как можно скорее прекратить занятие.

Подростки в большей степени были озадачены поставленной проблемой и пытались понять каким образом БОС – система работает. Они напрягались мышечно, двигались в такт упражнений, чтобы уловить суть процесса. В итоге, после первой процедуры ни один пациент не понял установки «увидеть и услышать свой организм».

На 2 – 3 занятиях врач – невролог пыталась найти способ, который быстрее всего поможет пациенту найти функциональный механизм для нормализации состояния организма. Пациенты начали обращать внимание на то, что каждое движение конечности, головы и глаз может повлиять на устойчивость изображения. Затем были отдельно отработаны механизмы дыхания, которые также влияют на результативность того или иного теста.

На данном этапе происходит первоначальное обучение пациентов тому, чтобы они сопоставляли результат на картинке или уровень шума с реакцией своего организма. Как правило, это первоначальное обучение дается нелегко и у всех пациентов, не только детей и подростков, вызывает раздражительность, нежелание продолжать дальше, потому как все попытки «прочувствовать себя» не заканчиваются успехом.

Как правило, на 4-й процедуре проявлялся пик негативного отношения к БОС – терапии из-за сложности осознать и подчинить контролю все органы, участвующие в процедуре. Для того, чтобы постепенно научить ребенка владеть собой предлагалось остановиться на контроле дыхания: «нюхай ромашки как олень». Сначала проецируя дыхание на экранный образ, а затем, прислушиваясь к своему дыханию, пациенты начинали дышать медленнее и глубже. Во время глубокого спокойного дыхания у испытуемых стало получаться целенаправленно контролировать функции и системы своего организма. Необходимо отметить, что подобное состояние удавалось сохранить все-

го на несколько секунд, но они были достаточно стабильны по качеству.

После 5 – 6 процедуры у пациентов появились первые удачные попытки самоконтроля и начал проявляться позитивный настрой перед посещением. Дети и подростки начали относиться к этому как к игре (возможно в силу возраста и отсутствия наказания за неправильно сделанное упражнение).

Последующие занятия проходили уже в рамках настоящей тренировки своих органов и чувств на фоне постоянного увеличения времени сохранения глубокого и спокойного дыхания. Как правило, при первых устойчивых результатах каждый пациент начинает искать свой собственный «стиль» и управлять доминирующей системой: дыхательной, мышечной, когнитивной. В зависимости от типологических особенностей пациентов и уровня интеллекта к концу БОС – терапии формируется «индивидуальный стиль» БОС – терапии, который в последующем помогает пациентам применять его не только в рамках медицинского центра, но и в обычной жизни. Последующий мониторинг пациентов, прошедших полный курс БОС – терапии доказывает пролонгированную эффективность метода и устойчивый эффект выработанных стереотипов поведения.

Выводы.

1. Проведенный анализ изменения поведения подростков во время БОС – процедуры демонстрирует повышение уровня психической регуляции, контроля поведения и сознания уже после 5 – 6 занятий и сохраняется до окончания установленного неврологом курса.

2. Пациенты младшего возраста (7 лет) требовали дополнительных корректирующих установок для полного понимания того, что они должны делать. Для того, чтобы легче было удержать картинку, детей просили вспомнить как «олень нюхает ромашки» и т. п. Это значительно повышало уровень результативности БОС – терапии.

3. Пациенты подросткового возраста показывали способность применить модель поведения на БОС – терапии в обычной жизни и школе. Они отмечали, что во время стресса или проблемных ситуаций они вспоминали свою реакцию на процедуру и повторяли ее в трудной ситуации.

Список литературы.

1. Онтогенез. Адаптация. Здоровье. Образование: учебно-методический комплекс. Книга III. Адаптация и здоровье студентов: учебно-методич. пособие / Под ред. Э.М. Казина. – Кемерово: Изд-во КРИПКИПРО, 2011. – 627 с.
2. Бухтияров И.В., Юшкова О.И., Матюхин В.В. и др. Физиологические особенности формирования психоэмоционального перенапряжения у работников умственного труда и его профилактика // Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова. – 2014. – Т. 100. – № 11. – С. 1324.
3. Мухин Е.М., Литвинова Н.А., Прохорова А.М., Березина М.Г. Роль психофизиологических

особенностей в адаптации водителей категории «В» к управлению автотранспортным средством // Вестник экономической безопасности. – М.: Московский ун-т МВД РФ им. В.Я. Кикотя, 2016. – № 2. – С. 403.

4. Кривощёков С.Г., Белишева Н.К., Николаева Е.И. и др. Концепция аллостаза и адаптация человека на севере // Экология человека. – 2016. – № 7. – С. 17.
5. Alan N., Eller L., Bates M.E., Carmody D.P. Current evidence on heart rate variability biofeedback as complementary anticraving intervention // J. Altern. Complement. Med. – 2018. – V. 24. – No 11. – P. 039.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОС – ТЕРАПИИ
В ЛЕЧЕНИИ РАССТРОЙСТВ ПОВЕДЕНИЯ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

В. Д. ПАСТУХОВА, А. А. ШАХАРЬЯНЦ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Цель исследования: изучение динамики овладения методом БОС – тренинга у детей и подростков на протяжении курса реабилитации. В исследовании приняли участие 7 пациентов мужского пола в возрасте 7 – 12 лет. Проведенный анализ изменения поведения подростков во время БОС – процедуры демонстрирует повышение уровня психической регуляции, контроля поведения и сознания уже после 5 – 6 занятий и сохраняется до окончания установленного неврологом курса. Пациенты младшего возраста (7 лет) требовали дополнительных корректирующих установок. Пациенты подросткового возраста показывали способность применить модель поведения на БОС – терапии в обычной жизни и школе.

Ключевые слова: БОС-терапия, дети, подростки, расстройства поведения.

**USE OF BOS – THERAPY IN TREATMENT
OF BEHAVIORAL DISORDERS
IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**

V. D. PASTUKHOVA, A. A. SHAKHARYANTS
Stavropol State Medical University,
Stavropol

Purpose of the study: to study the dynamics of mastering the method of biofeedback training in children and adolescents during the course of rehabilitation. The study involved 7 male patients aged 7 – 12 years. The analysis of changes in the behavior of adolescents during the biofeedback procedure demonstrates an increase in the level of mental regulation, control of behavior and consciousness after 5-6 sessions and remains until the end of the course established by the neurologist. Younger patients (7 years old) required additional corrective settings. Patients of adolescence showed the ability to apply the model of behavior in biofeedback therapy in everyday life and in school.

Keywords: biofeedback therapy, children, behavioral disorders.

УДК 616-009

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С COVID-19

**М. Б. Джанибекова, Е. М. Звягинцева, И. А. Вышлова,
О. А. Минаева, А. И. Раевская**

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь, РФ

Джанибекова Малика Барисбиевна, студентка
4 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный
медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652225915; e-mail: neuro@stgmu.ru

Звягинцева Елена Михайловна, студентка 4 курса
лечебного факультета ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652225915; e-mail: neuro@stgmu.ru

Вышлова Ирина Андреевна, кандидат медицинских
наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652225915; e-mail: irisha2801@yandex.ru

Минаева Ольга Александровна, кандидат
медицинских наук, доцент кафедры неврологии,
нейрохирургии и медицинской генетики
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный
медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652225915; e-mail: neuro@stgmu.ru

Раевская Анастасия Игоревна, клинический
ординатор кафедры неврологии, нейрохирургии и
медицинской генетики ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +79054633000;
e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru

COVID-19 имеет широкий спектр неврологических проявлений, связанных с повреждением центральной (ЦНС) и периферической (ПНС) нервной системы вследствие «цитокинового шторма», гипоксемии, нарушения гомеостаза, нейротропности, нейровирулентности SARS-CoV-2 и/или молекулярной мимикрии [17]. Неврологические нарушения возникают примерно у 40% пациентов с COVID-19. Неврологические расстройства могут проявляться в дебюте инфекции при отсутствии характерных для нее симптомов, в течение заболевания, а также в отдаленном периоде. Все это обуславливает необходимость проведения дополнительных исследовательских работ в отношении COVID-19-ассоциированных патологических состояний для повышения точности диагностики, прогнозирования и эффективности лечения.

Цель исследования: обзор литературных данных отечественных и зарубежных авторов по вопросам механизмов, обуславливающих ближайшие и отдаленные COVID-19- ассоции-

рованные неврологические расстройства; систематизация сведений об основных формах поражения периферической и центральной нервной систем, их клинических проявлениях при COVID-19.

Материал и методы исследования: работа с источниками Интернета и электронными ресурсами; анализ научных статей; анализ исследовательских работ, посвященных клиническим проявлениям новой коронавирусной инфекции в период с мая 2020 по май 2021 гг.

Результаты. Существуют следующие механизмы повреждения нервной системы при COVID-19.

Клеточная инвазия, нейротропность, нейровирулентность. Проникая в организм человека воздушно-капельным, воздушно – пылевым, контактными путями, коронавирусы повреждают эпителиальные клетки слизистых оболочек глаз, рта, полости носа, дыхательных путей, иннервация которых обеспечивается терминальными отделами и рецепторным аппаратом черепно-мозговых нервов (ЧМН) [1]. Проникновение вирусов в нервные окончания обусловлено их нейротропностью к клеткам нервной системы, что объясняет еще и прямое повреждение нейронов в кардиореспираторных центрах ствола мозга. Вирусная агрессия осуществляется также через выработку нейротоксинов и активацию нейромедиаторов воспаления, прямое повреждение эндотелиальных клеток, лейкоцитов и других иммунных клеток, клеточную инвазию в моноциты, макрофаги и преодоление с их помощью гемато-энцефалического барьера (ГЭБ).

Механизм аксонального продвижения и транссинаптического переноса. Продвижение инфекционного агента может осуществляется по аксону, дендритам ретроградно и антероградно. А также коронавирус способен проникать в нервную систему по механизму транссинаптического переноса (похожего на транспорт нейромедиатора) [30]. Он способен инфицировать эндотелий сосудов или мигрировать внутри лейкоцитов. О преодолении вирусом гематоэнцефалического барьера свидетельствуют данные аутопсии (обнаружение РНК SARS-CoV-2 в паренхиме мозга и ликворе с помощью полимеразной цепной реакции – ПЦР) [1].

АПФ-2 рецептор-опосредованный механизм. На поверхности SARS-CoV-2 имеются шипиковые белки (S) для связывания с рецептором ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE2) и фиксации в различных клетках. Проникновение внутрь клеточных структур обусловлено действием трансмембранной протеазы TMPRSS2. ACE2-рецепторы экспрессируются в нейронах, в клетках нейроглии (в астроцитах, олигодендроцитах), а также в эндотелии сосудов, в том числе центральной нервной системы. Всё это определяет тропность новой коронавирусной инфекции к нервной системе [1, 7, 8].

«Цитокиновый шторм». Механизм «цитокинового шторма» обусловлен не непосредственной активностью SARS-CoV-2, а агрессивным иммунным ответом организма на внедрение инфекционного агента. Нарушается контроль за выработкой информационных молекул – цитокинов (интерферонов, интерлейкинов, фактора некроза опухоли, хемокинов, фактора роста), в норме осуществляемый лимфоцитами, гранулоцитами, макрофагами. Развивается гиперцитокинемия. Цитокины активируют иммунные клетки в очаге воспаления, последние выделяют новую порцию цитокинов. Формируется порочный круг. Иммунные клетки атакуют не только очаг воспаления, в котором был идентифицирован какой-либо патоген, но и здоровые ткани за его пределами (аутоагрессия). Существует предполагаемая связь между цитокиновой сетью иммунной системы и цитокиновой (ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-10) сетью системы ЦНС. Периферические цитокины могут пересекать гематоэнцефалический барьер и проникать в ЦНС. Микроглия и астроциты также могут продуцировать цитокины, кроме того возможно участие и самих нейронов в регуляции уровня цитокинов (BDNF и ИЛ-6) [13].

Антигенная мимикрия. Этот механизм обусловлен молекулярным сходством SARS-CoV-2 с основным белком миелина. При этом иммунные реакции организма искажаются, формируются аутоиммунное воспаление и демиелинизация (у восприимчивых людей). Этот механизм дополняет патогенез цитокинового шторма, способствуя аутоантигенной агрессии, и так же может играть роль в развитии демиелинизации или нейродегенерации.

При инфицировании SARS-CoV-2 отмечаются случаи развития энцефалопатий с классическими клиническими симптомами. Клинические проявления при новой коронавирусной инфекции включали головную боль, поведенческие нарушения (дезориентировка, непонимание и игнорирование речи), судороги, гиперкинезы, изменение сознания (от угнетения до делирия и комы). Очаговые и оболочечные симптомы имелись не у всех больных. При нейровизуализации (КТ, МРТ головного мозга) выявляется симметричное поражение белого вещества височной доли, островка, базальных ганглиев, таламуса с признаками кровоизлияния (от множественных рассеянных микрогеморрагий до сливных), размягчение мозга, что типично для некротической энцефалопатии. Реже страдают ствол мозга, мозжечок [1].

N. Poyiadji, G. Shahin и соавт. в своей статье описывают случай развития острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии у 58-летней больной, обратившейся с жалобой на 3-дневный кашель, лихорадку и изменение психического статуса. Диагноз COVID-19 у данной пациентки был поставлен путем обнаружения вирусной нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 в образце мазка из носоглотки и анализа

полимеразной цепной реакции. МРТ головного мозга продемонстрировала геморрагические поражения, усиливающие ободок в двусторонних таламусах, медиальных височных долях и субинсулярных областях (рис. 1) [25]. В основе механизма возникновения данной патологии лежит цитокиновый шторм, нарушение целостности ГЭБ и повреждение паренхимы мозга.

Острая геморрагическая задняя обратимая энцефалопатия отличается от описанной выше формы исходом, объемом, локализацией и обратимостью [1].

Для острого диссеминированного энцефаломиелита характерны типичные общемозговые и очаговые симптомы (головные боли и головокружение, тошнота, рвота, эпилептические припадки, парезы, параличи, нарушение чувствительности, изменение мышечного тонуса и др). Особенности же этого неврологического расстройства при COVID-19 являются превалирование очаговых симптомов над мозговыми, мультифокальность, билатеральное поражение зрительных нервов, белого вещества полушарий мозга, торакальных сегментах спинного мозга, лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе, гиперпротеинария [1, 23, 24].

Опубликованы также клинические случаи развития менигоэнцефалита при SARS-CoV-2. Так, 24-летнему пациенту с участками «матового стекла» на РКТ органов грудной клетки и подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (выявлен РНК SARS-CoV-2 в ликворе) была проведена МРТ головного мозга. На снимках МРТ выявлены гиперденсивные участки по стенке правого бокового желудочка и изменения сигнала в правой медиальной височной доле и гиппокампе (рис. 2), что предполагало возможность развития COVID-19-ассоциированного менингита и энцефалита у данного больного [9, 21].

Зарегистрированы случаи развития энцефалита, в том числе стволовой формы – ромбэнцефалита – характеризующейся подострым развитием прозо-, глоссопареза, глазодвигательных, мозжечковых, сенсорных нарушений в виде альтернирующей пле-

чеконечностной гипестезии. При этом объем движений, сила, мышечный тонус, рефлексы не изменены. Симптомы раздражения нейронов бульбарной группы (икота, тахипноэ) присоединяются на фоне имеющихся общеинфекционных проявлений (повышение температуры, кашель, диарея) [1].

При регистрации острого миелита у больных COVID-19 отмечались лихорадка, боли в теле и характерная для определённого уровня и объема поражения спинного мозга симптоматика по типу Броун-Секаровского синдрома или полного поперечного поражения. Изолированное поражение спинного мозга является более тяжелой и труднокурабельной патологией. Аналогичные проблемы приходится решать медперсоналу при лечении и реабилитации больных, находящихся на ИВЛ, в связи с малосимптомным развитием у них полиневропатии и/или миопатии критических состояний [1].

Различные нарушения со стороны нервной системы (НС) в ряде случаев сопровождались

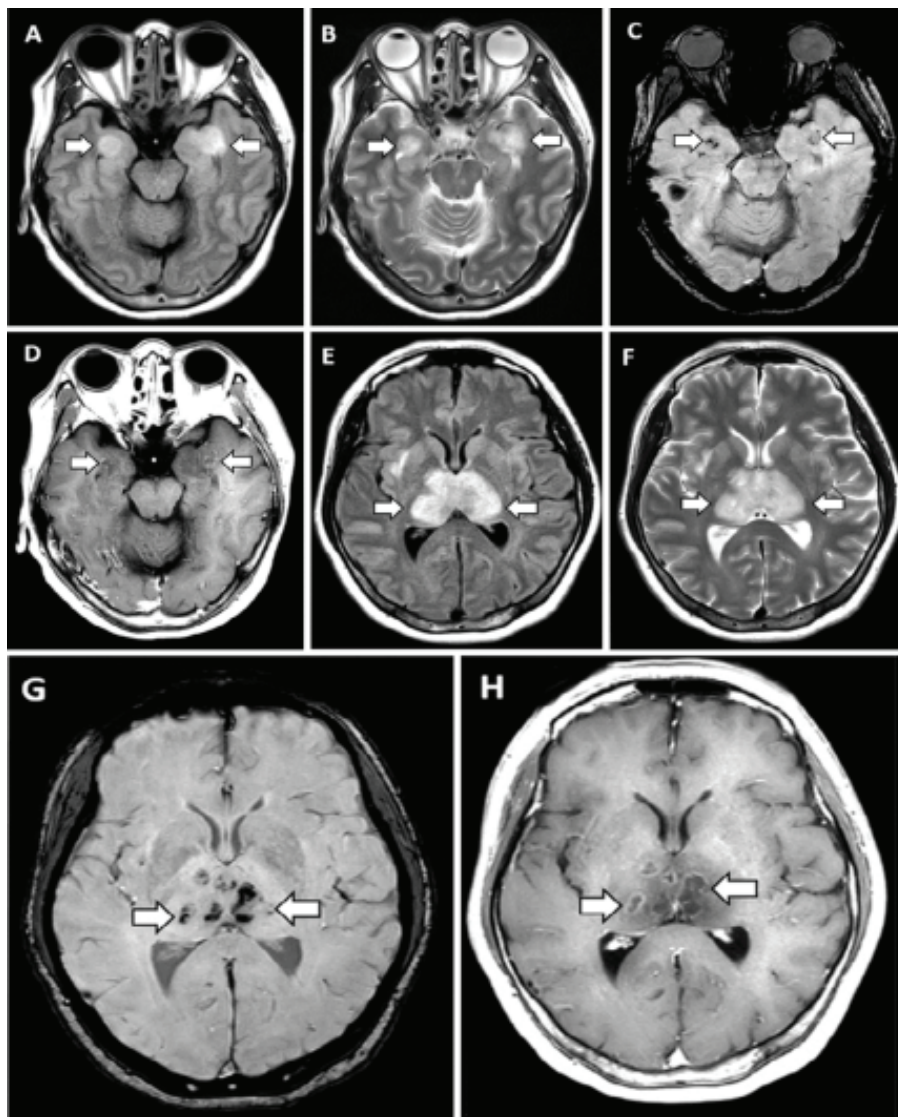


Рисунок 1. МРТ головного мозга пациента с COVID-19-ассоциированной острой геморрагической некротической энцефалопатией [25].

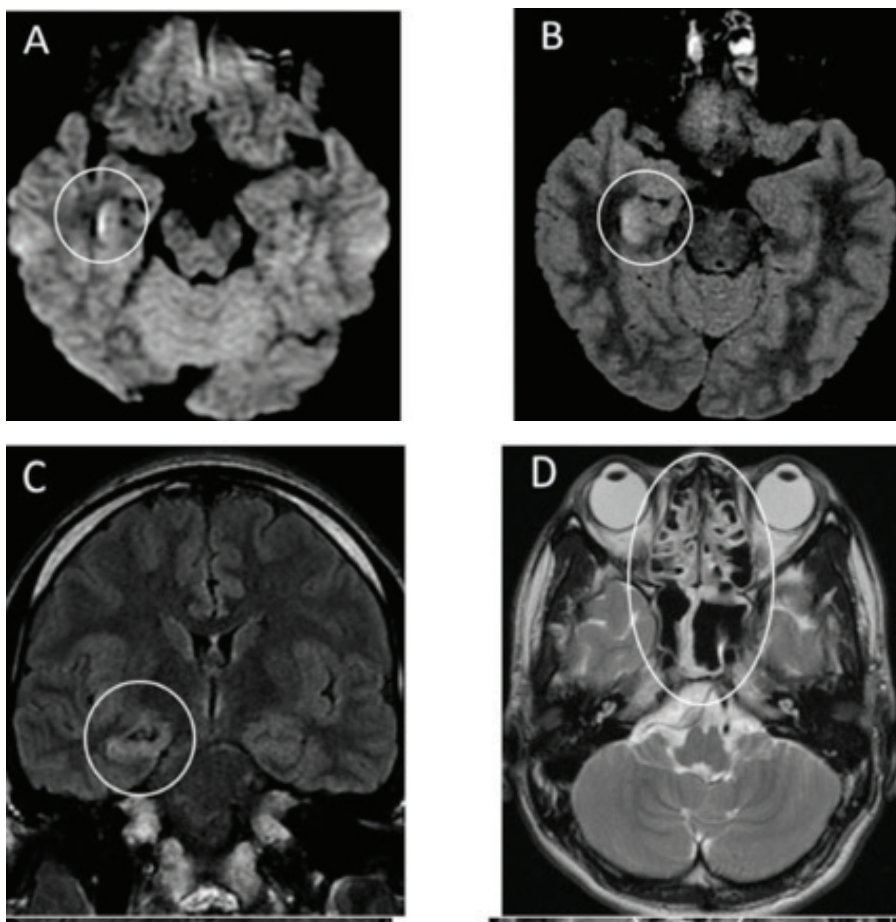


Рисунок 2. МРТ головного мозга пациента с менигоэнцефалитом вследствие «COVID-19» [21].

судорожным синдромом с различными типами приступов – от тонико-клонических судорог до бессудорожного эпилептического статуса.

Цереброваскулярные осложнения представлены различными формами инсульта как ишемического, так и геморрагического, что обусловлено многообразием патогенетических механизмов при новой коронавирусной инфекции. Опубликован ретроспективный наблюдательный анализ пациентов с COVID-19, поступивших в «Union Hospital» (г. Ухань, Китай) с 16 января 2020 года по 29 февраля 2020 года [9, 29]. Из 221 пациента с COVID-19 у 11 (5%) развился острый ишемический инсульт, у 1 (0,5%) – тромбоз венозного синуса головного мозга и у 1 (0,5%) – кровоизлияние в мозг. В течение двухнедельного периода с 23 марта по 7 апреля 2020 года в медицинском центре в Нью-Йорке было 5 пациентов моложе 50 лет с симптомами ишемического инсульта. Все 5 пациентов дали положительный результат на «COVID-19». У этих пациентов инсульт развился на фоне новой коронавирусной болезни. Вместе с тем, этиология инсульта полностью не была выяснена – не проводилось обследование на гемофилию, антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемию, васкулиты [1, 7, 9].

В описанных клинических случаях отмечались классические для этих патологий КТ – признаки, а также повышение ферритина, СРБ и D-димеров по лабораторным данным.

Астенический синдром – одно из наиболее частых неврологических осложнений при COVID-19. Церебральная астения характеризуется стойкостью и монотонностью, отсутствием явной связи с настроением и нагрузками. При неврологическом осмотре может выявляться очаговая и общемозговая неврологическая симптоматика (асимметрия сухожильных и периостальных рефлексов, снижение брюшных рефлексов, патологические стопные знаки, несистемное головокружение, головные боли) [11]. Характерна раздражительность, эксплозивность (взрывчатость), нарушения сна. Головная боль отмечается у 1/3 больных SARS-Cov-2. По данным исследования Т. Topfan, С. Actan, было зарегистрировано

13 ПЦР-подтвержденных случаев инфицирования COVID-19, при этом основной жалобой пациентов явилась только головная боль. Цефалгия при новой коронавирусной инфекции бывает голокраниальной с локализацией очага в лобной и височных долях, описывается, как средней или тяжелой степени тяжести, и может сопровождаться такими симптомами, как светобоязнь, тошнота, осмофобия, непереносимость яркого света, а также желудочно-кишечными симптомами в виде диареи, потери веса и аппетита. Кроме того, отмечается, что 5 из 13 пациентов, в анамнезе которых диагностирована мигрень, сообщили об отличии цефалгии при COVID-19 от предыдущих приступов [28].

Исследование нервно-психических последствий выявило признаки посттравматического стрессового расстройства (39%), депрессии (36,4%), обсессивно-компульсивного расстройства (15,6%) и панических расстройств (15,6%). Клиническими проявлениями посттравматического стрессового расстройства являлись страх, ожидание угрозы, ночные кошмары, гневливость, снижение памяти и внимания, чувство одиночества, чувство социальной отторженности и отчуждения [7, 17].

Синдром Гийена-Барре (СГБ) при SARS-Cov-2 развивался по механизму аксонопатии

и миелопатии при иммунной демиелинизации. Зарегистрированные случаи данного синдрома у больных COVID-19 характеризовались типичной клинической картиной: нарастающая слабость, парапарез нижних конечностей, прогрессирование процесса с вовлечением мышц туловища, верхних конечностей, шеи, дыхательной и краниальной мускулатуры (слабость мимических мышц, затруднение дыхания). Наблюдались выпадение сухожильных рефлексов с нижних конечностей, снижение поверхностной чувствительности. Проявлению данного синдрома у некоторых больных предшествовали соматические симптомы респираторной инфекции – одышка, повышение температуры, кашель. У некоторых пациентов наблюдался синдром Миллера-Фишера (подтип синдрома СГБ), для которого типична триада симптомов – наружная/межъядерная офтальмоплегия, атаксия, арефлексия [1].

Наряду с острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатией (СГБ) описывались случаи развития мононевропатии, которая проявлялась нарушением чувствительности, болью в поражённом участке, мышечной слабостью и затруднением движений [1, 7].

Краниальная невропатия при COVID-19 проявляется: anosmией, гипосмией, обонятельными галлюцинациями (1 пара ЧМН); со стороны 2 пары ЧМН возможно развитие дегенерации сетчатки, неврита зрительного нерва, оптической невропатии; при поражении 3,4,6 пары ЧМН – парез глазодвигательных мышц, переходящая диплопия; 5 пара ЧМН – нарушение чувствительности лица, иннервации головы, жевательных мышц; 7 пара ЧМН – общей чувствительности передних 2/3 языка; прозопа-рез/прозоплегия; нарушения вкуса (агевзия, дисгевзия, гипогевзия) при повреждении n.lingualis 7 пары и 9 пары ЧМН; 8 пара ЧМН – нейросенсорная тугоухость, шум в ушах, парез и паралич слухового нерва, головная боль, системное головокружение; при поражении/раздражении терминальных ветвей ЧМН буль-

барной группы (9, 10, 12 пары) у больных отмечались сухой насильственный кашель, боли в глотке и горле, першение, парестезии, позывы на рвоту, диарея, беттолепсия (кашлемозговые синкопы), поперхивание при приеме пищи, нарушение глоточного рефлекса; при вовлечении 11 пары ЧМН наблюдается слабость в мышцах шеи, трапецевидной и грудинно-ключично-сосцевидной мышцах [1, 9].

В литературе также описываются случаи повреждения скелетной мускулатуры у пациентов с подтвержденным COVID-19 и мышечной болью. Предположительно, в основе механизма развития данного синдрома лежат непосредственное вирусное воздействие, аутоиммунный процесс, АПФ2р-опосредованное вирусное повреждение скелетных мышц, а также метаболические нарушения на фоне тяжелого общего состояния. L. Мао и соавт. на основании повышения креатинфосфокиназы и лактатдегидрогеназы диагностировали вовлечение мышечной системы у 10,7% больных при тяжелой форме заболевания. Также отмечена связь между тяжестью состояния и повышением миоглобина [4].

Заключение. Данная работа выполнена с целью привлечения внимания специалистов-неврологов к проблеме осложнений со стороны нервной системы на фоне перенесенной новой коронавирусной инфекции. В связи с этим на сегодняшний день можно выделить 3 основные группы неврологических осложнений, ассоциированных с COVID-19: нарушения со стороны ЦНС, ПНС и поражение скелетной мускулатуры, а также развития стойкого астенического синдрома. Несмотря на все объективные сложности, касающиеся новой коронавирусной инфекции, повышение знаний в отношении SARS-CoV-2 позволит не только заподозрить и диагностировать наличие заболевания, но и своевременно назначить эффективное лечение, сохранить жизнь пациента и улучшить ее качество, провести профилактику основных неврологических осложнений при данной патологии.

Список литературы.

1. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 // Клиническая практика. 2020. Т. 11. – № 2. – С. 60-80. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.17816/clinpract34851>. Дата обращения: 30.03.2021
2. Временные методические рекомендации МЗ РФ. Ведение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в контексте пандемии COVID. – М., 2020. – 18 с.
3. Временные методические рекомендации МЗ РФ. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции «COVID-19». – М., 2021. – 261 с.
4. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)

и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. – № 6. – С. 7–16. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200617>. Дата обращения: 30.03.2021.

5. Демьяновская Е. Г., Крыжановский С. М., Васильев А. С., Шмырев В. И. Неврологические аспекты COVID-19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации // Лечащий Врач. 2021. – № 2 (24). – С. 54-60. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.26295/OS.2021.63.96.011>. Дата обращения: 02.04.2021.

6. Лунева И.Е., Полищук Р.В., Чернобаева Л.С. Острый некротический энцефалит, ассоциированный с вирусом гриппа, у взрослых // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. – № 4. – С.102–106.
7. Новикова Л.Б., Акоюн А.П., Шарапова К.М., Латыпова Р.Ф. Неврологические и психические расстройства, ассоциированные с COVID-19 // Артериальная гипертензия. 2020. – Т. 26. – № 3. – С.317–326. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.18705/1607-419X-2020-26-3-317-326>. Дата обращения: 02.04.2021.
8. Сизова Е.Н., Шамакова Л.Н., Видякина Е.В. Медицинская экология SARS-CoV-2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Вятский медицинский вестник. 2020. – № 3 (67). – С. 98-103. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.24411/2220-7880-2020-10115>. Дата обращения: 04.04.2021.
9. Федин А.И., Неврологическая клиническая патология, ассоциированная с COVID-19 // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2020. – Т. 10. – № 2. – С. 312-329. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.34883/PI.2020.2.2.024>. Дата обращения: 05.04.2021.
10. Холин А.А., Заваденко Н.Н., Холина Е.А. Международные рекомендации по ведению пациентов с эпилепсией в условиях пандемии COVID-19 (по материалам ILAE) // РМЖ. Неврология. 2020. – №8. – С. 2–4.
11. Чутко Л.С. Астенические расстройства в клинической практике // Медицинский совет. 2011. – № 9-10. – С. 104-107. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://rucont.ru/efd/229339>. Дата обращения: 05.04.2021.
12. Чучин М.Ю. Острая некротическая энцефалопатия при вирусной инфекции // Детская больница. – 2012. – № 1. – С. 23-28.
13. Bhaskar S, Sinha A, Banach M, Mittoo S, et al. Cytokine Storm in COVID-19-Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper. // Front Immunol. 2020. – V.11. – P. 1648. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.3389/fimmu.2020.01648>. Дата обращения: 30.03.2021.
14. Bridwell R MD, Long B MD, Gottlieb M MD. Neurologic complications of COVID-19 // American Journal of Emergency Medicine. 2020. – V. 38. – P. 1549.e3–1549.e7. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1016/j.ajem.2020.05.024>. Дата обращения: 25.04.2021.
15. De Grootmijnes JD. F, van Dun JM, van der Most RG, de Groot RJ. Natural history of a recurrent feline coronavirus infection and the role of cellular immunity in survival and disease. // J Virol. 2005 – V/ 79. – P.1036–1044. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1128/JVI.79.2.1036-1044.2005>. Дата обращения: 14.04.2021.
16. Fasano A, Cavallieri F, Canali E, Valzania F. First motor seizure as presenting symptom of SARS-CoV-2 infection. // Neurological Sciences. 2020. – V. 41. – P. 1651–1653. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04460-z>. Дата обращения: 05.04.2021.
17. Fotuhi M, Ali M, Somayeh M, Cyrus AR. Neurobiology of COVID-19 // Journal of Alzheimer's disease. – 2020. – V. 76. – № 1. – P. 3-19. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.3233/JAD-200581>. Дата обращения: 07.04.2021.
18. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. // Lancet. 2020. – V. 395. – P. 497–506. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: [http://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5). Дата обращения: 10.04.2021.
19. Kang L, Li Y, Hu S, Chen M, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. // Lancet Psychiatry. 2020. – V.7 – P. e14. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: [http://doi:10.1016/S2215-0366\(20\)30047-X](http://doi:10.1016/S2215-0366(20)30047-X). Дата обращения: 14.04.2021.
20. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. // JAMA Neurology. 2020. – V. 77. – P. 683-690. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127>. Дата обращения: 17.04.2021.
21. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Haradaet D, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. // International Journal of Infectious Diseases. 2020. – V. 94. – P. 54-58. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1016/j.ijid.2020.03.062>. Дата обращения: 30.03.2021.
22. Neri P, Pichi F. COVID-19 and the eye immunity: lesson learned from the past and possible new therapeutic insights. // Int Ophthalmol. 2020. – V. 40. – P. 1057–1060. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1007/s10792-020-01389-2>. Дата обращения: 15.04.2021.
23. Novi G, Rossi T, Pedemonte E, Saitta L, et al. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 infection. // Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation. 2020. – V.7. – P. e797. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1212/NXI.0000000000000797>. Дата обращения: 15.04.2021.
24. Parsons T, Banks S, Bae C, Gelber J, et al. COVID-19-associated Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM). // J Neurol. 2020. – V. 267. – P. 2799–2802. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1007/s00415-020-1127-2>. Дата обращения: 15.04.2021.

- doi: 10.1007/s00415-020-09951-9. Дата обращения: 20.04.2021.
25. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, et al. COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features // *Radiology*. 2020. – V. 296. – № 2. – P.245. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi: 10.1148/radiol.2020201187>. Дата обращения: 10.04.2021.
 26. Sadhu S, Agrawal R, Pyare R, Pavesio C, et al. COVID-19: Limiting the risks for eye care professionals. // *Ocul Immunol Inflamm*. 2020. – V. 28 – P. 714-720. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi: 10.1080/09273948.2020.1755442>. Дата обращения: 15.04.2021.
 27. Sellner J, Taba P, Öztürk S, Helbok R. The need for neurologists in the care of COVID-19 patients. // *Eur J Neurol*. 2020. – V. 27. – P. e31-e32. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1111/ene.14257>. Дата обращения: 16.04.2021.
 28. Toptan T, Aktan C, Başarı A, Bolay H. Case Series of Headache Characteristics in COVID-19: Headache Can Be an Isolated Symptom. // *Headache*. 2020. – V. 60. – P. 1697-1704. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi: 10.1111/head.13902>. Дата обращения: 1.05.2021.
 29. Wang M., Li Y., Zhou Y. Chang J, et al. Acute Cerebrovascular Disease Following COVID-19: A Single Center, Retrospective, Observational Study. // *Stroke Vasc Neurol*. 2020. – V. 5. – P. 279–284. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi: 10.1136/svn-2020-000431>. Дата обращения: 05.04.2021.
 30. Zubair A.S, McAlpine L.S, Gardin T, Farhadian S, et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review // *JAMA Neurol*. 2020. – V. 77. – P. 1018–1027. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi:10.1001/jamaneurol.2020.2065>. Дата обращения: 10.04.2021.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С COVID-19

М. Б. ДЖАНИБЕКОВА, Е. М. ЗВЯГИНЦЕВА, И. А. ВЫШЛОВА, О. А. МИНАЕВА, А. И. РАЕВСКАЯ
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, РФ.

В данной статье систематизированы сведения о возможных механизмах и формах поражения периферической и центральной нервной систем при новой коронавирусной инфекции. COVID-19 имеет широкий спектр неврологических проявлений, связанных с повреждением нервной системы вследствие «цитокинового шторма», гипоксемии, нарушения гомеостаза, нейротропности, невроирулентности SARS-CoV-2 и/или молекулярной мимикрии. Неврологические нарушения возникают примерно у 40% пациентов с COVID-19 и могут проявляться в дебюте инфекции при отсутствии характерных для нее симптомов, в течение заболевания, а также в отдалённом периоде. Все это обуславливает необходимость проведения дополнительных исследовательских работ в отношении патологических состояний, возникших в результате перенесённой новой коронавирусной инфекции COVID-19, с целью повышения точности диагностики, прогнозирования и эффективности лечения.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, неврологические расстройства, синдром Гийена-Барре, крапильная невропатия, астенический синдром.

NEUROLOGICAL DISORDERS, ASSOCIATED WITH COVID-19

М. В. DZHANIBEKOVA, Е. М. ZVYAGINTSEVA, И. А. VYSHLOVA, О. А. MINAEVA, А. И. RAEVSKAYA
Stavropol State Medical University, Stavropol, the Russian Federation.

This article systematizes information about the possible mechanisms and forms of damage to the peripheral and central nervous systems in a new coronavirus infection. COVID-19 has a wide range of neurological manifestations associated with damage to the nervous system due to cytokine storm, hypoxemia, homeostasis disorders, neurotropy, SARS-CoV-2 neurovirulence, and/or molecular mimicry. Neurological disorders occur in about 40% of patients with COVID-19 and can manifest themselves at the onset of infection in the absence of its characteristic symptoms, during the disease, as well as in the long-term period. All this makes it necessary to conduct additional research on COVID-19 associated pathological conditions to improve the accuracy of diagnosis, prediction, and treatment effectiveness.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, neurological disorders, Guillain-Barre syndrome, cranial neuropathy, asthenic syndrome.

ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

А. Ю. Васильев², А. С. Калмыкова¹, А. Н. Обедин^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

² ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1», Ставрополь

Проблема диагностики и лечения сепсиса у новорождённых носит исключительно сложный характер, обусловленный возрастным несовершенством функционирования различных систем, особенно системы иммунитета. Неонатальный сепсис (НС) развивается чаще всего у детей с неблагоприятным течением ante- и интранатального периодов, на фоне тяжелого постасфиксического синдрома у недоношенных. С рождения у таких детей отмечается несостоятельность первичного звена противoinфекционной защиты, низкая неспецифическая резистентность и общая иммунологическая недостаточность [5, 6, 7].

Весьма актуальной представляется проблема стандартизированной диагностики сепсиса у недоношенных новорожденных в присутствии инфекции (предполагаемой или доказанной) и ранней этиологической диагностики (в том числе экспресс-диагностики) сепсиса.

К традиционным маркерам бактериальной инфекции, относятся С-реактивный белок, прокальцитонин. Они определяются у пациентов с синдромом системной воспалительной реакции, однако в последние годы их роль как предикторов ранней диагностики существенно уменьшилась. Применение СРБ для диагностики НС в пер-

вые 3 дня жизни имеет серьезные ограничения, связанные с его нормальным физиологическим повышением у новорожденных. Применение ПКТ для диагностики НС имеет такие же ограничения, как и применение СРБ [1].

Имеются сведения, что пресепсин (сD14-ST) – циркулирующий плазменный белок, позволяющий при повышении концентрации проводить раннюю и специфическую диагностику НС, оценку его тяжести уже через 17 – 30 минут после взятия пробы крови, осуществлять оперативный мониторинг эффективности антибактериальной терапии, прогнозирование исхода НС [3].

Сывороточный амилоид А (SAA) может быть предложен в качестве биомаркера сепсиса (чувствительность 96 % – 100 %), так как его уровень достоверно выше у «септических» новорожденных, чем в группе пациентов с пневмонией. Интерлейкин-18 (IL-18) принадлежащий к семейству Интерлейкина-1, может быть определен не инвазивно в моче у тяжелобольных детей и новорожденных уже в первые 24 часа от начала септического процесса [2, 4].

Цель: научно обосновать диагностическую значимость уровней сывороточного пресепсина, сывороточного амилоида А и ИЛ-18 как предикторов более тяжелого течения неонатального сепсиса у недоношенных новорожденных.

Материалы и методы. Клиническое исследование проведено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН) в ГБУЗ СК «СККПЦ № 1» г. Ставрополь с 2016-2020 г.

Всего в исследование были включены 122 недоношенных новорожденных (1 группа) со сроком гестации 28 – 34 недели, находившиеся на лечении в ОРИТН с подозрением на инфекционный процесс, родившиеся от матерей с верифицированной генитальной и экстрагенитальной инфекционной патологией и потребовавших оказания реанимационного пособия в родильном зале или первый час жизни, которым в последующем на основании клинико-лабораторных показателей был выставлен диагноз НС. Вторую группу составили 39 недоношенных новорождённых, того же срока гестации, имеющих оценку по шкале Апгар 7 – 8 баллов, у которых в последующем не наблюдалось развитие воспалительных заболеваний.

Васильев Андрей Юрьевич, врач анестезиолог-реаниматолог, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1; тел.: 8 (909) 767-74-64; e-mail: vasilevandrey94@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8840-2113>

Калмыкова Ангелина Станиславовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, Ставропольский государственный медицинский университет; тел.: 8 (905) 448-61-32; e-mail: kangeline@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2610-7482>

Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи Ставропольский государственный медицинский университет; тел.: 8 (903) 416-97-71; e-mail: volander@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>

Всем новорожденным проводилась оценка антропометрических показателей при рождении в сопоставлении с гестационным возрастом с использованием оценочных таблиц и регрессионных шкал [10]. Для оценки тяжести клинического состояния новорожденных в родильном зале использовались шкалы: Апгар, Сильвермана-Андерсена, Доуэнса.

Стандартное лабораторное и инструментальное обследование включало клинический анализ крови с подсчётом нейтрофильного индекса по стандартной методике (в первые и третьи сутки жизни), биохимический анализ крови и гемостазиограмму (в первые и третьи сутки жизни), прокальцитонин (ПКТ), С – реактивный белок (СРБ), кислотно-основное состояние. Выполнялись ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, нейросонография, рентгенография органов грудной клетки (в первые сутки жизни, далее – по показаниям).

У всех новорожденных при рождении и в динамике через 24 и 72 часа определялась концентрация в крови современного маркера бактериальной инфекции пресепсина (sD14-ST), которое проводилось на иммунохемилюминесцентном экспресс – анализаторе PATHFAST, сывороточного альбумина А (SAA) – белка острой фазы, регулирующего синтез провоспалительных цитокинов и интерлейкина-18 – методом иммуноферментного анализа.

Диагноз НС выставляли пациентам в том случае, если клиническая картина проявлялась синдромом системной воспалительной реакции (ССВР), которая диагностировалась при наличии отягощенного анамнеза со стороны матери (преждевременные роды, безводный период более 18 часов, лихорадка в родах), очага инфекции и двух или более признаков воспаления – повышение (38 °С и выше) или понижение (ниже 36 °С) температуры тела, число сердечных сокращений более 150 в 1 мин., дыхательных движений более 50 в 1 мин., парциальное напряжение углекислого газа менее 32 мм рт. ст., снижение парциального напряжения кислорода (в капиллярной крови менее 25 мм рт. ст, в венозной менее 35 мм рт. ст), что может служить критерием респираторного ацидоза, в крови лейкоцитоз выше $30 \times 10^9/\text{л}$ в первые сутки, или лейкопения (менее $5 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез (более 20 тыс. в первые сутки жизни), нейтрофильный индекс более 3,9.

Статистическая обработка проводилась с использованием прикладных программ STATISTICA 16.0. Симметричность распределения проверялась путем вычисления коэффициента Колмогорова – Смирнова. При распределении, отличающемся от нормального, данные представляли в виде медиана (Me) и значений квартилей (Q_1 ; Q_3), соответствующие значению 25 и 75 перцентилем. Значимость различий между сравниваемыми группами оценивали с использованием непараметрических критериев – Манна-Уитни для независимых групп и Вилкоксона для зависимых выборок. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Состояние большинства недоношенных новорожденных в пер-

вые сутки после рождения было расценено как тяжелое или крайне тяжелое, что было обусловлено наличием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, неврологической симптоматики, морфофункциональной незрелостью.

Всем детям первой группы, включенным в исследование, были установлены сосудистые катетеры. Дыхательная недостаточность диагностирована у 98 (80,3 %) пациентов первой группы и являлась наиболее часто встречающимся критическим состоянием у обследованных новорожденных.

При рентгенологическом исследовании у 76 (62,3 %) детей I группы были выявлены диффузные симметричные очаги пониженной прозрачности, воздушные бронхограммы и снижение пневматизации периферических лёгочных полей, что позволило констатировать у них респираторный дистресс-синдром новорожденного.

Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) потребовалась 37 (30,3 %) пациентам 1 группы, у 64 (52,4 %) недоношенных детей I группы дыхательная недостаточность купировалась путём создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP). Только оксигенотерапия проводилась 11 детям (9,0 %).

Было установлено, что в группе недоношенных новорожденных с НС начальный период заболевания (первые 2 дня) протекал на фоне достоверного роста концентрации в крови уровней лейкоцитов, нейтрофилов со сдвигом влево, тромбоцитопенией, снижения гемоглобина и эритроцитов.

Динамика уровней ключевых маркеров бактериальной инфекции в первые часы после рождения была однонаправленной и, в целом, сходной ($p=0,47$, $p=0,49$). Показатели СРБ и ПКТ в 1 и 2 группах в первые часы и сутки после рождения значительно не отличались, где медиана с квартильным диапазоном СРБ составила 1,24 мг / мл (0,9 – 1,4) ($p=0,04$), а ПКТ – 1,5 нг/мл (1,2 – 1,6) ($p=0,05$) (табл. 1).

Таблица 1.
Распределение концентрации СРБ и ПКТ у новорожденных 1 группы в динамике

Показатели	Новорожденные 2 группы (без НС) (n=39)	Новорожденные с НС (n=122)			p	p ¹	p ²
		В родзале	Через 24 часа	Через 72 часа			
СРБ мг / мл Me (25Q-75Q)	1,24 (0,9-1,4)	1,52 (1,2-2,09)	2,8 (2,3-3,1)	12,8 (10,4-13,9)	0,49	0,04	0,001
ПКТ нг/мл Me (25Q-75Q)	1,5 (1,2-1,6)	2,0 (1,7-2,4)	4,6 (4,1-4,9)	8,6 (7,3-9,2)	0,47	0,05	0,001

Примечание: p – статистическая значимость между новорожденными 1 и 2 групп (критерий Манна-Уитни); p¹ – статистическая значимость между новорожденными с НС в родзале и через 24 часа (критерий Вилкоксона); p² – статистическая значимость между новорожденными с НС в родзале и через 72 часа (критерий Вилкоксона).

У новорожденных с НС уровни СРБ и ПКТ имели распределение, отличное от нормальной с четкой тенденцией к повышению только через 24 часа после рождения детей и находились в диапазоне: СРБ – от 2,3 – 3,1 мг / мл с медианой значения 2,8 мг / мл; ПКТ – от 4,1 – 4,9 нг/мл с медианой равной 4,6 нг/мл ($p < 0,001$). Только на третьи сутки после рождения у недоношенных новорожденных с НС имели место высокие показатели в сравнении с уровнями, определенными в первые часы после рождения ($p = 0,001$).

Однако, как показали исследования, в первые двое суток после рождения у недоношенных новорожденных уровней ПКТ и СРБ могут быть повышены и при отсутствии инфекции [8, 9]. Изменения традиционных маркеров воспаления (СРБ, ПКТ) не всегда происходит в первые сутки заболевания, что требует поиска маркеров для ранней диагностики неонатального сепсиса.

Как показали результаты обследования уровня sD14-ST, SAA, ИЛ-18 у новорожденных с НС значимо отличались от аналогичных показателей недоношенных детей, у которых не было выявлено проявлений НС (табл. 2).

левания выражено отличался от показателей у детей группы сравнения (2 группа): при НС концентрация sD14-ST колебалась в пределах от 520 до 1152 пг/мл с Me (25Q – 75Q) равной 810,3 (567 – 1118) пг/мл; в группе контроля – от 78 до 219 с Me (25Q – 75Q) равной 147,7 (121,4 – 158,6) пг/мл ($p < 0,001$), что позволило назначить АБТ в первые сутки заболевания.

Концентрация SAA и уровень ИЛ-18 не имели достоверных отличий у детей 1 и 2 групп в первые 24 часа после рождения ($p > 0,05$), так же как показатели СРБ и ПКТ у новорожденных обеих групп в первые часы после рождения ($p > 0,05$). Через 24 часа прослеживался четкий тренд на увеличение содержания концентрации SAA в сравнении с данными после рождения, с Me (25Q – 75Q) равной 813,2 (613,1 – 987,3) нг/мл, отмечено значительное увеличение содержания СРБ, ПКТ, в то время как уровень sD14-ST и ИЛ-18 через 24 часа у новорожденных с НС увеличился незначительно, не имея статистически значимых отличий с показателями, полученными сразу после рождения ($p > 0,05$).

Через 72 часа уровень пресепсина (sD14-ST) на фоне проводимого лечения, имел более низкие показатели в сравнении с показателями, полученными сразу после рождения – при Me (25Q – 75Q) равной 559,2 (504,1 – 655,5) против Me (25Q – 75Q) 810,3 (567 – 1118) ($p < 0,001$). Так же обращает на себя внимание, что содержание SAA у новорожденных с НС через 72 часа после рождения повысилось до уровня Me (25Q – 75Q) 947,3 (738,6 – 1139,0) нг/мл ($p < 0,001$), уровень ИЛ-18 увеличился в 1,7 раза ($p < 0,05$).

Уровни ПКТ, СРБ, SAA и ИЛ-18 имели высокие показатели в сравнении с уровнями, определенными в первые часы после рождения только на третьи сутки после рождения у новорожденных с НС, что свидетельствовало более позднем их реагировании в сравнении с содержанием пресепсина на развитие бактериальной инфекции.

Степень тяжести заболевания является синтетическим комплексным понятием, включающим в себя ежедневную симптоматику, функцию легких, ССС, почек, ЦНС, наличие патологических изменений в лабораторно-инструментальных показателях и объем получаемой терапии. Целесообразно рассмотреть зависимость уровней пресепсина, SAA и ИЛ-18 от степени тяжести течения НС. С утяжелением течения сепсиса наблюдалось повышение концентрации уровня пресепсина в крови до Me (25Q – 75Q) 1398,2 (1250 – 1546) пг/мл, сывороточного амилоида А – до Me (25Q – 75Q) 823,8 (698 -1149) нг/мл, ИЛ-18 – до Me (25Q – 75Q) 81,9 (64,2 – 92,5) пг /мл, крайние величины которых выявлялись при тяжелом течении неонатального сепсиса (табл. 3).

При неблагоприятном исходе уровень пресепсина в динамике повышался, достигая незадолго до летального исхода 2200 нг/мл. Аналогичные изменения уровней сывороточного альбумина А и ИЛ-18 также установлены нами при тяжелом течении НС.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика концентрации СРБ, ПКТ, сывороточного альбумина А, пресепсина, ИЛ-18 у новорожденных с НС в динамике

Показатели	Новорожденные 2 группы (без НС) (n=39)	Новорожденные с НС 1 группа (n=122)			p	P ¹	P ²
		В родзале	Через 24 часа	Через 72 часа			
СРБ мг/мл Me (25Q-75Q)	1,24 (0,9-1,4)	1,52 (1,2-2,09)	2,8 (2,3-3,1)	12,8 (10,4-13,9)	0,49	0,04	0,001
ПКТ нг/мл Me (25Q-75Q)	1,5 (1,2-1,6)	2,0 (1,7-2,4)	4,6 (4,1-4,9)	8,6 (7,3-9,2)	0,47	0,05	0,001
sD14-ST пг/мл Me (25Q-75Q)	147,7 (121,4-158,6)	810,3 (567,7-1118,0)	840,6 (570,6-1009)	559,2 (504,1-655,5)	0,001	0,47	0,001
SAA нг/мл Me (25Q-75Q)	603,8 (485,2-796,3)	635,6 (405,4-920,3)	813,2 (613,1-987,3)	947,3 (738,6-1139,0)	0,67	0,0049	0,001
ИЛ-18 пг/мл Me (25Q-75Q)	56,92 (42,2-69,5)	54,06 (35,8-72,5)	55,07 (41,9-74,4)	89,49 (64,9-98,6)	0,6	0,97	0,05

Примечание: p – статистическая значимость между новорожденными 1 и 2 групп в родзале и через 24 часа (критерий Манна-Уитни); p¹ – статистическая значимость между новорожденными с НС в родзале и через 24 часа (критерий Вилкоксона); p² – статистическая значимость между новорожденными с НС в родзале и через 72 часа (критерий Вилкоксона).

Уровень пресепсина (sD14-ST) у недоношенных новорожденных с НС в первые часы забо-

Таблица 3.

Сравнительная характеристика концентрации sD14-ST, SAA, ИЛ-18 у новорожденных с НС в зависимости от тяжести заболевания

Показатели	Новорожденные с НС 1 группа (n=122)		p
	Тяжелое течение (n=94)	Среднетяжелое течение (n=28)	
sD14-ST пг/мл Ме (25Q-75Q)	1398,2 (1250-1546)	673,6 (527,7-918,0)	0,001
SAA нг/мл Ме (25Q-75Q)	823,8 (698-1149)	653,4 (520,4-872,2)	0,01
ИЛ-18 пг/мл Ме (25Q-75Q)	81,9 (74,2-92,5)	62,6 (52,8-71,9)	0,05

Примечание: p – значимость различий между выборкой пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением (U критерий Манна-Уитни)

Проанализировав зависимость между концентрацией пресепсина и выраженностью клинических признаков синдрома системной воспалительной реакции в первые часы заболевания, мы получили сильную положительную корреляционную связь ($r=0,78$; $p<0,001$). Корреляционная связь между показателями прироста пресепсина выраженностью клинических признаков ССВР к концу первых суток и на третьи сутки после рождения у пациентов составила $r=0,67$ ($p=0,01$), $r=0,65$ ($p=0,01$) соответственно.

Однако коррелятивная связь между приростом SAA, интерлейкина-18 и признаками сепсиса в первые часы заболевания была слабая и не

имела значимых отличий с ИЛ-18 ($r=0,56$; $p<0,05$; и $r=-0,33$ $p>0,05$; соответственно). На третьи сутки заболевания отрицательная корреляция между приростом ИЛ-18 и признаками сепсиса была высоко достоверной и составила $r=-0,77$ ($p<0,001$).

В случае эффективности проводимого лечения уровень пресепсина прогрессивно снижался, повторяя в целом динамику изменения прочих маркеров воспаления (СРБ, ПКТ), однако снижение его наступало уже к третьим суткам АБТ.

Заключение. Таким образом, высокие концентрации пресепсина, SAA и ИЛ-18 могут быть использованы в качестве маркеров для ранней диагностики НС и дополнительный признак тяжелого течения заболевания у недоношенных. Корреляция сывороточного уровня пресепсина, сывороточного альбумина А и ИЛ-18 с тяжестью полиорганной недостаточности позволяет относиться к их содержанию в крови недоношенных новорождённых как к биологическим маркерам органной дисфункции. Снижение уровня пресепсина может служить прогностически благоприятным показателем исхода заболевания, и надежным маркером эффективности проводимой антибактериальной терапии, так как при мониторинге терапии неонатального сепсиса этот показатель отражает степень ее эффективности быстрее и надежнее, чем СРБ и ПКТ. Снижение показателей SAA и ИЛ-18 при назначении эффективной антибактериальной терапии менее значимо.

Список литературы.

1. Вельков В.В. Неонатальный сепсис: гемокультуры и биомаркеры – проблемы и перспективы / В.В. Вельков // Педиатрия. – 2017. – № 96 (1). – С. 123–134.
2. Концентрация прокальцитонина как критерий отмены антибактериальной терапии при подозрении на ранний неонатальный сепсис у поздних недоношенных и доношенных новорожденных / Ю.С. Александрович, И.В. Боронина, К.В. Пшениснов, И.Н. Попова // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7. – № 1. – С. 44-52.
3. Логинова И.А. Использование пресепсина (SCD14-ST) в качестве маркера инфекционной и неинфекционной патологии у доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде / И.А. Логинова, Ю.С. Мерибанова // Медицинский журнал. – 2017. – № 3. – С. 104-109.
4. Мухин В.Е. Неонатальный сепсис: проблемы лабораторной верификации диагноза / В.Е. Мухин, Л.Л. Панкратьева, Н.Н. Володин // Педиатрия. – 2018. – Т. 97. – №1. – С. 141-146.
5. Неонатология / Н.П. Шабалов, А.С. Колбин, Д.О. Иванов – 7-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Т. 2. – 752 с.
6. Самсыгина, Г.А. Неонатальный сепсис: руководство / Г.А. Самсыгина. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 192 с.
7. Шабалов Н.П. Сепсис / Н.П. Шабалов, Д.О. Иванов // Неонатология; в 2 т. / Н.П. Шабалов. – 7-е изд., перер. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С. 13-44.
8. C reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period / C. Chiesa, F. Natale, R. Pascone, et al. // Clin Chim Acta. – 2011. – № 412. – P. 1053-1059.
9. Culture-negative early-onset neonatal sepsis – at the crossroad between efficient sepsis care and antimicrobial stewardship / C. Klingenberg, R.F. Kornelisse, G. Buonocore, R.F. Maier, M. Stocker // Front Pediatr. – 2018. – № 6. – P. 285.
10. Fenton T.R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants / T.R. Fenton, J.H. Kim // BMC Pediatrics. – 2013. – Vol. 1. – P. 13–59.

**ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ
ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НЕОНАТАЛЬНОГО
СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

А. Ю. ВАСИЛЬЕВ, А. С. КАЛМЫКОВА,
А. Н. ОБЕДИН

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь,

Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1, Ставрополь

Обследовано 122 недоношенных новорожденных 28 – 34 недель гестационного возраста с неонатальным сепсисом (НС) получавших терапию в отделениях ГБУЗ СК «СККПЦ № 1» г. Ставрополь, и 39 новорожденных того же гестационного возраста без симптомов НС. Проводилось клинико-лабораторное обследование, включавшее в том числе определение прокальцитонина (ПКТ), С-реактивного белка (СРБ), SAA-белка острой фазы, пресепсина (ПСП), интерлейкина-18 (ИЛ-18). Установлено увеличение уровня ПСП в первые часы и сутки развития заболевания НС, в то время как традиционные маркеры воспаления увеличивались ко вторым суткам. С утяжелением течения сепсиса наблюдалось повышение концентрации уровня ПСП в крови, крайние величины которых выявлялись при тяжелом течении НС у недоношенных, что позволяет рекомендовать его в качестве раннего маркера бактериальной инфекции у недоношенных, а также показателя, отражающего тяжесть течения заболевания. Уровни ПКТ, СРБ, SAA и ИЛ-18 имели высокие показатели только на третьи сутки после рождения у недоношенных с НС, что свидетельствовало о более позднем их реагировании в сравнении с содержанием ПСП на развитии бактериальной инфекции.

Ключевые слова: новорожденные; неонатальный сепсис; пресепсин, SAA-белок острой фазы, интерлейкин-18.

**IMPORTANCE OF INFLAMMATION
MARKERS FOR EARLY DIAGNOSTICS
OF NEONATAL SEPSIS IN PREMATURE
NEWBORNS**

A. YU. VASILIEV, A. S. KALMYKOVA,
A. N. OBEDIN

Stavropol State Medical University,
Stavropol

Stavropol regional clinical perinatal center No. 1,
Stavropol,

We examined 122 premature infants of 28 – 34 weeks gestational age with neonatal sepsis (NS) and 39 infants of the same gestational age without symptoms of NS. A clinical and laboratory examination was carried out, including the determination of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), SAA-protein of the acute phase, presepsin (PSP), interleukin-18 (IL-18). An increase in the PSP level was found in the first hours and days of the development of the NS disease, while the traditional markers of inflammation increased by the second day. With the severity of sepsis, an increase in the concentration of PSP in the blood was observed, the extreme values of which were detected in severe NS in premature infants, which makes it possible to recommend it as an early marker of bacterial infection in premature infants, as well as an indicator reflecting the severity of the course of the disease. The levels of PCT, CRP, SAA and IL-18 were high only on the third day after birth in premature infants with NS, which indicated their later response in comparison with the content of PSP to the development of bacterial infection.

Key words: newborns; neonatal sepsis; presepsin, SAA-protein of the acute phase, interleukin-18.

ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

1. Общие положения

1.1. Журнал «Вестник молодого ученого» является рецензируемым научным изданием, в котором отражаются результаты исследований в области клинической, фундаментальной и профилактической медицины. Выпускается в печатной и электронной версиях.

1.2. Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) с постатейным размещением. Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.

1.3. В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются оригинальные научные статьи, обзоры и результаты экспериментальных и клинических исследований, проводившихся в различных областях медицины, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

1.4. В материалах рукописи не должны содержаться результаты исследования, ранее опубликованные или направленные на публикацию в редакции других журналов.

1.5. Плата за рецензирование и публикацию рукописи не взимается.

1.6. Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены авторами.

1.7. Редакционная коллегия журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.

1.8. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, отклоняются.

1.9. При отклонении материалов рукописи авторам не возвращаются.

1.10. Электронные версии статей направлять на адрес электронной почты smu@stgmu.ru главному редактору Хрипуновой Алесе Александровне с пометкой «Статья в Вестник молодого ученого». В течение 10 календарных дней с момента отправки редакционная коллегия обязана сообщить о получении материалов.

2. Исследования на людях

2.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на людях авторам необходимо указать наличие официального одобрения исследования наблюдательным советом (этическим комитетом) организации или соответствие исследования Хельсинской декларации и (или) другим признанным стандартам, а также факта получения от пациентов (или их опекунов) письменного информированного согласия.

2.2. При подаче материалов в раздел журнала «Клинические случаи» авторам необходимо получить от пациентов письменное разрешение на использование любых изображений (при наличии), по которым их можно идентифицировать.

2.3. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на людях и (или) копий информированного согласия пациентов.

3. Исследования на животных

3.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на животных авторам необходимо предоставить подтверждение, что исследование проводилось в соответствии с основными правилами, изложенными в основополагающих документах, регламентирующих проведение экспериментов на лабораторных животных и условия их содержания.

3.2. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на животных.

4. Заимствования

4.1. Авторы должны удостовериться, что представленные в статье данные являются оригинальными, все цитируемые в работе исследования других авторов сопровождаются ссылками на первоисточники и включены в список литературы.

4.2. Редакция журнала рекомендует авторам перед подачей рукописи самостоятельно оценить уникальность материалов статьи с помощью специализированных сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов).

4.3. Не допускается указание в рукописи фрагментов заимствованного текста без указания первоисточника. Плагиат во всех формах представляет собой неэтичные действия и является неприемлемым для журнала.

4.4. Редакция журнала оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. Текстовое сходство в объеме более 30% считается неприемлемым и является основанием для отказа рассмотрения рукописи.

4.5. При значительных заимствованиях редакция журнала действует в соответствии с алгоритмами редакционной этики The Committee on Publication Ethics (COPE).

5. Конфликт интересов

5.1. Все авторы обязаны раскрыть в своих рукописях потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

6. Требования к оформлению статьи

6.1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 12 пт., междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, ориентация страницы книжная, левое поле 30 мм, остальные - 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

6.2. Рукопись оригинальной статьи должна включать:

1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора(ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение (без выделения подзаголовка); 6) материал и методы исследования; 7) результаты и обсуждение; 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) литература; 12) резюме на русском и английском языках; 13) ключевые слова на русском и английском языках; 13) авторскую справку по всем авторам с развернутым именем и отчеством, с указанием ученой степени и ученого звания, должности и места работы, контактного телефона и электронного адреса. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы исследования» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные

раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятичные доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Специальные термины следует приводить в русской транскрипции.

При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается на отдельной странице, должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки варибельности данных и достоверности различий. Ссылка на таблицу и рисунок по тексту оформляется следующим образом: (табл. 1 (2, 3 и т.д.) или (рис. 1 (2, 3 и т.д.)). Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Общее количество таблиц или рисунков в статье должно быть не более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в электронном виде с обязательной подписью и указанием номера рисунка - отдельными файлами в формате TIFF (расширение *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi (точек на дюйм). Подписи к иллюстрациям не входят в состав рисунков, а прилагаются отдельным текстом в Word.

Резюме на русском и английском языках (объемом не более 20 строк) печатаются на отдельных страницах и включают название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8) на русском и английском языках.

Список литературы печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-10 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Примеры оформления литературных ссылок:

Книга с одним автором:

Росляков А. В. ОКС № 7: архитектура, протоколы, приращение. Москва : ЭкоТрендз, 2010. 315 с.

Книга с двумя авторами:

Ручкин В. Н., Фулин В. А. Архитектура компьютерных сетей. Москва : ДИАЛОГ-МИФИ, 2010. 238 с.

Книга с тремя авторами:

Тарасевич Л. С., Гребенников П. И., Леусский А. И. Макроэкономика : учебник. Москва : Высш. образование, 2011. 658 с.

Максименко В. Н., Афанасьев В. В., Волков Н. В. Защита информации в сетях сотовой подвижной связи / под ред. О. Б. Макаревича. Москва : Горячая линия-Телеком, 2009. 360 с.

Книга с четырьмя и более авторами:

История России в новейшее время : учебник / А. Б. Безбородов, Н. В. Елисеева, Т. Ю. Красовицкая, О. В. Павленко. Москва : Проспект, 2014. 440 с.

или

История России в новейшее время : учебник / А. Б. Безбородов [и др.]. Москва : Проспект, 2014. 440 с.

Книга без автора:

Страхование : учебник / под ред. Т. А. Федоровой. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : Магистр, 2011. 106 с.

Многотомное издание:

Экономическая история мира. Европа. Т. 3 / под общ. ред. М. В. Конотопова. Москва: Издат.-торг. корпорация «Дашков и К», 2012. 350 с.

Учебное пособие вуза:

Заславский К. Е. Оптические волокна для систем связи : учеб. пособие / Сиб. гос. ун-т телекоммуникаций и информатики. Новосибирск, 2008. 96 с.

или

Заславский К. Е. Оптические волокна для систем связи : учеб. пособие. Новосибирск : СибГУТИ, 2008. 96 с.

Нормативные документы:

Типовая инструкция по охране труда для пользователей персональными электронно-вычислительными машинами (ПЭВМ) в электроэнергетике: РД 153-34.0-03.298-2001. Введ. с 01.05.2001. М., 2002. 91 с.

ГОСТ 7.80-2000. Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления. Введ. 2001-07-01. М., 2000. 7 с.

Статья в журнале с одним автором:

Волков А. А. Метод принудительного деления полосы частот речевого сигнала // Электросвязь. 2010. № 11. С. 48-49.

Статья с тремя авторами:

Росляков А., Абубакиров Т., Росляков Ал. Системы поддержки операционной деятельности провайдеров услуг VPN // Технологии и средства связи. 2011. № 2. С. 60-62.

Статья с четырьмя и более авторами:

Сверхширокополосные сигналы для беспроводной связи / Ю. В. Андреев, А. С. Дмитриев, Л. В. Кузьмин, Т. И. Мохсени // Радиотехника. 2011. № 8. С. 83-90.

Описание ресурсов удаленного доступа (Интернет-ресурсы):

Карпенков С. Х. Экология [Электронный ресурс]: учебник. Электрон. текстовые данные. М.: Логос, 2014. 400 с. URL : <http://www.iprbookshop.ru/21892>. ЭБС «IPRbooks».

Сборник задач по аналитической геометрии и линейной алгебре [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Л. А. Беклемишева [и др.] ; под ред. Д. В. Беклемишева. Электрон. текстовые дан. Изд. 3-е, испр. СПб. : Лань, 2008. URL : <http://e.lanbook.com/view/book/76/>

6.3. Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 4-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3-4 страницы, обзоров – 8-10 страниц (без учета таблиц, рисунков, списка литературы и резюме).